

ВІСНИК

УКРАЇНСЬКОГО ТОВАРИСТВА
ГЕНЕТИКІВ І СЕЛЕКЦІОНЕРІВ



1•2003

Шеф-Редактор М.В. РОЇК
Головний редактор В.А. КУНАХ
Заступники головного редактора:
А.А. КОРЧИНСЬКИЙ, Л.Л. ЛУКАШ
Редакційна колегія:

І.Р. БАРИЛЯК
Я.Б. БЛЮМ
В.П. БУРКАТ
Н.Г. ГОРОДЕНКО
М.В. ЗУБЕЦЬ

Л.Є. КОВАЛЬЧУК
М.Б. КУЧУК
С.С. МАЛЮТА
В.В. МОРГУН
В.Г. МИХАЙЛОВ

Л.А. НАЛЕСКІНА
Т.В. НОВАК
М.А. ПИЛІНСЬКА
Ю.М. СИВОЛАП
В.О. ФЕДОРЕНКО

Редакційна рада:

А. АТАНАСОВ (Болгарія)
В.І. ГЛАЗКО
Б.В. ДЗЮБЕЦЬКИЙ
В.А. ДРАГАВЦЕВ (Росія)
Н.А. КАРТЕЛЬ (Білорусь)
В.В. КИРИЧЕНКО
Г.І. ЛАЗЮК (Білорусь)

Б.П. МАЦЕЛЮХ
М.Д. МЕЛЬНИЧУК
О.О. СОЗИНОВ
А.А. СИБІРНИЙ
Г.В. СКИБАН (Білорусь)
А.Х. СТЕЛЬМАХ
В.П. ПАТИКА

В.М. ТОЦЬКИЙ
В.Г. ШАХБАЗОВ
В.К. ШУМНИЙ (Росія)
П.К. ШКВАРНИКОВ
Т.М. ЧЕЧЕНЄВА
Г. ФЕДАК (Канада)

Відповідальний секретар Т.В. НОВАК

Адреса редакції:

Україна, 03141 Київ, вул. Клінічна, 25,
Інститут цукрових буряків УААН;
тел. 277-50-00, 266-07-98.

E-mail: isb@isb.kiev.ua, <http://www.Sugarbeet.com.ua>
Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
вул. Акад. Заболотного, 150, Київ, 03143
E-mail: kunakh@imbg.org.ua

Chief editor M.V. ROIK

Editor-in-Chief V.A. KUNAKH

Deputy editors: A.A. KORCHINSKIY, L.L. LUKASH

Editorial board

I.R. BARYLYAK
Ya.B. BLUM
V.P. BURKAT
N.G. GOROVENKO
M.V. ZUBETS

KOVALCHUK L.Ye.
N.V. KUCHUK
S.S. MALIUTA
V.V. MORGUN
V.G. MYKHAILOV

L.A. NALESKINA
T.V. NOVAK
M.A. PYLINSKA
Yu.M. SYVOLAP
V.O. FEDORENKO

Editorial Council

A. ATANASOV (Bulgaria)
V.I. GLAZKO
B.V. DZYUBETSSKIY
V.A. DRAGAVTSEV (Russia)
N.A. KARTEL (Belarus)
V.V. KYRYCHENKO
G.I. LAZIUK (Belarus)

B.P. MATSELYUKH
M.D. MELNYCHUK
O.O. SOZINOV
A.A. SYBIRNIY
G.V. SKYBAN (Belarus)
A.F. STELMAKH
V.P. PATYKA

V.M. TOTSKIY
V.G. SHAKHBAZOV
V.K. SHUMNY (Russia)
P.K. SHKVARNIKOV
T.M. CHECHENEVA
G. FEDAK (Canada)

Responsible secretary T.V. NOVAK

Editorial office address:

Institute of Sugar Beet of UAAS
25, Klinichna str., Kyiv, 03141, Ukraine
Tel. 277-50-00, 267-07-98.

E-mail: isb@isb.kiev.ua, <http://www.Sugarbeet.com.ua>
Institute of Molecular Biology and Genetics NAS of Ukraine
150, Zabolotnoho str., Kyiv, 03143
E-mail: kunakh@imbg.org.ua

ВІСНИК

УКРАЇНСЬКОГО ТОВАРИСТВА
ГЕНЕТИКІВ І СЕЛЕКЦІОНЕРІВ

1

2003

ВИХОДИТЬ ДВІЧІ НА РІК • КИЇВ

ЗМІСТ

Від редколегії

Оглядово-аналітичні статті

Глазко В.И., Глазко Г.В. ДНК-технологія – мета-

болика, протеоміка. Трансгенез

Роїк М.В. Системне наукове забезпечення роз-

витку сучасної технології селекційного процесу

Буркат В.П. Селекція і генетика у тваринництві: стан, проблеми, перспективи

Кучук Н.В. Способи получения рекомбинантных фармацевтических белков в растениях

Лукаш Л.Л. Биологические мутагены: их влия-

ние на стабильность эукариотических клеточ-

ных систем

Оригінальні праці

Кириченко В.В., Корчинский А.А., Литун П.П.

Теория селекции растений: состояние проблемы

Кунах В.А. Механізми та деякі закономірності

соматональної мінливості рослин

Бариляк І.Р., Дьоміна Є.А. Аналіз захворюваності

учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС

Сиволоп Ю.М., Чеботар С.В. Використання мо-

лекулярних маркерів у генетико-селекційних

дослідженнях пшениці

Особистості

Глазко В. І. Протистояння професора Шкварнікова П.К.

Ювілеї

Зубець М.В. (до 65- річчя від дня народження)

Моргун В.В. (до 65- річчя від дня народження)

Хроніка та інформація

Чеченева Т.М. VII з'їзд Українського товариства

генетиків і селекціонерів ім. М.І.Вавилова

Про нагородження Почесною грамотою

президії Українського товариства генетиків і

селекціонерів ім.М.І.Вавилова

Правила для авторів

CONTENTS

2 From editorial board

Overview-analytical articles

3 *Glazko V.I., Glazko G.V.* DNA-Technology – meta-

bolics, proteomics. Transgenesis

17 *Roik M.V.* System scientific providing of the develop-

ment of the modern breeding technologies

37 *Burkat V.P.* Condition, problems and perspectives of the selection and genetics in animal breeding

55 *Kuchuk N.V.* The ways of obtaining the recombinant pharmaceutical plant proteins

62 *Lukash L.L.* Biological mutagens: their influence on the stability of eukaryotic cellular systems

Original works

82 *Kyrychenko V.V. et al* Theory to breedings of the plants: condition of the problem

101 *Kunakh V.A.* Mechanisms and some regularities to somaclonal variability of the plants

107 *Barylyak I.R., Demina E.A.* Analysis of the diseases of the people who took part in liquidation of the Chernobyl accident

121 *Syvolap Y.M., Chebotar S.V.* Using of the molecular markers in the genetica and breeding analysis of the wheat

Personalities

129 *Glazko V. I.* The opposition of the professor Shkvarnikov

Jubilee

147 *Zubets M.V.* to 65th birth day

149 *Morgun V.V.* to 65th birth day

Chronicle and information

151 *Checheneva T.M.* VII convention Ukrainian genetics and breeding society named after N.I.Vavilov

154 About honourable award members of Ukrainian genetics and breeding society named after N.I.Vavilov

157 *Rules for authors*

ВІД РЕДКОЛЕГІЇ

♦ VII з'їзд Українського товариства генетиків і селекціонерів ім. М.І. Вавилова (УТГіС), який відбувся у червні 2002 р., прийняв постанову про створення друкованого органу товариства. У січні 2003 р. Держкомітет інформаційної політики України зареєстрував науково-практичний журнал "Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів", а президія товариства затвердила склад його редакційної колегії та редакційної ради.

♦ Журнал висвітлюватиме теорію, стан і проблеми, методи і результати досліджень в галузі генетики, селекції та сучасної біотехнології, а також вплив цих наук на розвиток суміжних напрямків біології, медичних і сільськогосподарських наук.

♦ Важливе місце в журналі займатимуть питання та шляхи практичного використання досягнень генетики, селекції і біотехнології у сільському господарстві, медицині та деяких галузях промисловості, зокрема біотехнологічної. На його сторінках друкуватимуться матеріали експериментальних досліджень, оглядові та практичні статті про клітинні та молекулярні основи сучасної біотехнології, генетичної інженерії та генної терапії; молекулярні основи спадковості і мінливості організмів; проблеми і методи регуляції спадкової мінливості та реалізації генетичної інформації; останні досягнення в галузі як теоретичних основ селекції, так і її практичних досягнень тощо.

♦ З метою подальшого розвитку в країні генетичних, селекційних і біотехнологічних досліджень, надання допомоги вченим і практикам-селекціонерам, медикам у галузі цих досліджень журнал приділятиме значну увагу новим напрямкам та методам генетичних, селекційних і біотехнологічних досліджень, інформуватиме про з'їзди, конференції та наради із зазначених питань, розміщуватиме рецензії та інформацію про нові наукові видання.

♦ Значне місце в журналі надаватиметься висвітленню завдань впровадження генетико-селекційних і біотехнологічних методів у практику селекційної роботи з тваринами, рослинами і мікроорганізмами, використання генетичних і генно-інженерних методів у галузі генетики людини, а також ефективності цих методів.

♦ На сторінках журналу планується розміщувати інформацію про найважливіші події з життя УТГіС ім. М.І. Вавилова, про діяльність президії та обласних відділень товариства, а також про найважливіші успіхи і досягнення членів товариства.

♦ "Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів" розрахований на біологів, біотехнологів, медиків, селекціонерів, наукових працівників, викладачів і студентів університетів, сільськогосподарських медичних і педагогічних вищих закладів освіти, а також спеціалістів – селекціонерів, біотехнологів та медичних генетиків.

УДК 575.113

ДНК-ТЕХНОЛОГІЯ – МЕТАБОЛІКА, ПРОТЕОМІКА. ТРАНСГЕНЕЗ

В. И. ГЛАЗКО, Г. В. ГЛАЗКО

Институт агроэкологии и биотехнологии УААН,
Украина, 03143 Киев, ул. Метрологическая, 12
e-mail: uaan@ukrpack.net.

Рассмотрены современные направления использования ДНК-технологий, а также новые направления исследований, связанные с ее развитием. Обсуждаются вопросы эволюции концепции понятия гена, современные представления о гене, а также роль ДНК-технологий в повышении эффективности селекционной работы с генофондами домашних животных, культурных растений и решении ряда экологических проблем.

Наследуемое свойство – это кодируемое сообщение, организованная информация. И, как всякая информация, она имеет материальный носитель, способ записи, хранения, передачи и содержание.

Наследственная информация живых существ передается химическими сигналами, и ее материальным носителем у организмов является ДНК. В результате расшифровки ДНК возникла новая область науки и технологии – ДНК-технология. Это новый раздел экспериментальной биологии. Его появление стало возможным благодаря предшествующим работам многих исследователей в различных областях биохимии и молекулярной генетики и в результате изменило наше представление о гене.

Концепция гена пронизывает все области биологии, являясь основой и базой биологических наук. Развитие концепции гена началось с работ Г. Менделя, У. Бэтсона и В. Иогансена и с классического определения "один ген – один признак". Развитие молекулярной генетики до 1960-х годов завершилось классическим представлением о гене как цистроне, а также моделью регуляции активности полицистронных оперонов бактерий Ф. Жакоба и Ж. Моно. Работы С. Бензера по изучению тонкой структуры гена *rII*-участка бактериофага Т4 продемонстрировали предел разрешающей способности генетического анализа в применении к бактериофагам и одновременно невозможность получения таких же точных результатов при его использовании для исследования сложно устроенных организмов с более продолжительным жизненным циклом.

© В.И. ГЛАЗКО, Г.В. ГЛАЗКО, 2003

В модели гена 1960-х годов регуляторная часть предшествует структурной и определяет уровень его экспрессии через взаимодействие с регуляторными белками. Структурная часть гена кодирует единственную полипептидную цепь белка или молекулу РНК и коллинеарна белковому продукту, т.е. последовательность нуклеотидов гена однозначно определяет и соответствует последовательности аминокислот в кодируемом этим геном белке. Классическая модель гена 1960-х годов предусматривает его четкие границы и постоянную локализацию в хромосоме. Изменения в первичной структуре гена и его перемещения в геноме могли быть только следствием непредсказуемых мутаций и должны были приводить к нарушению его функционирования [1].

Развитие ДНК-технологий с использованием методов рекомбинантных ДНК изменили эти представления. Сегодня совершенно ясно, что ген не всегда коллинеарен РНК и белку, которые закодированы в последовательности его нуклеотидов – одна и та же последовательность нуклеотидов ДНК может кодировать разные полипептидные цепи, а нестабильность генов может быть генетически запрограммированной. Большинство генов эукариот обладает мозаичной структурой, состоящей из кодирующих и не кодирующих последовательностей нуклеотидов – экзонов и интронов. Лишь в результате сплайсинга предшественников мРНК заключенные в них интроны вырезаются и восстанавливается коллинеарность гена, мРНК и белкового продукта. Удаление избыточных последовательностей в результате сплайсинга происходит не только на уровне РНК, но и полипептидных цепей. Не менее удивительны и

механизмы редактирования кодирующего потенциала РНК на посттранскрипционном уровне.

Расширение исследований в этой области показывает, что такое редактирование РНК широко распространено у животных, растений и микроорганизмов [2]. Факты корректировки генетической информации на посттранскрипционном уровне оказались неожиданными. Можно полагать, что такая корректировка кодирующего потенциала РНК имеет непосредственное отношение к дополнительной стабилизации генетической информации в наиболее уязвимых для мутагенеза генетических локусах. Кодирование разных полипептидов одной и той же последовательностью нуклеотидов ДНК имеет место и у эукариот, прокариот, а также вирусов. Так, из одного предшественника мРНК в результате альтернативного сплайсинга образуется несколько зрелых мРНК, кодирующих разные белки. Следовательно, один и тот же ген может кодировать не один белок, а целое их семейство. Число подобных примеров расширяется с использованием антимысловых РНК, синтезируемых *in vivo*. В таких случаях обе цепи ДНК данного генетического локуса оказываются кодирующими. Следовательно, кодирование одной последовательностью нуклеотидов (одним геном в классическом понимании этого термина) множественных белков и РНК – широко распространенное явление. Сейчас ясно уже, что геном в процессе эволюции разными способами интенсифицирует использование уже существующих генов, тогда как огромное большинство его последовательностей остается неиспользуемым.

Такие механизмы расширяют информационную емкость генома и по-

зволяют более компактно хранить генетическую информацию. Если в случае прокариот тенденция к максимальной компактизации генома понятна и логично объясняется малыми допустимыми размерами самого генома, то у эукариот это неясно, так как их геном перенасыщен некодирующими последовательностями нуклеотидов. Возможно, это отражает блочную организацию его генома и подразделенность [3], что отражается в механизме образования таких генов в процессе эволюции, когда возникновение новой регуляторной последовательности внутри гена приводит к синтезу измененного, но функционально значимого полипептида. Кроме этого, одним из свойств большинства известных организмов является существование семейств генов, образовавшихся за счет дупликации ДНК [4]. В процессе эволюции происходили частичные или полногеномные дупликации, и что этот процесс являлся одним из факторов эволюции организмов с высокой биологической сложностью, например, позвоночных. Высказана обоснованная гипотеза о том, что между ранними хордовыми и большинством позвоночных были две геномные дупликации. В результате этого все позвоночные имеют несколько копий исходного набора генов, тогда как беспозвоночные – одну. Например, млекопитающие обладают четырьмя комплексами *hox*-генов, тогда как ланцетник, эволюционный предшественник позвоночных и беспозвоночных, обладает единственным. То же самое можно привести по лактатдегидрогеназе и ряду других ферментов [5]. После дупликации гены могли инактивироваться с помощью мутаций или быть модифицированы и использованы для других целей. Со-

временные оценки позволяют полагать, что часть дублированных копий не теряла своих функций, что позволяло другой части приобретать новые.

Биологическая сложность организмов в процессе эволюции возрастала наряду с увеличением функциональной нагрузки на продукты экспрессии геномов. Один и тот же продукт "приспосабливался" для выполнения множества функций в процессе развития организма и усложнений клеточной дифференцировки в многоклеточных организмах. Примеры такой плеiotропии многочисленны. В частности, рецепторы цитокинов. Разные цитокины имеют сходные и перекрывающиеся функции. Оказывается, что рецепторы, которые прочно связываются с цитокинами, имеющими сходные функции, содержат одинаковые субъединицы. Так, каждый из рецепторов цитокинов IL-6, LIF, онкостатина M и CNTF (Ciliary Neutrophilic Factor) состоит из двух субъединиц. Одна из них специфична к данному рецептору, другая – одинакова для всех четырех и представляет собой трансмембранный белок *gp130* [6]. Таким образом, этот белок взаимодействует с несколькими разными белками, выполняя различные функции. Такое обобщение субъединицы, видимо, является одной из причин перекрывания функций (функциональной избыточности) цитокинов, принадлежащих к данной группе. Здесь же следует отметить, что гены, кодирующие специфические субъединицы рецепторов, произошли, вероятно, от общего предшественника и затем дивергировали. В результате возникла весьма сложная сеть взаимодействий между клетками, продуцирующими цитокины, и клетками, на которые направлено их действие. Цитокины могут служить ти-

пичной моделью, демонстрирующей общие свойства межклеточных коммуникаций и соответствующих внутриклеточных событий: 1) один цитокин имеет множество биологических функций (плейотропия); 2) множество цитокинов имеет перекрывающиеся активности (избыточность); 3) одна и та же клетка взаимодействует со многими цитокинами, давая одинаковый ответ.

После дупликаций происходила функциональная дивергенция между паралогами (дублированными) генами, но при этом образовавшиеся семейства содержат родственные гены и белки (паралоги), которые часто выполняют одинаковые функции и могут частично заменять друг друга. Формировалась "избыточность" разных молекул с одинаковыми функциями. Общий критерий для определения генетической избыточности заключается в том, что единственная генная мутация имеет незначительное фенотипическое проявление, тогда как мутации одновременно во всех паралогах проявляются сильно. Примеров избыточности множество, и их число продолжает расти по мере накопления информации. Например, известный опухолевый супрессор p53 принадлежит к группе родственных белков. Его гомолог, названный p73, по первичной структуре очень похож на p53, особенно в участке ДНК-связывающего домена. Он может связываться с каноническими участками связывания p53, активировать промоторы, которые регулируются p53, и индуцировать апоптоз в клетках, дефектных по p53. Предполагается, что p73 может также быть супрессором опухолей, хотя до сегодняшнего дня в раковых опухолях не обнаружены мутации p73, и у мышей, "нокаутированных" по p73, опухоли не развиваются.

Дрожжи, геном которых полностью секвенирован, дают возможность детального анализа дупликации генов. Этот геном полностью дублировался 108 миллионов лет тому назад. С тех пор множество протяженных областей генома остаются в виде копий. Большая часть дрожжевого генома транскрибируется; кодирующие последовательности занимают около 70 % генома, и на каждую кодирующую единицу приходится в среднем 2 тыс. п. н. геномной ДНК. Таким образом, дрожжи имеют один из наиболее компактных геномов среди эукариот; у нематоды на одну кодирующую последовательность приходится 6 тыс. п. н., у человека – 30. Компактность достигается за счет малого числа интронов. Только 4 % генов, кодирующих потенциальные белки, содержат интроны. Компактность генома может означать, что дрожжи не могут позволить себе кодировать значительную избыточную информацию. Однако такое мнение опровергается экспериментами, в которых геном разрушается случайно. При этом около 70 % генома может быть инактивировано, но дрожжи сохраняют способность расти на богатой среде.

Устарели и теоретические представления о количестве структурных генов у млекопитающих, сменившись на результаты экспериментальных исследований секвенированного генома человека. Показано, что перестройки генома могут происходить как в ответ на изменение физиологических условий в процессе жизнедеятельности клетки, так и в процессе эволюции. Регулируемые перестройки генома в зависимости от изменения физиологических условий описаны для цианобактерий – *Anabaena* и *Nostoc*. В отсутствие,

таких источников азота, как нитраты или аммоний, эти цианобактерии образуют гетероцисты – специализированные неделиющиеся клетки, способные к фиксации атмосферного азота.

При транслокациях и инверсиях сегментов генома меняются порядок и ориентация генов относительно направления репликации. Это может влиять на их функционирование. Возможно, что порядок генов связан с особенностями уровня суперспирализации хромосомы. Большинство промоторов реагирует на уровень суперспирализации, которая автономно регулируется в отдельных доменах хромосомы. Локализация генов в том или ином участке хромосомы может быть важна для адаптации к определенным условиям роста.

Традиционно считалось, что оперонная структура нужна для того, чтобы обеспечивать совместную регуляцию генов – как на уровне транскрипции, так и за счет трансляционного спаривания. Существует гипотеза “эгоистичного оперона”, состоящая в том, что при горизонтальном переносе целой группы функционально связанных генов (например, катализирующих последовательные этапы метаболического пути) больше вероятность получения осмысленного результата и, стало быть, фиксации переноса. Примеры, когда гены консервативно близки на хромосоме, даже если они не могут входить в один оперон (например, если они транскрибируются в противоположных направлениях), свидетельствуют в пользу этой гипотезы.

Стабильность гена *in vivo* является одним из его жизненно важных свойств. Именно стабильность генетической информации живых организмов, проявляющаяся в сохранении фенотипических признаков в ряду по-

колений, делает возможным существование и самой жизни. Существование семейств генов и, как следствие, большая кажущаяся избыточность функций в сложных организмах объясняют, почему зачастую мутации, приводящие к инактивации обоих аллелей важных генов, не приводят к гибели организмов. Только примерно в одном из трех случаев инактивация обеих аллелей ведет к гибели организма.

Но данные, полученные в результате работы с индивидуальными генами, обнаружили в живом организме парадоксальную ситуацию. Оказалось, что само существование большинства позвоночных животных полностью зависит не только от высокой стабильности их генома, но и от запрограммированной нестабильности ряда генетических систем: эпигенетических вариаций (связанных, например, с метилированием ДНК), соматической изменчивости некоторых генов, изменения копийности генов в результате реакции на изменение среды, горизонтальных переносов генов и т. д.

Хорошо известным примером является функционирование иммунной системы, основанное на происходящих в онтогенезе животных крупномасштабных перестройках генетического материала в локусах, включающих в себя последовательности генов иммуноглобулинов. Это так называемые супергены (тандемы сотен и тысяч экзонов, производящих огромное комбинаторное разнообразие однородных белков путем соматических рекомбинаций, сплайсинга и мутаций). Объединение последовательностей нуклеотидов генов иммуноглобулинов случайным образом в разных сочетаниях приводит к образованию огромного числа различных генов иммуноглобулинов, способ-

ных направлять биосинтез антител практически любой специфичности при распознавании антигенов. Это нарушает классический принцип "один ген – один фермент", но затрагивает соматические клетки иммунной системы, которые не участвуют в наследовании по генеративной линии. Кроме этого, при дифференцировке лимфоцитов, функционирует система, осуществляющая направленное введение случайных соматических мутаций в определенные сегменты последовательностей ДНК, которые кодируют переменные участки полипептидных цепей иммуноглобулинов.

Таким образом, существует индетерминизм генетической информации в жизни многоклеточных организмов. Возможно, это основной принцип функционирования генетических систем. Генетически запрограммированное непостоянство определенных локусов во многих случаях жизненно необходимо. Только учитывая этот факт, следует рассматривать стабильность гена как важнейшее его свойство. Другой механизм может быть связан с генетически детерминированным уровнем мутагенеза отдельных локусов, который может определять предпочтительное изменение генов в филогенезе. Этот же механизм мог бы объяснить, например возможность возникновения адаптивных мутаций и т. д.

Принятие этих механизмов может оказаться радикальным для нашего понимания современного состояния эволюционного учения, в частности о путях и механизмах адаптации. В новой, очередной, синтетической теории среда окажется не только приемщиком-контролером наследственной изменчивости, но и творцом-часовщиком эволюции. При оценке эволюционного про-

цесса следует учитывать и так называемые культурные признаки и свойства, т. е. признаки, передающиеся путем обучения, подражания, восприятия и т. д. (например, поведенческие признаки). В результате в каждой популяции создается своя среда, в которой она эволюционирует, и адаптивная ценность тех или иных генотипов или эпигенотипов может быть совершенно разной [7].

Скорость, с которой разные части генома изменяются в процессе эволюции, различна. Наиболее консервативны последовательности, кодирующие белки. Следующий по уровню консервативности – порядок генов. Регуляторные элементы обладают значительной изменчивостью и эволюционируют с наибольшей скоростью.

За время активного применения ДНК-технологии представления о гене существенно изменились, но понятие гена в прежнем классическом смысле осталось. Остался основной принцип, заложенный в понятие гена как фрагмента нуклеиновой кислоты, в последовательности нуклеотидов которой закодирована информация о последовательности нуклеотидов в другой нуклеиновой кислоте или аминокислотной последовательности в белке. Эта формулировка по смыслу близка к классическому определению "один ген – один признак" и в новейшем определении "один ген – та часть генома, которая кодирует фенотипический признак".

ДНК-технологии позволяют исследовать и направленно изменять материал наследственности на разных уровнях его организации – геномном, хромосомном, геномном, популяционно-генетическом. Именно благодаря развитию ДНК-технологий становится все более очевидным опреде-

ленное единообразие стабильности и изменчивости материала наследственности как на уровне отдельной нуклеотидной последовательности, так и в совокупности организмов, образующих общий генофонд. Необходимо подчеркнуть, что все методы ДНК-технологий, связанные с созданием новых генных конструкций и новых организмов, основаны на искусственной имитации процессов, реально существующих в живой природе. Исследователи не придумывают, по сути, ничего нового. Они обучаются использованию приемов, многократно реализованных в процессе эволюции живых организмов и лежащих в основе "трех китов" филогенеза: изменчивости, наследственности и отбора. Таким образом, конец XX – начало XXI вв. являются действительно переломным моментом всего развития биосферы – переходом к активному вмешательству человека в совокупность материала наследственности биосферы, созданию новых вариантов с использованием приемов, стихийно наработанных в процессе эволюции за миллионы лет до появления человека.

По-видимому, в современной биологии, во всем диапазоне ее областей – от физиологии клетки до механизмов высшей нервной деятельности – не осталось ни одной, в которой бы не нашли своего применения ДНК-технология, биоинформатика, протеомика, метаболика. Фактически созданы предпосылки для качественных перемен не только в прикладной биологии и сельском хозяйстве, но и в жизни человечества. Разработка ДНК-технологий во многом определила справедливость прогноза о том, что в XXI в. решающую роль в развитии и существовании мирового сообщества будет

играть биология. Ее достижения, наряду с биоинформатикой, позволят вплотную подойти к формированию ноосферы, обеспечивающей удовлетворение возрастающих потребностей человечества при сохранении окружающей среды.

Образование новых сочетаний генов и их частей в природных условиях проходит проверку естественным отбором. Только он может оценить жизненную значимость таких преобразований геномов. Но использование в лабораторных условиях основных генетических принципов, лежащих в основе природных перемещений генов, позволило человечеству разработать более эффективные системы передачи генетической информации между организмами и приступить к беспрецедентным по информативности исследованиям генетических явлений на молекулярном уровне. Произошло рождение нового направления в биологии – ДНК-технологий, значение которого не ограничивается результатами тех или иных фундаментальных и прикладных исследований. Именно с этого момента начинается новый этап эволюции биосферы Земли и, к сожалению, мы в настоящее время не все в состоянии предвидеть.

Объединение нескольких новых областей исследований – ДНК-технологии, биоинформатики, метаболики, протеомики – обусловлено тесным взаимодействием между ними и взаимозависимостью их развития. Исследования генетического материала микроорганизмов показали, что во многих случаях отсутствуют межвидовые барьеры в передаче генов. Это подготовило благоприятную почву для введения рекомбинантных ДНК в многоклеточные организмы.

Идея введения чужеродных генов в геном многоклеточного организма ничем существенно не отличается от идеи генетической трансформации бактериальных клеток гетерологичными последовательностями нуклеиновых кислот. Логично, что с развитием ДНК-технологии появились трансгенные животные и растения. Анализ трансгенных организмов позволяет непосредственно изучать генетический материал, взаимное влияние генов и их функциональное значение, а также анализировать экспрессию генов в новом генетическом окружении. Получены экспериментальные данные о возможности обмена генетической информацией как между отдельными генами внутри одного организма, разными организмами одного и того же вида, так и между организмами разных таксономических групп. Обычно у высших организмов такой "горизонтальный" перенос генетической информации является крайне редким событием, но у некоторых микроорганизмов он достаточно распространен, что и используется практически во всех методах ДНК-технологии. Гены, появившиеся в геноме в результате единичного события горизонтального переноса, будут расположены в непосредственной близости друг от друга, во всяком случае пока их положение на хромосоме не изменится в результате рекомбинационных событий. Вообще существует тенденция к сохранению близости (в смысле расстояния на хромосоме) функционально связанных генов.

"Вертикальная" передача генетического материала (от поколения к поколению) является основной у всех живых организмов, но не единственной. В некоторых группах видов ортологичные гены присутствуют у отдельных представителей несвязанных эволюцион-

ных ветвей и отсутствуют у остальных микроорганизмов той же группы.

В общем, ДНК-технологии – это методы получения рекомбинантных ДНК, объединяющих последовательности разного происхождения, искусство использования знаний, методов и техники физико-химической биологии и молекулярной генетики для конструирования организмов с заданными наследственными свойствами, умение поставить и методически реализовать генно-инженерную задачу – получение рекомбинантной ДНК с последующим включением ее в реципиентную клетку или осуществление переноса целых хромосом от клеток-доноров в клетки-реципиенты. Они включают также методы клонирования ДНК, идентификацию генов, методы секвенирования и синтеза олигонуклеотидов, направленного мутагенеза ДНК, оптимизацию экспрессии синтезированных молекул ДНК, технологию рекомбинантной ДНК и методы введения рекомбинантной ДНК в живые клетки.

Практическое использование рекомбинантных ДНК различного происхождения составляет основу ДНК-технологий. Теоретически все 30–40 тыс. структурных генов человека и животных доступны экспериментальному анализу. Поэтому желательна идентификация всех генов; установление карты тканеспецифичности их экспрессии; идентификация регуляторных областей генов; построение глобальной регуляторной карты генома; классификация генов по структурным и биохимическим функциям их продуктов; идентификация всех потенциальных белков и доменов; анализ распределения полиморфизма и мутаций; определение эволюционных и популяционных взаимосвязей; создание коллекции генетического материала и т. д.

Метаболита

Для создания организмов с новыми свойствами существует несколько путей. Один из них – объединение разных метаболических путей в одном организме с помощью конъюгации. Другой способ расширить их катаболические возможности – модификация генов, кодирующих ферменты того или иного метаболического пути. Используя ДНК-технология, в частности, рекомбинантные ДНК, можно направленно изменять метаболизм организмов, вводя в них новые гены или модифицируя уже существующие. В результате генетических манипуляций организм приобретает новые метаболические пути, например, способность к синтезу нового фермента, что можно использовать для получения *in vivo* низкомолекулярных соединений: витаминов, аминокислот, красителей, антибиотиков, предшественников различных биополимеров и т. д. Такой организм становится "фабрикой", или "биореактором", по производству полезных метаболитов. Основная цель этих изменений состоит в создании рекомбинантного организма (биореактора) с новыми метаболическими путями или, например, с новой ферментативной активностью, способного превращать существующий субстрат в ценный продукт, который раньше обычно получали только сочетанием химических и микробиологических методов [9]. Некоторые примеры использования генетически модифицированных микроорганизмов рассмотрены ниже.

Для направленного изменения микроорганизмов, синтезирующих определенные метаболиты, есть два пути:

- ♦ изменить активность или содержание одного или нескольких ферментов того или иного биосинтетического пути для увеличения продукции нужного метаболита;
- ♦ в прокариотический геном ввести чужеродные гены, кодирующие ферменты, которые, используя эндогенный метаболит в качестве субстрата, обеспечат синтез метаболита, изначально не продуцируемого хозяйской клеткой.

Эти манипуляции представляются достаточно простыми, их иногда называют ДНК-метаболика. Из одного микроорганизма в другой переносят гены, ответственные за какую-то часть метаболического пути, так, что второй микроорганизм приобретает способность синтезировать новые метаболиты.

Микроорганизмы можно использовать не только как "фабрики" для синтеза белков типа рестриктаз, но и получать с их помощью новые продукты, изменяя метаболизм бактериальных клеток введением в них чужеродных генов или модификацией уже существующих. Можно создавать рекомбинантные микроорганизмы, способные синтезировать самые разные низкомолекулярные соединения: L-аскорбиновую кислоту, краситель индиго, аминокислоты, антибиотики, мономерные единицы различных биополимеров. Общая стратегия при этом состоит во введении в организм хозяина специфических генов, клонированных в подходящем векторе, которые кодируют один или несколько ферментов, катализирующих несвойственные микроорганизму метаболические реакции или влияющих на осуществляемый им в нор-

ме биосинтез определенных соединений. По имеющимся данным, создание новых метаболических путей не является технически неосуществимым. Этот подход поможет создать необычные, более эффективные пути синтеза самых разных соединений.

Доступность многих геномов позволяет изучать эволюцию метаболических путей. В настоящее время проводятся исследования такого рода, хотя систематические результаты пока не опубликованы. Среди частных наблюдений упомянем редукцию цикла трикарбоксильных кислот до простого разветвленного пути в паразите *H. influenzae*; похоже, что вторая ситуация является достаточно типичной. Установлено, что системы репарации во всех геномах состоят из ограниченного набора доменов, в основном, АТФаз, нуклеаз, ДНК-связывающих и адапторных доменов. Существенное влияние на системы репарации оказывают внешние условия и наличие структуры хроматина у эукариот.

Сравнение геномов позволяет анализировать два интересных эффекта: неортологичные замещения и горизонтальный перенос генов.

Хорошо известен горизонтальный перенос генов из митохондрий в ядерный геном эукариот. Установлены многочисленные горизонтальные переносы генов системы репарации из бактериальных геномов в эукариотические и, по-видимому, исходными геномами были геномы митохондрий. Существует гипотеза, согласно которой источником бактериальных генов в геномах эукариот является ДНК бактерий, которыми питались ранние

простейшие. Она может быть подтверждена обнаружением эукариотических генов, ближайшими гомологами которых являются гены бактерий не из группы альфа-протеобактерий (к которой принадлежат предки митохондрий). Имеются разнообразные примеры переноса генов между геномами эубактерий и архебактерий, в том числе таких "центральных" генов, как гены системы репарации, а также гены ферментов и транспортных белков. Наконец, есть примеры горизонтального переноса генов от эукариот к прокариотам. В то же время направление переноса часто бывает трудно определить.

Кроме понимания фундаментальных молекулярных процессов, лежащих в основе жизни, определение нуклеотидной последовательности геномов имеет и практическое применение. Например, определение того, какие именно метаболические пути и шунты имеются у патогенных бактерий, может помочь в выборе антибиотиков для целевого воздействия именно на данный возбудитель, не затрагивая нормальной микрофлоры. Выявление новых метаболических путей может помочь созданию новых антибиотиков.

В результате таких исследований можно ожидать развития новой медицины и ее новых подразделов, таких, как генная терапия; фармакогеномика; лекарства нового поколения – эндогенные биорегуляторы, ДНК-вакцины. Будут развиваться новые методы диагностики предрасположенности к болезням, новые технологии экспресс-диагностики вновь появляющихся инфекций, а также использование новых технологий для развития производства пищевых продуктов.

для контроля и улучшения экологических ситуаций.

Интересные возможности ДНК-технологии дают для решения экологических проблем. В этом направлении создаются растения, экстрагирующие или разрушающие загрязнители почвы. Так, в симбиотический азотфиксатор люцерны *Rhizobium meliloti* был встроены ряд генов, осуществляющих разложение бензина, толуина и ксилена, содержащихся в горючем. Глубокая корневая система люцерны позволяет очищать почву, загрязненную нефтепродуктами, на глубину до 2,0–2,5 м.

Универсальный характер современной биотехнологии проявляется в широком использовании методов клеточной и генной инженерии, которые основаны на развитии молекулярной генетики, что открывает большие возможности для генетической реконструкции живых организмов в желаемых для исследователей направлениях. Основная цель этих исследований – путем генетического реконструирования получить как можно большее разнообразие организмов, которые можно было бы использовать не только для производства качественно новых продуктов, но и для переработки различных органических и неорганических веществ.

Человечество с надеждой ожидает создания таких клеточных культур и биореакторов, с помощью которых можно будет производить ценные лекарственные препараты, устранить ряд наследственных, онкологических, сердечно-сосудистых и других заболеваний, способствовать очистке и улучшению экологического состояния окружающей среды. Особенно перспек-

тивным представляется возможность получения новых высокопродуктивных форм организмов с улучшенными показателями качества продукции. Темпы развития биотехнологии в настоящее время можно сравнить с впечатляющим прогрессом компьютерной техники более 20 лет назад. Это хорошо видно из дискуссии об использовании генетически модифицированных организмов.

Селекция с помощью молекулярно-генетических маркеров (marker assistant selection)

Исследования по MAS-селекции будут способствовать развитию новых подходов и в сельском хозяйстве: к диагностике болезней, идентификации генетических признаков пород и сортов для селекции животных с новыми и улучшенными свойствами на основе направленного изменения геномов. Используя самые последние достижения фундаментальных биологических наук, в том числе и ДНК-технологий, можно добиваться увеличения эффективности и разведения животных. Количественные признаки животных, такие как удойность, состав молока, качество туш и мяса, плодовитость, сопротивляемость или чувствительность к инфекциям, в большинстве своем являются полигенными признаками, результатом взаимодействия многих генов. В результате развития ДНК-технологий появилось новое направление – MAS-селекция. Это позволяет вести селекцию на качественно новом уровне, в меньшей зависимости от модифицирующих фенотип влияний факторов окружающей среды. Введение в широких масштабах искусственного

оплодотворения скота создало условия для передачи хозяйственно ценных генов, в частности обуславливающих высокую молочную продуктивность. Технология суперовуляции и трансплантации эмбрионов (МОЕТ-multiple ovulation and embryo transfer) резко увеличивает возможности получения многочисленного потомства от животного с выдающимися характеристиками продуктивности и, соответственно, получение животных с определенными, полезными для селекции генами. Однако сама эта технология не решает проблем поиска таких генов. Идентификация генов, которые определяют то или иное развитие количественных признаков (главные гены количественных признаков – QTL – Quantitative Trait Loci), а также их мутаций, поиск молекулярно-генетических маркеров, тесно сцепленных с ними, является в настоящее время предметом интенсивных исследований с использованием ДНК-технологий [10–13].

Генетически модифицированные организмы (ГМО) стали реальностью еще с конца 70-х годов XX в., когда широко начали использовать методы ДНК-технологий и появились первые бактерии с встроенными генами инсулина, интерферона, соматотропного гормона. Это была первая попытка использования ГМО в целях решения проблем терапии человека белками – продуктами ГМО. Потом появились данные о том, что, в связи с наличием специфических особенностей синтеза белков в микробных организмах, белковые продукты таких важных для человека генов оказываются модифицированными и у некоторых людей вызывают аллергию. Тогда был сделан

следующий шаг: создание на основе сельскохозяйственных животных "биореакторов" – ГМО, у которых нужные белки продуцируются в молоко. Использование ГМО начиналось с решения проблем удешевления и увеличения наработки белковых продуктов, нужных для лечения человека, важных для его здоровья.

В настоящее время спектр ГМО огромен, их используют в различных направлениях и для коррекции экологического загрязнения в том числе. И проблема биобезопасности каждого из них должна решаться в совершенно определенных, специфичных именно для данного ГМО условиях, в результате конкретных экспериментальных исследований.

Различные биотехнологические приемы можно обнаружить у большого количества видов, использующих их для оптимизации выживания, для формирования искусственной среды (например, виды насекомых), но только человек целенаправленно использует ДНК-технологии, конструируя новый материал наследственности. В мире достигнуты выдающиеся успехи в использовании ДНК-технологий в селекции растений, в разработке подходов для улучшения и сохранения сельскохозяйственных животных.

В современных ДНК-технологиях у животных и растений можно выделить три основных направления:

- ♦ ДНК-технологии для управления потоком генетического материала (селекция с помощью MAS, в этих целях проводят картирование, маркирование главных генов количественных признаков – QTL); сохранение биоразнообразия с использованием MAS; разработка генетически обоснован-

ных программ разведения и подбора родительских форм организмов с учетом данных экологической генетики;

♦ ДНК-технологии для создания новых форм организмов в целях получения "биореакторов" (продуцентов терапевтически важных для человека белков), изучения генетических механизмов развития и предупреждения различных заболеваний (онкопатологий, устойчивости к канцерогенезу, различных моно- и полигенных генетически детерминированных заболеваний, повышения эффективности ксеногенной трансплантации органов, генной терапии при использовании трансгенных соматических клеток), а также для фундаментальных исследований структурно-функциональной организации генетического материала, межгенных взаимодействий (создание генных конструкций с включением структурно-функциональных элементов и анализ их регуляторных эффектов на экспрессию различных генов);

♦ ДНК-технологии для направленного получения и размножения желаемых генотипов – использование стволовых эмбриональных клеточных линий, направленная модификация определенных генов вплоть до получения "нокаутных" – с "выбитым геном" – организмов, деление ранних эмбрионов на бластомеры и их трансплантация реципиентам, по сути получение однойяйцовых близнецов – и трансплантация ядер бластомеров и соматических клеток в яйцеклетки.

1. Глазко В.И., Дунин И.М., Глазко Г.В., Калашникова Л.А. Введение в ДНК-технологии. – М.: ФГНУ "Росинформагротех", 2001. – 436 с.

2. Patthy L. Genome evolution and the evolution

of exon-shuffling - a review // *Gene*. – 1999. – 238. – P. 103–114.

3. Glazko V.I. An attempt at understanding the genetic basis of domestication // *Anim. Sci. Papers and Rep.* – 2003. – 21, N 2. – P. 109–120.

4. Nei M., Kumar S. *Molecular evolution and phylogenetic*. – Oxford: Univ. Press. 2000. – 333 p.

5. Глазко В.И., Созинов И.А. Генетика изоферментов животных и растений. – Киев: "Урожай" 1993. – 528 с.

6. Raz R., Lee C.-K., Cannizzaro L.A. et al. Essential role of STAT3 for embryonic stem cell pluripotency // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 1999. – 96. – P. 2846–2851.

7. Беляев Д.К. О некоторых проблемах коррелятивной изменчивости и их значении для теории эволюции и селекции животных // *Изв. СОАН СССР*. – 1962. – № 10. – С. 111–124.

8. Tyers M., Mann M. From genomics to proteomics // *Nature*. – 2003. – 422. – P. 193–197.

9. Лутова Л.А., Н.А. Проворов, О.Н. Тиходеев и др. Генетика развития растений // Под ред. С.Г. Инге-Вечтомова. – СПб.: Наука, – 2001. – 480 с.

10. Rodriguez-Zas S.L., Southey B.R., Heyen D.W., Lewin H.A. Interval and composite interval mapping of somatic cell score, yield, and components of milk in dairy cattle // *J. Dairy Sci.* – 2002. – 85, N11 P. 3081–3091.

11. Bennewitz J., Reinsch N., Grohs C., Combined analysis of data from two grand-daughter designs: A simple strategy for QTL confirmation and increasing experimental power in dairy cattle // *Genet. Sel. Evol.* 2003. – 35, N3. – P. 319–338.

12. Kuhn Ch., Bennewitz J., Reinsch N. et al. Quantitative trait loci mapping of functional traits in the German Holstein cattle population // *J. Dairy Sci.* – 2003. – 86, N 1. – P. 360–368.

13. Abdel-Azim G., Freeman A.E. Effects of including a quantitative trait locus in selection under different waiting plans of young bulls // *J. Dairy Sci.* – 2003. – 86 N2. – P. 667–676.

Поступила 10.05.2003

**ДНК-ТЕХНОЛОГІЯ – МЕТАБОЛІКА,
ПРОТЕОМІКА. ТРАНСГЕНОЗ**

В.І. Глазко, Г.В. Глазко

Інститут агроєкології та біотехнології УААН,
Україна, 03143 Київ, вул. Метрологічна, 12
e-mail: uaan@ukrpack.net.

Розглянуто сучасні напрями використання ДНК-технологій, а також нові напрями досліджень, пов'язані з їх розвитком. Обговорюються питання еволюції поняття гена, сучасні уявлення про ген, а також роль ДНК-технологій у підвищенні ефективності селекційної роботи з генофондами домашніх тварин, культурних рослин та вирішенні низки екологічних проблем.

**DNA-TECHNOLOGY – METABOLICS,
PROTEOMICS. TRANSGENOSIS**

V.I. Glazko, G.V. Glazko

institute of Agrieology and Biotechnology UAAS,
12, Metrologichna str., Kyiv, 03143, Ukraine
e-mail: uaan@ukrpack.net.

The modern directions of DNA technology, and also new ways of development of them were discussed. The evolution of gene conception and modern notion about gene, the role of DNA technology in increase of the effects in breeding works with genofund of agrarian animal and plant species and resolving of number of ecological problems were analyzed.

УДК 631.52:001.8

СИСТЕМНЕ НАУКОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РОЗВИТКУ СУЧАСНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ СЕЛЕКЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ

М.В. ПОЇК

Українська Академія Аграрних наук
Україна, 01010, Київ, вул. Суворова, 9;
e-mail: uaan@ukrpack.net.

Висвітлено нові вітчизняні досягнення у генетиці, біотехнології, генофонді рослин, які в цілому обумовлюють ефективність технології селекційного процесу. Обговорюються проблемні питання практичної селекції. Визначено шляхи перспективного розвитку селекції.

Селекція культурних рослин XXI ст. ґрунтуватиметься на фундаментальних дослідженнях з біотехнології, генетики та біоінформатики. Впровадження у технологію селекційного процесу лише елементів сучасних ефективних біотехнологій, генетичного аналізу, інформаційного моделювання сприяло створенню нових досконаліших генотипів сільськогосподарських рослин, розширенню на їхній основі якісно нового сортового та гібридного матеріалу.

Відомо, що приріст виробництва рослинної продукції у розвинених країнах світу в останнє десятиріччя XX ст. майже наполовину був досягнутий за рахунок створення й практичного використання нових, досконаліших сортів і гібридів, особливо трансгенних. Такий напрям підвищення урожайності рослин та поліпшення якості їхньої продукції видається найефективнішим також і на перспективу.

Однак зазначимо, що існуючі вітчизняні сорти та гібриди значною мірою ще не відповідають вимогам сільськогосподарського виробництва, особливо щодо стійкості проти біотичних та абіотичних факторів, потребують підвищення якісного рівня створеної продукції. У зв'язку з цим сам селекційний процес потребує розробки і використання сучасних методів оцінювання селекційного матеріалу. Тому слід значно інтенсифікувати дослідження теоретичної і практичної генетики, біотехнології, фізіології і імунітету рослин для вирішення дефіцитних проблем селекції за допомогою всебічного вивчення генетичних систем контролю конкретних ознак, їх ідентифікації та експресії, а також створення і розширення цінної генетичної мінливості. У цьому контексті наведено стислий аналіз останніх генетичних і біотехнологічних розробок окремих найважливіших проблем.

© М.В. ПОЇК, 2003

Генетичні фактори прогресивного розвитку селекції

За програмою "Генетичні основи контролю онтогенезу і кількісні характеристики продукційного процесу рослин" відпрацьовано методику гібридологічного аналізу сортів озимої м'якої пшениці за системою генів Vrd. Із створених майже ізогенних ліній за генами Vrd за допомогою цієї методики ідентифікували генотипи 11 сортів (Селекційно-генетичний інститут).

Визначено кореляційні залежності тривалості періоду вегетації від довжини фаз розвитку сортів сої. Встановлено, що найтісніше тривалість періоду вегетації корелює із тривалістю періоду сходо-цвітіння (коефіцієнт кореляції 0,99), у цьому разі можна говорити про функціональну залежність (Інститут землеробства).

Дослідженнями біохімічних механізмів стійкості рослин проти фітопатогенів встановлено факт зниженої лектинової активності у зародках генотипів ярого ячменю, стійких проти фузаріозу і гельмінтоспоріозу. Аналіз колекції ярого ячменю (50 сортів) дозволив виділити 23 сорти з високою стійкістю проти гельмінтоспоріозу і 8 сортів із комплексною стійкістю проти гельмінтоспоріозу та фузаріозу. Відповідність із фітопатологічною оцінкою за групою сприятливих генотипів становила 67 %, за групою несприятливих – 100 % (Селекційно-генетичний інститут).

Вивчення господарсько цінних ознак мутантних форм томатів свідчить, що більшість з них характеризуються слабкою врожайністю, дрібними плодами, пізньостиглістю, низькою товарністю і дружністю дозрівання. Однією з причин недостатнього розвитку цих ознак є

слабка окультуреність мутантних форм, тобто недостатня забезпеченість їхнього генотипу полігенами бажаних кількісних ознак. Підтвердженням цьому слугує той факт, що нині вже створені високопродуктивні скоростиглі, великоплідні сорти з мутантними генами U і T (Інститут овочівництва і баштанництва).

Під час розробки моделей сортів гречки запропоновано морфологічні ознаки, які найбільше корелюють із врожайністю в різних екологічних умовах, тобто створено модель екодіотипу, який поєднує найпродуктивніший тип рослин у певній екологічній ситуації, з урахуванням агротехніки, відповідних ґрунтово-кліматичних умов, режимів вологості і живлення, наявності хвороб і шкідників (Інститут землеробства).

Протягом останніх 4–5 років з використанням гена самофертильності у кормових буряків здійснюється цілеспрямований інбридинг з метою стабілізації ознаки роздільної квітковості. Із 63 вивчених ліній виділено чотири, у яких всі нащадки були повністю однонасіньовими (Інститут землеробства).

Обґрунтована генетична природа феномену самофертильності люцерни – автогамії: поява мутантних S1 алелів у локусі самонесумісності (до 4) і через руйнування збалансованого зиготичного субвітального комплексу (Інститут землеробства).

Недостатній розвиток теоретичних досліджень якісних характеристик продукційного процесу потребує спрямованого вивчення генетичних основ поліпшення якості продукції сільськогосподарських рослин. У цьому аспекті сформульований новий напрям теоретичних досліджень з питань якості зерна під назвою "Створення надсильних сортів пшениці" (Селекційно-генетич-

ний інститут). Першим сортом, що відповідає усім вимогам надсильної пшениці, є сорт Панна з новими для України алелями гліадин і, головне, з глютенінкодуючими локусами: Gld IA10, Gld 1B15 і GlT 1B5. Саме алелі цих 3 локусів є причиною того, що сорт формує зерно надсильної пшениці.

Для вирішення проблеми створення гібридів кукурудзи технічного призначення проведено складні селекційно-генетичні дослідження (Інститут рослинництва ім. В.Я. Юр'єва). Встановлено, що істотне підвищення вмісту амілози у крохмалі викликають мутантні гени SU2, DU, AE. Ефект мутацій AE та SU2 щодо вмісту крохмалю та амілози нефіксований і залежить від генотипів рекурентних батьківських форм. Це дає змогу розраховувати на підвищення вмісту амілози за мінімального зниження вмісту крохмалю. Найдоцільнішим шляхом створення високоамілозної кукурудзи є використання ефекту мутації SU2.

В Інституті овочівництва і баштанництва опрацьовували нові експрес-методи вивчення якості овочевих культур – моркви, буряку столового, томатів, перцю солодкого. Запропоновано модифікацію методу колонкової хроматографії для визначення β -каротину в помідорах. Її використання забезпечує прискорення процесу обробки сирого матеріалу, виключає додаткове використання розчинників, що здешевлює проведення аналізу на 76 %.

Відібрано та включено до селекційного процесу сортозразки пшениці, які мали нові алельні варіанти гліадин-глютенінових блоків. За їхньої участі отримано 32 гібридні комбінації. Одержані дані підтвердили припущення, що м'якозерні сортозразки, які не несуть негативних блоків за гліадин-

глютеніновим комплексом (GlI 1B3, GPuI D2+12), мають досить високі технологічні властивості (Інститут рослинництва ім. В.Я. Юр'єва).

Не меншого значення набуває проблема підвищення стійкості рослин проти найагресивніших хвороб і шкідників – пристосованості паразитів до засобів боротьби. Стає необхідним пошук нових ефективних джерел і донорів стійкості для створення досконалих імунних генотипів сільськогосподарських культур. Успішне виконання цього завдання неможливе без вивчення генетичних основ стійкості рослин проти шкідників і хвороб.

Так, ідентифіковано два нових високо-ефективних Lr та Vt-гени стійкості пшениці проти твердої сажки (Селекційно-генетичний інститут). Сформовано колекції сортів пшениці і ячменю з відомими генами стійкості проти хвороб, серед них визначено найефективніші проти місцевих популяцій фітопатогенів (Інститут рослинництва ім. В.Я. Юр'єва). Створені нові генетичні джерела стійкості проса одночасно проти різних груп сажки, в різних комбінаціях, а також одночасно проти всіх відомих рас (Інститут землеробства). Виявлено ефективні джерела стійкості пшениці проти збудника церкоспорельозу і септоріозу (Інститут захисту рослин).

Важливим фактором, який безпосередньо впливає на рівень продуктивності сільськогосподарських рослин, є стійкість проти несприятливих абіотичних факторів довкілля. Вирішення цієї проблеми неможливе без знання теорії стійкості рослин проти стресів, насамперед проти низьких температур і дефіциту вологи – найшкідливіших для аграрного виробництва нашої країни.

Попередніми дослідженнями встановлено, що ідіотип озимої пшениці

для півдня України повинен мати нейтральну фотоперіодичну чутливість, подовжений період яровизації і високий рівень морозостійкості. Цитоплазма та генотип сорту, а також їхня взаємодія істотно впливають на ступінь стійкості проти морозу в алоплазматичних ліній озимої пшениці у фазі проростків (Селекційно-генетичний інститут).

На матеріалі п'яти селекційних ліній соняшнику вивчали мінливість показників розвитку та елементів продуктивності рослин під впливом посушливих умов довкілля. Встановлено, що селекційні лінії мають генетичні відміни у прояві стабільності елементів продуктивності за таких умов. Виділено лінію, яка характеризується відносною стабільністю прояву показників продуктивності (Інститут олійних культур).

Реальні можливості поліпшення культурних рослин за дефіцитними селекційними ознаками пов'язуються також з розробкою прийомів інтрогресії цінного чужорідного генетичного матеріалу, який відсутній у існуючих сортів, але представлений у споріднених диких і культурних видів. За допомогою прийомів і методів хромосомної, геномної інженерії може бути вирішене завдання удосконалення технологій включення у сільськогосподарські рослини потрібного дефіцитного генетичного матеріалу [1].

Так, здійснена інтрогресія домінантного алеля гена. На від декількох дикорослих видів у культурну пшеницю. Цей алель контролює надвисокий рівень м'якозерності ендосперму та забезпечує високі кондитерські властивості борошна пшениці за рахунок різкого зниження водопоглинальної здатності в лужному середовищі та істотного підвищення пухкості борошна (Се-

лекційно-генетичний інститут). Здійснено передачу до Державної служби з охорони прав на сорти рослин надм'якозерної пшениці кондитерського напрямку (№ 567) під назвою "Оксана". Цей сорт має високі кондитерські властивості.

Зазначимо, що м'якозерні та суперм'якозерні пшениці – це нова категорія пшениць в Україні та СНД, започаткована в Селекційно-генетичному інституті. Сорт Оксана – перший претендент у комерційні сорти цієї категорії м'якозерних пшениць.

Дослідженнями 12 інтрогресивних ліній пшениці встановлено, що лінії, які вищеплюють досить велику кількість анеуплоїдів, не обов'язково мають великий відсоток нежиттєздатних рослин, деякі порушення кількості хромосом можуть бути сумісні з життям. І, навпаки, лінії, що дають низький відсоток анеуплоїдів, але також і дуже низьку схожість, можуть нести незбалансовані гени (Інститут агроекології і біотехнології).

Проводилася робота з вивчення раніше створених міжвидових гібридів пшениці. Із 24 ліній відібрано одну (Favorit x T. Spelta), яку передано в попереднє сортовипробування (Миронівський інститут пшениці ім. В.М. Ремесла).

Біотехнологічні фактори магістрального розвитку селекції

Без залучення біотехнологічних розробок неможливо досягти світового рівня у селекції, насінництві та високій якості сільськогосподарської продукції.

Новизна біотехнологічних досліджень полягає у розробці сучасних технологій, методів, тест-систем для оцінювання, відбирання селекційного

матеріалу, що сприятиме прискоренню, скороченню, підвищенню ефективності та зниженню собівартості селекційних програм.

Відпрацьовано експрес-методи діагностики бактеріальних і вірусних захворювань, створено новий вихідний селекційний матеріал, збагачений ефективними генами стійкості проти біотичних та абіотичних факторів, комерційно цінні сорти і гібриди.

Дуже важливим створення нових генотипів із корисними технологічними властивостями з метою одержання цінних препаратів (речовин, метаболітів, поживних середовищ), що пропонуються як засоби боротьби з хворобами, як сировина для фармацевтичної і парфюмерно-косметичної промисловості [2].

В біотехнології велике значення надається створенню цінного селекційного матеріалу сільськогосподарських рослин з використанням культури *in vitro*.

Так, застосування модифікованого середовища дало змогу збільшити частоту індукції новоутворень у генотипів ячменю з низькою здатністю до органогенезу *in vitro*. Вивчено реакцію на культивування пиляків *in vitro* 10 сортозразків ярого ячменю зарубіжної і вітчизняної селекції. Одержано 62 нормально пігментовані рослини-регенеранти на основі міжсорткових гібридів першого покоління 10 комбінацій схрещування та 145 ліній подвоєних гаплоїдів. У селекційний процес впроваджено 374 лінії ячменю, кращі з яких за продуктивністю перевищують стандарт від 3 до 43 %. (Інститут рослинництва ім. В. Я. Юр'єва).

Проведено тестування модельних генотипів ярого ячменю на різні модифікації методик культивування пи-

ляків. З метою підвищення ефективності методів *in vitro* для створення гомозиготних ліній ячменю удосконалили комплекс умов регенерації, клонування та диплоїдизації 12 сортів, 18 гібридів F1. (Селекційно-генетичний інститут). Для одержання дигаплоїдів на основі методу гаплопродюсера вивчається колекція клонів *Hordeum bulbosum* (Там же).

Відпрацьовано технологію одержання константних інтрогресивних форм пшениці від схрещування з представниками *Aegilops taushii* на основі регенерації з незрілих зародків. Отримано 105 рослин-регенерантів від комбінації Одеська 136 x *Ae. taushii*; Одеська червоноколоса x *Ae. taushii*; Лузанівка x *Ae. taushii* (Південний біотехнологічний центр в рослинництві).

Методом культури *in vitro* з недорозвинутих зародків міжвидових несумісних видів одержано фенотипно нормальні проростки томату – 16 шт. і баклажана – 1 шт. У прямих і зворотних схрещуваннях між сортами солодкого перцю і дикими видами перцю у культурі *in vitro* отримано 116 шт. проростків рослин із недорозвинутих зародків. Для оптимізації проліферації ізольованих мікроспор двох форм томатів в культурі *in vitro* відпрацьовано базовий варіант поживного середовища (Інститут овочівництва і баштанництва).

Для віддалених гібридів винограду відділення гібридних зародків і вирощування їх на штучних поживних середовищах знизило рівень постзиготної летальності, культивування в умовах *in vitro* дало змогу отримувати життєздатні рослини із партенокарпічного насіння винограду (Інститут винограду і вина "Магарач", Ялта).

Проведені схрещування *Triticum aestivum* L. зі спорідненими видами *Tr. timopheevii* Zhuk., *Triticum dicoccum*

Schrank та деякими дикими видами *Aegilops*, *Elymus* тощо. Використано метод ембріокультури і оптимізовано умови культивування гібридних зародків. Отримано константні гібридні лінії пшенично-егілопсних, пшенично-ячмінних та інших гібридів, що характеризуються стійкістю проти хвороб.

Досліджували стійкість ліній озимої пшениці *in vitro* та *in vivo* проти *Fusarium graminearum*, *Septoria tritici* та взаємодію штамів асоціативних азотфіксаторів з калюсними тканинами рослини-хазяїна, а також низько- і високошкодочинними штамми *F. graminearum* та *S. tritici*. Встановлено, що кокультивування калюсних культур з культури патогенів супроводжується значними змінами біохімічних процесів калюсних тканин: виходом електролітів, зростанням активності пероксидази та інгібіторів протеолізу. Виявлено значну відмінність між стійкими та нестійкими генотипами за цими показниками. Запропоновано використання двох експрес-методів для об'єктивної оцінки реакції калюсних тканин на ураження патогеном (Миронівський інститут пшениці ім. В.М. Ремесла).

Встановлено концентрацію бензиламінопурина (БАП), що сприяла кращому розвитку калюсів з пиляків льону і утворенню ембріодів з мікроспор льону на середовищі LMA. Визначено оптимальний термін введення *in vitro* незапліднених зачатків льону, що становить 6 діб після запилення пилюком диких видів. Виявлено генотипспецифічну реакцію, а також істотну відміну в розвитку калюсу соняшнику під час культивування на різних поживних середовищах (Інститут олійних культур).

In vitro підтримуються 145 меристемних ліній 139 сортів картоплі. Вивчають оптимальний вік ефективного відтво-

рення їхніх потенційних можливостей під час багаторазового живцювання, оздоровлено і введено *in vitro* 4 нових сорти картоплі, оптимізовано умови культивування *in vitro* в разі отримання мікробульб та розмноження живцями. Дослідження проведено з використанням методів соматональної мінливості та клітинної селекції. В результаті проведених досліджень модифіковано поживні середовища, розроблено оптимальні умови для масового одержання крихкого та щільного калюсів картоплі, для суспензійної культури відмічено, що оптимальна щільність суспензій становить 104–105 кл./мл. Як селекційний фактор використовували фітотоксичні метаболіти гриба *Phytophthora infestans* і токсин Т-2, виділений з гриба *Fusarium sambusinum*. Експериментально підібрано сублетальні концентрації селективних речовин. Отже, визначено лінії, що характеризуються підвищеною стійкістю проти фітофторози та високими господарськими показниками (Інститут картоплярства).

Проведено дослідження впливу типу експланта, генотипу і складу живильного середовища на індукцію морфогенезу в калюсних культурах м'яти, шавлії і лаванди. Дано характеристику калюсних тканин м'яти щодо накопичення ДНК та цитофізіологічну характеристику стійких проти NaCl клітинних ліній лаванди. Одержано гібриди в ембріокультурі шавлії та фенхелю у чотирьох комбінаціях схрещування (Інститут ефіроолійних та лікарських рослин).

Відпрацьовано методики отримання гаплоїдних форм рослин через культури ізольованих мікроспор біло- і червоноголової капусти, культури доведено до стадії глобулярних ембріодів. Одержано гаплоїдні рослини-регене-

ванти з переданого селекціонерами вихідного матеріалу. Продовжено роботу з розробки методики одержання андро- та гіногенних рослин моркви *in vitro* (Інститут овочівництва і баштанництва).

Продовжено роботи зі створення клітинних технологій кукурудзи та їхнє впровадження у практичну селекцію. Одержано та досліджено на стійкість проти гербіциду Баста "трансгенні" калюси лінії кукурудзи PLS61. Знайдено нові добавки до середовищ суспензійних культур, що активізують швидкість їхнього росту. Розроблено методику одержання та підтримання вторинних калюсів на пилкових ембріодах кукурудзи. Визначено характер генетичного контролю індукції андрогенезу та регенерації рослин у культурі пиляків у поколіннях від схрещування двох вихідних форм (Інститут зернового господарства).

За результатами полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) опробовано детекцію гена стійкості проти ризоманії у селекційному матеріалі Інституту цукрових буряків. Досліджували вплив цитоплазматичної спадковості дикої форми буряків *Beta maritima* на ознаку стійкості проти ризоманії у генетичній моделі аналізуючих схрещувань (Інститут цукрових буряків, Південний біотехнологічний центр у рослинництві).

Трансформацію клітин коренів, стебла та дисків мікробульб генотипів картоплі проведено з використанням штаму *Agrobacterium tumefaciens* LBA 4404 з плазмідом pK 22ac, що містить ген дефензину, виділений з насіння амаранта та редьки. Відселектовано генетично змінені лінії таких сортів: Повінь, Зов, Косень, Обрій, Бородянська рожева, Луговська, Явір (Інститут картоплярства).

З метою здійснення мутагенезу *in vitro*, детекції соматоклональної мінливості, а також трансформації за допомогою *Agrobacterium tumefaciens* на попередньому етапі проведено роботи з розроблення методу адвентивного органогенезу для чотирьох нововведених сортів яблуні та одного регенеративного клону, отримано попередні дані щодо гормонального складу поживних середовищ для регенерації з листових експлантів суниці (Інститут садівництва).

Для розробки технології оцінки та добору морозостійких генотипів м'якої пшениці на ранніх етапах селекції досліджено молекулярно-генетичний поліморфізм батьківських форм сорту Лузанівка та Одеська червоноколоса, а також сорту Одеська 16 та Безоста 1 за допомогою 23 мікросателітних маркерів. Показано, що батьківські форми, відібрані як контрастні сорти за стійкістю проти морозу, є гетерогенним матеріалом (Селекційно-генетичний інститут). Подальші дослідження були спрямовані на створення бази даних ДНК-типуювання сортів м'якої пшениці, ячменю, ліній та гібридів кукурудзи і соняшнику.

Каталогізовано джерела зародкової плазми вищезазначених культур. Розроблено систему прогнозування гетерозису кукурудзи на основі дослідження характеру зв'язку молекулярних маркерів з ознаками продуктивності.

З використанням RAPD-методу створено ДНК-маркер до гена VrnB1 м'якої пшениці, який відповідає за чутливість до яровизації. Підвищення урожайності м'якої пшениці пов'язане з результативністю добору, спрямованого на оптимальний рівень тривалості онтогенезу, а отже, на добір ефективніших Vrn-генотипів.

В селекційних програмах великого значення надають поєднанню ознак зменшення висоти рослини з підвищенням урожайності. Найвагомішою групою генів, що задовольняють цим вимогам, є група гіберелінонечутливих генів короткостеблості. Проведено аналіз на чутливість до гіберелінової кислоти та на наявність гена короткостеблості Rht8 93 українських сортів м'якої пшениці. Детектовано зміни алельного складу локусу Xgwm261, близько зчепленого з геном короткостеблості Rht8, під час здійснення селекційних програм і досліджено шляхи успадкування алелів у родоводі українських сортів м'якої пшениці (Селекційно-генетичний інститут, Південний біотехнологічний центр у рослинництві).

На ґрунті морфологічної оцінки та SSR-, ISSR- та RAPD-аналізів вибірки з 190 генотипів рослин кукурудзи створено другу базу фенотипних і генотипних даних, що характеризують популяцію (ГК26 х Мо17) F3 за розщепленням кількісних ознак та молекулярних маркерів. На рослинах покоління F3 з відомим фенотипом простежували розщеплення локусів, гетерогенність яких була встановлена у батьківських ліній і перевірена генотипуванням рекомбінантів F2.

Визначено 12 SSR-, 15 ISSR- та 4 RAPD-маркери, за якими по результатах робіт 2000–2001 рр. відтворено достовірні зв'язки 11 кількісних ознак (Південний біотехнологічний центр у рослинництві, Селекційно-генетичний інститут).

В Інституті овочівництва і баштанництва досліджували інформативність низки довільних праймерів під час оцінки міжсортового поліморфізму моркви столової та рівень генетичного

віддалення проаналізованих сортових генотипів. За допомогою RAPD-аналізу досліджено сорти моркви Харківська, Яскрава, Оленка, Нантська і виявлена придатність запропонованої системи довільних праймерів для досліджень міжсортового поліморфізму [3].

Проведено порівняльний аналіз кримських і молдавських сортів-аборигенів і селекційних сортів винограду за допомогою ПЛР-маркерів (ISSR, SSR) до хлоропластної ДНК, отримано попередні дані щодо молекулярно-генетичного поліморфізму сортів-аборигенів Криму (Інститут винограду і вина "Магарач").

Досліджено молекулярно-генетичний поліморфізм роду Beta за допомогою різних типів ПЛР-маркерів (SSR, ISSR). Генотипи на основі даних ПЛР-аналізу представлені у вигляді формул, що дає змогу проводити їхні диференціацію та реєстрацію (Інститут цукрових буряків, Південний біотехнологічний центр у рослинництві).

Методом молекулярної діагностики патогенезу остаточно підібрано та схарактеризовано за належністю до трьох біоварів і за типом Ті-плазмиди 10 штамів *Agrobacterium* для подальшої роботи зі створення методу ПЛР-діагностики бактеріального раку винограду.

Методом ПЛР виявлено віруси коротковузля та скручування листків винограду. Встановлено, що віруси ефективніше виявляються методом ПЛР, ніж імуноферментним аналізом, особливо вірус коротковузля у період підвищення температур влітку, коли концентрація вірусних часточок у тканинах хворих рослин знижена.

Отже, вперше в Україні застосовано ПЛР-метод для діагностики вірусних хвороб, процесів санітарної селекції та сертифікації винограду (Інститут виноградарства і виноробства ім. В. Є. Таїрова).

За допомогою ПЛР-аналізу з використанням восьми довільних праймерів здійснено внутрішньовидову молекулярно-генетичну характеристику (диференціація, ідентифікація) збудника фузаріозної гнилі *Fusarium moniliforme*, що паразитує на кукурудзі і є важливим попереднім етапом маркування генів стійкості проти цього фітопатогену. Розподіл досліджених штамів за рівнем генетичної подібності у кластерах збігся з їхнім угрупованням за рівнем патогенності (Південний біотехнологічний центр у рослинництві).

І в цілому за останній період здійснено:

- ♦ розробку і застосування ДНК-технології диференціації та ідентифікації генотипів сільськогосподарських культур;
- ♦ розробку системи реєстрації генотипів сільськогосподарських рослин: пшениці, ячменю, кукурудзи, соняшнику;
- ♦ розробку ДНК-технології ідентифікації і добору зародкової плазми і створення високогетерозисних гібридів кукурудзи та соняшнику;
- ♦ синтез віддалених гібридів методами ембріокультури *in vitro*;
- ♦ створення дигаллоїдів, розмноження цінних генотипів.

З використанням методу гаплопродюсера створено дигаллоїдні сорти ячменю Прерія і Одеський 115.

Розроблено і впроваджено у генетико-селекційні дослідження технологію використання молекулярних ПЛР-маркерів.

Створено ДНК-маркери локусів *VrnB1*, *VrnD1* і *Ppd B-1a*; *Ppd D-1a* на ізогенних лініях пшениці за допомогою різних технік ПЛР-аналізу. Маркери апробовано на різних комбінаціях схрещувань і продемонстровано їхню високу ефективність.

Створено базу даних алельної характеристики 120 сортів українських

пшениць за допомогою аналізу мікросателітних локусів, на її основі розробляється каталог генотипів сортів м'якої пшениці. Планується впровадження цієї розробки під час випробування та реєстрації нових сортів м'якої пшениці Державною службою з охорони прав на сорти рослин.

Диференційовано та ідентифіковано генотипи 32 сортів ячменю півдня України селекції Селекційно-генетичного інституту. Запропоновано мікросателітну систему диференціації, ідентифікації і реєстрації простих гібридів і ліній кукурудзи, що впроваджується у практику цим інститутом. Проведено SSR-аналіз 40 генотипів кукурудзи з метою створення каталогу гібридів і ліній південного регіону України.

Південним біотехнологічним центром в рослинництві спільно з Інститутом цукрових буряків досліджено молекулярно-генетичний поліморфізм видів роду *Beta* та проведено кластеризацію видів згідно з генетичними дистанціями, яка узгоджується з чинною класифікацією буряків на секції і уточнює положення деяких видів роду *Beta*.

Південним біотехнологічним центром в рослинництві спільно з Селекційно-генетичним інститутом досліджено за допомогою RAPD-аналізу молекулярно-генетичний поліморфізм 22 штамів *Fusarium graminearum*, що різняться за патогенністю і складом мікотоксинів (Т-2, зеаралеон (ZEN), дезоксіваленол (DON)). Штами *Fusarium graminearum* диференційовано та кластеризовано згідно з їхніми генетичними відстанями, що збігається з належністю їх до групи патогенів або стимуляторів росту рослин.

Розширено дослідження з одержання дигаллоїдних рослин з використан-

ням міжвидової гібридизації та ембріокультури, культури мікроспор та пиляків у олійних, цукрових буряків, злаків та інших культур. Розробляються теоретичні і практичні основи культивування ізольованих органів, тканин, клітин кукурудзи *in vitro* з метою отримання цінного лінійно чистого матеріалу кукурудзи. Введено в культуру *in vitro* перспективні для садівництва України сорти яблуні та суниці.

Відпрацьована технологія одержання константних інтрогресивних форм пшениці від схрещування з представниками *Aegilops tauschii* на основі регенерації з незрілих зародків. Отримано 105 рослин-регенерантів від комбінації сортів Одеська 136 х *Ae. tauschii*; Одеська червоноколоса х *Ae. tauschii*; Лузанівка х *Ae. tauschii*.

Гібридну популяцію F1 (Лузанівка х Одеська червоноколоса) було використано Південним біотехнологічним центром у рослинництві для отримання 138 дигаплоїдних рослин методом культурування пиляків.

Істотно збільшилась частота індукції новоутворень генотипів ячменю з низькою здатністю до органогенезу *in vitro*. Вивчено реакцію на культивування пиляків *in vitro* 10 сортозразків ярого ячменю зарубіжної і вітчизняної селекції. Одержано 62 нормально пігментовані рослини-регенеранти на основі міжсорткових гібридів першого покоління 10 комбінацій схрещування та 145 ліній подвоєних гаплоїдів. У селекційний процес впроваджено 374 лінії ячменю, кращі з них за продуктивністю перевищують стандарт від 3 до 43 %.

Оптимізовано методику отримання гаплоїдних форм рослин через культуру ізольованих мікроспор білоголової і червоноголової капусти, методику кло-

нального мікророзмноження стерильного матеріалу ріпчастої цибулі для створення гетерозисних гібридів на основі цитоплазматичної чоловічої стерильності. Методом культури *in vitro* одержано гібридні рослини-регенеранти томатів, солодкого перцю, баклажанів.

Каталогізовано джерела зародкової плазми пшениці та ячменю. Розроблено систему прогнозування гетерозису кукурудзи на основі дослідження характеру зв'язку молекулярних маркерів з ознаками продуктивності.

З використанням ТІЛІР-методу створено ДНК-маркер до гена *VrnB1* м'якої пшениці, який відповідає за чутливість до яровизації. Підвищення врожайності м'якої пшениці має зв'язок із результативністю добору, спрямованого на оптимальний рівень тривалості онтогенезу, й отже і на добір ефективніших *Vrn*-генотипів.

Проведено порівняльний аналіз кримських і молдавських сортів-аборигенів та селекційних сортів винограду за допомогою ПЛР-маркерів, з використанням ISSR-праймерів. Одержано попередні дані щодо молекулярно-генетичного поліморфізму сортів-аборигенів Криму.

У Південному біотехнологічному центрі у рослинництві розроблено і застосовано ДНК-технологію диференціації та ідентифікації генотипів сільськогосподарських культур. За допомогою SSR-ПЛР-аналізу диференційовано й ідентифіковано генотипи 93 сортів м'якої пшениці та 32 сортів ярого ячменю півдня України. Для кожного генотипу отримано алельну характеристику ДНК, що зафіксовано у формулах. Проведено роботу з розробки системи паспортизації генотипів сільськогосподарських рослин. Запропоновано

систему реєстрації генетичних ресурсів м'якої пшениці та ячменю.

Дослідження щодо розробки ДНК-технології ідентифікації і добору зародкової плазми для створення високогетерозисних гібридів кукурудзи виконують у спільних проєктах співробітники Південного біотехнологічного центру в рослинництві та Селекційно-генетичного інституту.

Розширилися спектри вивчення генотипів рослин різних сільськогосподарських культур: овочеві (морква, капуста, столовий буряк, цибуля ріпчаста), пасльонові (перець, томати).

Удосконалено способи культивування міжвидових зародків несумісних видів: злакових, пасльонових, роду *Beta*, шавлії та ін., що у перспективі дасть змогу істотно прискорити створення нових сортів, гібридів із біотичною стійкістю проти основних поширених хвороб і шкідників.

Впровадження структурних елементів біотехнології малозатратних, екологічно безпечних методів надасть можливість створення і вирощування нових, комерційно цінних сортів і гібридів різних культур вітчизняної селекції.

Використання ембріокультури *in vitro* і ПЛР-аналізу скоротить вдвічі термін створення гібридів і сортів злакових, олійних і ефіроолійних рослин, у 5–6 разів – термін створення гомозиготних ліній для гетерозисної селекції, вдвічі швидше створюватимуться нові сорти винограду та інших культур [4].

Генофонд як донор ефективного розвитку селекції

Селекція сортів і гібридів сільськогосподарських культур з високим рівнем продуктивності, якості продукції, адаптивності до умов вирощування ґрун-

тується на ефективному використанні генетичного різноманіття культурних рослин і диких споріднених видів. З метою збирання, збереження у життєздатному стані та мобілізації генетичних ресурсів рослин для потреб виробництва, селекції, науки та освіти у більшості країн світу створені генетичні банки.

Формування та ведення Національного генетичного банку рослин України здійснює система генетичних ресурсів рослин, яка складається з 32 провідних науково-дослідних та селекційних установ УААН, Укрдержлісу, Міністерства аграрної політики України. Ця система координується Національним центром генетичних ресурсів рослин України, що діє з 1992 р. в Інституті ім. В. Я. Юр'єва.

Нині Національний генетичний банк України за обсягом генетичного різноманіття, зосередженого в ньому, входить до першої десятки генетичних банків світу: 122,3 тис. зразків більш ніж 250 культурних і понад 300 диких корисних видів рослин. Значна частина цих колекцій має світове (просо, гречка, чина, квасоля, мак, виноград, груша) або європейське (пшениця, тритикале, сорго, люпин, льон, коноплі, картопля, яблуня, кісточкові культури тощо) значення.

В цілому різноманітність генетичних ресурсів рослин значною мірою вивчена, паспортизована, систематизована та практично використовується. Збереження генофонду здійснюється у Національному сховищі насіння, у яке вже закладено 15,2 тис. зразків, що належать до 157 видів, 31 родини.

У Національному центрі генетичних ресурсів рослин України функціонує комп'ютерна інформаційна система "Генофонд рослин", яка містить пас-

портну (включає дані стосовно 55 тис. зразків), інтродукційну (25 тис. зразків), ознакову бази даних, довідникову систему, що дає змогу вести реєстрацію генофонду, нагромаджувати й обробляти дані за його всебічною оцінкою, видавати цю інформацію користувачам, обмінюватися нею за допомогою сучасних засобів.

У результаті всебічного вивчення зразків генофонду рослин формуються колекції, виділяються джерела та донори цінних господарських ознак, які передаються для включення у селекційні програми. Щорічно до 8 тис. пакетозразків насіння, саджанців і живців з їхньою характеристикою передаються користувачам. За останні 5 років на генетичній основі 3,4 тис. зразків, що надійшли через генетичний банк, створено новий вихідний матеріал, а також виведено 168 сортів, переданих для державного випробування.

Найповніше у колекціях представлено зернові культури – 33,4 тис. зразків. Поряд із селекційними лініями (17 тис. зразків), селекційними сортами зарубіжних країн (11,7 тис.) та України (2,2 тис.) до колекції включено близько 1 тис. місцевих сортів і форм, 271 зразок диких співродичів. Широко представлене генетичне різноманіття кукурудзи – 9,5 тис. зразків, круп'яних культур – 9,4 тис. зразків. Генофонд технічних зразків (3,8 тис.), олійних (5,2 тис.), кормових (2,8 тис.) та овочевих і баштанних культур (7,8 тис.) потрібно значно збагачувати. Великий генетичний потенціал мають лікарські та ефіроолійні культури – 5 тис. зразків, картопля – 2,1, плодові та горіхоплідні культури – 18,1, ягідні – 1,4, виноград – 3,6 тис. зразків. У колекціях системи генетичних ресурсів рослин зосереджено

понад 7,5 тис. зразків декоративних і лісових рослин.

Серед залучених протягом останніх 5 років зразків генофонду рослин виявлено цінні за комплексом ознак та окремими ознаками. Із 9035 зразків пшениці озимої м'якої, що вивчені протягом цього періоду, підвищену морозостійкість під час штучного проморожування виявили сорти Харківська 96 (Україна), Донсимб, Зимородок (Росія), Bul 854.87.2,1 Lut/Pobeda (Болгарія). Визначено та рекомендовано для використання у селекції зразки, стійкі проти септоріозу, борошнистої роси, бурої листової іржі, твердої та летючої сажки. Найбільшу селекційну цінність поряд з українським генофондом пшениць мають зразки з Росії, Угорщини, Румунії, Болгарії, Франції, США, Канади. У селекції на високі хлібопекарські якості зерна доцільно використовувати генофонд із Росії, Північно-Донського селекційного центру: Донская нива, Северодонская 14; Краснодарського НДІСГ – Офелія; НДІСГ Південного Сходу – Саратовская остистая та сильні пшениці Селекційно-генетичного інституту: Ніконія, Лада одеська, Нагорода одеська, Знахідка одеська; цінні пшениці Миронівського інституту пшениці ім. В.М. Ремесла – Миронівська 66; Луганського сільськогосподарського інституту – Витязь; Інституту землеробства південного регіону – Находка 7.

Серед зернобобових культур інтродуковано 2967 зразків, у тому числі 566 у 2000 р. Колекцію гороху поповнена зразками, стійкими проти вилягання (напівкарлики та вусаті), та такими, що не осипаються і толерантні до аскохітозу, фузаріозу, а також плододжерки і горохової попелиці [5].

Виділено дуже скоростиглі зразки сої Юг-30, Фаетон, Устя, УСХІ 6, Аме-

тист, Валюта (Україна). Рассвет 81–89 (Росія), з підвищеною продуктивністю. У 2000 р. до колекції сої занесено два сорти з низькою активністю інгібітора трипсину – Срібна (Україна) та Форс (Росія).

Генофонд нуту поповнений високопродуктивними зразками з Мексики та Сирії. За стабільністю, урожайністю та рівнем посухостійкості нут має найвищі показники серед зернобобових культур. Проведено пошук зразків із високими смаковими якостями. Серед генофонду нуту до них належать Дніпровський 1, квасолі – Сперанца, сочевиці – Дніпровська 3, Полтавська, Насолода, Колос.

Генофонд круп'яних культур у генетичному банку представлений 9424 зразками проса, гречки, сорго, рису, чумизи, пайзи, могоару, африканського проса. Колекція проса Устимівської дослідної станції та Інституту рослинництва, що перевищує 5,5 тис. зразків, є найбільшою у світі. Проведено диференціацію зразків за стійкістю проти враження летючою сажкою на расовому рівні. Виділено ранньостиглі зразки з високим рівнем продуктивності: Бистре, Квартет, Крупноскорє, Орловське 82 та інші (Росія); Чарівне (Україна).

Колекція гречки Устимівської дослідної станції та Інституту круп'яних культур перевищує 2,2 тис. зразків. Вона включає 13 видів роду *Fagopyrum*. На основі цього генофонду створюється новий вихідний матеріал з урахуванням понад 30 ознак.

Успішно використовується в селекції колекція сорго, що налічує 1342 зразки. В умовах жорсткої посухи виділено посухостійкі зразки зернового, цукрового та віничного сорго.

У групі технічних культур проведено дослідження, спрямовані на виявлення

та залучення до колекції виявлення зразків, стійких проти хвороб, з підвищеним вмістом корисних речовин. Імунологічні дослідження дали змогу виділити зразки соняшнику Слобожанин, Гакинський 602, стійкі проти несправжньої борошнистої роси, білої та сірої гнилей, вовчка, а також 120 самозапилюючих ліній, стійких проти перших трьох хвороб.

У колекції ріпаку озимого виявлено зразки з комплексом господарсько цінних ознак, що забезпечують вихід олії понад 1,5 т/га: Галицький, Лібраска, Света. За якісним складом жирних кислот і низьким вмістом глюकोзинолатів у насінні високі показники мали сорти України Аріон, Микитинецький та зразки з Канади UKR 40, UKR 105, UKR 110.

На базі колекційних зразків ученими Інституту південного овочівництва і баштанництва вперше в Україні створено сорт арахісу Клинський, Інституту олійних культур та Устимівської дослідної станції – безолійний мак Корал.

Генофонд льону поповнився високоврожайними зразками з Росії (Алексим), Нідерландів (*Viola*), Швеції (*Datura*) тощо. У селекційну програму включено зразки, стійкі проти фузаріозного в'янення та антракнозу.

Мобілізація генофонду місцевих і диких популяцій кормових культур має важливе значення для забезпечення виробництва високоадаптивними сортами. Укисні та пасовищні багаторічні злакові й бобові трави поповнено посухостійкими формами стоколосу безостого, житняка ширококолосого та гребінчастого, тимофіївки степової, люцерни жовтої, конюшини мінливої. В Інституті кормів виділено зразок еспарцету виколостого з високою насінневою продуктивністю і врожайністю сіна.

Передкарпатською філією Інституту землеробства і тваринництва західного регіону до колекції залучено стійку проти хвороб і довговічну форму лядвенцю рогатого – Опаківський дикорослий. В Інституті землеробства південного регіону із зразка люцерни, зібраного на Арабатській стрілці, виведено сорт Приморська з високою насінневою продуктивністю. На основі дикорослих форм проведено ефективний добір посухо-солестійких форм стоколосу беззостого.

Колекція ефіроолійних та лікарських рослин налічує 5040 зразків, що належать до 320 видів понад 20 родин. Нікітський ботанічний сад за 5 років залучив 837 зразків, у тому числі в 2000 р. 100, з яких най більше перспективнішими є касія гостролиста, раувольфія вертикальна, види з родини імбирні – *Bergenia crassifolia*, *Alpinia calcarata*. А. Резумбет. У Кримському аграрному університеті, Дослідній станції лікарських рослин виділено зразки м'яти з високим збором ефірної олії (понад 100 кг/га), багатим компонентним складом, стійкі проти іржі. На базі колекційних зразків створено зимостійкий сорт троянди ефіроолійної Аура з вмістом ефірної олії 0,164 %. Цінні за вмістом ефірної олії форми виділено в колекції лаванди, монарди, шавлії, золотарника канадського, деревію, фенхелю, котовника, коріандру, полину тощо. В результаті досліджень відібрано зимостійкі урожайні форми кмину піскового, зібрані у Полтавській обл., високоекстрактивні зразки валеріани лікарської. На Дослідній станції лікарських рослин створена колекція українських популяцій материнки [6].

За останні роки істотно (на 5612 зразків) збагатилася колекція овочевих і баштанних культур, яка налічує 7818 зразків 30 культур із 70 країн світу. Проведено пошук та вивчення зразків, придатних для гетерозисної селекції. Так, в Інституті овочівництва та баштанництва виявлено зразки помідорів із прийомками, що виступають над тичинковими колонками: Дніпровські зорі, Марьюшка, Лунний, Рето тощо. Сформовані колекції за окремими ознаками та їхнім комплексом. Із колекції перцю виділено 54 зразки, придатні для створення ультратраніх гетерозисних гібридів. Ще не повно зібране генетичне різноманіття огірків: у колекції налічується 195 зразків. У селекційні програми рекомендовано та включені зразки з Росії (Журавльонок, Соловей), Молдови (Бізнес, Ескадрон, Взгляд), Чехії (Регія), Нідерландів (Аякс, Кристина, Бейо, Алібі), США (Оптіма), Китаю (І-Е-Шан, Лун-за-хуан тощо).

Колекція баштанних культур – кавунів, динь, гарбузів, кабачків, патисонів поповнилася новими зразками з Росії, Казахстану, Молдови, Болгарії, США та інших країн. Особливу увагу приділено пошуку та виділенню стійких проти антракнозу, бактеріозу і борошнистої роси зразків кавунів, цінних за вмістом поживних речовин та високими смаковими якостями, ранньостиглих зразків усіх баштанних культур. Виділено 30 джерел господарсько цінних ознак кавунів, 48 – дині, 15 – гарбузів, 16 – кабачків та патисонів.

Колекція картоплі налічує 2088 зразків. Вона поповнена 170 зразками, у тому числі 49 – у 2000 р. Для відновлення колекції через ботанічне насіння одержано 165 зразків диких і 65 – культурних видів. В Інституті картоплярства УААН в умовах штучного зараження виділено

джерела фітофторостійкості (9 зразків), стійкості проти сухої фузаріозної гнилі (5 зразків) та нематоди (44 зразки). Створено розсадник місцевих форм України, який налічує 49 зразків. Це переважно ранньостиглі місцеві сорти, серед яких Полтавська роза, УДС00499 формували високий урожай, а останній мав 8-9 бульб у куці.

Колекція плодово-ягідних і горіхоплідних культур налічує 19408 зразків. Найбільше різноманіття цих культур зосереджене у Нікітському ботанічному саду – 7923 зразки 23 культур, у Кримській помологічній станції – 4567 зразків 12 культур, в Інституті садівництва та його дослідних станціях – 2500 зразків 31 культури, Мліївському інституті садівництва ім. Л.П.Симиренка – 2500 зразків 17 культур. За останні 5 років колекція поповнена 1804 новими зразками, у том числі у 2000 р. – 656. Генетичний банк поповнено зразками з Росії, Молдови, Чехії, Болгарії, Італії, Китаю, Канади, США та інших країн. Колекція яблуні в Україні – одна з найбагатших у світі – 4445 зразків. Найявне генетичне різноманіття плодово-ягідних та горіхоплідних культур дало змогу створити за 5 років 14 сортів яблуні, 18 – груші, 2 – айви. Оцінено колекції за окремими ознаками і виділено зразки, що рекомендуються для присадибного та дачного садівництва. Зразки диференційовано за такими ознаками: продуктивність, ранньостиглість, адаптивність, стійкість проти хвороб, якість товарної продукції. Особливу цінність у садівництві та селекції мають високоморозостійкі сорти з підвищеною стійкістю проти хвороб та високими смаковими якостями. Оцінена посухостійкість плодів культур. У колекції яблуні за посухостійкістю виділилися сорти Аурел, Вечерняя заря, Кодровское, Лучафер, Ярна тощо. Колекція сприяє просуванню на

північ ареалів таких культур, як персик, фундук, мигдаль, кизил, зизифус та інші, у введенні в культуру низки нових нетрадиційних видів.

В Інституті винограду і вина "Магарач" зосереджено найбагатшу в Європі колекцію винограду обсягом 3052 зразки. Разом із колекцією Інституту виноградарства і виноробства ім. В.Є. Таїрова (583 зразки) вона є базою для селекції та розсадництва в Україні сортів столового та технічного призначення з високою врожайністю, стійкістю проти філоксери, мільдю, оїдіуму та інших біотичних факторів, високою якістю продукції. Дуже цінними є виділені з колекції зимостійкі форми: столові – Восторг, Ювілей ОСП; технічні – XI-45-68-I та XI-45-68-II; безнасічний сорт народної селекції з Середньої Азії Кишмиш чорний. Стійкість проти грибкових хвороб у поєднанні з високою якістю продукції виявили сорти Медина (Угорщина), Орїон, Регент, Фенікс, ЕВ 5 (Німеччина). Перспективними за комплексом ознак є гібридні форми, створені з використанням амурського, кавказького, американського виноградів.

Виділені за результатами вивчення джерела та донори цінних ознак у кількості 56,3 тис. зразків передано у селекційні, науково-дослідні, освітні установи, іншим користувачам для застосування як вихідного матеріалу для селекції у виробництві та освітніх програмах. У селекційний процес було включено 23 тис. зразків, переданих раніше.

Інформація про цінний генофонд надається у розпорядження користувачів через друковані видання, засоби масової інформації тощо [7, 8].

Програмні завдання практичної селекції

В галузі практичної селекції згідно з НТП "Селекція і насінництво в Україні

2001-2005 роки" стоїть завдання повного забезпечення виробників рослинницької продукції високоякісними і високоврожайними сортами та гібридами в асортименті вирощуваних культур. У виконанні Програми задіяна 101 наукова установа, 82 з них підпорядковано Українській академії аграрних наук, де працює 33 034 селекціонери, з яких 204 доктори і 1313 кандидати наук.

До Реєстру сортів рослин України занесено 3305 сортів і гібридів, із них української селекції – 2016, або 61 %, у тому числі системи Української академії аграрних наук – 1936, або 58,4 %. Площі посівів сортів української селекції становлять близько 90 %.

На нинішньому етапі розвитку вітчизняної селекції існують проблемні питання, як матеріально-технічного, так і суто наукового характеру. Так, непокоїть велике зношення селекційної малогабаритної польової і стаціонарної техніки, якої до того ж не вистачає. Практично не поповнюється лабораторне устаткування, існує гострий дефіцит імпортних і вітчизняних реактивів, що спричинює скорочення і навіть припинення біохімічних, фізіологічних, біотехнологічних досліджень у деяких наукових установах. Не працює більшість клімакамер, а отже, стримуються дослідження з посухо-, жаро-, морозостійкості та імунітету. Відстає селекція у створенні високопродуктивних сортів вівса, льону, квасолі, хмелю, кукурудзи цукрової, винограду, сортів картоплі для технічної переробки. Дуже повільно вирішуються питання щодо створення сортів люцерни і конюшини з підвищеною насінневою продуктивністю, сортів і гібридів овочевих культур для закритого ґрунту, не приділяється належна увага селекції грибів. Таке положення пов'язане з не-

достатнім державним фінансуванням селекції, що може призвести до гальмування і відставання вітчизняної селекції від прогресивного світового розвитку [9].

Сільськогосподарське виробництво висуває обґрунтовані вимоги до наявних сортів, це, зокрема, необхідність комплексного поєднання високого рівня продуктивності зі стійкістю проти шкочинних хвороб і шкідників, несприятливих, особливо стресових, факторів довкілля, високою якістю, продукції, технологічністю виробництва, лежкістю, транспортабельністю, придатністю до тривалого зберігання і переробки. Важлива умова сьогодні не нарощування потенціалу продуктивності, а пошук шляхів підвищення її гомеостатичності, зниження енерговитрат під час вирощування, поліпшення якісних характеристик.

Державна підтримка наукових установ у селекції дасть можливість розгорнути насінництво нових сортів і гібридів, швидше запровадити їх у виробництво замість раніше районованих менш продуктивних. Це забезпечить додатковий збір на кожному гектарі 2–3 ц/га зерна, 1,5–2 ц/га соняшнику, 15–20 ц/га картоплі, 20–30 ц/га цукрових буряків. Товарні господарства зможуть купувати високоякісне насіння вітчизняних сортів і гібридів, яке у 2–3 рази дешевше іноземного.

Державна підтримка селекції дасть можливість науковим установам придбати сучасне обладнання, малогабаритну техніку, реактиви і тим самим значно підвищити науковий рівень досліджень і їхню результативність. Додатковий економічний ефект від підтримки селекції і первинного насінництва становитиме 5–7 грн на 1 грн затрат.

Створення нових сортів і гібридів є самоціллю, а сприянням підвищення вирощування рослинницької продукції для забезпечення попиту населення ринку. Згідно з Програмою буде створено і впроваджено у виробництво 67 нових сортів зернових колосових (сортів озимої м'якої пшениці інтенсивного типу з урожайністю 90–100 ц/га, ярого ячменю – 70–90 ц/га), 22 – зернобобових, 10 – круп'яних культур (ризу – 65–75 ц/га, гречки – 35–40 ц/га, проса – 45–50 ц/га), 38 гібридів кукурудзи усіх груп стиглості з потенційним урожаєм зерна 90–150 ц/га, 27 нових сортів і гібридів олійних культур (гібридів соняшнику з вмістом олії 50–55 %).

У дослідженнях цукрових буряків основна увага приділятиметься створенню гібридів з продуктивністю до 700 ц/га коренеплодів і цукристістю 18–19 %, що не поступатимуться закордонним аналогам. Всі гібриди характеризуватимуться 100 %-ю стерильністю і однонасінністю. До Держкомісії з сортовипробування будуть передані гібриди, стійкі проти гербіцидів суцільної дії, що дасть змогу докорінно змінити технологію вирощування цукрових буряків. Вперше будуть занесені до Реєстру сортів рослин України гібриди, стійкі проти небезпечної хвороби ризоманії. Буде завершена робота зі створення гібридів з поліпшеною формою коренеплодів і без ортостихи, що сприятиме зменшенню витрат урожаю під час збирання коренеплодів і вилученню разом з ними родючого ґрунту з бурякових ланів.

У галузі кормовиробництва селекція буде спрямована на одержання високоурожайних сортів і гібридів з підвищеною насінневою продуктивністю та якістю за вмістом поживних речовин.

Вперше буде розпочато селекцію з такими цінними луко-пасовищними видами, як тонконіг лучний, райграс високий, житняк гребінчастий. Для умов Полісся будуть також створені сорти пелюшки та серали. Буде створено 18 сортів багаторічних трав, 21 – злакових однорічних та багаторічних, 18 сортів – зернобобових культур, 2 сорти кормових культур та один сорт амаранту.

У картоплярстві зусилля селекціонерів будуть спрямовані на створення сортів, стійких проти фітофторозу, з високою харчовою цінністю і врожайністю 470–550 ц/га. Продовжаться роботи на основі використання біотехнологічних методів селекції – клітинної та генетичної інженерії.

В овочівництві селекція буде проводитися по 49 культурах. Подальший розвиток одержить гетерозисна селекція огірків, томатів, капусти, моркви та інших овочевих культур.

У баштанництві розвиватиметься селекція зі створення кавунів і динь, придатних до тривалого зберігання і транспортування, гарбузів з високим вмістом олії у насінні.

Передбачено відродити галузь льонарства і коноплярства шляхом створення сортів льону з цінними ознаками (4 сорти) і безнаркотичних конопель (3 сорти).

Передбачається створити 12 сортів ефіроолійних і лікарських культур, стійких проти хвороб і шкідників, з високим вмістом ефірної олії. Вдосконалюватимуться нетрадиційні методи добору селекційного матеріалу на ефіроолійність.

Для успішного вирішення завдання відновлення хмелярства буде створено 4 сорти хмелю, удосконалено технологію вирощування посадкового матеріалу із залученням методів культури меристем, що дасть можливість

збільшити у 4–5 разів виробництво хмелепродукції.

Важливу роль у стабілізації виробництва тютюнової сировини високої якості скелетного, смакового та ароматичного типу для забезпечення тютюнових фабрик вітчизняною сировиною відіграє створення високоврожайних сортів, які б характеризувалися зближенням дозрівання листків по ярусах, що забезпечить механізоване збирання, збільшення кількості технічно придатних листків.

Нові гібриди плодкових і субтропічних культур характеризуватимуться високими товарними якістьми плодів, підвищеною стійкістю проти захворювань, високою врожайністю. Гібриди декоративного персика – високою декоративністю та підвищеною стійкістю проти грибкових хвороб. Впровадження цих гібридів збільшить рентабельність садів на 20–40 %. Всього буде створено 14 гібридів.

У галузі садівництва передбачено створити 55 сортів плодкових, ягідних і горіхоплідних культур інтенсивного типу з підвищеною стійкістю проти хвороб і шкідників.

На державне сортовипробування планується передати 6 технічних, стійких проти грибкових захворювань, сортів винограду для виготовлення сухих і шампанських вин і 3 технічні морозостійкі, екологічно пластичні сорти винограду для виготовлення столових вин із продуктивністю 95–135 % [10–11].

Реалізація цієї Програми дасть можливість впровадити у виробництво нові сорти і гібриди і сприятиме підвищенню урожайності та збільшенню масових зборів сільськогосподарських культур, що дасть змогу істотно поліпшити економічний та фінансовий стан господарств усіх форм власності

та повніше забезпечити населення продуктами харчування.

Отже, поставлено завдання реформувати селекцію, якає полягає передусім у значному підвищенні ефективності, доведенні її до світового рівня. У вирішенні цього завдання основна увага має бути сконцентрована на системних, комплексних факторах ефективного впливу на розвиток селекції. Фактично слід визначити нові магістральні напрями розвитку вітчизняної селекції на початку XXI ст. Для цього потрібно:

- ◆ сконцентрувати селекційно-генетичну і біотехнологічну роботу у провідних наукових установах, де є інтелектуальний науковий потенціал, високий рівень теоретичних і методичних розробок, відповідне матеріально-технічне забезпечення;

- ◆ розширити створення міжінститутських творчих колективів для вирішення комплексних селекційних завдань, посилити міжнародне співробітництво.

Теоретичні дослідження слід вести у таких напрямках селекції всіх культур:

- ◆ вивчення взаємодії генотип-середовище, проблеми оцінок генотипів, їх стабільності та пластичності;

- ◆ виявлення закономірностей генетики фотосинтезу, пошуки шляхів його посилення;

- ◆ пошук можливостей посилення процесів генетичної протидії стресовим реакціям рослин на абіотичні і біотичні фактори;

- ◆ встановлення методів оптимізації структури популяцій;

- ◆ збільшення генетичного розмаїття популяцій через використання трансгресій, інтрогресій, мутагенезу, рекомбіногенезу, трансгенезу;

- ◆ застосування комплексного методу створення вихідного матеріалу за схе-

мою: міжвидова гібридизація-ембріо-культура-поліплоїдія-*in vitro*-бекросування-інбридинг-цитологічна оцінка - добір рекомбінантних форм:

- ♦ отримання гомозиготних ліній методами культури пиляків "андрогагенез" та незапиленого насінневого зачатка "гіногагенез";
- ♦ ідентифікація генотипів за допомогою застосування білкових та ДНК-маркерів, генетична ідентифікація добром РАЛД-маркерів.

Прикладні дослідження слід вести в таких напрямках:

- ♦ висока продуктивність та стабільність її прояву;
- ♦ комплекс ознак, що визначають якість продукції;
- ♦ комплексна стійкість проти хвороб і шкідників;
- ♦ лежкість, транспортабельність, придатність до механізованого вирощування й збирання, тривалого зберігання і переробки;
- ♦ активізація та прискорення селекційного процесу зі створення гетерозисних гібридів овочевих, плодових і кормових культур;
- ♦ теоретичне і методичне забезпечення селекційного процесу, зорієнтоване на формування високоінтелектуальних технологій зі створення генетично запрограмованих сортів і гібридів належної біологічної і господарської спрямованості; пріоритетними елементами технологій селекційного процесу мають бути генетично-інженерні технології;
- ♦ значне розширення селекційно-генетичних і біотехнологічних досліджень з метою підвищення ефективності фотосинтезу і біологічної фіксації азоту;
- ♦ вихід на нові рубежі вітчизняної селекції, що залежить від застосування генетичної інженерії зі створення високоефективних трансгенних сортів і гібридів.

Для мотивації праці селекційних колективів потрібно на державному рівні впровадити механізм дії Закону "Про охорону прав на сорти рослин".

Історичне досягнення вітчизняної селекції сільськогосподарських рослин - це національне надбання. Тому відповідальний сучасний етап у селекції має бути спрямований у русло світового прогресивного розвитку цієї науки.

1. Адамень Ф.Ф., Корчинський А.А. Основні напрями науково-технічної політики у селекції сільськогосподарських культур // Вісн. аграр. науки. - 2000. - № 10. - С. 5-7.
2. Блюм Я.Д. Біотехнологія рослин: сучасний виклик для України // Генетично модифіковані рослини: перспективи та проблеми. - К.: Ін-т цукров. буряків, 2003. - С. 23-41.
3. Корчинський А.А., Вовкодав В.В., Ткачик С.О. Селекція та державне випробування сортів і гібридів сільськогосподарських культур в Україні // Селекція і насінництво. - 2000. - Вип. 84. - С. 3-10.
4. Кириченко В.В., Рябчун В.К., Корчинський А.А. Генфонд рослин як основа прогресивного розвитку селекції // Вісн. аграр. науки. - 2001. № 8. - С. 39-41.
5. Літун П.П., Корчинський А.А., Коломацька В.П. Кількісна генетика, біометрія і комп'ютерні технології в теорії і практиці селекції // Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть. - К.: Логос, 2001. - Т. 2 - С. 81-97.
6. Роїк М.В., Корчинський А.А. Селекція і генетика сільськогосподарських культур в Українській Академії аграрних наук // Нетрадиційне растениеводство, зніология, екология и здоровье. - Симферополь, 2001. - С. 292-296.
7. Роїк М.В., Корчинський А.А., Літун П.П. Стратегія теоретичних досліджень системної організації спадковості складних ознак у рослин // Нетрадиційне растениеводство, зніология, екология и здоровье. - Алушта; Симферополь, 2002. - С. 211-217.
8. Роїк М.В., Корчинський А.А. Україна провідна селекційна держава // Наук. вісн. 2002. - № 48. - С. 16-20.

9. Соколов В.М. Про стан і перспективи розвитку селекції у рослинництві // Вісн. аграр. науки. – 2001. – №1. – С. 7–12.
10. Сивослап Ю.М. ДНК-технології і селекція рослин в Україні // Генетично модифіковані рослини: перспективи та проблеми. – К.: Ін-т цукров. буряків, 2003. – С. 52–58.
11. Звіт про діяльність Української Академії аграрних наук за 1996 – 2000 рр. – К.: Аграр. наука, 2001. – С. 34–88.

Надійшла 21.04.2003

**СИСТЕМНОЕ НАУЧНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ
РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
СЕЛЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА**

Роїк Н.В.

Украинская академия аграрных наук,
Украина, 01010, Киев, ул. Суворова, 9,
e-mail: uaan:@ukrpack.net.

В настоящее время взамен классической технологии селекционного процесса, которая в основном базируется на методах отборов и гибридизации генотипов, бурными темпами

идет становление прогнозируемой технологии на основе принципиально новых разработок по генетике и биотехнологии, что способствует созданию запрограммированных модельных сортов и гибридов по сокращенной технологической программе.

**SYSTEM SCIENTIFIC PROVIDING
OF THE DEVELOPMENT OF THE MODERN
BREEDING TECHNOLOGIES**

M. V. Roik

Ukrainian Academy of Agricultural Sciences,
9, Suvorova str., 01010, Kyiv, Ukraine
e-mail: uaan:@ukrpack.net.

At present, instead of a classical technology of the breeding process, which is based, on the whole, on methods of selections and hybridization of genotypes, the formation of prognosticating technology is developing rapidly on the basis of principally new elaborations in the sphere of genetics and biotechnology, which contributes to the creation of programmed model varieties and hybrids according to a shortened technological program.

УДК 636.082.2

СЕЛЕКЦІЯ І ГЕНЕТИКА У ТВАРИННИЦТВІ: СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ

В. П. БУРКАТ

Українська академія аграрних наук

Україна, 03010, Київ, вул. Суворова, 9;

e-mail: uaan@ukrpack.net

Висвітлено нове в теорії породи. Наведено дані щодо генофонду порід, типів, ліній і кросів сільськогосподарських тварин. Розкрито законодавчу базу та практичну організацію племінної справи. Обґрунтовано напрями розв'язання не вирішених проблем та завдання біотехнологічної селекції.

Нове в теорії породи

Вченим України належить світовий пріоритет у відкритті методів багаторічного зберігання сперми плідників без втрати її біологічних властивостей і генетичної інформації у приплоді молодняка, і трансплантації ембріонів сільськогосподарських тварин – також зі збереженням успадкованих від батьків генетичних якостей. Саме в Україні вперше у світовій практиці почали масово використовувати автомобільний, залізничний та авіаційний транспорт для перевезення сперми на значній відстані, що дало змогу прискорити процес перетворення колишнього в своїй основній масі безпородного низькопродуктивного поголів'я худоби і птиці на поліпшене, породне і високопродуктивне. Ось на чому ґрунтуються всі наступні роботи зарубіжних вчених, які пізніше узагальнено поняттям "великомасштабна селекція" [1].

Український вчений М. Ф. Іванов, творчо синтезувавши досвід попередників, завдяки власним багаторічним експериментам обрав найефективніші важелі створення нових порід, зокрема, інбридинг і жорстке вибракування поголів'я, і створив класичні для першої половини ХХ ст. українську степову білу породу свиней та асканійську тонкорунну породу овець.

Український вчений І. І. Шмальгаузен вперше піднявся над елементарними, певною мірою навіть примітивізованими засадами біогенетичного закону (відтворення в онтогенезі еволюційної послідовності у розвитку виду) і створив принципово нову теорію рекапітуляції (повторення) встановлених співвідношень і залежностей, зокрема, у рості та розвитку молодняка тварин і цілісності організму, що розвивається.

© В. П. БУРКАТ, 2003

Значний внесок у теорію селекції вітчизняних вчених М.А. Кравченка і Ф.Ф. Ейснера, які створили відомі школи послідовників – авторів нових високопродуктивних порід, типів, ліній, родин, кросів сільськогосподарських тварин і птиці. Апробовані у 90-х роках ХХ ст. високопродуктивні породи виведено на засадах нової, сучасної теорії породоутворення, що стала якісним проривом у теоретичних пошуках науковців.

На початку 80-х років минулого століття М. В. Зубець і В. П. Буркат підготували фундаментальний аналітичний матеріал з історії теоретичних аспектів проблеми породоутворення і з урахуванням цього вивчили ретроспекцію відповідних процесів в Україні у зіставленні з потребами і запитамі виробництва, головною рушійною силою яких є, як відомо, економіка галузі. У 1987 р. було опубліковано статтю "Про радикальний перегляд теорії селекції", яка не лише викликала першу всеукраїнську дискусію з проблем породоутворення, а й (і це найголовніше!) започаткувала низку щорічних науково-виробничих конференцій з цієї проблематики. Так було опрацьовано планомірну систему породоутворення, яка виявилася найефективнішою за всю історію України. Протягом 1990–2000 рр. Державними комісіями апробовано і визнано як новітні такі селекційні досягнення: українські червоно- і чорно-рябі молочні, українська, волинська і поліська м'ясні породи великої рогатої худоби, українська верхова і новоолександрівська ваговозна породи коней, українська і полтавська м'ясні породи свиней, українська гірськокарпатська та асканійська м'ясо-вовнова породи овець, українські голштинізований та жирно-молочний типи червоної молочної,

північно-східний тип бурої худоби, червонопоясна спеціалізована лінія, а також внутрішньопородні типи УВБ-1 і УВБ-2 у великій білій породі свиней, закарпатський та харківський внутрішньопородні типи у породі прекос і таврійський внутрішньопородний тип асканійських тонкорунних овець, нивківський і любінський внутрішньопородні типи українського лускатого копропа [2, 3].

Всі перелічені вище селекційні досягнення генетично консолідовані, генеалогічно структуровані, репродуктивно стабільні, спираються на достатню мережу базових племінних господарств і мають рівень продуктивності вищий, ніж їхні материнські попередники.

Середня молочна продуктивність повновікових корів нових порід і типів становить 5500–8000 кг молока жирністю 3,7–4,1 % і білковомолочністю 3,2–3,5 %. Від племінних тварин м'ясних порід великої рогатої худоби одержують середньодобові прирости 1100–1500 г за витрат корму на 1 кг приросту 6,2–8 кормових одиниць і індексу м'ясності 5,1–6,4. Багатоплідність свиноматок нових порід сягає 10,8–11,7 порослят на опорос, маса гнізда у 2-місячному віці – 180–200 кг, середньодобовий приріст – 750–900 г. Найвимогливіших зарубіжних партнерів задовольняють настриги і якість вовни, вихід м'яса та його якість, властиві нещодавно апробованій породі овець кросбредного походження, яку створено асканійськими селекціонерами.

У цей період поглиблено знання з позицій системної методології у теорії породи, розкрито тісний зв'язок її зоотехнічної структури з генетичним статусом, схарактеризовано такі системні поняття, як цілісність, динамічність, константність тощо.

Основними засадами теоретичної концепції новітньої теорії породоутворення, поряд із так званими класичними методами зоотехнії, стали:

- ♦ радикальна реконструкція наявного генофонду з якнайширшим залученням кращого у світі селекційного матеріалу;
- ♦ розроблення сучасних методів здержання "на замовлення", вирощування, випробування, оцінки і використання плідників;
- ♦ опрацювання нових методів ідентифікації та об'єктивної незалежної оцінки фенотипу і генотипу племінних тварин;
- ♦ стандартизація ростових констант для ремонтного молодняка, відповідних систем і схем його вирощування;
- ♦ підготовка пропозицій щодо методів збереження генофонду традиційних локальних порід через визначення господарств-резерватів, спермо-, ембріота генобанків;
- ♦ розкриття теоретичної і прикладної суті використання кросбридингу та інбридингу під час виведення порід, типів і ліній;
- ♦ ініціювання та теоретичне обґрунтування створення синтетичних популяцій і синтетичних ліній;
- ♦ започаткування нової для тваринництва науки – біотехнологічної селекції і теоретичне визначення основних її напрямів.

Наша теорія породоутворення дає нове теоретичне означення поняття порода:

Порода є продуктом людської праці з певним масивом тварин. Вона виникає і прогресує під впливом конкретних соціально-економічних факторів у певних ґрунтово-кліматичних і господарських умовах внаслідок тривалої, систематичної і цілеспрямованої се-

лекційної роботи. Група тварин певної породи має бути досить численною, мати спільне походження, консолідовані породні ознаки (тип, екстер'єр, продуктивність). Порода має заводську структуру (внутрішньопородні типи, заводські лінії і родини), консолідованість і водночас варіабельність за господарськи корисними ознаками, придатність до певної технології утримання. Для прогресивного розвитку породи слід застосовувати цілеспрямовані добір і підбір, забезпечувати оптимальні умови годівлі й утримання, проводити єдину державну ідентифікацію, визначати племінну цінність тварин і рівень їхньої продуктивності та якість продукції через незалежну експертизу, управляти породою за допомогою комп'ютерної інформаційної бази даних, племінних книг, публічних виставок, виводок і аукціонів, систематичного зіставлення висновків фахівців щодо status quo породи і методів подальшої роботи.

На фоні теоретичної, методологічної та організаторської роботи з виведення нових порід і використання генофонду порід імпортних спорадично виникають дискусії стосовно часток масивів худоби вітчизняної і зарубіжної селекції в Україні. Ще раз підкреслюю свою точку зору щодо цієї проблеми, яка є незмінною протягом багатьох років.

Насамперед завданням щонайбільшої державної ваги є збереження всього різноманіття генофонду, особливо локальних зникаючих порід. Хоча не можу втриматися від репліки щодо нібито особливо високого рівня резистентності та якості продукції, притаманного саме локальним породам, як це видно з окремих неконкретних

публікацій. Адже у недбайливих господарів тварини локальних порід теж хворіють, а щодо рівня жирномолочності помітно виділяється лише сіра українська порода. Тобто, по-перше, потрібно щонайчіткіше говорити про певний, сформований протягом багатьох десятиліть і навіть століть, притаманний кожній окремо взятій породі генетичний статус, який настійно слід зберігати як національне селекційно-генетичне надбання, як унікальне, неповторне явище, яке є самодостатньо особливо цінним незалежно від того, буде використаним чи ні для створення нових селекційних формувань. Словом, в окремих випадках ми маємо відійти від суто утилітарного формулювання господарської доцільності та економічної ефективності.

По-друге, проблема співвідношення більш чи менш поширених в Україні кращих свігових і вітчизняних порід. Основний критерій цієї проблеми можна сформулювати так: кожен сучасний господар шукає кращий генофонд і обов'язково створює для нього оптимальні умови вирощування, годівлі, утримання та експлуатації. Велику роль у цій справі відіграють особисті уподобання. Скажімо, серед вітчизняних порід я вважаю кращими симентальську та похідну від неї українську червоно-рябу молочну. У інших фахівців – інші точки зору. Це і є нормальним явищем, підґрунтям збереження породного різноманіття. У нинішній ситуації повністю виправдала себе наша концепція щодо статусу створених наприкінці ХХ ст. порід як відкритих систем. Вона дає змогу, з одного боку, генетично і генеалогічно структурувати породи, з іншого – "стимулювати" їх найкращим матеріалом свігового генофонду.

Наявний генофонд (породи, типи, лінії, кроси).

У тваринництві будь-яка організаційно-господарська діяльність та селекційна робота ґрунтуються на наявному в державі генофонді, і тому є необхідність навести короткі дані щодо нього.

За тривалістю існування та використання методів розведення молочні та молочно-м'ясні породи **великої рогатої худоби** можна поділити на такі групи:

- ◆ аборигенні – білоголова українська, бура карпатська, червона польська, пінцгау;
- ◆ створені з використанням зарубіжного генофонду – червона степова, лебединська, симентальська, українська червоно-ряба молочна, українська чорно-ряба молочна, червона молочна, бура молочна;
- ◆ імпорتنі – голштинська північноамериканської та європейської селекції, симентальська австрійської селекції, швіцька, англєрська, айрширська.

Галузь м'ясного скотарства формується на основі вітчизняних порід (української, волинської, поліської та сірої української), зарубіжних (абєрдин-ангус, гєрефорд, м'ясний симєнтал, лімузин, шароле, п'ємонтезе, блонд'акіте) і нині створюваних вітчизняної симєнтальської м'ясної та південної (з дискусійною проблемою включення до її складу знам'яньського типу).

У господарствах України розводять п'ять порід та одну спеціалізовану лінію **свиней** м'ясного напрямку продуктивності: українська м'ясна, полтавська м'ясна, дюрєк, ландрас, уельс і червонопоясна спеціалізована лінія.

Свинопоголів'я м'ясо-сального напрямку представлене великою білою,

великою чорною, українською степовою білою, миргородською та українською степовою рябою породами.

Вівці. Всього розводять 13 порід та 4 внутрішньопородних типів:

- ♦ м'ясо-вовновий та вовново-м'ясний напрям продуктивності: цигайська порода (внутрішньопородні типи: призовський м'ясо-вовновий; кримський вовново-м'ясний); асканійська м'ясо-вовнова (внутрішньопородні типи: асканійські кросбреди; асканійські чорноголові; одеський; буковинський; дніпропетровський); асканійська тонкорунна порода (таврійський внутрішньопородний тип); прекос (внутрішньопородні типи: харківський та закарпатський); українська гірськокарпатська порода (внутрішньопородні типи: передкарпатський, закарпатський); новозеландський коридель; латвійська темноглова; полварс; північнокавказька; романівська; кавказький меринос; харківський тип м'ясо-вовнових овець;

- ♦ смушковий напрям продуктивності: каракульська порода (внутрішньопородний тип: асканійський багатоплідний каракуль); сокільська порода.

За типом вовнової продуктивності є три типи порід: тонкорунні (асканійська тонкорунна, прекос); напівтонкорунні (цигайська, асканійська м'ясо-вовнова); грубововнові (каракульська, сокільська, українська гірськокарпатська).

Породи коней відносяться до трьох груп:

- ♦ породи світового розповсюдження: чистокровна верхова, тракєненська, ганOVERська, арабська, вестфальська, американська рисиста, поні;

- ♦ вітчизняні породи: українська верхова, новоолександрівська ваговозна;

- ♦ локальні породи різного походження: гуцульська, російська рисиста, ор-

ловська рисиста, донська, будьонівська, російська ваговозна, латвійська запряжна, торійська.

Серед порід **кролів** виділяють чотири напрями продуктивності:

- ♦ м'ясо-шкурковий: сірий велетень, білий велетень, радянська шиншила, сріблястий, метелик;

- ♦ м'ясний: новозеландська і каліфорнійська породи;

- ♦ шкурковий: рекс;

- ♦ пуховий: ангорська пухова та біла пухова породи.

Поголів'я **кіз** в основному безпородні; лише подекуди розводять зааненську породу.

Кури. Для виробництва продовольства використовують:

- ♦ кури яєчного напрямку продуктивності – леггорн білий, род-айланд червоний і білий, каліфорнійська сіра, на основі яких були створені вітчизняні кроси: "Борки 117", "Борки-Колор", "Борки-2М". Крім них значного поширення набули кроси закордонної селекції "Беларусь-9", "Бованс-Золота лінія", "ДомінантД-102", "Іса-Браун", "Ломан-Браун", "Прогрес", "Тетра-СЛ", "Хайсекс коричневий", "Шавер-579", "Родоніт", Хай-Лайн білий (W-98) та коричневий;

- ♦ кури м'ясо-яєчного напрямку продуктивності: полтавські глинясті, юрловські голосисті, плімутрок білий, сусекс світлий, австралорп, голошийки, кучинська ювілейна, а також кроси "Род-Айленд", Тетра-Х";

- ♦ кури м'ясного напрямку продуктивності: корніш, плімутрок, на базі яких створені кроси: "Арбор-Айкрес", "Конкурент-2", "Смена", "Кобб-500", "Ломан-Браун".

Індики. В Україні розводять два кроси, створені на основі білої широкогрудої породи індиків: "Харківський-56", "БЮТ-8".

Гуси. У племінних господарствах розводять такі породи гусей: велика сіра, горківська, італійська біла, кубанська сіра, кубанська, роменська, тулузька, рейнська біла, велика біла, крос "Маммут".

Качки. До аборигенних порід країни належать: українська біла, українська глиняста, українська чорна білогруда. Пекінська порода – імпортна, найпоширеніша в Україні. На основі породи виведено чотири кроси: "Компакт-94", "Темп", "Медео", "Благоварський". Розводять також мускусних качок з білим, коричневим і чорним оперенням.

Перепели. Поширені породи: японські сірі, фараон, смокінгові, англійські білі.

Цесарки. Поширені сіро-кrapчаста та загорська білогруда породи.

Фазани. Поширені дві породи: полювальна та кавказька.

Страуси. В останні десятиліття в Україні почали розводити африканських, австралійських та південно-американських страусів.

На пасіках утримують в основному бджіл степової та карпатської порід. Поліські бджоли в чистоті трапляються дуже рідко.

Генетичний моніторинг.

Вважається, що генетика – це теоретична основа сучасної селекції, але практика розведення і селекції тварин виникла набагато раніше генетики і стала для неї одним із найплідніших експериментальних полігонів. Тому генетичні закономірності у тваринництві досить тривалий час виступали поясненням або теоретичним обґрунтуванням методів, які знаходили широке застосування у практичній племінній роботі.

Досягнення сучасної генетики створили реальні перспективи для поглибленого дослідження племінного ма-

теріалу, безпосереднього визначення елементарних факторів і конкретних механізмів генетичної мінливості з метою спрямованого використання їх для аналізу і оцінки генотипів у селекційних програмах поліпшення існуючих і створення нових порід і типів сільськогосподарських тварин.

Ефективність застосування генетичних тестів у практиці селекції залежить як від технічних і біологічних особливостей методів досліджень, так і від методології використання одержаних з їх допомогою результатів для прийняття відповідних рішень.

З погляду В.П. Бурката, М.Я. Єфіменка, Б.Є. Подоби, В.В. Дзіцюк, розквіт наприкінці 1950-х – на початку 1960-х років біохімічної генетики, цитогенетики, імуногенетики створив передумови для поглибленого вивчення племінного матеріалу, дослідження закономірностей перетворень, які відбуваються у разі застосування різних методів розведення і селекції тварин. Основними методами досліджень у цей період було маркування племінного матеріалу алелями груп крові, поліморфними системами білків крові і молока, цитогенетичний контроль. Значного розвитку набув цей напрям генетичних досліджень у скотарстві та свинарстві України. З'явилось чимало публікацій з результатами порівняльної оцінки генофонду порід, в яких генетичний аналіз завершувався на рівні популяцій [4].

Залучення до арсеналу селекції комплексу генетичних методів і проведення племінної роботи під постійним генетичним контролем створили можливість системного впровадження генетичних методів у практику розведення сільськогосподарських тварин – генетичного моніторингу, який передбачає перехід

від популяційного рівня до індивідуальної оцінки племінних тварин. Його основні елементи: генетичні маркери, цитогенетичні дослідження, онтогенетичні показники. Банк генетичних даних створюють дослідження груп крові, поліморфних білків і ДНК, цитогенетичний аналіз крові і сперми, дані щодо тривалості внутрішньоутробного періоду і постнатального розвитку, гематологічних і фізіологічних тестів для характеристики стресостійкості, реактивності, резистентності.

Початком реального генетичного моніторингу в тваринництві України можна вважати впровадження імуногенетичного контролю вірогідності походження племінних тварин, який проводили через мережу імуногенетичних лабораторій у племінному скотарстві, свинарстві й вівчарстві. Імуногенетичним контролем були охоплені племпідприємства і провідні племзаводи, що забезпечило підвищення точності розведення племінних тварин і сприяло підвищенню ефективності селекційно-племінної роботи.

Основним методом контролю дійсності походження і генетичної сертифікації племінного матеріалу в тваринництві України залишається дослідження груп крові. Це пов'язано з найбільшою відпрацьованістю цього методу з погляду організаційного і матеріально-технічного забезпечення, наявністю досить потужної інформаційної бази даних про типи крові племінних тварин. Безумовно, в міру можливості до тестування племінних тварин слід залучати також інші методи. Особливо важливо впровадити електрофоретичні методи вивчення поліморфізму білків і ферментів у конярстві, де їх застосування необхідне за міжнародними стандартами.

Крім забезпечення високої точності розведення, імуногенетичний контроль походження дає змогу підвищити ефективність селекції плідників, яких оцінюють за потомством.

У системі генетичного моніторингу сам по собі контроль походження гарантує високу точність розведення племінних тварин і попереджує зниження ефективності тих методів селекції і розведення, які ґрунтуються на врахуванні їх генеалогії. Проте цим роль імуногенетичних методів у племінній роботі не вичерпується. Одержувана у процесі проведення контролю походження тварин інформація створює підґрунтя для використання генетичних маркерів для дослідження генетичної структури й оцінки ступеня консолідації і диференціації порід, типів, ліній, при аналізі генотипів окремих тварин, переважно родоначальників і продовжувачів ліній. Практика безпосереднього застосування генетичних методів під час створення українських червоно-рябої й чорно-рябої молочних порід довела, що співпраця генетиків і селекціонерів дає змогу більш обґрунтовано і цілеспрямовано вирішувати стратегічні й тактичні завдання племінної роботи у тваринництві. Науковому обґрунтуванню стратегії роботи з породами, розробленню перспективних програм селекційної роботи допомагають дослідження їхнього генофонду, аналіз генетичної структури стад, оцінювання генетичної ситуації і спрямованості генетичних процесів у популяціях, що селекціонуються, визначення основних параметрів резистентності, стресостійкості та інших адаптивних якостей тварин.

Тактичні завдання племінної роботи переважно пов'язані з індивідуальною оцінкою генотипних якостей конкретної тварини, яка, з одного боку, виступає елементом популяції, а з іншого – є ре-

зультатом реалізації записаної у хромосомах генетичної інформації. Головне завдання селекції – це розшифрування змісту генетичної інформації у генотипі тварини і визначення її місця в структурі популяції, що селекціонується. Тому подальше підвищення ефективності селекційної роботи значною мірою пов'язане з картуванням геному, інтегральною оцінкою генотипу та спрямованою реалізацією генетичної інформації в онтогенезі тварин. Перспективним шляхом інтенсифікації селекційного процесу є розвиток концепції бажаного типу, яка, на думку Ф.Ф. Ейснера, включає інформацію, що реалізується на рівні особини як джерела спадкової інформації, і її втілення в конкретні селекційні ознаки.

У визначенні бажаного типу особливої уваги заслуговує поєднання експертизи походження з маркуванням спадкового матеріалу видатних тварин і наступним спрямованим контролем його динаміки у поколіннях.

Отже, одночасно з експертизою походження результати імуногенетичного аналізу створюють підґрунтя для спрямованого застосування імуногенетичної інформації у реальному селекційному процесі. Саме у практичній селекційній роботі досягається найбільша ефективність генетичного маркування завдяки його поєднанню з традиційними методами оцінки тварин за родоводами, випробування плідників за потомством.

Тривалий час великі надії покладалися на використання у практичній селекції генетико-біохімічних систем тварин, поліморфізм яких виявляється електрофоретичними методами. Основні переваги маркування структурних генів електрофоретичними варіантами білків вбачають в тому, що, на

відміну від імуногенетичного, в усіх білках спостерігається один і той самий тип змін, який об'єктивно відображає мінливість певного структурного гена, тобто біохімічні маркери є сполучною ланкою між генетичними і фенотипними рівнями мінливості. Відзначають переваги методу виявлення алейної мінливості одночасно у великій кількості організмів за генними системами, які відрізняються біохімічною функцією їхніх продуктів і внеском у процеси загального метаболізму цілого організму. Безсумнівна технічна перевага визначення поліморфізму в сироватці крові – це можливість довготривалого зберігання зразків, що аналізуються, у замороженому стані.

На жаль, в результаті інтенсивних і наполегливих пошуків не було виявлено прямого впливу більшості біохімічних маркерів на продуктивні ознаки. У численних роботах встановлено зв'язок генотипів церулоплазміну й амілази з надоем, тривалістю лактації і вмістом жиру в молоці, але об'єктом добору і підбору вони не стали. Значних перспектив щодо безпосереднього застосування у практиці набувають ДНК-маркери, селекція за якими одержала назву MAS (marker assisted selection). Насамперед вона спрямовується на виявлення носіїв багатьох спадково обумовлених мутацій шляхом тестування племінних тварин за низкою ДНК-маркерів. Перш за все, це стосується аномалій, які зумовлені точковою мутацією, тобто зміною одного нуклеотиду в послідовності ДНК. Такі мутації мають рецесивний характер і у гетерозигот фенотипно не проявляються. Молекулярно-генетичні методи, зокрема застосування полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) дають змогу виявити гетерозиготних за цією мутацією тварин.

У скотарстві методом ПЛР з подальшим рестрикційним аналізом виявляють рецесивні гени дефіциту уридинмонофосфатсинтетази (DUMPS) і дефіциту адгезивності лейкоцитів (BLAD). Цим спадково зумовленим захворюванням майже повністю зазобігає своєчасне вилучення із селекційного процесу плідників з мутантними генами.

Актуальним завданням у свинарстві є діагностика чутливості до стресу у м'ясних порід, яка зумовлюється точковою мутацією ріанодинового рецептора RYR-1.

За допомогою молекулярного аналізу ДНК методом PCR-RFLP у конярстві виявляють мутацію HYPF (hyperkaletic periodic paralysis), яка є результатом заміни цитозину на гуанін у нуклеотидній послідовності гена натрієвого каналу м'язових клітин. Мутація успадковується як аутосомна домінантна ознака і фенотипно проявляється у періодичному паралічі скелетних м'язів, збільшенні скоротливості м'язів і періодичних катарах верхніх дихальних шляхів.

Перспективи впровадження ДНК-технологій у практику селекції сільськогосподарських тварин в Україні, перш за все, пов'язані з поєднанням в установах УААН досліджень на популяційному рівні з індивідуальною характеристикою тварин, насамперед плідників, які найбільше впливають на формування генофонду порід. Саме у такому аспекті проводять дослідження поліморфізму соматотропіну і гена RYR-1 в Інституті свинарства УААН.

Метод ПЛР з подальшим рестрикційним аналізом дає змогу ідентифікувати генотип капа-казеїну в зразках крові тварин будь-якої статі й віку, у спермі плідників, в ембріонах, що зумовлює ефективність цього тесту під

час формування стада, продукція яких найпридатніша для виробництва сиру.

Концептуальною умовою ефективного застосування генетичних тестів у племінному тваринництві для вирішення стратегічних завдань селекції є органічне поєднання зоотехнічних, популяційно-генетичних методів досліджень, у яких генетико-молекулярні маркери відіграють роль об'єктивних критеріїв стану й еволюції генетичних детермінант і дають змогу маркувати певну частку спадкової інформації тварин. Провідний принцип цієї концепції – підпорядкування генетичних досліджень вирішенню конкретних завдань селекції з урахуванням всього комплексу характеристик, що дають уявлення як про специфіку племінного матеріалу, так і про особливості генетичних процесів, які відбуваються в популяціях, що селекціонуються.

У результаті спостережень за рухом спадкової інформації в родинах племінних стад великої рогатої худоби зафіксовано переважне успадковування генетичного матеріалу матерів, зокрема родоначальниць кращих родин. Зазначені особливості передачі алеля в родинах були покладені в основу сформульованої Ф. Ф. Ейснером і Б. Є. Подобою гіпотези про механізми генетичних процесів, які сприяють збереженню генетичного матеріалу, від матері. Відповідно до цієї гіпотези відхилення в успадковуванні материнських алелів пов'язані з тим, що в оогенезі діють механізми переважного перетворення на яйцеклітину тих продуктів поділу ооцитів, у які переходять материнські хромосоми. З урахуванням того, що оогенез супроводжується реалізацією деякої частини генетичної інформації, припускається, що саме вона визначає перетворення в ході мейозу клітин (те-

трад) на редукційне тільце або на підготовлене до запліднення яйце.

Останнім часом ведуться активні пошуки нових підходів до оцінки генотипу сільськогосподарських тварин, які ґрунтуються на аналізі стану хромосом або безпосередньо генетичного матеріалу – ДНК.

Особливі перспективи генетичного моніторингу пов'язані з вирішенням надважливої проблеми картування генів сільськогосподарських тварин. Тут потрібне поєднання комплексу методів і підходів як під час аналізу, так і оцінювання генотипів на індивідуальному рівні. Саме за допомогою гібридизації соматичних клітин і різних методів забарвлення хромосом шляхом G-, Q- і R-бендингу були ідентифіковані окремі хромосоми з наступною локалізацією генів у хромосомах або окремих їхніх ділянках.

На сучасному етапі досліджень кількість генетичних маркерів невелика і генетичні карти сільськогосподарських тварин обмежені. У вирішенні цього завдання потрібне вивчення як генетичної обумовленості ознак, так і збільшення кількості маркерів. Зокрема, перспективні щодо цього мікросателітні маркери.

Цитогенетичні підходи виявляються вагомими і корисними у селекції і в біотехнології як у разі роботи з дорослими особинами, так і під час маніпуляцій зі статевими клітинами, зиготами і ембріонами. Цитогенетичні методи дають змогу визначити локалізацію молекулярно-біологічних процесів і пов'язати структурну організацію хромосом з елементами функціонування геному, вони є джерелом збагачення знань селекціонерів про генетичні процеси.

Накопичені в світі дані стосовно наявності аномалій у кількості і структурі

хромосом свідчать про їхню поширеність у різних порід і видів тварин, а також негативний вплив на життєдіяльність і продуктивність. Так, вивчення аберацій хромосом дало змогу виявити носійство транслокацій, зокрема, транслокації 1/29, які суттєво знижують відтворні якості тварин і впровадити у практику розведення великої рогатої худоби методи їхнього вилучення. Однак деякі методичні складності визначення транслокацій стримують широке впровадження цитогенетичного контролю і змушують шукати нові підходи їхнього виявлення. Не набуває широкого впровадження і автоматизація каріотипування, особливо аналіз диференціації хромосом, оскільки обчислювальна техніка не спроможна усунути перепони у вигляді нестандартних положень хромосом.

Важливою проблемою цитогенетики і молекулярної генетики сільськогосподарських тварин є поліморфізм хромосом і нуклеотидних послідовностей ДНК. Крім традиційних методів диференційованого фарбування хромосом, з'явилися нові підходи до пошуку маркерів хромосом, одним з яких є виявлення ламких ділянок хромосом, які іноді пов'язані з різними синдромами.

Завдяки комплексним цитогенетичним дослідженням бугаїв-плідників Головного селекційного центру (породи ангус, герефорд, п'ємонтезе, лімузин) виявлені аберації як хромосомного, так і хроматидного типу. Серед аберацій хромосомного типу найчастіше траплялись парні фрагменти (термінальні делеції) та кільцеві хромосоми. Робертсонівських транслокацій в каріотипах досліджених бугаїв нами не виявлено. До аберацій хроматидного типу відносили поодинокі фрагменти (хроматидні делеції, пробіли). Зміни числа

хромосом у геномі (анеуплоїдія і поліплоїдія) у досліджуваних бугаїв трапляються з різною частотою, тим самим виявляється індивідуальна варіабельність за цим показником. Середні величини чисел анеуплоїдних і поліплоїдних клітин бугаїв різних м'ясних порід, що досліджуються, вірогідної різниці не мають.

Перспективнішим і інформативнішим для цитогенетичного тестування плідників може виявитись аналіз мейотичних хромосом. Про частоту і спектр мейотичних аномалій у бугаїв в літературі є лише окремі свідчення. Недостатня кількість даних щодо проходження і порушення мейотичних процесів у плідників, зокрема у жеребців і бугаїв, пов'язана з труднощами отримання матеріалу для досліджень. Як правило, препарати для аналізу мейозу одержують із сім'яників під час кастрації чи проведення пункції.

Значної перспективи в системі генетичного моніторингу набувають методичні підходи до визначення й врахування в селекційному процесі закономірностей і специфіки реалізації генетичної інформації в онтогенезі. Зокрема, важливим методичним моментом при цьому є поєднання генетичної оцінки племінного матеріалу на популяційному, індивідуальному і гаметному рівнях. Конструктивним методичним підходом є прогнозна оцінка племінного молодняка в ранньому віці за комплексом генетичних тестів, які доповнюють характеристику окремих особин за селекційними ознаками і надають можливість селекціонеру обґрунтованіше визначати відповідність тварини бажаному типу.

Критеріями такої типізації є результати гематологічних і фізіологічних досліджень, до яких можна віднести

оцінку стресостійкості молодняка за еозинофільним тестом, визначення його реактивності за внутрішньошкірною ін'єкцією відповідного алергену, зокрема гістаміну, показники резистентності крові.

Встановлено, що основні інтер'єрні і фізіологічні характеристики молочної худоби більше генетично обумовлені у 3-місячному віці. Зокрема, встановлено досить високу прогностичну здатність визначення у 2-3-місячному віці імунологічної реактивності телят. За таким підходом виявляється, що бажаним типом під час добору швидкорослих особин є телята з підвищеною реактивністю, перевага яких за живою масою у 9-місячному віці досягає 23%. Крім добору тварин за особливостями росту, визначення імунологічної реактивності через ставлення внутрішньошкірної гістамінової проби дає підстави для використання цього тесту як одного з критеріїв типізації ремонтного молодняка молочної худоби. Саме за імунологічною реактивністю в 3-місячному віці виявляється найвища кореляція рівня надоя первісток: коефіцієнт кореляції між цими показниками становить +0,67 проти +0,07 у разі визначення реактивності у 9-місячному віці.

Крім індивідуальної оцінки і добору кращих генотипів у ранньому віці, онтогенетичні характеристики доцільно враховувати під час породовипробування і для загальної оцінки селекційного матеріалу на різних етапах створення нових порід і типів, у процесі їх консолідації та вдосконалення. Запровадження генетико-селекційного моніторингу в ранньому віці створює умови оптимізації селекційного процесу за рахунок скорочення обсягів випробування плідників з одночасним поглибленням їхнього оцінювання.

Отже, застосування генетико-селекційного, біотехнологічного моніторингу для вдосконалення існуючих, виведення і консолідації новостворених порід і типів сільськогосподарських тварин дає змогу значно підвищити ефективність селекційного процесу.

Законодавчо-нормативне поле та організація практичної селекції

У зв'язку з потребою створення сприятливого законодавчого поля для стимулювання розвитку племінної справи у незалежній державі Верховна Рада в грудні 1993 р. прийняла Закон України "Про племінне тваринництво." Він регламентував діяльність суб'єктів племінного тваринництва — підприємств з племінної справи, племінних заводів і господарств, селекційно-гібридних центрів, іподромів, контрольно-випробувальних станцій, центрів трансплантації, селянських (фермерських) господарств, які мали свідоцтва на право займатися племінною справою.

Виконання Закону України "Про племінне тваринництво" протягом 6 років показало його недостатню ефективність, оскільки поза сферою його впливу виявилися товарні господарства, що розводили тварин з використанням племінних ресурсів. Штучне роз'єднання племінного і товарного тваринництва не могло позитивно вплинути на поліпшення справ у такій важливій галузі агропромислового комплексу. Крім того, у згаданому Законі звужено окреслені завдання племінної справи, її організація, вимоги до роботи з племінними (генетичними) ресурсами, не знайшли відображення система державної племінної служби і державний контроль у галузі

племінної справи у тваринництві. За межею впливу Закону опинилися такі важливі види сільськогосподарських тварин, як риба, хутрові звірі, бджоли, шовкопряди.

З метою усунення зазначених недоліків фахівцями колишнього Міністерства агропромислового комплексу, вченими науково-дослідних установ Української академії аграрних наук, спеціалістами мережі державної служби та селекціонерами-практиками були запропоновані істотні, докорінні зміни і доповнення до цього Закону. У грудні 1999 р. Верховна Рада розглянула і прийняла, а 21 грудня того ж року Президент України підписав новий Закон України "Про племінну справу у тваринництві", який набув чинності з дня його опублікування (25.01.2000 р.). Він регулює правові відносини в галузі племінної справи у тваринництві, визначає права та обов'язки власників і споживачів племінних (генетичних) ресурсів, систему селекції та основи державного контролю за дотриманням законодавства про племінну справу в тваринництві.

Згідно із статтею 4 Закону, об'єктами племінної справи у тваринництві є велика рогата худоба, свині, вівці, кози, коні, птиця, риба, бджоли, шовкопряди, хутрові звірі.

Суб'єктами племінної справи у тваринництві визначаються власники племінних (генетичних) ресурсів, підприємства (об'єднання) з племінної справи, селекційні, селекційно-технологічні та селекційно-гібридні центри, іподроми, станції оцінки племінних тварин, підприємства, установи, організації та фізичні особи, які надають відповідні послуги, беруть участь у створенні й використанні племінних (генетичних) ресурсів. На відміну від попереднього

чинність нового Закону поширюється і на власників неплемінних тварин — споживачів племінних (генетичних) ресурсів і замовників послуг з племінної справи у тваринництві.

У новому Законі значно розширено коло актуальних проблем, які мають вирішуватися засобами племінної справи у тваринництві. Так, винятково важливе значення для підвищення ефективності зоотехнічної науки і практики має таке доповнення до статті 6, як “забезпечення функціонування єдиної системи селекції у тваринництві, зокрема ідентифікації племінних тварин, достовірного обліку їхнього походження і продуктивності, офіційної класифікації (оцінки) за типом, якістю потомків та іншими ознаками, формування інформаційної бази з племінної справи та періодичної публікації в засобах масової інформації аналітичних відомостей з племінної справи та даних комплексної оцінки тварин, стад, типів”.

Законом передбачено “ефективне використання в селекційному процесі найцінніших світових племінних (генетичних) ресурсів поліпшуючих порід”. Тобто йдеться про припинення безсистемного, хаотичного завезення посереднього імпортного матеріалу і про необхідність систематичного залучення кращого світового генофонду для здійснення окремих селекційних завдань (створення нових порід, типів, ліній, кросів, виведення видатних за господарсько корисними якостями тварин тощо).

Закон спрямовує у практичну площину творчу діяльність селекціонерів, визначивши одним із завдань племінної справи у тваринництві “впровадження у виробництво науково-технічних досягнень з питань генетики і се-

лекції тварин”. З метою чіткого окреслення взаємин суб’єктів племінного тваринництва у статті 7 сформульовані “Права та обов’язки суб’єктів племінної справи у тваринництві”.

Серед обов’язків власників племінних (генетичних) ресурсів потрібно насамперед зазначити такі, як реєстрація та отримання у затверженому порядку дозволу на використання племінних (генетичних) ресурсів для поліпшення племінних і продуктивних якостей тварин, їхня реєстрація та ідентифікація, ведення затверженого племінного обліку та відповідної племінної документації, використання для осіменіння та парування маточного поголів’я лише атестованих і допущених до відтворення плідників вищої племінної (генетичної) якості.

Законом визначено основну форму організації племінної справи — загальнодержавні програми селекції у тваринництві.

Зоотехнічною і селекційною практикою доведено, що результативність племінної справи у тваринництві значною мірою залежить від якості використаних племінних (генетичних) ресурсів і рівня кваліфікації працівників, що виконують певні функції у племінному тваринництві. Тому статтею 10 Закону визначено вимоги до племінних (генетичних) ресурсів. Так, племінні тварини мають бути ідентифіковані, зареєстровані у документах із племінної справи, дані про них внесені згідно із затвердженими вимогами до документів офіційного обліку продуктивності та офіційної класифікації (оцінки) за типом, походити від батьків, зареєстрованих у документах із племінної справи. Сперма для штучного осіменіння має бути одержана від

племінних атестованих плідників, які допущені до використання для відтворення, ідентифікована, заготовлена та оброблена в умовах, передбачених технологічними вимогами, встановленими для цієї продукції, відповідати ветеринарно-санітарним вимогам і правилам, а дані мають бути внесені до документів з племінної справи.

Власники племінних (генетичних) ресурсів зобов'язані мати племінні свідоцтва (сертифікати), які є документальним підтвердженням якості належних їм племінних тварин, сперми, ембріонів, яйцеклітин.

На поліпшення якості виконання спеціальних робіт, пов'язаних із веденням офіційного обліку продуктивності тварин, офіційної класифікації (оцінки) за типом, отриманням, ідентифікацією, зберіганням сперми, ембріонів, яйцеклітин, штучним осіменінням маток і трансплантацією ембріонів, спрямована вимога Закону щодо залучення до здійснення цих функцій лише атестованих працівників, які мають відповідний дозвіл.

Важливе значення у виконанні Закону України "Про племінну справу у тваринництві" надається науково-дослідним установам. Вони покликані розробляти основи системи селекції, селекційні програми розведення тварин, ефективні методи та технології відтворення найцінніших племінних (генетичних) ресурсів і практичні рекомендації щодо застосування науково-технічних досягнень у виробництві. Проте чи не найважливішим завданням для них стає така структурна перебудова, яка забезпечуватиме повний цикл робіт певного спрямування, визначеного Законом. Скажімо, проблема ідентифікації племінних тварин. Тут однаково важливі всі ланки: загальна ме-

тодологія, конкретні методи, технологія і способи впровадження. Те саме можна сказати щодо оцінки тварин за типом, визначення племінної цінності плідників і маток тощо.

Отже, Закон "Про племінну справу у тваринництві" визначає загальні правові, економічні та організаційні основи племінної справи у тваринництві, спрямовані на поліпшення племінних і продуктивних якостей тварин, підвищення економічної ефективності та конкурентоспроможності галузі.

Наразі завершується підготовка проектів нормативних і правових документів, що спрямовані на реалізацію та повноцінне функціонування Закону України "Про племінну справу у тваринництві". Ними передбачено нові організаційні форми ведення племінної роботи у стадах господарств різних форм власності. Вони ґрунтуються на порідних принципах управління селекційним процесом і випробуваних світових системах обліку та оцінки тварин. Порідний рівень управління забезпечується засобами і методами великомасштабної селекції, що передбачає об'єднання в єдиний селекційний процес племінних, репродукторних і товарних стад, перенесення отриманих селекційних досягнень в активній частині породи на все її поголів'я.

Схему формування системи селекції в сучасних умовах розглянемо на прикладі молочного скотарства. Відповідно до Програми селекції сільськогосподарських тварин на 1999–2010 рр. реформування системи селекційно-племінної роботи передбачено через організацію асоціацій чорно-рябих, червоних, червоно-рябих, симентальської та бурих порід. Порідні асоціації створюються власниками племінної худоби,

фахівцями, які виконують певні функції у племінному скотарстві, науковцями-селекціонерами. Кожна з них насамперед визначає мережу племінних і контрольних стад у господарствах різних форм власності, складає завдання на одержання корів — потенційних матерів бугаїв, розробляє плани індивідуальних паруваль, вирощування ремонтних бугаївців і постановки їх на випробування за продуктивністю потомства. Спільно з держплемінспекціями підготовлюють кадри контролер-асистентської і експерт-бонітерської служб, видають книги племінних тварин, каталоги, що містять результати оцінки бугаїв за якістю потомства. Об'єднує і координує роботу порідних асоціацій рада, головна функція якої полягає у здійсненні наукового забезпечення ведення племінної роботи: атестація племінних ресурсів, розробка інструкцій та рекомендацій з бонітування молочної худоби, оцінка бугаїв за якістю нащадків, лінійна оцінка типу будови тіла тварин тощо.

Програма порідних асоціацій впроваджується регіональними селекційними центрами, які координують роботу спеціалістів незалежної служби контролерів-асистентів та експертів-бонітерів. Чисельний склад контролер-асистентської і експерт-бонітерської служб залежить від концентрації племінних ресурсів у зонах обслуговування регіональними селекційними центрами. Останні також забезпечують роботу лабораторій з визначення у молоді вмісту поживних речовин (жиру, білка) та його якості (наявності соматичних клітин тощо).

Вихідні дані, які характеризують продуктивні ознаки племінних корів, племінну цінність бугаїв, лінійну оцінку типу будови тіла корів, нагромаджуються на носіях комп'ютерів регіональ-

них селекційних центрів і передаються для узагальнення та обробки до центрального інформаційного центру.

Витрати на основні складові системи ведення селекційно-племінної роботи у молочному скотарстві (створення асоціацій, незалежної служби контролерів-асистентів і експертів-бонітерів, лабораторій з визначення якості молока, комп'ютерної системи "Селекція", наукового забезпечення) передбачено здійснювати за рахунок фінансування, розроблення та виконання загальнодержавних програм селекції у племінному тваринництві [5].

Напрями біотехнологічних досліджень.

Невирішені проблеми.

Біотехнологічна селекція

Відомо, що в деяких країнах зроблено значні кроки у розвитку біотехнології. Сенсаційне донедавна повідомлення щодо клонованої вівці Доллі нині сприймається як звичайний щабель в освоєнні невідомих раніше підходів до створення і розмноження бажаних генотипів.

Звичайно, біотехнологію слід розглядати як один з важелів племінної справи і, зокрема селекції. Вона ніколи не замінить селекції, хоча б через дію двох головних факторів: фінансового і обмежувального етично-катастрофічного (бо рано чи пізно потрібно буде встановити межу, за якою – початок глобальної генетичної катастрофи).

Протягом 2000–2001 рр. Президією УААН зніційовано і в співпраці з науковими установами опрацьовано програму "Сільськогосподарська біотехнологія 2001–2005 рр.", яку затверджено спільним наказом Міністерства аграрної політики України та УААН у жовтні 2001 р. Вона складається з розділів: новітні

біотехнології у рослинництві, новітні біотехнології у тваринництві і новітні біотехнології у ветеринарній медицині.

Для перспективного розвитку плеємної справи мають слугувати такі напрями підпрограми "Новітні біотехнології у тваринництві", як "Біотехнології отримання і розмноження генетично цінних тварин на основі використання методів клітинної інженерії" та "ДНК-технології у селекції та відтворенні тварин". На цьому етапі першочерговими завданнями науковців є розробка:

- ◆ нових технологій одержання із чітко зародків сільськогосподарських тварин;
- ◆ технологій одержання клонів звичайних і генетично модифікованих овець, великої рогатої худоби і свиней;
- ◆ технологій одержання химерних генетично модифікованих тварин із застосуванням стовбурових (ембріональних, партеногенетичних) клітин;
- ◆ технологій використання ДНК-маркерів у селекції та відтворенні сільськогосподарських тварин.

Для науковців-селекціонерів уже протягом кількох років залишаються актуальними і далеко не повністю розв'язаними проблеми породивпробування, адаптації і акліматизації тварин, а також онтогенезу.

Досі не вироблено загальної методології порівняльної оцінки порід та й у конкретних методиках за видами сільськогосподарських тварин залишається багато дискусійних питань.

На часі розгорнути цілий спектр генетичних, біохімічних, етологічних та ін. досліджень, які б дали змогу трактувати поняття консолідації, адаптації, акліматизації, деякі інші нерідко вживані бездоказово терміни за допомогою об'єктивних тестів, що можна

оцінювати за відповідними критеріями.

Після виходу монографій І.І. Шмальгаузена, К.Б. Свечина, М.М. Колесника практично не публікувалися ґрунтовні праці з проблем онтогенезу. Однак за останні 20–70 років сталися радикальні зміни як у породному складі поголів'я, так і в умовах доквілля. Тому вкрай потрібно розпочати або поглибити вивчення широкого спектра показників материнського і батьківського впливу, загальнорезистентного статусу, морфометричних і етологічних тестувань для прогнозування росту, розвитку, молочної, м'ясної, вовнової, інших видів продуктивності та розробки породних технологій.

Настає період одержання тварин "на замовлення" – і не лише від певних батьків, а й з певними, жорстко визначеними екстер'єрними, інтер'єрними та господарськими характеристиками.

Класична селекція, з усім багатством її творчого арсеналу, вже перестає давати відповідь на цілу низку питань, які породило вторгнення по суті механіко-технологічних методів у життя організму, клітини та її складових. Саме цим зумовлена поява започаткованої нами нової для тваринництва науки — біотехнологічної селекції. Нові реалії потребують поряд із традиційними зовсім нових методів селекції.

Саме тому біотехнологічна селекція тварин має розв'язати проблеми, що виникають з активним вторгненням людини у природні, об'єктивні закони існування популяції.

Наведемо деякі позиції, яких просто не було (бо в них не було й потреби) у класичній селекції:

- ◆ термінологічний апарат біотехнологічної селекції;
- ◆ концептуальні засади загальної методології та конкретних методик;
- ◆ картування геному (status quo, можли-

вості і перспективи за широкого спектра маніпуляцій з клітиною та її складовими);

- ♦ внутрішньо- і міжвидовий химеризм;
- ♦ несподівані нюанси біотехнології одержання, консервування, зберігання і використання сперми;
- ♦ нові аспекти імуно- і цитогенетики;
- ♦ скільки і яких потрібно спермо-, ембріо- і генобанків;
- ♦ як створити, модифікувати і тиражувати селекційну модель;
- ♦ як поєднати (чергувати?) класичну репродукцію з методами генетичної інженерії;
- ♦ пряме оцінювання генотипу плідника замість нинішнього ретроспективного;
- ♦ регулювання статі приплоду: біотехнологічні аспекти, і щодо людства – морально-етичні, демографічні та глобальні стратегічні проблеми;
- ♦ новий системний статус видів, порід, внутрішньопородних типів, заводських стад, ліній і родин;
- ♦ нові принципи текстового опису і графічного зображення pedigree пробандів і генеалогії популяцій;
- ♦ продовження пошуку поєднання генетичних, селекційних, фізіологічних, господарсько-екологічних та етологічних критеріїв для нового наукового обґрунтування поняття "порода";
- ♦ що таке консолідація породи;
- ♦ чи існує суцільний ареал породи;
- ♦ внутрішньопородна структура і "лідери порід": гармонія чи конфлікт;
- ♦ де межа між гомо- і гетерозиготністю, в якій залежності перебувають вони від інбридингу та інших селекційних методів;
- ♦ чи відтворюється з погляду не формальних "елементів крові", а генетичного статусу так звана "поліпшувальна" порода при поглинальному схрещуванні в умовах різних природно-кліматичних провінцій і у зв'язку з цим чи реальною є загроза "монопороди" (NB: Це особливо актуально щодо голштинської поро-

ди великої рогатої худоби, яка вже домінує у деяких країнах, а об'єктивні фахівці добре знають, що навіть чистопородні голштини США, Канади, Великобританії, Франції, Голландії і Німеччини зовсім різні і за типом, і за продуктивністю тварини; такого висновку я дійшов на основі ретельного особистого вивчення їх у цих країнах);

- ♦ чи існує "плато продуктивності"; якщо так, то яким чином розраховувати його рівень і період досягнення;
- ♦ що таке "генетичний потенціал продуктивності" (молочної, м'ясної, вовнової тощо) й чи можливо вирахувати його не *a priori*, а з використанням факторів динаміки взаємодії відповідних генних структур;
- ♦ вивчення можливих змін нормального розподілу особин у популяції (так званої кривої Гаусса);
- ♦ розробка принципово нових моделей селекції, що за темпами генетичного прогресу і рівнем економічної ефективності перевищуватимуть традиційні селекційні програми;
- ♦ моніторинг генетичних дефектів і спадкових захворювань та опрацювання методів їхнього блокування й елімінації тварин – носіїв певних факторів.

Вищезазначеними та можливими багатьма іншими складовими біотехнологічної селекції тварин має опікуватися міжнародний творчий колектив, який бажано створити якомога оперативніше.

Третє тисячоліття стане ерою біотехнологічної селекції, що має поєднати в собі все надбане людством у справі спрямованого поліпшення тварин — від вдумливого добору фахівцями кращих особин до створення і тиражування організмів з використанням з цією метою механіко-технологічних засобів.

Саме у третьому тисячолітті будуть реалізовані найфантастичніші з огляду на реальність сьогодення проекти репро-

дукції, вирощування, догляду і використання сільськогосподарських тварин та одержуваної від них продукції [6].

Цілком можливий розвиток наукових пошуків у двох прямо протилежних напрямках:

- ◆ максимальне наближення тварин до природних угідь для повного відновлення правічних біогеоценозів;
- ◆ якщо можна так висловитись, "інкубаційно-лабораторні", мало не стерильні ферми з переважанням у раціонах кормів синтезованого характеру і можливою відмовою від природних способів зміни поколінь.

Автор цього повідомлення вбачає майбутнє застосування у практичному тваринництві досить широкого спектра біотехнологічних методів, але з постійним дотриманням рівноваги усього живого у довкіллі, відновленням на значних територіях природних екосистем.

Загальновідома відмінність якості продуктів тваринництва, одержаних за умови використання природних угідь і часткової заміни інгредієнтів раціону на синтезовані складові. Менш відома широкому загалу шкодочинність для людей вирощеної (виробленої) останнім способом продукції. І тому давній принцип "Не зашкодь" має домінувати під час здійснення біотехнологічних проєктів, навіть найпривабливіших щодо інтенсифікації галузі та її економічної ефективності.

1. Буркат В.П. Проблеми теорії і практики племінної справи у тваринництві // Вісн. аграрн. науки. - 2002. - № 3. - С. 5-9.
2. Мельник Ю.Ф., Буркат В.П., Гузев И.В. Селекционный процесс и состояние генетических ресурсов животноводства в Украине. - Киев: Аграрна наука, - 2002. - 68 с.
3. Мельник Ю.Ф. Доповідь про стан генетичних ресурсів тваринництва України. - К., 2003. - 73 с

4. В.П. Буркат, М.Я. Єфіменко, Б.Є. Подоба, В.В. Дзіцюк Генетичний моніторинг у тваринництві // Вісн. аграрн. науки. - 2003. - № 5. - С. 10-15.
5. Зубець М.В., Буркат В.П., Мельник Ю.Ф. та ін. Організаційні та правові засади племінної справи у тваринництві за сучасних умов // Розведення і генетика тварин. - 2000. - Вип. 33. - С.3-13.
6. Буркат В.П. Третє тисячоліття - ера біотехнологічної селекції // Вісн. аграрн. науки. - 2000. - № 12. - С.118-119.

Надійшла 18.04.2003

СЕЛЕКЦИЯ И ГЕНЕТИКА

В ЖИВОТНОВОДСТВЕ: СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ.

В.П. Буркат

Украинская академия аграрных наук,
Украина, 03010, Киев, ул. Суворова, 9,
e-mail: uaah@ukrpack.net

Свещено новое в теории породы. Приведены данные о генофонде пород, типов, линий и кроссов сельскохозяйственных животных. Раскрыта законодательная база и практическая организация племенного дела. Обоснованы направления решения возникающих проблем и задачи биотехнологической селекции.

CONDITION. PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF THE SELECTION AND GENETICS IN ANIMAL BREEDING

V. P. Burkat

Ukrainian Academy of Agricultural Sciences,
9, Suvorova str, 03010, Kyiv, Ukraine
e-mail: uaah@ukrpack.net

New data in the breed theory were taken up. The data about gene pool of farm animal breeds, types, lines and crosses were produced. The legislative base and practical organization of breeding science were thrown light on. Directions of decision of arising problems of biotechnological selection were grounded.

:ДК 575.113:575.133:577.21

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ БЕЛКОВ В РАСТЕНИЯХ

Н.В. КУЧУК

Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины,
Украина, 03143, Киев, ул. Академика Заболотного, 148

e-mail: uaan@ukrpack.net.

Рассмотрены возможности использования растений как природных "биореакторов" для получения рекомбинантных фармацевтических белков. Проанализированы преимущества и недостатки подходов, которые основаны на получении трансгенных и транспластомных растений, а также возможности быстрого перепрограммирования растений.

Производство фармацевтических белков, антител, вакцин на основе генно-инженерных подходов является самым ярким примером преимуществ, которые дает современная биотехнология для улучшения качества жизни человечества. Кроме того, этот подход, вероятно, наиболее успешный и в коммерческом отношении. Стоимость продажи некоторых белков и пептидов, производимых генно-инженерным способом, вполне сопоставима, а иногда и выше таковой всего зернового хозяйства Украины. Так, стоимость продажи произведенных с помощью генной инженерии альбумина составляет 4,5 млрд дол. США (компания "Enzon"), соматотропина – 2,3 (компания "Eli Lilly", "Genentech"), инсулина – 1,4 (компания "Eli Lilly", "NovoNordisk"), альфа-эритропоэтина – 3,75 млрд дол. США (компания "Amgen", "Johnson & Johnson"). Такие белки и пептиды часто называют рекомбинантными, потому что они получены с использованием технологии рекомбинантных молекул ДНК. Генно-инженерный подход не ограничивает исследователя в подборе хозяина для производства белка, так как в последние десятилетия достаточно хорошо оптимизированы условия экспрессии генов как в про- так и в эукариотических организмах. Единственное требование – накопление и очистка функционального белка при как можно наименьших затратах.

Микроорганизмы представляют собой наиболее простые системы для накопления рекомбинантных белков вследствие их способности быстро расти, а также большого опыта использования их в микробиологическом производстве. Однако у них есть ограничения, которые в ряде случаев связаны с невозможностью получения функционального белка в связи с отсутствием у прокариот некоторых биологических

© Н.В. КУЧУК, 2003

функций, таких как, например, гликозилирование. Кроме того, белки, накапливаемые в бактериях, из-за сверхпродукции теряют свою конформацию, что приводит к необходимости денатурации белка, восстановлению дисульфидных мостиков и т. п.

Клетки млекопитающих, являясь продуцентами медицинских белков, нашли широкое применение как естественный хозяин для экспрессии этих генов. Однако культивирование таких клеток достаточно дорогостоящая процедура и, кроме того, она не дает возможности в случае необходимости быстрыми темпами наладить увеличение производства.

Растение как возможный кандидат на природный "биореактор" по производству медицинских белков имеет определенные преимущества по сравнению с клетками животных или микроорганизмами. Так, в отличие от бактерий, рекомбинантный белок, синтезированный в растении, не нужно подвергать денатурации и ресинтезу. Кроме того, растения способны гликозилировать протеины, что абсолютно необходимо для синтеза антител и некоторых других белков. Хотя гликозилирование белков у растений слегка отличается от такового у млекопитающих, однако это отличие не сказывается на способности антител к связыванию с антигеном в системе *in vitro* и, по-видимому, не будет оказывать влияния *in vivo* [1-3]. По сравнению с клетками млекопитающих и трансгенными животными (получение которых, хотя, в принципе, и доказано, все еще остается на уровне первичных экспериментов) растения обеспечивают гораздо более дешевое производство рекомбинантных белков, причем без ограничений, которые связаны с уве-

личением объемов такого производства. Помимо этого, риск присутствия патогенных для человека вирусов или прионов в препаратах, полученных из растений, гораздо ниже, чем в таких же препаратах животного или микробиологического происхождения.

Существует несколько подходов к синтезу рекомбинантных белков в растениях. Первый – получение трансгенных растений со встроенными генами рекомбинантных белков. Такие растения, представители разных видов, несущие различные гены синтеза рекомбинантных белков, уже получены и часть из них проходит испытания для коммерческого использования. Среди таких белков можно выделить некоторые рекомбинантные антитела, продуцируемые растениями и получившими название "plantibody", которые предполагается использовать как для диагностики, так и для лечения пациентов.

Экспрессия антител в растениях может применяться и для защиты самого растения от инфекции, включая защиту от патогенных вирусов, микроорганизмов, грибов, нематод [4]. Начиная с работы A. Hiatt et al. [5], первой в данном направлении, в основном антитела получены в табаке, хотя есть сообщения и о люцерне, картофеле, сое, рисе. В растениях антитела накапливаются как в зеленой массе, так и в семенах и клубнях, как полные антитела, так и одноцепочечные фрагменты антител, обладающие антигенной активностью, так называемые scFv-фрагменты (single chain variable fragment). С точки зрения хранения исходного материала предпочтительнее сельскохозяйственные виды растений, у которых антитела накапливаются в запасующих органах (семенах, клубнях), чем у тех, у которых данный процесс происходит в зеленой

массе, так как в этом случае сырье можно хранить долго без заметного снижения активности белка.

В настоящее время только некоторые антитела, полученные в растениях, имеют потенциал для коммерциализации. К ним относятся секреторные антитела против поверхностного антигена *Streptococcus mutans* – бактерии, вызывающей кариес зубов [1], уже протестированные у человека. Другой пример – антитела, продуцируемые в сое, которые активны против вируса герпеса. Они эффективны для предотвращения переноса вируса при вагинальном контакте у обезьян [2]. Имеется сообщение [6] об антителах против специфического для раковых клеток поверхностного гликопротеина (CEA – carcinoembryogenic antigene), полученных в рисе и пшенице. Авторами было показано [6], что уровень этих антител не падал в течение длительного, до 6 мес, хранения семян злаковых культур.

Другим важным видом медицинских белков, которые можно накапливать в растениях, могут быть вакцины [7]. Получен картофель, экспрессирующий олигомеры нетоксичной субъединицы В токсина холеры. Эти трансгенные растения могут быть использованы для создания дешевой вакцины против такого заболевания, как холера; причем иммунизация вполне эффективна при оральном приеме вакцины [8]. Компания "Prodigene" (США) разработала полный технологический процесс получения вакцины против патогенных штаммов *E. coli* на основе трансгенной кукурузы. Полученная в результате переработки кукуруза, пригодная для еды, содержит точную концентрацию антигена – субъединицы В термочувствительного токсина (Lt-B) *E. coli*. В 2002 г. началась первая фаза клиниче-

ских испытаний этой съедобной вакцины. В трансгенных растениях получены и другие важные в медицинском отношении белки и пептиды, такие как нейрорепептиды, гормоны человека, антикоагулянты, стимуляторы кроветворения, антивирусные белки и т. п. [9].

Недостатком подхода, основанного на генетической трансформации ядра, является относительно низкая концентрация рекомбинантного белка в растительных органах (обычно сообщается о нано- или микрограммах белка на 1 г ткани), что снижает возможность использования таких растений для производства очищенных препаратов. По-видимому, в основном эта технология будет концентрироваться на производстве съедобных вакцин или других белков, которые могут потребляться в неочищенном виде. Хотя некоторые модификации этого подхода, основанные, например, на возможности секреции рекомбинантных белков в питательный раствор при выращивании трансгенных растений в условиях гидропонии, могут применяться и для получения очищенных препаратов рекомбинантных белков [10]. Кроме относительно низкой производительности, генетическая трансформация ядра растений во многих случаях сопровождается так называемым молчанием генов, когда встроенные в ядерный геном чужеродные гены сразу или спустя некоторое время прекращают экспрессироваться в связи с метилированием, "позиционным эффектом", посттранскрипционным "молчанием" и т. п. [11].

Второй подход получения рекомбинантных белков в растениях – использование генетической трансформации хлоропластной ДНК. Этот метод позволяет резко увеличивать количество нужного белка в листьях трансплас-

томных растений – растений, несущих рекомбинантные гены в трансформированных пластидах, у которых, в отличие от трансгенных, рекомбинантные гены находятся в ядре.

Хлоропластная трансформация обладает рядом преимуществ по сравнению с трансформацией ядерного генома: высокая (до 50 тыс. копий на клетку) копияемость пластома, отсутствие метилирования, "позиционного эффекта" и связанного с ними "молчания" генов, строго материнское наследование у большинства видов растений, возможность полицистронного считывания генов и, как указано выше, – значительное накопление рекомбинантного продукта на 1 г ткани [12]. Так, белок гормона роста – человеческого соматотропина, ген которого был включен в хлоропласты табака, составлял до 7 % всего растворимого белка транспластомного растения [13]. Ген субъединицы В токсина холеры был встроен в хлоропластный геном табака, уровень экспрессии этого пептида достигал 4,1 % общего количества растворимого белка листа [14]. Концентрация антимикробного белка, токсичного для многих фитопатогенных микроорганизмов, ген которого также экспрессировался в хлоропластах, достигала 21 % [15]. В листьях транспластомных растений концентрация инсектицидного Vt-токсина составила 46,1 % общего белка, однако в этом случае уже шла кристаллизация белка, что не всегда приемлемо для фармакологических протеинов [16]. Технология трансформации хлоропластной ДНК пока ограничена определенными трудностями, связанными с низкой частотой получения транспластомных растений, особенно у видов, отличных от табака, но будет все шире использоваться по

мере решения технологических проблем.

Третий подход основан на использовании внеклеточных генетических элементов для быстрого и широкомасштабного перепрограммирования растений с целью синтеза необходимых белков. Первые генетические конструкции подобного рода были созданы на базе вируса табачной мозаики (VTM) – РНК-содержащего вируса. Ген биосинтеза белка, представляющего интерес для производства, клонируют под контролем субгеномного промотора вируса (обычно используется субгеномный промотор белка оболочки вируса) в бактериальном векторе, который содержит полную сДНК-ю копию вирусной РНК. Затем в бесклеточной системе на основе полученного вектора синтезируется вирусная РНК и наносится на поврежденные листья табака или родственных ему видов. В течение 1–2 недель накапливаются вирусные частички с включенным в них рекомбинантным белком.

Такая система позволяет за короткий срок накапливать значительное количество рекомбинантного белка, содержание которого в листьях инфицированного растения составляет от 2 до 10 %, а иногда 20 % общего растительного протеина, что значительно облегчает его очистку. С помощью этого подхода спустя 2 недели после инокуляции в листьях одного из видов австралийского табака *Nicotiana benthamiana* удалось синтезировать трихозантин (trichosanthin) – белок, способный подавлять размножение вирусных частичек СПИДа. Этот рекомбинантный белок накапливался до 2 % общего растворимого протеина листа [17].

Метод имеет решающее значение в тех случаях, когда в короткий срок

нужно накопить значительное количество белка. Так, используя его, компания "Large Scale Biology Corp." (США) разработала свою процедуру лечения не-Ходжкинских лимфом [18]. Причина болезни заключается в активном размножении В-лимфоцитов, причем у каждого пациента размножается индивидуальный клон лимфоцитов, несущих на поверхности специфичные антитела. Специфичность антитела определяется сайтом связывания – идиотипом, в то же время этот участок антитела может служить антигеном для наработки антиидиотипических антител. Суть лечебного подхода заключается в том, что у пациента индуцируется наработка своих антител, специфичных к связывающему сайту антител злокачественно размножающегося клона В-лимфоцитов. Однако для того чтобы индуцировать наработку таких антител, в организм пациента нужно ввести адьювант, содержащий в качестве антигена последовательность сайта связывания антител его собственных "взбесившихся" В-лимфоцитов.

К сожалению, у каждого пациента, страдающего этим недугом, активно размножаются лимфоциты, являющиеся клоном и несущие антитела с уникальным сайтом специфичности. Невозможно заготовить заранее вакцину против этих лимфоцитов. В первоначальном лечебном подходе на основе В-лимфоцитов пациенты получали гибридомы, которые продуцировали такие специфичные антитела, а уже на их основе делали адьюванты для вакцинации пациентов. Однако получение гибридом и накопление в достаточной количестве антител требует длительного времени и очень дорогостоящее, так как фактически применяется каждый раз для но-

вого пациента. Новый подход основан на клонировании последовательности ДНК, кодирующей соответствующий сайт специфичности антител лимфоцитов, затем создается вирусный вектор и быстро накапливается соответствующий рекомбинантный белок в листьях растений одного из видов табака. Этот метод позволяет уже за 2–3 недели получить необходимую индивидуальную вакцину для лечения пациента. Такие вакцины уже созданы и проходят стадию клинических испытаний.

Системы быстрого перепрограммирования растений все более совершенствуются. Так, подача генетического материала в растения может осуществляться за счет агробактериальной инфильтрации. В этом случае генетический материал попадает внутрь клетки после инъекции в листья растения агробактерий, которые несут соответствующий вектор. Последние переносят свою тДНК внутрь растительных клеток мезофилла листа, где перенесенные гены считываются без встраивания их в геном растений, – так называемая транзистентная экспрессия.

Таким образом можно быстро тестировать и изучать накопление рекомбинантных белков в растениях. Так были накоплены рекомбинантные как одноцепочечные Fv-антитела (scFvT84.66), так и полноразмерные химерные антитела мышь/человек (сТ84.66) против специфичного к раковым клеткам человека поверхностного гликопротеина. Количество антител, достаточное для очистки и последующего анализа, был получен в течение недели, что значительно отличается в лучшую сторону от получения рекомбинантных белков с помощью трансгенных растений [3].

Все описанные выше подходы получения фармацевтических белков и

пептидов в растениях создали совершенно новое направление в сельскохозяйственном производстве – молекулярное фермерство (molecular farming). Идеология этого направления рассматривает растения как недорогие “биологические реакторы” по производству дорогих, но очень важных для здоровья человека молекул. Выращивание таких растений-“биореакторов” в теплицах или на полях революционизирует само отношение к растениеводству, так как значительно изменяет стоимость самих растений. Одно растение, накапливающее вещество, стоит тысячи, а то и десятки тысяч долларов США. Сейчас это выглядит просто фантастикой, однако это уже реальность.

1. Ma J. K.-C., Hiatt A., Hein M. et al. Generation and assembly of secretory antibodies in plants // *Science*. – 1995. – **268**, N 5211. – P. 716–719.
2. Zeitlin L., Olmsted S.S., Moench T.R. et al. A humanized monoclonal antibody produced in transgenic plants for immunoprotection of the vagina against genital herpes // *Nat. Biotechnol.* – 1998. – **16**, N 13. – P. 1361–1364.
3. Vaquero C., Sack M., Chandler J. et al. Transient expression of a tumor-specific single-chain fragment and a chimeric antibody in tobacco leaves // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1999. – **96**, N 20. – P. 11128–11133.
4. De Jaeger G., De Wilde C., Eeckhout D. et al. The plantibody approach: expression of antibody genes in plants to modulate plant metabolism or to obtain pathogen resistance // *Plant Mol. Biol.* – 2000. – **43**, N 4. – P. 419–428.
5. Hiatt A., Cafferkey R., Bowdish K. Production of antibodies in transgenic plants // *Nature*. – 1989. – **342**. – P. 76–78.
6. Stoger E., Vaquero C., Torres E. et al. Cereal crops as viable production and storage systems for pharmaceutical scFv antibodies // *Plant Mol. Biol. Rept.* – 2000. – **42**, N 4. – P. 583–590.
7. Haq T.A., Mason H.S., Clements J.D. Oral immunization with a recombinant bacterial antigen produced in transgenic plants // *Science*. – 1995. – **268**, N 5211. – P. 714–716.
8. Arakawa T., Chong D.K.X., Merritt J.L., Langridge W.H.R. Expression of cholera toxin B subunit oligomers in transgenic potato plants // *Transgenic Res.* – 1997. – **6**, N 6. – P. 403–414.
9. Daniell H., Streatfield S.J., Wycoff K. Medical molecular farming: production of antibodies, biopharmaceuticals and edible vaccines in plants // *Trends Plant Sci.* – 2001. – **6**, N 5. – P. 219–226.
10. Borisyuk N.V., Borisyuk L.G., Logendra S. et al. Production of recombinant proteins in plant root exudate // *Nat. Biotechnol.* – 1999. – **17**, N 5. – P. 466–469.
11. De Wilde C., Van Houdt H., De Buck S. et al. Plants as bioreactor for protein production: avoiding the problem of transgene silencing // *Plant Mol. Biol.* – 2000. – **43**, N 3. – P. 347–359.
12. Daniell H., Khan M., Allison L. Milestones in chloroplast genetic engineering: an environmentally friendly era in biotechnology // *Trends Plant Sci.* – 2002. – **7**, N 2. – P. 84–91.
13. Staub, J.M., Garcia B., Graves J., et al. High-yield production of a human therapeutic protein in tobacco chloroplasts // *Nat. Biotechnol.* – 2000. – **18**, N 3. – P. 333–338.
14. Daniell, H., Lee S., Panchal T., Wiebe P. Expression of cholera toxin B subunit gene and assembly as functional oligomers in transgenic tobacco chloroplasts // *J. Mol. Biol.* – 2001. – **311**, N 4. – P. 1001–1009.
15. DeGray G., Smith F., Sanford J., Daniell H. Expression of an antimicrobial peptide via the chloroplast genome to control phytopathogenic bacteria and fungi // *Plant Physiol.* – 2001. – **127**, N 3. – P. 852–862.
16. De Cosa, B., Moar W., Lee S. et al. Overexpression of the *Bt Cry2Aa2* operon in chloroplasts leads to formation of insecticidal crystals // *Nat. Biotechnol.* – 2001. – **19**, N 2. – P. 71–74.
17. Kumagai M.H., Turpen T.H., Weinzettl N. et al. Rapid, high-level expression of biologically active alpha-trichosantin in transfected plants by an RNA viral vector // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1993. – **90**, N 2. – P. 427–430.
18. McCormick A., Kumagai M.H., Hanley K. et al. Rapid production of specific vaccines for lymphoma by expression of the tumor-derived single-chain Fv epitopes in tobacco plants // 1999. – **96**, N 2. – P. 703–708.

Поступила 28.05.2003

СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ РЕКОМБІНАНТНИХ
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ БІЛКІВ У РОСЛИНАХ

М.В. Кучук

Інститут клітинної біології та генетичної
інженерії НАН України,
Україна, 03143, Київ, вул. Академіка
Заболотного, 148

Рослина як природний "біореактор" з виробництва рекомбінантних білків має певні переваги порівняно з клітинами тварин чи мікроорганізмами. Так, на відміну від бактерій, синтезований в рослині білок не потрібно денатурувати та ресинтезувати. Крім того, рослини здатні до глікозилування протеїнів, що абсолютно необхідно для синтезу антитіл і деяких інших білків. Порівняно з клітинами тварин рослини забезпечують дешевше виробництво рекомбінантних білків. Залежно від мети рекомбінантні білки можуть бути одержані в рослинах різними шляхами. Зокрема, створенням трансгенних або транспластомних рослин, що мають в своєму геномі чи пластомі ген певного білка, або шляхом швидкого тимчасового перепрограмування рослин за допомогою вірусних та агробактеріальних векторів.

THE WAYS OF OBTAINING THE RECOMBINANT
PHARMACEUTICAL PLANT PROTEINS

N. V. Kuchuk

Institute of the Cell Biology and Genetic
Engineering NAS of Ukraine, 148, Akademika
Zabolotnoho Str., 03143, Kyiv, Ukraine

Plant as natural "bioreactor" for recombinant protein production has some advantages in competition with mammalian cell culture and microorganisms. In difference from bacteria the protein produced in plants is not needed to undergo the process of denaturation and resynthesis. Moreover, plants are able to glycozylation of proteins that is necessary for antibodies and many other pharmaceutical proteins. The calculated expenses for protein production in plants are much cheaper that expenses for similar process based on mammalian cell culture. In dependence of task the recombinant proteins can be produced in plants by different ways. It can be done by development of transgenic or transplastomic plants carrying in their genome or plastome the gene of protein of interest. Also, recombinant proteins can be accumulated by using of fast reprogramming of plants with viral or agrobacterial vectors.

УДК: 575.113. 575.224

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МУТАГЕНЫ: ИХ ВЛИЯНИЕ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМ

Л.Л. ЛУКАШ

Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины,
Украина, 03143, Киев, ул. Академика Заболотного, 150;
e-mail: uaan@ukrpack.net.

*Рассмотрены эндогенные и экзогенные биологические факторы, влияющие на спонтанный мутационный процесс в эукариотических клеточных системах: вирусы, нуклеиновые кислоты, мобильные генетические элементы, различные клеточные метаболиты, гормоны, ферменты, витамины и др. Генетические исследования с использованием вирусов и вирусных вакцин, которые, по-видимому, вносят существенный вклад в естественный мутационный процесс, дали основной материал для развития представлений о биологическом мутагенезе и его особенностях. Показана способность вирусов вызывать хромосомные разрывы и генные мутации в соматических и половых клетках в условиях *in vitro* и *in vivo*. Мутагенный эффект онкогенных вирусов в непермиссивных клетках млекопитающих определяется экспрессией ранних регуляторных генов.*

Биологические факторы, контролирующие мутационный процесс в клетках млекопитающих в сторону его увеличения или уменьшения, многочисленны, но фундаментальных исследований, посвященных их изучению, явно недостаточно. Вследствие этого не разработана и классификация этой группы факторов. Наряду с вирусами, нуклеиновыми кислотами, контролирующими элементами к ним относятся также различные клеточные метаболиты, гормоны, ферменты, витамины и др. [1—3]. Сведения о механизмах действия биологических мутагенов малочисленны, особенно в отношении такого сложного объекта, как соматические клетки млекопитающих.

Генетические исследования с использованием вирусов и вирусных вакцин, которые, по-видимому, вносят существенный вклад в естественный мутационный процесс, дали основной материал для разработки представлений о биологическом мутагенезе и его особенностях [4—6]. При изложении этого материала мы используем термин “биологический мутагенез” в широком смысле, подразумевая под ним различные генетические изменения, вызываемые биогенными факторами (вирусами, нуклеиновыми кислотами, мобильными генетическими элементами (МГЭ), ферментами и другими метаболитами) [3]. В то же время некоторые авторы [7] под “биологическим” подразумевают

© Л.Л. ЛУКАШ, 2003

только инсерционно-делеционный мутагенез – один из источников спонтанного мутагенеза.

Вирусы – “живые” комплексные мутагены [4—6]. Они привносят в клетки собственную генетическую информацию, могут встраиваться в клеточный геном, изменять активность клеточных генов, вмешиваться в репликацию ДНК, вызывать злокачественную трансформацию и полностью переключать генетическую программу клетки-хозяина на самоуничтожение, приводя ее тем самым к гибели. Следует учитывать, что вирусы являются не только неотъемлемым фактором окружающей среды, вирусные нуклеотидные последовательности постоянно присутствуют в геноме человека в автономном и/или интегрированном состоянии и в той или иной мере участвуют в клеточном метаболизме.

В большинстве случаев вирусный мутагенез обусловлен активным геномом вируса, а не капсидными белками, поэтому его можно рассматривать в сопоставлении с мутагенезом, вызванным экзогенными ДНК различного происхождения [4—8]. Безусловно, мутагенез, индуцированный вирусами, имеет свои особенности в различных клеточных системах. Вместе с тем эукариотическим клеткам различного происхождения присущи многие общие структурно-функциональные особенности, типы наследственных изменений, механизмы мутагенеза и антимутагенеза [1—9]. В данном обзоре мы считаем возможным рассмотреть результаты, полученные при исследовании генетической активности экзогенных вирусов и нуклеиновых кислот в клетках столь разных организмов, как млекопитающие и насекомые (дрозофила).

Основное внимание будет уделено параметрам, характеризующим му-

тагенное действие биологических факторов экзогенного происхождения: зависимость мутагенного эффекта от генетических особенностей клеточной системы (прежде всего условий для репликации вируса), времени после обработки и дозы мутагена. Сравнение данных, полученных на разных эукариотических объектах, позволит выявить некоторые общие закономерности и особенности действия биологических мутагенов в различных эукариотических системах.

Эндогенные биологические мутагены

Вопрос о вкладе экзогенных и эндогенных факторов в естественный мутационный процесс не решен окончательно, особенно в количественном отношении. Глобальные масштабы загрязнения среды обитания и всеобщая урбанизация позволяют отнести внешние факторы к первостепенным, но с учетом того, что их эффект опосредован внутренними факторами [3]. Результирующий мутагенный эффект экзогенного мутагена определяется как силой его воздействия, так и защитными механизмами клетки, особенностями внутриклеточной среды, метаболизма.

Поэтому прежде чем приступить к рассмотрению экзогенных биологических факторов, проявляющих генетическую активность, очень коротко остановимся на эндогенных мутагенах с тем, чтобы показать, какие внутриклеточные процессы и структуры определяют уровень спонтанного мутагенеза и влияют на проявление мутагенного эффекта внешнего агента. Следует учитывать, что экзогенный биологический фактор, в свою очередь, оказыва-

ет регуляторно-информационное воздействие на внутриклеточный метаболизм [3, 8, 10]. И это, вероятно, основной путь влияния биологических факторов на мутационный процесс, что принципиально отличает их от физических и химических агентов, вызывающих физико-химические изменения нуклеотидных оснований.

А. Novick и L. Scillard [11] впервые обнаружили, исследуя бактерии, что многие дезоксипроизводные пуринов являются мутагенами, в то время как пуриновые рибозиды, наоборот, проявляют антимутагенную активность. Для образования полинуклеотидной цепи ДНК необходим достаточный запас всех четырех нуклеозидтрифосфатов. Нарушение необходимого баланса нуклеотидов или их предшественников может привести к ошибкам включения во время репликации ДНК. Убедительный пример такого мутагенеза дан в работе С.Е. Бреслера и соавт. [12]. Недостаток в культуральной среде тимидиловой кислоты вызывал "сплошной мутагенез" у бактерий.

В обзорах [1—3, 7, 9, 13, 14] рассмотрены исследования, показывающие, что одним из основных источников спонтанного мутагенеза является нарушение точности работы репликативного комплекса ферментов. В значительной степени точность процесса репликации достигается с помощью коррекции первичных повреждений ДНК [15]. Мысль о поддержании стабильности генома с помощью репаративных механизмов клетки, впервые высказанная В.П. Парибоком, была развита и экспериментально подтверждена в работах его учеников и последователей [1, 14]. Считается, что в мутировании, обусловленном старением, главная роль принадлежит на-

рушению процессов репарации поврежденных клеточной ДНК [16]. В процессе перераспределения генетического материала, осуществляемого рекомбинационными системами, также возникают мутации [7].

Накопление экспериментальных данных дает все больше подтверждений в пользу представления о том, что в обеспечении генетической стабильности клетки и поддержании темпа спонтанного мутирования на определенном, вероятно, оптимальном, уровне важна согласованная работа всех ферментных систем, осуществляющих основные матричные процессы [1—3, 7, 9, 10, 13, 14]. При их непосредственном участии происходит восстановление или, наоборот, реализация индуцированных различными мутагенами первичных повреждений ДНК в мутации как в прокариотических, так и в эукариотических клеточных системах.

Гораздо меньше сведений о роли белков, осуществляющих регуляторные функции, в мутационном процессе. В работе Ю.Я. Керкиса [17] показано, что образование в организме "гуморальных мутагенов", связанных со стрессовыми состояниями, является одним из факторов естественного мутационного процесса, особенно в эпоху урбанизации. В обзоре [18] рассмотрены работы школы Д.К. Беляева по изучению генетических эффектов эмоционального стресса и представлены единичные работы, в которых показано, что в условиях *in vitro* некоторые гормоны, а также гормональный дисбаланс могут стать факторами индуцированного мутагенеза. В то же время гормон тимуса тимотропин, стимулирующий образование альфа- и бета-интерферонов, целый ряд других индукторов интерфе-

ронов и сами интерфероны способны понижать мутагенный эффект различных агентов [19, 20].

Среди биологических факторов мутагенеза следует отметить также процессы, связанные с образованием свободных радикалов и нарушением работы ферментов детоксикации. Ингибиторы свободнорадикальных процессов, антиоксиданты, играют роль антимутагенов в этих процессах. Анализ работ показывает, что многие антимутагены обладают антиоксидантной активностью [3, 18].

Таким образом, на основе данных, полученных с использованием самых разных объектов, сформулировано представление о том, что сами внутриклеточные биохимические процессы приводят к образованию биологических мутагенов и антимутагенов, определяющих и поддерживающих темп спонтанного мутирования на оптимальном уровне. К ним относятся гормоны, выполняющие регуляторные функции, ферменты, принимающие участие в детоксикации генотоксических соединений и реализации основных матричных процессов, а также другие клеточные метаболиты.

Экзогенные биологические мутагены: индукция хромосомных аберраций вирусами в соматических и половых клетках млекопитающих

Среди биологических факторов, дестабилизирующих клеточный геном, особо выделяются мобильные генетические элементы и онкогенные вирусы, последние недаром называют молекулярными роботами, способными осуществить полное перепрограммирование генома в сторону злокачественной трансформации [2, 7].

Как уже отмечалось, вирусы составляют группу, которая изучена наиболее основательно по сравнению с другими биологическими мутагенами. Сложность количественного изучения мутационного процесса, вызываемого вирусами, связана с неоднородностью вирусных штаммов, различной компетентностью клеток, цитопатическим действием вирусов, размножением вирусных частиц и изменением множественности заражения, популяционными процессами в культуре, приводящими к отбору определенных генотипов. Несмотря на перечисленные трудности, в ряде исследований, проведенных с различными вирусами и вирусными вакцинами на хромосомном и геномном уровнях, удалось получить четкие количественные данные. Анализ этих работ показывает, что соблюдался ряд критериев, которые позволили свести до минимума влияние нежелательных факторов и стандартизовать условия постановки опытов: использование хорошо охарактеризованных вирусных штаммов, клеточных систем, в которых отсутствуют цитопатические эффекты, оценка эффективности заражения и генетической трансформации клеток, обязательная регистрация хромосомных и генных аномалий в ранние сроки после инфицирования в момент максимального присутствия вирусных геномов в клетках и в последующие сроки. Для изучения связи индуцированного мутагенеза с функционированием ранних вирусных генов использовали мутанты вирусов, гибридные вирусные геномы или рекомбинантные ДНК, содержащие различные гены и регуляторные элементы аденовирусов, а также биохимические мутанты клеток.

Сообщение В. Harper и S. Ellison [21] о способности вируса герпеса просто-

го индуцировать повреждения хромосом в клетках китайского хомячка стимулировало развитие исследований в этой области, которые проводили по трем направлениям.

Во-первых, изучали культуры соматических клеток млекопитающих, инфицированные различными вирусами в экспериментальных условиях. Наиболее четкие результаты получены при использовании непермиссивных клеточных систем, в которых не размножается вирус.

Во-вторых, предпринимали попытки установления связи между вирусными заболеваниями и хромосомными нарушениями в соматических клетках больных.

В-третьих, статистически оценивали влияние вирусной инфекции на рождаемость детей с наследственными аномалиями.

Эксперименты по изучению мутагенной активности вирусов на хромосомном уровне в клетках млекопитающих и человека подробно освещены в обзорах [22—26].

В результате проведения многочисленных исследований установлено, что наряду с ионизирующей радиацией, УФ-облучением и многими химическими соединениями к мутагенам для клеток млекопитающих относят также и различные вирусы. Мутагенное действие вирусов на хромосомный аппарат клеток доказано как в условиях культуры клеток, так и организма. Все исследованные вирусы, в том числе живые вирусные вакцины и их комплексы, а также ДНК вызывают достоверное (в 2—8 раз по сравнению с контролем) увеличение частоты появления клеток с абберациями хромосом [6, 22—26]. Мутагенный эффект вирусов на хромосомном уровне выявляется при острой

продуктивной и при хронической инфекции, а также в непермиссивных для вирусов условиях. Величина мутагенного эффекта, время появления абберантных клеток и разнообразие типов хромосомных повреждений в значительной степени определяются генетическими особенностями вирусных штаммов и клеточных культур.

Особенностью мутагенеза, вызываемого вирусами в клетках млекопитающих, является то, что в результате инфекции возникают аномалии хромосом типа разрывов. Этот эффект на хромосомном уровне сходен с тем, который индуцируют радиация и химические мутагены, но отличается от действия последних отсутствием перестроек хромосом. Важное значение имеет установление того факта, что вирусы способны индуцировать хромосомные мутации как в соматических, так и половых клетках млекопитающих.

В большинстве исследований с ДНК-содержащими онкогенными вирусами локализация специфичности в распределении разрывов на хромосомах не выявлена. Следует отметить наиболее яркое исключение из этого правила. В эмбриональных клетках человека, инфицированных аденовирусом типа 12, наблюдалась тенденция к повреждению хромосом 1 и 17 [27, 28]. Однако избирательность мутагенного действия аденовируса типа 12 имела ограниченный характер: в непермиссивных клетках хомячка абберации распределялись по хромосомам случайно [29]. Изучение мутагенной активности фрагментов аденовируса типа 12 показало, что индукция специфических разрывов в хромосомах 1 и 17 связана с ранней областью вирусного генома E1 [30] и определяется в основном белком 55K, кодируемым опероном E1B [31].

По современным представлениям, появление хромосомных aberrаций связано не с уникальными, а в основном с повторяющимися нуклеотидными последовательностями. Но наибольший интерес представляет индукция мутаций в маркерных генных локусах.

Экзогенные биологические мутагены: индукция генных мутаций вирусами и полинуклеотидами у дрозофилы и трансгенных животных

В 1964 г. английский исследователь О. Fahmy [32] сообщил о способности лейкемогенных РНК-содержащих вирусов индуцировать мутации типа микроделетий у дрозофилы.

Наиболее полные сведения на большом экспериментальном материале представлены С.М. Гершензоном и соавт. [5], S. Gershenson и Yu. Alexandrov [33]. Девять изученных вирусов позвоночных (восемь неинфекционных и один инфекционный для дрозофилы) вызывали значительное повышение частоты мутаций в половых клетках дрозофилы. Среди них были как ДНК-, так и РНК-содержащие. Особенности мутагенного действия вирусов полностью совпадали с теми, которые были установлены С.М. Гершензоном ранее при изучении мутационного процесса, вызываемого экзогенными ДНК и РНК, а также различными мобильными генетическими элементами, которые довольно хорошо изучены у дрозофилы. Отмечалось особое сходство с действием внехромосомного элемента дельта, который вызывал рецессивные летальные мутации, а также нерасхождение определенных пар хромосом, благодаря чему он и был обнаружен [34].

Мутагенез под воздействием вирусов и нуклеиновых кислот был показан на примере видимых и летальных мута-

ций. Частота летальных мутаций, вызываемых во второй хромосоме дрозофилы, в 5—15 раз превышала их частоту в контроле [33]. По величине суммарный мутагенный эффект биополимеров вполне сопоставим с тем, который вызывали физические и химические мутагены. Вместе с тем были отмечены существенные особенности в действии биологических мутагенов: индукция генных мутаций и микроделетий (а не крупных хромосомных перестроек), локуспецифичность и задержанный эффект.

С помощью комплементационного анализа установлено, что различные природные и синтетические полинуклеотиды способны вызывать мутации в ограниченном числе локусов (их количество не превышало 10—15), в то время как количество локусов, в которых возникали спонтанные рецессивные летальные мутации, составляло больше 1600 [5, 33]. Это означает, что частота мутаций, вызываемых полинуклеотидами в чувствительных генах, на два-три порядка выше частоты спонтанного мутирования на один ген. Такой избирательности не проявляют известные физические и химические мутагены и ни один из них не вызывает такого увеличения частоты мутаций индивидуальных генов. Для мутагенного действия экзогенных полинуклеотидов различного происхождения характерна специфичность двоякого рода: во-первых, присущая самим мутагенам, во-вторых, присущая участкам, расположенным во второй хромосоме, которую исследовали в большинстве экспериментов. При проведении комплементационного анализа были установлены так называемые сложные аллельные отношения: мутации часто затрагивали не одну непрерывную группу

субъединиц, а одновременно две или даже несколько, не соседствующих друг с другом групп.

Не только природные, но и синтетические полинуклеотиды оказались мутагенными для дрозофилы [32, 33, 35]. Инактивация ДНК с помощью алкилирования не приводила к снижению частоты индуцированных мутантов [36]. Более того, биополимеры, отличные от нуклеиновых кислот, но обладающие сродством с клеточной ДНК, например гистоны теленка или синтетические макромолекулы (полиметакриловая кислота), также вызывали мутации во второй хромосоме дрозофилы, но проявляли специфичность к другим областям хромосомы [37]. Некоторые ферменты – дезоксирибонуклеаза, ДНК-полимераза и бычий сывороточный альбумин – увеличивали частоту летальных мутаций, хотя и в меньшей степени [38, 39].

Наиболее характерные черты видимых мутаций, индуцированных вирусами и нуклеиновыми кислотами у дрозофилы, их нестабильность, а также возникновение множественных мутаций нашли свое объяснение с позиции биологического мутагенеза, вызываемого мобильными генетическими элементами [40, 41]. С учетом данных о поведении МГЭ и инсерционной природе многих спонтанных мутаций дрозофилы, С.М. Гершензон сформулировал [33, 40, 42, 43] основное положение своей гипотезы следующим образом: чужеродная нуклеотидная последовательность может вызывать мутации инсерционного типа, интегрируя в геном и/или активируя мобильные элементы в клетках хозяина. Предполагалось, что основными механизмами мутагенеза при этом являются гомологичная и сайт-специфическая рекомбинация

[44]. Вначале с помощью блот-гибридизации инсерции экзогенной ДНК в хромосомы дрозофилы не были выявлены. Впоследствии при использовании гибридизации *in situ* в потомстве нестабильных мутантов удалось обнаружить разные типы мобильных диспергированных генов (МДГ), которые проявлялись в виде транспозиционных взрывов [40, 41], характерных для спонтанного мутагенеза в популяциях дрозофилы. В случае синтетических полинуклеотидов этот путь индукции мутаций представляется единственно возможным, тем более что обнаружен аллелизм с мутантами из природных популяций дрозофилы [40, 42].

Гипотеза инсерционного мутагенеза под влиянием экзогенных ДНК получила экспериментальные подтверждения в цикле работ К.Г. Газаряна и соавт. [44–48] по индукции нестабильных мутаций у дрозофилы и мыши путем введения им ДНК-онкогенных вирусов. Были обнаружены некоторые общие закономерности при изучении интеграции чужеродных последовательностей в геном столь удаленных эукариотических объектов. Молекулярный анализ мутантных ДНК показал, что только в некоторых случаях в геном включались вирусные нуклеотидные последовательности, со временем они структурно перестраивались и постепенно утрачивались.

Мутантный фенотип не полностью коррелировал с наличием вставки экзогенной ДНК, поскольку в ряде случаев при исчезновении ранее обнаруживаемой инсерции мутантный фенотип сохранялся. Таким образом, инсерции экзогенной ДНК не являлись доминирующим типом мутаций. Вирусные ДНК каким-то образом вызывают транспозиции собственных мобильных элементов в геноме хозя-

ина [46, 47] и при этом оказывают малигнизирующее действие [48]. Последнее очень важно, так как свидетельствует о возможности экспрессии ранних вирусных генов в клетках дрозоды.

Появилось сообщение [49] об индукции мутаций у дрозоды под влиянием рекомбинантной плазмиды, *pBR322ins*, содержащей ген препроинсулина человека. При этом очень близкая рекомбинантная молекула, имеющая инверсию, не обладала мутагенной активностью.

Итак, было установлено, что экзогенные нуклеиновые кислоты являются первичными индукторами генетической нестабильности. Но известно, что факторы другой природы (физические, химические) также влияют на перемещение собственных мобильных генетических элементов в клетках дрозоды [50]. Кроме того, можно было предположить, что вместе с экзогенной ДНК в клетки привносятся мобильные генетические элементы. Для ответа на этот вопрос необходимы дальнейшие исследования с использованием изолированных фрагментов экзогенной ДНК.

Перспективным направлением исследований является изучение участков генома трансгенных животных, прилегающих к интегрированным последовательностям чужеродной ДНК [51, 52]. Именно на этом направлении, по-видимому, будут получены данные, которые помогут понять локуспецифичность и множественный характер мутаций, индуцированных экзогенными ДНК у дрозоды. Не исключено, что это обусловлено структурными особенностями клеточной ДНК, типом чередования уникальных и повторяющихся последовательностей [7].

Можно сделать вывод о том, что экзогенные вирусы и нуклеиновые кислоты различного происхождения способны вызывать мутации в клетках эукариотических организмов с высокой вероятностью. Мутации индуцируются как в соматических, так и половых клетках дрозоды. Индуцированные мутации локализуются в чувствительных участках хромосом дрозоды, в сайтах, специфичных к действию разных мутагенов.

Наиболее характерным свойством мутантов, полученных под действием природных и синтетических полинуклеотидов у дрозоды, была их нестабильность. Отмечены также локуспецифичность и задержанный эффект проявления мутаций. При изучении мутагенного действия онкогенных вирусов в ряде случаев показаны инсерции экзогенной вирусной ДНК, но в большинстве случаев предполагается индукция транспозиций собственных мобильных генетических элементов хозяина. Однако остается непонятным, почему в ответ на введение той или иной экзогенной ДНК индуцируются специфические транспозиции МГЭ. Возможно, некоторые особенности индуцированного мутагенеза обусловлены структурно-функциональными особенностями генома дрозоды.

Экзогенные биологические мутагены: индукция генных мутаций вирусами в соматических клетках млекопитающих *in vitro*

Познание закономерностей возникновения и становления генных мутаций в соматических клетках млекопитающих стало возможным с развитием методов генетики соматических клеток *in vitro*. Для оценки мутагенного эффекта

агента любой природы генные мутации имеют гораздо большее значение, нежели хромосомные аберрации, так как они с большей вероятностью передаются потомству.

Первое сообщение о способности вируса SV40 индуцировать генные мутации в культивируемых клетках человека и китайского хомячка было сделано М.И. Маршак и соавт. [53] в 1973 г., в последующих работах эти данные были обогащены новыми фактами [54—56]. Оказалось, что мутагенная активность свойственна не только вирусному штамму дикого типа, но и температурочувствительному мутанту при разрешающей температуре [56]. При этом была показана индукция как хромосомных, так генных мутаций.

В работе [57] было показано, что представитель группы аденовирусов BAV-3-3, которая в систематическом отношении весьма далеко отстоит от папавирусов, также обладал мутагенной активностью на генном уровне. Показан также параллелизм в индукции хромосомных аберраций и генных мутаций, которые изучали в одних и тех же экспериментах. Получены данные об индукции генных мутации в культивируемых клетках млекопитающих неонкогенными аденовирусами группы С второго [58, 59] и пятого [60] типов. Если экстраполировать эти данные на клетки тканей организма, а для этого есть основания, и учитывая данные, изложенные выше, то можно ожидать, что аденовирусы способны вызывать генные мутации не только в соматических, но и половых клетках и, следовательно, передавать их потомству.

I. Schlehofer и H. Hausen [61] установили, что частично инактивированный вирус герпеса простого первого

типа (ВПГ-1) индуцирует генные мутации в клетках человека. Нами был показан [62, 63] мутагенный эффект этого вируса и его ДНК в непермиссивных клетках китайского хомячка. Индукция генных мутаций под действием ВПГ-1 была также выявлена в культивируемых клетках мыши [64]. Мутагенный эффект на генном уровне обнаружен и при исследовании другого представителя группы герпесвирусов (ВПГ-2) в непермиссивных для него условиях [65, 66]. Во всех приведенных исследованиях с вирусами группы герпеса мутации изучали на примере локуса *hprt*.

РНК-содержащие вирусы также способны вызывать генные мутации в культивируемых клетках китайского хомячка. Исследования проводились нами с использованием инфекционных вирусов гриппа и полиомиелита [6, 67]. Различными авторами показано [68—72], что онкогенные ретровирусы (вирус лейкемии Молони и др.) вызывают мутагенный эффект в соматических и половых клетках млекопитающих.

Исследования индукции генных мутаций в клетках млекопитающих подтвердили, что мутагенный эффект вирусов определяется их нуклеиновыми кислотами. В случае SV40 [73] и аденовируса [8] показано, что именно ДНК этого вируса ответственна за индукцию прямых мутаций в локусе *hprt*. Нам удалось показать мутагенное действие на клетки РНК вируса гриппа [67].

Обычно при введении в клетки млекопитающих различных вирусов или их нуклеиновых кислот наблюдалось 2—8-кратное превышение контрольного уровня частоты мутаций [4, 8, 53, 54, 57]. Отмечена зависимость величины мутагенного эффекта от уровня мутаций в контрольных вариантах. В тех экспери-

ментах, где было больше (или меньше) мутантов в контроле, соответственно и мутагенный эффект был выше (или ниже). Таким образом, мутагенный эффект зависел от физиологического состояния клеточной культуры в момент ее обработки.

Во всех экспериментах с достоверностью показан эффект индукции генных мутаций в различных маркерных локусах непосредственно в ответ на введение вируса или его ДНК [53—55, 57, 74—77]. По-видимому, первичные повреждения возникали в момент максимального присутствия экзогенных молекул ДНК (в случае локуса *hprt* для реализации мутаций требуются два клеточных деления) и экспрессии ранних вирусных генов. Попытка выявить мутагенный эффект SV40 в отдаленные сроки после трансфекции клеток млекопитающих оказалась неудачной [54]. Нами установлено [8] повышение частоты мутаций спустя 3—4 недели после введения в клетки трансформированного участка генома онкогенного аденовируса.

Большой интерес представляет вопрос о локуспецифичности мутагеназа на генном уровне. В случае вируса SV40 мутагенез показан на примере шести достаточно произвольно выбранных генных локусов [53—55]. Была выявлена индукция не только прямых, но и обратных мутаций под действием SV40 [4, 55, 60, 78, 79]. В системе, исключаящей трансформирующую активность этого вируса, впервые были получены реверсии от злокачественности к нормальному фенотипу [79]. Величина индукции реверсий по признаку контактного торможения была близка к величинам, характерным для индуцируемых реверсий в известных генных локусах. Полученные данные свиде-

тельствовали в пользу того, что гены, контролирующие злокачественный фенотип, в частности, онко-супрессорные гены также могут служить мишенью для мутагенного действия вируса.

Генетический и биохимический анализы мутантных клеточных клонов, резистентных к аналогам пуриновых оснований (прямые мутации в локусе *hprt*), которые были получены под воздействием SV40 и аденовирусов, показал, что большинство мутаций, по-видимому, представляют собой замену пар оснований [4, 80—82].

Все изученные нами мутантные клоны стабильно сохраняли приобретенный признак. У нескольких индуцированных мутантов отсутствовала перекрестная резистентность к различным аналогам, что определяется изменением сродства фермента к субстрату. У всех мутантов, индуцированных SV40, и у 10 из 14 мутантов, индуцированных BAV-3, сохранялась остаточная или даже близкая к норме ферментативная активность *HPRT* [4, 80]. В таких случаях мутации скорее обусловлены заменами пар оснований. В работе M. Strauss и соавт. [81] среди мутантов, индуцированных SV40, инсерции экзогенной ДНК также не были выявлены.

Способность ДНК-содержащих вирусов вызывать мутации типа замен оснований была подтверждена при изучении температурочувствительных мутаций [4, 55, 82]. Установлено, что вирусы SV40 и BAV-3 индуцируют мутации от аукоотрофности к прототрофности по глутамину. Не исключено, что в ряде случаев реверсии обусловлены супрессорными мутациями, но согласно данным, полученным на микроорганизмах, супрессорные мутации, как правило, представляют собой замены пар оснований. Вирусы группы

герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2) также индуцировали с высокой вероятностью мутации типа замен оснований в локусе *hprt* [66, 84], поскольку при использовании гибридного анализа вставки вирусных нуклеотидных последовательностей в мутантных ДНК выявлены не были. Фермент HPRT, выделенный из клеток мутантных клонов, характеризовался низким уровнем активности, что, по-видимому, было обусловлено ослабленным сродством к субстрату. Аналогичные данные были получены и для аденовируса человека второго типа [58].

Таким образом, все авторы, изучавшие мутантов, индуцированных ДНК-содержащими онкогенными вирусами, сошлись во мнении, что механизм мутагенеза в большинстве случаев не связан с инсерциями вирусных нуклеотидных последовательностей. Наличие точечных мутаций среди индуцированных генетических изменений указывало на вмешательство вирусов в процессы репликации и репарации [12, 55, 66, 82, 83].

Впервые на примере вируса Молони показана индукция мутаций типа инсерций в соматических клетках млекопитающих *in vitro* [69, 72]. Н. Varmus с соавт. [69] проанализировали ревертантов к норме, полученных при инфицировании вирусом мышинового лейкоза Молони (M-MuLV) клеток крысы, трансформированных ранее вирусом саркомы Рауса и содержащих одну копию провируса. Среди 60 ревертантов были выявлены два клона с инсерцией нуклеотидной последовательности M-MuLV в RSV-провирус, но за пределами онкогена *v-src*.

Аналогичные данные получены после введения вируса M-MuLV в клетки печени мыши, гетерозиготные по локу-

су В2-микроглобулина (В2mb) [72]. Выделены мутантные клоны, не экспрессирующие В2mb аллель. Из 22 независимо полученных мутантных клонов только один содержал инсерцию провируса вблизи или в первом экзоне гена В2mb. Как можно судить из представленных данных, частота инсерционных мутаций более чем на порядок ниже частоты точечных мутаций. При этом следует учитывать, что инсерционные мутанты, по-видимому, были выделены в более поздние сроки, после стабилизации интегрированного состояния вирусной ДНК. В длительно трансформированных ретровирусом клеточных линиях обнаруживались иногда мутации клеточных онкогенов (*c-Ki-ras*) при отсутствии встроенных вирусных нуклеотидных последовательностей [85].

Итак, даже в системе ретровирус—клетка инсерции не являются доминирующим типом среди индуцированных мутаций. Вероятно, значительный вклад в мутагенез, индуцируемый ретровирусами, может вносить мутагенная обратная транскриптаза [86]. Для мутагенеза, индуцированного ДНК-геномными вирусами, инсерции экзогенных нуклеотидных последовательностей вообще не характерны.

При развитии инфекционного процесса мутагенный эффект на хромосомном уровне был ярче выражен и наблюдался дольше, чем в непермиссивных условиях [6, 59]. Нами было показано [83] проявление более сильного мутагенного действия у тех аденовирусов, у которых инфекционный потенциал (Ad1. BAV3-3,) преобладал над онкогенным (BAV3-1) при одинаковой множественности заражения клеток. При этом инфекционный ген *Ad1* вызывал хроническую инфекцию в

клетках китайского хомячка в отличие от BAV-3-1 и BAV-3-3 [6, 87]. Это может быть обусловлено более полным выражением вирусного генома и регуляторным влиянием не только ранних, но и поздних вирусных генов на клеточный геном, вплоть до практически полного переключения всех матричных процессов на репродукцию вируса.

Сложилось впечатление, что общая мутагенная активность исследуемых аденовирусов в ранние сроки после заражения коррелирует, скорее, с уровнем экспрессии вирусных генов, а не с их онкогенными свойствами. Важно было определить, есть ли у аденовируса мутагенное начало, связанное с индукцией опухолеобразующей способности клеток. Это стало возможным с использованием опухолевого промотора TPA [89], который, по нашим данным, оказался эффективным усилителем только в отношении тех физических, химических и биологических мутагенов, которые проявляли канцерогенную активность [83, 88, 90, 91].

Известно, что все аденовирусы независимо от их онкогенных свойств трансформируют клетки *in vitro*. Основным функциональным различием между двумя исследуемыми клонами аденовируса крупного рогатого скота типа 3 (BAV-3-1 и BAV-3-3) являлась различная онкогенная активность. По данным Е.С. Залманзон и соавт. [92], низкоонкогенный клон BAV-3-3 вызывал опухоли у хомячков в небольшом проценте случаев и после долгого латентного периода в отличие от стандартного BAV-3-1. Это свидетельствовало о том, что в ДНК BAV-3-3 содержится активный трансформирующий участок, но его экспрессия уменьшена по сравнению со стандартным клоном. Полученные нами данные о повышении мута-

генной и опухолеобразующей способности низкоонкогенного клона BAV-3-3 с помощью опухолевого промотора TPA до уровня высокоонкогенного клона BAV-3-1 подтвердили предположение о разном уровне экспрессии трансформирующих генов. Этот подход мы применили в дальнейшем при картировании мутагенной активности в геноме BAV-3. С нашей точки зрения, он может быть применен для изучения онкогенного потенциала факторов любви природы, в том числе рекомбинантных и векторных ДНК.

Разработка в 80-е годы систем экзогенная ДНК – клетка млекопитающих для изучения генетической трансформации и техники клонирования генов позволила приступить к изучению генетической активности изолированных фрагментов вирусного генома [83, 87, 88]. В непермиссивных клеточных системах экспрессируются только ранние опероны E1A, E1B и E4 аденовирусов, которые были выбраны нами для исследований. Именно эти регуляторные гены участвуют в злокачественной трансформации соматических клеток млекопитающих. Наличие многочисленных данных о структуре и функциях ранних генов аденовирусов, об особенностях их интеграции в хромосомную ДНК сделало их подходящими кандидатами для проведения исследований по изучению мутагенной активности трансформирующих генов. Аденовирус является комплексным мутагеном, генетическая активность которого в непермиссивной клеточной системе, по-видимому, определяется взаимодействием ранних оперонов E1A, E1B и E4 между собой и с клеточными генетическими структурами.

Нами впервые установлены закономерности проявления мутагенного эф-

факта в системе онковирус—клетка с использованием линейных и клонированных фрагментов генома онковируса [8, 10, 83, 87, 88]. Именно экспрессия ранних регуляторных генов аденовирусов, ответственных за стимуляцию репликации и злокачественную трансформацию, является первичным фактором мутагенеза в соматических клетках млекопитающих. Вторичным фактором дестабилизации может быть перепрограммирование клеточного генома (изменение активности и мутации клеточных генов, транспозиции МГЭ) под влиянием экспрессии вирусных генов и интеграции их с хромосомной ДНК. Дополнительным фактором, который повышает вероятность становления мутаций, может быть отвлечение корректирующих и репаративных ферментов на взаимодействие с молекулами экзогенной генетической матрицы. Наши данные о мутагенной активности ранних вирусных генов подтверждены другими авторами при изучении фрагментов ДНК аденовируса человека типа 12 [30, 31] и вируса герпеса простого [93, 94].

Совокупность всего имеющегося фактического материала в сочетании с математическим моделированием тенденций изменения частоты мутантов в динамике позволили постулировать наличие трех основных факторов индуцированного мутагенеза в системе аденовирус—непермиссивная клетка млекопитающих: временная экспрессия ранних вирусных генов, присутствующих в клетке в виде свободных матричных молекул, дестабилизация клеточного генома в результате интеграции и длительной экспрессии ранних вирусных генов, а также ингибирование репаративных клеточных систем [95, 96].

Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу гипотезы Н.Б. Варшавер и соавт. [97] о “каскадном” мутагенезе при вовлечении все новых и новых клеточных факторов в процесс злокачественной трансформации клеток [97—99]. Согласно нашим данным, определенный вклад в мутагенез, индуцированный вирусными и клеточными онкогенами, вносит энергетический дефицит при чрезмерной интенсификации матричных процессов, который частично может быть устранен при добавлении АТФ и ГТФ.

Онкогены аденовирусов активируют многие клеточные гены-мишени, ответственные за стимуляцию репликации клеточной ДНК. Повышение содержания белка р53 из-за его включения в комплекс с вирусспецифическим белком служит сигналом для перехода клеток в фазу S клеточного цикла. В норме этот белок постоянно синтезируется клетками, но быстро деградирует. Когда в клетках повреждается ДНК, то деградация прекращается, и он начинает функционировать. В том случае, когда нарушение ДНК незначительное, индуцируется синтез специального белка, который блокирует действие белков-циклинов и останавливает клеточный цикл. В это время клеточная ДНК репарируется. В случае масштабного повреждения структуры клеточной ДНК р53 индуцирует синтез белков, способствующих разрушению клетки путем апоптоза. Таким образом, через посредство белка р53 аденовирус может регулировать переключение клетки на путь репарации или апоптоза [100, 101].

Становление мутаций, индуцированных агентом любой природы, происходит через репаративные механизмы клетки [1, 102—107]. Мы пред-

толожили, что молекулы экзогенной ДНК-матрицы вирусного или клеточно-го происхождения могут привести к от-злечению значительной части коррек-тирующих и репаративных ферментов и тем самым способствовать становле-нию индуцированных мутаций. Наше внимание привлек уникальный репара-тивный фермент Об-алкилгуанин-ДНК-экилтрансфераза (АГТ), который вос-танавливает наиболее мутагенно опасное повреждение, Об-метилгуанин, индуцируемое алкилирующим агентом нитрозогуанидином [102]. Там удалось показать, что в присутст-вии вирусных частиц активной или алкилированной двунитчатой ДНК, кото-рая, по данным А. Pegg и соавт. [105,106], является хорошим субстра-том для фермента АГТ, значительно усиливается мутагенный эффект этого мутагена в клетках млекопитающих [8]. Одно лишь модифицированное осно-вание Об-метилгуанин практически полностью ингибирует АГТ и вызывает максимальное повышение частоты му-тантов по локусу *hprt* [102,105—107]. Направлением дальнейших исследо-ваний может быть изучение роли раз-личных репаративных систем в прояв-лении дестабилизирующего действия биологических факторов в эукариоти-ческих клеточных системах.

Экзогенные ДНК вирусного и кле-точного происхождения являются рас-пространенными биологическими фак-торами, которые имеют матричные свойства и оказывают регуляторно-информационное влияние на мутаци-онный процесс через системы поддер-жания генетической стабильности. Это доказывает, что путь индукции мутаций вирусными генами принципиально тот же, что и при спонтанном мутагенезе, но с участием чужеродного генетичес-

кого материала. Следовательно необ-ходимо определить роль этих факто-ров в изменчивости биосистем и на-правление дальнейших исследований механизмов регуляции мутационного процесса.

1. Жестяников В.Д. Репарация ДНК и ее биологическое значение. — Л.: Наука, Ленингр. отд., 1979. — 286 с.
2. Хесин Р.Б. Непостоянство генома. — М.: Наука, 1984. — 472 с.
3. Длекперов У.К. Антимутагенез. — М.: Наука, 1984. — 100 с.
4. Shapiro N.I., Marshak M.I., Varshaver N.B. Mutagenic effects of DNA-containing oncogenic viruses and malignant transformation of mammalian cells // *Cancer Genet. Cytogenet.* — 1984. — 13, N 1. — P. 167—179.
5. Гершензон С.М., Александров Ю.Н., Мадлюта С.С. Мутагенное действие ДНК и вирусом у дрозофилы. — Киев: Наук. думка, 1975. — 160 с.
6. Бужиевская Т.И. Вирусиндуцированный мутагенез в клетках млекопитающих. — Киев: Наук. думка, 1984. — 134 с.
7. Дикифьев А.П., Худолый Г.А. Мутагенез и генетический гомеостаз у высших организмов // *Вестн. РАМН.* — 1993. — № 1. — С. 3—9.
8. Лукаш Л.Л. Дестабилизация клеточного генома под влиянием экспрессии ранних регуляторных генов онковирусов // *Цитология и генетика.* — 2002. — 36, № 2. — С. 68—80.
9. Лукаш Л.Л. Мутагенез і антимутагенез — протилежно спрямовані процеси, що визначають рівень генетичної мінливості та стабільності // *Биополимеры и клетка.* — 1998. — 14, № 6. — С. 500—511.
10. Лукаш Л.Л. Регуляція мутаційного процесу під впливом екзогенних нуклеотидних послідовностей в соматичних клітинах ссавців // *Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть.* — К.: Логос, 2001. — Т.1. — С. 120—130.
11. Novick A., Scillard L. Experiments on spontaneous and chemically induced mutations of bacteria growing in the chemostat // *Cold Spring Harb Quant. Biol.* — 1951. — 16. — P.337.

12. Бреслер С.Е., Вячеславов Л.Г., Мосевичкий М.И. Ошибки репликации ДНК у бактерий при недостатке тимидиловой кислоты // Молекуляр. биология. — 1974. — 8, вып. 2. — С. 171—176.
13. Гончарова Р.И. Антимутагенез. — Минск: Наука и техника, 1974. — 142. — 57 с.
14. Томилин Н.В. Генетическая стабильность клетки. — Л.: Наука, Ленингр. отд., — 1983. — 156 с.
15. Крутяков В.М. Точность биосинтеза ДНК: корректорская роль автономных 3'-5'-эндонуклеаз млекопитающих // Успехи соврем. биологии. — 1997. — 117, № 6. — С. 660—667.
16. Ванюшин Б.Ф., Бердышев Г.Д. Молекулярно-генетические механизмы старения. — М.: Медицина, 1977. — 196 с.
17. Керкис Ю.Я. Некоторые аспекты изучения мутагенных эффектов загрязнения среды обитания людей // Генетические последствия загрязнения окружающей среды. — М.: Наука, 1977. — С. 37—41.
18. Середенин С.Б., Дурнев А.Д. Фармакологическая защита генома. — М.: ВИНТИ, 1992. — 162 с.
19. Синельщикова Т.А., Чекова В.В., Засухина Г.Д. Механизмы нарушений репарации ДНК в клетках человека. Интерферон стимулирует репаративный синтез ДНК в клетках пигментной ксеродермы // Генетика. — 1989. — 24, № 9. — С. 1658—1663.
20. Золотарева Г.Н., Логинова Н.С., Радченко Л.У. Коррекция мутагенных свойств лекарственных средств в эксперименте с помощью индукторов интерферона // Методические и методологические вопросы генетики. — Томск, 1990. — С. 132—142.
21. Hamper B.H., Ellison S.A. Chromosomal aberrations induced by an animal virus // Nature. — 1961. — 192, N 4798. — P. 145—147.
22. Михайлова Г.П. Действие вирусов на хромосомный аппарат клеток человека и животных // Генетика. — 1967. — 3, № 7. — С. 129—136.
23. Прокофьева-Бельговская А.А. Действие вирусов на хромосомы // Основы цитогенетики человека. — М.: Медицина, 1969. — С. 199—232.
24. Nicols W.W. Virus induced chromosomal abnormalities // Ann. Rev. Microbiol. — 1970. — 24. — P. 479—486.
25. Блюмкин В.Н., Жданов В.М. Влияние вирусов на хромосомный аппарат и деление клеток. — М.: Медицина, 1973. — 268 с.
26. Бужиевская Т.И., Лукаш Л.Л. Биологические мутагены окружающей среды // Генетические последствия загрязнения окружающей среды. — Киев: Наук. думка, 1989. — С. 121—143.
27. Hauzen zur H. Induction of specific chromosomal aberrations by adenovirus type 12 in human embryonic kidney cells // J.Virol. — 1967. — 1, N 6. — P. 1174—1181.
28. McDougall J.H. Adenovirus-induced chromosomes aberrations in human cells // Ibid. — 1971. — 12, N 1. — P. 43—51.
29. Hauzen zur H. Chromosomal aberrations and cloning efficiency in adenovirus type 12-infected hamster cells // Ibid. — 1968. — 2, N 6. — P. 915—922.
30. Durnam D.M., Smith P.P., Menninger Y.C., McDougall J.K. The E1 region of human adenovirus type 12 determines the sites of virally induced chromosomal damage // Cancer Cells. — 1986. — 4. — P. 349—354.
31. Schramayr S., Caporossi D., Mak I. et al. Chromosomal damage induced by human adenovirus type 12 requires expression of the E1B 55-kilodalton viral protein // J.Virol. — 1990. — 64, N 5. — P. 2090—2095.
32. Fahmy O.J. Mutagenicity of ionic polymers and leukaemogenic viruses relative to nucleic acids in *Drosophila melanogaster* // Nature. — 1964. — 204, N 4953. — P. 46—49.
33. Gershenson S.M., Alexandrov Yu.N. Molecular mechanisms of mutagenicity of DNA and other natural and synthetic polynucleotides. — Kiev: Nauk. Dumka, 1997. — 262 p.
34. Minamori S., Ito K. Extrachromosomal element in *Drosophila melanogaster*: Induction of recurrent lethal mutations in definite regions of second chromosomes // Mutat. Res. — 1970. — 13. — P. 361—369.
35. Александров Ю.Н. Природные и синтетические полинуклеотиды — мутагены селективного действия // Мутагенное действие природных и синтетических полинуклеотидов. — Киев: Наук. думка, 1990. — С. 4—10.

36. Швед А. Д. Структура і функціональні властивості полінуклеотидних інгібіторів вірусної репродукції (алкілованих нуклеїнових кислот, антисенсових РНК та рибозимів): Автореф. дис. ... д-ра біол. наук. — Київ, 1996. — 44 с.
37. Fahmy O.G., Fahmy M.J. Differential induction of chromosome deletions by natural and synthetic macromolecules in *Drosophila melanogaster* // *Genetics*. — 1965. — 52, N 5. — P. 861—873.
38. Kaufmann B.P., Gay H., Buchanan J. et al. Organization of cellular material // *Mutagenicity of agents interacting with DNA / Carnegie Inst.* — Washington: Year Book, 1962. — 61. — P. 467—468.
39. Spriggate C.F., Loeb L.A. Mutagenic DNA polymerase in human leukemic cells // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. — 1973. — 70, N 2. — P. 245—249.
40. Жученко А. А. Рекомбинации в эволюции и селекции. — М.: Наука, 1985. — 320 с.
41. Шандала Т. Н., Айзензон М. Г., Суббота Р. П. Локусспецифичность и нестабильность мутаций, возникающих в потомстве полученных под действием экзогенной ДНК мутантов дрозофилы // *Биополимеры и клетка*. — 1991. — 7, № 5. — С. 86—97.
42. Alexandrov Yu.N., Golubovsky M.D. Biological mutagenesis and their role in the natural mutation process // Там же. — 1995. — 11, N 5. — С. 24—27.
43. Гершензон С. М., Александров Ю. М., Малюта С. С. та ін. Мутагенна дія нуклеїнових кислот і вірусів. — Київ: Наук. думка, 1999. — 30 с.
44. Газарян К. Г. Микроинъекции генов в зиготы и эмбрионы: интеграция в геном и генетические эффекты // *Успехи соврем. генетики*. — 1985 — № 13. — С. 75—88.
45. Газарян К. Г., Шахбазян А. К., Незнанов Н. С. и др. Микроинъекция вирусов в яйцеклетки и эмбрионы животных. Интеграция генома саркоматозного вируса птиц в ДНК *Drosophila melanogaster* // *Докл. АН СССР*. — 1981. — 258, № 5. — С. 1224—1227.
46. Набирочкин С. Д., Георгиева С. Г., Бегетова Т. С. и др. Индукция нестабильных мутаций у *Drosophila melanogaster* микроинъекцией ДНК онкогенных вирусов в полярную плазму эмбрионов. Инсерционная природа мутаций // Там же. — 1991. — 27, № 4. — С. 609—616.
47. Габитова А. Б., Набирочкин С. Д., Бегетова Т. С., Газарян К. Г. Индукция нестабильных мутаций у *Drosophila melanogaster* микроинъекцией ДНК онкогенных вирусов в полярную плазму эмбрионов. Продленная генетическая нестабильность // Там же. — 27, № 4. — С. 617—624.
48. Набирочкин С. Д., Габитова А. Б., Бегетова Т. С., Газарян К. Г. Индукция нестабильных мутаций у *Drosophila melanogaster* микроинъекцией ДНК онкогенных вирусов в полярную плазму эмбрионов. Малигнизирующий эффект онковирусных ДНК // Там же. — 27, № 5. — С. 783—789.
49. Шандала Т. В., Пескова А. А. Мутагенный эффект плазмидной ДНК и ее производных // *Цитология и генетика*. — 1993. — 27, № 4. — С. 40—43.
50. Георгиев П. Г. Роль мобильных элементов в мутагенезе, индуцированном химическими и физическими агентами: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М, 1991. — 24 с.
51. Макарова И. В., Тарантул В. З., Газарян К. Г. Структурные особенности участка интеграции чужеродной ДНК в геноме трансгенной мыши // *Молекуляр. биология*. — 1988. — 22, № 6. — С. 1553—1561.
52. Тарантул В. З., Кузнецова Е. Д., Газарян К. Г. Характеристика участков генома трансгенных животных, прилегающих к интегрированным последовательностям чужеродной ДНК // Там же. — 1989. — 23, № 4. — С. 1036—1040.
53. Маршак М. И., Варшавер Н. Б., Шапиро Н. И. Мутагенное действие обезьяньего вакуолизирующего вируса 40 на клетки млекопитающих // *Генетика*. — 1973. — 9, № 12. — С. 132—142.
54. Маршак М. И., Варшавер Н. Б., Шапиро Н. И. Мутагенез под воздействием обезьяньего вируса 40 (SV40). 2. Индукция мутаций резистентности к аналогам пуриновых оснований в клетках человека и китайского хомячка // Там же. — 1975. — 11, № 2. — С. 92—104.
55. Варшавер Н. Б., Маршак М. И., Шапиро Н. И. Реверсии к глутаминнезависимости в клетках млекопитающих под влия-

- нием онкогенного вируса SV40 // Докл. АН СССР. — 1976. — 230, № 3. — С. 716—718.
56. Горбунова Л.В., Варшавер Н.Б., Шапиро Н.И. Индукция генных мутаций в клетках млекопитающих температурочувствительным мутантом SV40 // Там же. — 1980. — 255, № 1. — С. 209—211.
 57. Лукаш Л.Л., Бужиевская Т.И., Варшавер Н.Б., Шапиро Н.И. Индукция аденовирусом генных мутаций в клетках млекопитающих // Там же. — 1979. — 245, № 4. — С. 970—973.
 58. Raptis E., de Souza A.C., Mbikay M. et al. Stable integration of adenovirus DNA is not required for the induction of mutations in the hypoxanthine phosphoribosyltransferase gene in Chinese hamster cells // *Mutat. Res.* — 1982. — 105. — P. 371—375.
 59. Paraskeva C., Roberts C., Biggs et al. Human adenovirus type 2 but not adenovirus type 12 is mutagenic at the hprt locus of cloned rat liver epithelial cells // *J. Virol.* — 1983. — 46, N 1. — P. 131—136.
 60. Hoffman R.M., Jacobson S.J., Erbe R.W. Reversion to methionine independence by malignant rat and SV40-transformed human fibroblasts // *Biochem and Biophys. Res. Commun.* — 1978 — 82, N 2. — P. 228—235.
 61. Schlehofer I.R., zur Hausen H. Induction of mutations within the host cell genome by partially inactivated Herpes simplex virus type 1 // *Virology.* — 1982 — 122, N 3. — P. 471—475.
 62. Рубашевский Е.Л., Лукаш Л.Л., Бужиевская Т.И. и др. Мутагенность ДНК вируса простого герпеса и плазмиды pBR325tk в культивируемых клетках млекопитающих // Докл. АН СССР. — 1984. — 279, № 3. — С. 752—754.
 63. Рубашевский Е.Л., Лукаш Л.Л., Швед А.Д. и др. Мутагенная активность нативного и инактивированного вируса простого герпеса // Биол. науки. — 1988. — № 9. — С. 83—87.
 64. Pyles R.B., Thompson R.L. Mutations in accessory DNA replicating functions alter the relative mutation frequency of herpes simplex virus type-1 strains in cultured murine cells // *J. Virol.* — 1994. — 62, N 7. — P. 4514—4524.
 65. Pilon L., Royal A., Langelier L. Increased mutations frequency after Herpes simplex virus type 2 infection in non-permissive XC cells // *Ibid.* — 1985. — 66, N 2. — P. 259—265.
 66. Pilon L., Langelier L., Royal A. Herpes simplex virus type 2 mutagenesis: characterization of mutants induced at the hprt locus of nonpermissive XC cells // *Mol. and Cell. Biol.* — 1986. — 6, N 8. — P. 2977—2983.
 67. Бужиевская Т.И., Лукаш Л.Л., Швед А.Д., Мельниченко В.С. Индукция генных мутаций в клетках млекопитающих под действием РНК вируса гриппа // Докл. АН УССР. Сер.Б. — 1981. — № 9. — С. 59—62.
 68. Opperman H., Levinson A.D., Varmus H.E. The structure and protein kinase activity of protein encoded by nonconditional mutants and back mutants in the src gene of avian sarcoma virus // *Virology.* — 1981. — 10. — P. 47—70.
 69. Varmus H.E., Quintrell N., Ortiz S. Retroviruses as mutagens: insertion and excision of a nontransforming provirus alter expression of a resident transforming provirus // *Cell.* — 1981. — P.23—26.
 70. Jenkins N., Copeland N., Taylor B., Lee B. Dilute(d) coat colour mutation of DBA/2J mice is associated with the site of integration of an ecotropic MuLV genome // *Nature.* — 1981. — 293. — P. 370—374.
 71. Jaenisch R., Harbers K., Schnieke A. et al. Germline integration of Moloney murine leukemia virus at the Mov13 locus leads to recessive lethal mutation and early embryonic death // *Cell.* — 1983. — 32. — P. 210—216.
 72. Frankel W., Potter T.A., Rosenberg N. et al. Retroviral insertional mutagenesis of a target allele in a heterozygous murine cell line // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1985. — 82. — P. 6600—6604.
 73. Theille M., Scherneck S., Geissler E. DNA of Simian virus 40 mutates Chinese hamster cells // *Arch. Virol.* — 1980. — 55, N 2. — P. 293—309.
 74. Lukash L.L., Buzhievskaya T.I., Varshaver N.B., Shapiro N.I. Oncogenic adenovirus as mutagen for Chinese hamster cells *in vitro* // *Somatic Cell Genet.* — 1981. — 7, N 2. — P. 133—146.

75. Nichols W.W., DiPaolo J.A., Cuddy R. Summary of the proceedings of the joint US—USSR symposium to neoplasia // *J. Nat. Cancer Inst.* — 1975. — 55, N 6. — P.1369—1371.
76. Theille M., Scherneck S., Geissler E. Mutagenesis by Simian virus 40. I. Detection of mutations of Chinese hamster cell lines using different resistance markers // *Mutat. Res.* — 1976. — 37, N 1. — P. 111—124.
77. Sassone-Corsi P. Mutagenic activity of transforming genes // *Trends in Genetics.* — 1986. — N 1. — P. 6.
78. Luebbe L., Strauss M., Geissler E. Reversion of HPRT deficiency of skin fibroblasts from Lesch-Nyhan patients // *FEBS Proc. Meet.* — 1979. — 56, N 1. — P. 67—77.
79. Раевская Г.Б., Варшавер Н.Б., Горбунова Л.В., Шапиро Н.И. Обратимость злокачественной трансформации под влиянием онкогенного вируса SV40. I. Индукция реверсий к норме по признаку контактного торможения // *Генетика.* — 1987. — 23, № 4. — С. 662—669.
80. Варшавер Н.Б., Лусс Е.Б., Моисеенко Е.И. и др. Исследование клеток китайского хомячка, мутантных по локусу ГФРТ. I. Коллекция мутантов и эксперименты по внутригенной комплементации // *Там же* — 1981. — 17, № 2. — С. 297—307.
81. Strauss M., Theille M., Eckert R., Geissler E. Detection of antigenically active mutant HPRT after mutagenesis with Simian virus 40 // *Mutat. Res.* — 1978. — 51. — P. 297—231.
82. Lukash L.L., Buzhievskaya T.I. Role of early viral genes in mutagenesis // *Biotechnology, Current progress.* — Lancaster: Technomic Publ. Co., Inc., — 1991. — P. 119—132.
83. Buzhievskaya T.I., Lukash L.L., Rubashevsky E.L. Mutagenic and transforming action of some viruses, genes and recombinant molecules // *Biotechnology Current progress.* — Lancaster. Basel: Technomic Publishing Co., Inc., — 1991. — P. 133—156.
84. Bellett A.I.D., Younghasband H.B. Spontaneous mutagen-induced and adenovirus induced anchorage independent tumorigenic variants of mouse cells // *J. Cell Physiol.* — 1979. — 101, N 1. — P. 33—48.
85. Рындич А.В. Структура и экспрессия вируса саркомы Рауса в клетках неспецифических хозяев: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Киев, 1990. — 48 с.
86. Hoffman J.S., Pillaire M.J., Garcia-Estefania D. et al. In vitro bypass replication of the cisplatin-d(GpG) lesion by calf thymus DNA polymerase beta and human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase is highly mutagenic // *J. Biochem. Chem.* — 1996. — 271, N 26. — P. 15386—15392.
87. Лукаш Л.Л. Мутационный процесс и злокачественная трансформация, индуцированные аденовирусами в клетках млекопитающих // *Цитология и генетика.* — 1986. — 20, № 1. — С. 55—58.
88. Лукаш Л.Л. Мутагенез и злокачественная трансформация, вызванные онкогенном аденовируса // *Мутагенное действие природных и синтетических полинуклеотидов.* — Киев: Наук. думка, 1990. — С. 76—93.
89. Lukash L.L., Varshaver N.B., Buzhievskaya T.I., Shapiro N.I. Oncogene BAV3 as a mutagen // *J. Cell. Sci.* — 1985. — 1. — P. 97—103.
90. Мануилова Е.С., Лукаш Л.Л., Шапиро Н.И. Мутагены и опухолевой промотор. — 1985. — 21, № 8. — С. 1319—1326.
91. Manuilova E.S., Lukash L.L., Shapiro N.I. The action of the tumour promoter, TPA, on mutagenesis induced by different agents (UV light, chemical and viral mutagenesis) // *Mutat. Res.* — 1987. — 179. — P. 231—236.
92. Залманзон Е.С., Винкеле Р.А., Турецкая Р.Л., Черкасова В.А. Выделение из бляшек при двойном клонировании неоднородной популяции вирионов аденовируса типа 3 крупного рогатого скота (Ба-3) со вставками на левом и правом концах молекулы ДНК // *Молекулярная биология вирусов:* — М., 1985. — С. 144—149.
93. Shillitoe E.J., Zhang S., Wang G., Wang C.B. Functions and proteins of herpes simplex virus type 1 that are involved in raising the mutation frequency of infected cells // *Virus Res.* — 1993. — 27, N 3. — P. 239—251.
94. Das C.M., Zhang S., Shillitoe E.J. Expression of the mutagenic peptide of herpes simplex virus type 1 in virus infected cells // *Ibid.* — 1994. — 34, N 2. — P. 97—114.
95. Baron H.M., Bobrisheva I.V., Varshaver N.B. The activated human c-Ha-ras-1 oncogene as a mutagen // *Cancer Genet. Cytogenet.* — 1992. — 62. — P. 15—20.

96. Бобрышева И.В., Барон Е.М., Варшавер Н.Б. Плазмида рSVc-пуос-1 индуцирует генные мутации и хромосомные aberrации в культивируемых клетках китайского хомячка // Цитология и генетика. — 1993. — 27, № 4. — P. 51—56.
97. Бобрышева И.В., Варшавер Н.Б. Характеристика мутантов, индуцированных онкогеном с-Ha-ras1, и природа мутагенного действия онкогена // Генетика. — 1995. — 31, № 12. — С. 1598—1604.
98. Лукаш Л.Л., Лукаш С.И., Задорожный В.Ф. Математическая модель динамики мутагенеза, индуцированного фрагментом ДНК аденовируса, в клетках млекопитающих // Биополимеры и клетка. — 1996. — 12, № 3. — С. 7—16.
99. Лукаш Л.Л., Лукаш С.И. Влияние гетерогенности системы соматических клеток млекопитающих на проявление мутагенеза, индуцированного трансформирующими генами аденовируса // Там же № 6. — С. 25—35.
100. Nicholson D.W., Ali A., Thornberry N.A. et al. Identification and inhibition of the ICE/CED-3 protease necessary for mammalian apoptosis // Nature. — 1995. — 376. — P. 37—43.
101. Фильченков А.А., Стойка Р.С. Апоптоз (физиологическая гибель клетки). — Киев: МП "ВИТУС", 1995. — 24 с.
102. Lukash L.L., Boldt J., Pegg A.E. et al. Effect of O6-alkylguanine-DNA-alkyltransferase on the frequency and spectrum of mutations induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in the HPRT gene of diploid human fibroblasts // Nature. — 1991. — 250. — P. 397—409.
103. McGregor W.G., Chen R.-H., Lukash L.L. et al. Cell-cycle-dependent strand bias for UV-induced mutations in the transcribed strand of excision repair-proficient human fibroblasts but not in repair-deficient cells // Mol. and Cell. Biol. — 1991. — 11. — P. 1927—1934.
104. Maher V.M., Chen R.F., Mah M.C.-M. et al. Effect of repair on the spectrum of mutations induced in the HPRT gene of diploid human fibroblasts by carcinogens // Environ. and Mol. Mutagenesis (Proc. 23 Annu. Sci. Meet. Environ. Mutagen Soc. Reno-Sparks, Nev., March 15—19, 1992). — 1992. — 19, Suppl., N 20. — P. 39.
105. Pegg A.E., Dolan M.E., Moschel R.C. Structure, function, and inhibition of O6-alkylguanine-DNA-alkyltransferase // Progr. Nucl. Acid Res. and Mol. Biol. — 1995. — 51. — P. 167—223.
106. Pegg A.E. Repair of O6-alkylguanine by alkyltransferases // Mutat. Res. — 2000. — 462. — P. 83—100.
107. Лукаш Л.Л., Лыло В.В., Манько В.Г., Терентьев А.Г. Усиление мутагенного эффекта нитрозогуанидина под влиянием модифицированных оснований при ингибировании репаративного фермента АГТ в соматических клетках млекопитающих // Цитология и генетика. — 2002. — 36, № 3. — С. 41—50.

Поступила 5.05.2003

БІОЛОГІЧНІ МУТАГЕНИ: ЇХНІЙ ВПЛИВ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ЕУКАРІОТИЧНИХ КЛІТИННИХ СИСТЕМ

Л.Л. Лукаш

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
Україна, 03143, Київ, вул. Академіка
Заболотного, 150

Розглянуто ендогенні і екзогенні біологічні чинники, що впливають на спонтанний мутаційний процес в еукаріотичних клітинних системах: віруси, нуклеїнові кислоти, мобільні генетичні елементи, різні клітинні метаболіти, гормони, ферменти, вітаміни тощо. Генетичні дослідження з використанням вірусів і вірусних вакцин, які, ймовірно, істотно впливають на природний мутаційний процес, дали основний фактичний матеріал для розвитку уявлень про біологічний мутагенез та його особливості. Показано здатність вірусів спричинювати хромосомні розриви і генні мутації в соматичних і полових клітинах за умов *in vitro* та *in vivo*. Мутагенний ефект онкогенних вірусів у непермісивних клітинах осавців визначається експресією ранніх регуляторних генів.

BIOLOGICAL MUTAGENS: THEIR INFLUENCE ON THE STABILITY OF EUKARYOTIC CELLULAR SYSTEMS

L.L. Lukash

Institute of Molecular Biology and Genetics NAS of Ukraine
150, Akademyka Zabolotnoho str., 03143, Kyiv,
Ukraine

In this review endogenic and exogenic biological factors that are able to influence on spontaneous mutagenic process in eukaryotic cell systems have been observed. There are viruses, nucleic acids, mobil genetic elements, different cellular metabolites, hormones, enzymes, vitamins et cetera. Genetical investigations with using of viruses and viral vaccines gave the basic

factual material for development of the ideas about the biological mutagenesis and its peculiarities. It has been shown the capability of viruses to induce chromosomal breaks and gene mutations in somatic and germ cells *in vitro* and *in vivo*. Mutagenic effect of oncogenic viruses is determined by the expression of early regulator genes.

УДК 631.52:575

**ТЕОРИЯ СЕЛЕКЦИИ РАСТЕНИЙ:
СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ**

В.В. КИРИЧЕНКО, А.А. КОРЧИНСКИЙ, П.П. ЛИТУН

Украинская академия аграрных наук
Украина, 03010, Киев, ул. Суворова, 9;
e-mail: uaan@ukrpack.net

Проанализировано состояние и даны прогнозы развития общей теории селекции в решении фундаментальных проблемных вопросов генетической организации макропроцессов, онтогенеза, эпигенетической наследственности, модели системного контроля признаков.

Селекция – наукоемкая и информационноемкая технология создания биологических средств производства – сортов и гибридов. По определению Н.И. Вавилова, селекция – комплексная наука, интегрирующая все научные знания об объекте селекции, физической и биотической среде места произрастания, а также требования производства, и на их основе разрабатывает свои методы, устанавливает закономерности, которым подчиняются формообразующие процессы, ведущие к созданию сорта [1]. Поэтому одним из определяющих вопросов развития теории селекции на современном этапе является переосмысливание и приведение в соответствие с современными знаниями представлений о теоретической модели объекта селекции – макросистеме культурных растений. Этим и вызвана необходимость углубленных исследований и обобщений по проблемам теории и практики селекции, особенно с участием ведущих генетиков и селекционеров. Со времени теоретического осмысливания проблем селекции как науки, сделанного Н.И. Вавиловым в 30-е годы XX ст., наступил период бурного развития всех разделов биологии растений. Произошла смена приоритетов в агрономических науках, а также получили развитие научные дисциплины, раскрывающие физическую природу и механизмы системных процессов: самоорганизации, саморазвития, саморегулирования, самовоспроизводства. Были созданы компьютерные технологии, открывающие возможность принципиально новой организации информационного обеспечения селекционного процесса. Ниже рассмотрена часть нерешенных выше проблем.

© В.В. КИРИЧЕНКО, А.А. КОРЧИНСКИЙ, П.П. ЛИТУН, 2003

Развитие теории макросистемы культурных растений.

Проблемы теории селекции на современном этапе приобретают особую актуальность. Это вызвано, в первую очередь, возросшими требованиями производства к биологическим средствам производства – сортам и гибридам. Удовлетворить эти запросы можно только при разработке новых научных подходов к использованию накопленных биологией и экологическими научными дисциплинами знаний, а также современных технических средств и технологий при создании запрограммированных сортов и гибридов.

Один из реальных путей увеличения объемов производства и повышения качества продукции – разработка альтернативных стратегий земледелия, в частности адаптивного (биологического). Основная его суть заключается в смещении акцента на управление биологическими и экологическими системами, которые составляют сферу производства. Это, в свою очередь, требует системного подхода к разработке как технологии возделывания, так и созданию сортов и гибридов.

Основа системного подхода – разработка теоретической модели объекта управления. С точки зрения нового подхода – это функциональное единство среды обитания растений и собственно макросистемы растений, используемой как биологическое средство производства, т. е. компонентов агробиоценоза.

Именно поэтому имеет место сопряженная экспериментальная эволюция культурных растений и экологических систем, включенных в сферу производственной деятельности. Современное состояние селекции и тре-

бований к ней, уровень и характер технологий возделывания невозможно понять вне их связи между собой и с более высокими функциональными уровнями биосферы, вовлеченными в сферу производства, т. е. экологией среды в широком ее смысле.

На современном этапе селекция должна быть ориентирована на конкретные экологические и производственные ситуации, а технологии – на управление экологической системой поля и биологические особенности конкретных культуры, сорта, гибрида.

Урожай и качество его продукции в конечном итоге – это системный эффект, выступающий как результат взаимодействия в процессе роста, развития, формообразования макросистемы с динамикой изменений среды обитания, т. е. состоянием экологической системы.

Технологии возделывания растений в целом и отдельные агроприемы оказывают опосредованное влияние на продукционный процесс через регулирование состояния природных процессов экологической системы конкретного поля. Управлять состоянием экологической системы поля с помощью технологических приемов невозможно без знаний о природных процессах кругооборота веществ в почве и микроклимате, их динамики в ответ на применение агроприема.

Традиционная оценка эффекта агротехнического приема или сорта в прибавке урожая или изменения качества продукции при абстрагировании от процессов роста, развития принципиально не пригодна для современно адаптивного земледелия и селекции. Необходимы переосмысление методологических подходов в Технологических дисциплинах и

разработка новых, ориентированных на количественную оценку процессов в агрофитоценозе, их мониторинга и скрининга. При разработке технологий адаптивного земледелия и селекции акцент смещается с регистрации морфологических признаков на их динамику, характер, организацию процессов развития. Экологические и биологические системы, вовлеченные в сферу производства, способны оптимально реагировать на производственные ситуации путем изменения организации процессов их деятельности. Конструирование производственных систем с ориентированным адаптивным потенциалом и является конечной целью адаптивных земледелия и селекции.

В современной теории селекции одним из узловых вопросов является определение теоретической модели объекта селекции. Что с теоретической (биологической) точки зрения представляют собой сорт, гибрид.

В аналитической селекции модель сорта сведена до представлений о группе (совокупности) растений определенной степени родства с определенными характерными свойствами и признаками или их совокупности. В этом случае селекция – искусство создания таких групп (совокупностей) и поддержания их в исходной структуре в процессе семеноводства. Все искусство сводится к оценке индивидуальных (фиксированных) особенностей объектов по ведущим в селекционном отношении признакам и свойствам путем создания экспериментальных ситуаций, уменьшающих величину “шума” при оценке “фиксированных” эффектов. Теоретической базой аналитической селекции считалась классическая генетика, а теория селекции – сводилась к ней.

Такое представление было предметом углубленной критики Н.И. Вавилова, К. Мейстера и других ученых [1, 2]. Им принадлежит заслуга в определении объекта селекции как макросистемы растений, которая имеет специфические генетические механизмы, обеспечивающие их функциональную целостность и характерную генетическую организацию макропроцессов: продукционного, генетической защиты урожая, биогеогеографического, определяющих качество продукции.

Эволюция культурных растений шла по пути создания макросистем с отличной от диких сородичей генетикой целостности в индивидуальном развитии организма и надорганизменных систем, прежде всего, изменения генетической организации макропроцессов, отражаемых макропризнаками, которые определяют коммерческую ценность сорта (гибрида). В теории систем термин “макро” используется для обозначения сложных объектов изучения, которые объединяют определенное множество процессов в один макропроцесс, в частности продукционный. Характер объединения и взаимодействия элементарных процессов и находит выражение в генетической организации макропроцесса. Макросистемы культурных растений отличаются от природных популяций одновидовой структурой, высокой плотностью и отселектированностью по генетической организации роста, развития и формообразования.

При таком подходе селекция – это наука о конструировании сложных биологических функционально-целостных макросистем, а семеноводство – поддержание этой макросистемы в исходном функциональном состоянии.

Именно поэтому, по мнению Н.И. Вавилова, селекция не сводится

ни к одной биологической дисциплине и требует специфических знаний о системных процессах и способах управления ими в технологии селекционного процесса.

В этом случае элементарный признак или любая другая материальная структура рассматривается как необходимое условие возникновения организации процессов роста, формообразования и в целом формирования многоклеточных организмов и надорганизменных систем в конкретной физической среде, а не как конечная сущность в решении задач селекции.

В адаптивной селекции основной целью есть создание макросистем (сортов, гибридов) культурных растений, в которых динамика роста, развития, формообразования и организация макропроцессов (продукционного, генетической защиты урожая, формообразования качества продукции), максимально согласованы с динамикой факторов агроэкологической среды места выращивания.

Такая постановка задачи становится возможной только при создании теорий, которые раскрывают природу и механизмы системных процессов (самоорганизации, саморазвития, саморегулирования), а также генетическую организацию макропроцессов (продукционного, генетической защиты урожая и биогенеза веществ, определяющих качество продукции) на уровне макросистем, которые как биологическое средство вовлекаются в сферу производства.

Именно в силу изложенного выше центральным в новом методологическом подходе теории селекции является разработка теоретической модели объекта адаптивной селекции, т. е. целостного представления о макросис-

теме культурных растений. В этой модели акцентируется внимание на разработке представлений о функциональной организации целостности в процессе индивидуального развития макросистемы (сорта, гибрида), т. е. на динамике всех онтогенетических процессов и их согласованности с динамикой процессов физической среды.

Вторая причина повышенного интереса к проблемам теории селекции – это выход биологии в 60–70 годы XX ст. на уровень теоретических обобщений, на основе которых стало возможным объяснение с позиций системного подхода природы и механизмов непрерывной изменчивости.

Создание теоретической модели, т. е. целостного представления о конкретном объекте селекции, предполагает обобщение всех известных знаний на конкретный момент времени и рассмотрения с единой системной точки зрения всех свойств, процессов и функций. Полнота и соответствие теоретических представлений реальным объектам зависят от полноты знаний, отображения ими реальности и от методологических принципов обобщения.

До конца 70-х годов XX ст. сложились представления о биологической системе, организация которой определяет целостность и функциональную специфичность. Целостность проявляется в сбалансированности, уравновешенности всех процессов системы и обеспечивается ее организацией, на механизменном уровне у растений – это многоконтурная зарегулированность по типу обратной связи всех процессов. Вне системы и ее целостности – функция, поэтому и процессы как длительное проявление функций невозможны.

Одним из важных теоретических обобщений результатов системных

исследований, имеющих принципиальное значение для решения проблем теории селекции, есть постулат о наличии генетических механизмов, соотносимых по целостности индивидуального развития макросистем. Это находит выражение в определенной генетической организации макропроцессов и эпигенетической изменчивости, в особенности наследственности макропризнаков, отображающих макропроцессы.

Продуктивность макросистем культурных растений, генетическую защиту продукционного процесса и качество продукции, т. е. макропризнаки, определяющие коммерческую ценность сорта (гибрида), необходимо рассматривать с позиций системного подхода в контексте функциональной организации макросистемы. В частности, с точки зрения способности создавать вещественные, энергетические и информационные ресурсы и способности оптимально расходовать их в процессах роста, развития, формообразования, поведения.

Третьим по важности для селекции теоретическим обобщением есть концепция об уровнях биологической организации. Каждый уровень отличается качественной специфичностью систем и их функциональными особенностями, природой элементарных структурных единиц, характером возникающей на их основе организации, в частности, специфичностью регуляторных систем [3].

Уровни организации жизни представляют собой качественно различные этапы эволюции организации материи, поэтому особенности макросистемы как объекта селекции обуславливаются согласованностью, уравновешенностью, сбалансированностью

и зарегулированностью процессов на всех уровнях жизни. Особенности макросистем определяются системными свойствами клеток, многоклеточных организмов, которые, в свою очередь, опосредованы организацией макросистемы.

В биологии это нашло отображение в формировании теоретических (наддисциплинарных) биологических дисциплин, которые объясняют природу и механизмы функциональной целостности биологических систем конкретного уровня биологической организации, генетическую организацию и фенотипическую реализацию процессов. Процессы и признаки, характерные для конкретного уровня, – это системные (эмерджентные) эффекты, возникающие на уровне целостных систем конкретной организацией. Пространство признаков и процессов, которые отображаются ими, а также методы количественной регистрации специфичны для каждого уровня биологической организации.

В настоящее время наибольшая ясность достигнута в молекулярной биологии, которая ассоциируется с биохимическими исследованиями. В ее рамках интегрированы все знания, накопленные многими дисциплинами (молекулярная генетика, геновая инженерия, физиология и др.) и исследования явлений, процессов, структур этого уровня биологической организации. Именно это и привело к значительному практическому выходу в системной инженерии (генетическую) и биотехнологии.

Для селекции это нашло выражение в теоретическом и практическом решении проблем создания нового исходного материала на основе структурно-генетической модифика-

ции клеток, в частности, создания трансгенных растений.

Теоретические предпосылки проявления жизненных процессов на молекулярно-генетическом и клеточном уровнях дали возможность содержательно объяснить и систематизировать макропроцессы более высоких степеней биологической организации с позиций системного подхода, т. е. процессов, которые соотносятся с проявлением механизмов целостности индивидуального развития. Как отмечалось выше, молекулярная биология заострила значимость знаний о генетических механизмах, проявляющихся на уровне макросистем и являющихся собственно объектом селекции.

Одно из важных обобщений молекулярной биологии – это постулат о неразрывном единстве материальных структур и возникающей на их основе организации процессов, поэтому морфология материальных структур, фенотипически проявляющихся в конкретном процессе, и его организация могут быть расчленены только в гносеологическом плане, т. е. при изучении их природы. Оценку особенностей реальных макропроцессов по интегрированному проявлению морфологических особенностей необходимо проводить по морфологии структур в контексте организации процессов, у которых они проявляются и наоборот, т. е. при системном подходе. Именно такой подход выводит на разработку теоретической модели объекта селекции и решение на этой основе практических задач.

Для современной теории селекции принципиальное значение имеет экспериментальное доказательство того, что ген (молекулярная структура ДНК) не является элементарной единицей

функции. Его биологическая функция может быть изучена только в контексте организации конкретных процессов, в которых они проявляются. Фенотипическое проявление гена или блока генов на уровне макропроцесса опосредовано организацией подсистем разного уровня и усложнением организации в ходе развития.

Популяционная биология, формирование которой как теоретической дисциплины относится к 70-м годам XX ст., имеет непосредственное отношение к современной теории селекции. Конкретный вид растений реально существует в структуре популяций и поэтому все микроэволюционные (внутривидовые) процессы осуществляются на этом уровне. Популяция является высшим уровнем биологической организации, на котором наиболее рельефно проявляются генетические механизмы, соотносимые к целостности индивидуального развития макросистем. В свою очередь, популяция является элементарной единицей нижнего функционального уровня биосферы (биоценоза, биогеоценоза). Поэтому популяционная биология дает возможность теоретического объяснения макропроцессов на популяционно-видовом уровне, т. е. акцентирует внимание не только на особенностях генетических механизмов верхнего уровня биологической организации, но и на динамике биосферных процессов в макросистеме, в частности тех, которые относятся к кругообороту энергии, веществ и информации. Именно с позиций системного подхода и использования стратегий системного анализа, моделирования и компьютерных технологий получили развитие исследования процессов практически на всех функциональных уровнях биосферы,

т.е. экологических систем разного уровня (фитоценоз, биоценоз, биогенез) [4].

Важным для теории селекции теоретическим обобщением, полученным в рамках популяционной биологии, есть утверждение о реальности специфических механизмов, которые относятся к целостности надорганизменных макросистем, проявление которых необъяснимо посредством "фиксированных" морфологических особенностей их структурных компонентов, в частности организмов [5].

Объектом селекции в конечном результате есть макросистема культурных растений. Понятие "макросистема" по своему содержанию не сводится к принятому в биологии термину "популяция". При создании макросистемы селекционер акцентирует внимание на ее функциональной организации, в первую очередь, на фенотипическом проявлении макропроцессов – продукционного, генетической защите урожая, биогенеза веществ, определяющих качество продукции, т.е. макропроцессов и признаков, отображающих их, по своей природе относящихся к проявлению генетических механизмов популяционного уровня. Макросистемы культурных растений одновидовые, отличаются высокой плотностью стеблестоя и особенно характером проявления генетических механизмов, относящихся к целостности и организации роста, развития, формообразования. Макропроцессы, в частности, продукционный, генетическая защита урожая, формообразование качества специфичны для каждой культуры и определяются их биологическими особенностями.

Для решения теоретических проблем частной селекции необходимо

проводить исследования практически всех культур, специфичных по жизненной форме, характеру модулярной организации ее структур и характеру проявления диахронного развития.

Развитие теории онтогенеза

Одно из центральных мест в теории селекции должны занять теоретические обобщения о природе и механизмах роста, формообразования, адаптивных реакций. Одной из причин не сформированной до конца общей теории селекции является недостаточная ясность относительно биологии индивидуального развития многоклеточных организмов, т.е. теоретического объяснения природы и механизмов формирования из родоначальных клеток организма и надорганизменных систем. Исследования специфичности проявления генетических механизмов развития на популяционном уровне у культурных растений в настоящее время отсутствуют.

Причинный анализ макропроцессов и явлений, которые проявляются на уровне макросистем, невозможно провести без понимания закономерностей и принципов развития целостного организма – элементарной структурной единицы популяции. Н.П. Дубинин отметил [6], что в настоящее время еще крайне мало знаний о генетике целостности в индивидуальном развитии. В специфичности этапов онтогенеза растений проявляется специфичность организации генетических процессов популяционного уровня.

Несмотря на большое внимание и значительное число работ по этой проблеме и на ее практическую значимость, общая теория онтогенеза многоклеточных организмов отсутствует. Главная

причина в том, что до настоящего времени остаются неизвестными причины и факторы, которые определяют строгую временную и пространственную упорядоченность индивидуального развития, т. е. проявление механизмов самоорганизации, саморазвития, саморегулирования в процессах формообразования организмов и надорганизменных систем [7]. До 60-х годов XX ст. проблемы развития были объектом исследования только эмбриологии и механики развития [8, 9]. Генетика развития стала предметом изучения после этого периода, главным образом, в связи с успехами молекулярной генетики.

Одним из центральных в проблеме развития является вопрос о природе и механизмах дифференциальной активности генов и дифференциации клеток, а также онтогенетической и популяционной дифференциации. Проблемы развития исследовали на многоклеточных организмах с синхронным типом развития, в частности животных, и практически отсутствуют работы относительно специфики развития растений, особенно в связи с диахронным типом их развития. Имеющиеся обобщения результатов исследований по генетике развития растений на уровне целостного организма подтверждают крайнюю необходимость таких работ [10].

Развитие теории эпигенетической наследственности

Современный уровень знаний теоретической биологии дает основание утверждать существование возможности теоретического обоснования двух разделов современной теории селекции растений. Создания исходных форм нетрадиционными методами молекулярной и клеточной биологии и собст-

венно создания макросистем с использованием знаний популяционной биологии, биокрибернетики, системотехники. Последний, по нашему мнению, требует решения ряда методологических проблем и более глубокого изучения, в частности, проблем популяционной биологии культурных растений, которые в настоящее время практически отсутствуют.

Для разработки этого раздела селекции как науки необходимы теоретические исследования по интегрированию знаний, имеющихся в настоящее время в популяционной биологии, экологии, биологии индивидуального развития, системотехнике, агрономических дисциплинах, и создание на их основе технологии получения макросистем, ориентированных на конкретные экологические и производственные ситуации. Одним из важных моментов, необходимых для разработки технологических решений на основании системного подхода, является переосмысление генетического контроля количественных макропризнаков и генетической организации макропроцессов.

Для базовой технологии селекционного процесса, т. е. создания биологического средства производства, которое должно иметь определенные коммерческие достоинства, акцент смещается на функциональный аспект макросистемы и согласованность динамики процессов роста, развития, формообразования с динамикой экологических факторов места использования [11]. Поэтому в подборе стратегии селекционер опирается на знание природы и генетических механизмов, проявляющиеся в эпигенетической изменчивости и наследственности количественных признаков, отображающих их. До конца 70-х годов XX ст. гене-

тика не изучала названных выше генетических механизмов и поэтому отсутствовали объяснения проявлению нормы реакции и явлений гетерозиса, адаптивности. Это и было причиной "пропасти" между классической генетикой и селекцией, наличие которой отмечали еще в 30-е годы прошлого столетия и которая имеет место в теории аналитической селекции и в настоящее время. К концу 70-х годов XX ст. общая генетика вышла на уровень экспериментального подтверждения и теоретического обоснования наличия генетических механизмов динамической (эпигенетической) наследственности. Это нашло выражение в более глубоком понимании природы непрерывной изменчивости и того, что генетические механизмы непрерывной (эпигенетической) изменчивости обуславливают более гибкое согласование процессов роста, развития, формообразования с физической и биотической средой и в целом функциональную лабильность [12].

Н.И. Вавилов и Э. Майр подчеркивали, что понимание природы и механизмов непрерывной изменчивости дает возможность преодолеть доминирование в решении методологических проблем селекции и теории эволюции обобщений классической (экспериментальной) биологии, которые соотносимы с идеализированными популяциями, рассмотренными при абстрагировании от процессов у реальных макросистем [1, 4].

Проблема генетических механизмов, которые относятся к целостности биологических макросистем, была предметом обсуждения в теории эволюции, а о наличии таких генетических механизмов впервые упомянул Ю.П. Филипченко. В последующем это подтвердили и другие ученые [13, 14].

Конец 70-х XX ст. – это граница, за которой начат процесс разработки общих теоретических концепций понимания природы и механизмов биологических явлений и процессов на основании интеграции, а не метафизического противопоставления результатов и обобщений, полученных при разных методологических подходах, т. е. с позиций единства морфологических особенностей материальных структур и организации процессов, возникающих на их основе.

Работы по созданию общих теорий онтогенеза, генетической организации макропроцессов и на их основе теории селекции стали возможны в конце 70-х годов прошлого столетия в связи с рассмотренными выше общебиологическими обобщениями и разработками методологий системных исследований, системного анализа и компьютерных технологий [15–18].

Исторически базовая технология селекционного процесса, т. е. технология, включающая собственно создание макросистем на основе имеющегося в распоряжении селекционера исходного селекционного материала, формировалась на принципах макроподхода. Он предполагает решение задач селекции на основе знаний и количественной регистрации макропроцессов – процессов, проявляющихся на популяционном уровне, без учета знаний о глубинных механизмах, лежащих в их основе.

При таком подходе селекционер имеет возможность выхода на управление генетическими механизмами, относящимися к функциональной целостности макросистем культурных растений. Вся донаучная (стихийная, народная) селекция была ориентирована на отбор по признакам, которые

отображают организацию продукционного процесса. Именно этим объясняют впечатляющие результаты селекции по продуктивности и другим макропризнакам с системным контролем. Этим объясняется и парадокс продуктивности, суть которого состоит в том, что с позиций классической генетики отбор на продуктивность бесперспективен ввиду стремления доли генетической изменчивости в популяциях растений по этому признаку к нулю. Успех же объясняется тем, что селекция идет по генетическим механизмам, "непрозрачным" для регистрации методами классической генетики, в частности, по генетической организации продукционного процесса.

Ориентация на макроскопические в своем проявлении генетические механизмы в конечном итоге закрепились в базовой технологии селекционного процесса. Ее технологические решения – это результат обобщения эмпирических данных и многолетнего опыта. В этом состоит суть интуиции селекционера в понимании Н.И. Вавилова и возможности на этой основе селекции при отсутствии общей теории. Н.И. Вавилов подчеркивал этот момент в селекции, утверждая при этом необходимость создания теории, объясняющей природу и механизмы макропроцессов [18].

Авторы, учитывая многоаспектность проявления системного контроля, считают, что интуиция и искусство селекционера будут всегда необходимы в решении задач селекции относительно макропроцессов и, особенно в ситуациях, требующих оперативного принятия решений. Но при этом интуиция должна быть на более высоком уровне и опираться на знание генетических процессов, проявляющихся на уровне макросистемы, в ча-

стности, в естественном (стабилизирующем, творческом и т. д.) отборе.

До начала зарождения экспериментальной генетики и селекции как науки селекция, по мнению Н.И. Вавилова, представляла собой учение о корреляциях и отбору [18]. Критический анализ первых методологических пособий по селекции и труды первых съездов по опытному делу и селекции дают основание утверждать, что изначально в селекции господствовал макроподход, на принципах которого в последующие годы и основывалось усовершенствование базовой технологии селекционного процесса [20, 21]. Данная проблема макроподхода и базовой технологии селекционного процесса в период доминирования классической генетики практически не претерпела изменения в силу того, что до конца 70-х годов XX ст. особенности функциональной организации макропроцессов не были предметом изучения в рамках классической биологии (генетики).

Классическая биология изменила технологию создания исходного материала, в частности, селекции по элементарным признакам, что и нашло выражение в теории аналитической селекции. Метафизическое противопоставление методов аналитической селекции базовой (синтетической) и стало причиной методологической "пропасти", критический анализ которой дан в работах Н.И. Вавилова [18] и К. Мейстера [2].

Одними из наиболее важных для теории селекции на современном этапе являются проблемы генетики целостности индивидуального развития в широком смысле [6]. Проблема скрытой, неподдающейся непосредственной количественной регистрации генотипической изменчивости и составляет

центральную проблему эволюционной генетики, а стало быть, и теории селекции [22]. Э. Майр считал [4], что придет день, когда значительную часть генетики популяций придется переписать в терминах взаимодействия между структурными и регуляторными генами. Именно понимание механизмов целостности и приводит к необходимости переосмысливания многих взглядов и решений в практике селекции.

Так, до конца еще не понятны сложности взаимодействия между генами в процессе развития. У всех высших организмов ген отделен от компонентов фенотипа, на которые он влияет, длительным путем развития, которое строго эпигенетично, гены лишь обеспечивают возможности создания данного фенотипа или способствует этому. Поэтому для макропризнаков акцент смещается на проблемы эпигенетической наследственности, т. е. генетической организации процессов, которые фенотипически проявляются в норме реакции. При изучении эпигенетической изменчивости и наследственности макропризнаков необходимо исходить из следующего:

- ♦ принципа сложности, из которого следует, что природа непрерывной изменчивости макропризнака обусловлена не столько множеством полигенов, а главным образом организацией процессов роста, развития, формообразования, возникающих на их основе;
- ♦ принципа многовариантности фенотипической реализации эпигенетической системы конкретного макропроцесса;
- ♦ зарегулированный процесс способен принимать различные функциональные состояния в пределах обусловленных природой и механизмами конкретных регуляторных систем; в

этом и заключается сущность механизмов процессов самоорганизации, саморазвития, саморегулирования; усложнение организации возможно только на основе функционально дифференцированных клеток, тканей, органов, организмов; тектологическая и в более узком смысле модификационная изменчивость и есть отображение природы генетического контроля макропризнаков;

- ♦ принципа этапности развития; возникновению усложненной организации при переходе на более высокий уровень развития предшествует формирование структур, на основе которых она и возникает; на конкретном этапе развития рост структур усложняет функциональную организацию и переход на новый уровень развития; в этом суть этапности макропроцессов, в частности, продукционного процесса; особенно это выражено у растений в связи с диахронным типом развития; формирование вегетативной сферы – необходимое условие формообразования репродуктивной сферы и последней для генеративной сферы; формирование нового семенного поколения и является завершающим этапом продукционного процесса;
- ♦ принципа системного эффекта; для макропроцессов, которые выступают как совокупный эффект множества структурных элементов, и организации, возникающей на их основе, появляется принципиальная невозможность регистрации эффекта отдельного полигена или другой структуры; в этом случае генетическая организация макропроцесса имеет решающее значение в селекции; поэтому необходимо изучение кооперативного взаимодействия и когерентного поведения; наследуется генетическая организация макропроцес-

сов, что фенотипически проявляется в норме реакции на изменение физической и биотической среды; конкретный фенотип макропризнака, например продуктивности, может быть достигнут при его разной генетической организации, т. е. для множества генотипов.

Для решения проблем теории и практики селекции в настоящее время необходимо исходить из фактов наличия разных генетических механизмов дискретной и непрерывной изменчивости. Н.В. Тимофеев-Ресовский [22] отмечал, что в основу теоретической биологии могут быть положены три постулата:

- ♦ наличие генетических механизмов, проявляющихся в естественном отборе;
- ♦ генетические процессы, обеспечивающие передачу неизменными материальными структурами в цепи поколений, в частности структуры материального мостика в цепи поколений, клетки;
- ♦ прогрессивная эволюция через посредство механизмов естественного отбора.

Второй постулат нашел логическое завершение с выходом молекулярной биологии на пограничье живой и костной материи и конкретно материальные структуры гена и секвенирование геномов многоклеточных организмов.

Второй и третий постулаты относятся к проблемам генетики целостности в индивидуальном развитии, в настоящее время только открываются возможности углубленного их изучения.

Возможность прогрессивной эволюции путем изменения функциональной организации организмов и надорганизменных систем в эволюционных учениях постулируется на основании обобщения результатов практики создания форм культурных растений [24, 25].

Теоретическое обоснование генетических механизмов скрытой изменчивости, относящихся к целостности организма и надорганизменных систем, впервые было сделано С.С. Четвериковым [25]. С этого времени проблема скрытой изменчивости является центральной для эволюционной генетики, популяционной генетики и, естественно, селекции. Эта точка зрения и нашла отражение в обосновании популяции как элементарной единицы микроэволюции, т. е. микроэволюционных процессов, являющихся объектом управления в селекции.

Научные предвидения в теории селекции

В настоящее время еще до конца не понята вся сложность взаимодействия генетических механизмов в процессе развития многоклеточного организма и надорганизменных систем (макросистемы), т. е. эпигенотипа. У всех высших организмов ген отделен от компонентов фенотипа, на которые он влияет, длительным путем развития и, стало быть, взаимодействиями процессов различного уровня. Развитие является строго эпигенетическим, гены лишь обеспечивают возможность создания данного фенотипа макропризнака или способствуют этому.

Именно поэтому на современном этапе биология пришла к необходимости изучения гена и материальных структур других уровней агрегации в контексте организации процессов, в которых они проявляются. В разработке экспериментальных методов изучения генетических механизмов, относящихся к целостности в индивидуальном развитии организма и проявлении их в стабилизирующей и других фор-

мах естественного отбора в надорганизменных системах, заслуга принадлежит И.И. Шмальгаузену [5]. Он считал, что без знания и учета истоков и механизмов целостности макросистем невозможно достоверное объяснение никаких биологических явлений и процессов, особенно проявляющихся на верхнем (популяционном) уровне биологической организации, в частности макропроцессов и макропризнаков. Ему же принадлежит заслуга объяснения природы наследственной стойкости макросистем, т. е. создаваемого в процессе селекции биологического средства производства.

Н.И. Вавилов подчеркивал значимость для теории селекции знаний о дискретной и непрерывной изменчивости, предупреждал об исключении их метафизического противопоставления. "Как это не раз наблюдалось в развитии научных установлений, обобщающаяся мысль пошла к крайности. Учение о корреляциях (о целостности – прим. авт.) исчезает из селекционных руководств. Генетическая, а за ней и селекционная мысль под влиянием менделизма устремляется к упрощенному пониманию организма как мозаики признаков, в которой можно заменять одни звенья другими. Исходя из возможности глубоких перегруппировок наследственных зачатков, многие генетики и селекционеры начала XX века считают, что законы Менделя дали ключ к перегруппировке всех свойств, как морфологических, так и физиологических" ([1], с. 15). "От утрированного представления об организме как целом с резко выраженными морфофизиологическими корреляциями генетические исследования привели в начале к решительному отходу от учения о корреляциях, стремясь опро-

вергнуть его. По мере накопления колоссального фактического материала, по мере углубления исследований генетика приходит к более сложным представлениям.

Поведение свойств и отдельных признаков, несомненно, подчиняется определенным числовым правильностям. При гибридизации происходят крупные изменения. Можно заменить отдельные свойства другими. Но в то же время нельзя отходить от понятия организма как целого... исследователь приходит к диалектическому пониманию явлений, к познанию противоречий между возможностью в то же время замены в нем одних признаков другими" (Там же, с. 17).

"Развитие теоретической генетики все более и более приводит снова к учению о целостном организме, хотя и на новой основе" (Там же, с. 18)

В этих высказываниях Н.И. Вавилова содержится вся суть современных проблем теории селекции.

"Серьезным дефектом в развитии генетической теории селекции является самоотстранение генетики от изучения сложных хозяйственных признаков... Надо изучить их физиологическую природу, расчленив сложное на основные биологические факторы, изучить их аналитически с учетом комплекса взаимоотношений, связи органов. Вопрос о количественных признаках нуждается в более широком генетическом освещении" (Там же, с. 20).

Н.И. Вавилов упреждал и спрогнозировал появление знаний, подтверждающих экспериментально целостность организма и макросистемы в индивидуальном развитии и механизмы этой целостности и тем самым неизбежность выхода селекции на новый теоретический уровень, новые технологии

и принципиально новые формы организации знаний, необходимых для реализации конкретных программ селекции. "Селекция ... как наука об управлении наследственностью организмов есть наука формирующаяся, наука будущего" (Там же, с. 35).

По глубокому убеждению авторов статьи, время более углубленных исследований проблем теории селекции настало и необходимость в них зависит прямо от успехов биологии и в целом естествознания. Селекция – наука о создании сложных биологических макросистем, т. е. системотехническая. Формирование знаний, необходимых для создания биологических средств производства, и разработки на их основе технологий и должно составлять основное содержание теории селекции. При бурном развитии всех разделов биологии и агрономических дисциплин возникла необходимость в структуризации и классификации знаний с точки зрения решения задач селекции и в выборе из совокупности накопленных современных знаний об объектах селекции тех, что обеспечивают наиболее эффективное решение конкретных задач селекции и разработки на их основе технологий, т. е. организации службы "менеджмента" знаний на основе компьютерных технологий.

Содержание такой теоретической работы Н.И. Вавилов видел в следующем: "Селекция как научная дисциплина характеризуется высокой степенью комплексности: она заимствует от общих дисциплин методы и законы о растениях ... детализируя их, в соответствии с заданиями, до создания сорта включительно ... определяющее селекцию как самостоятельную дисциплину это то, что в комплексном составе она

не просто выбирает или заимствует отдельные части из общих наук, но трансформирует их, дифференцирует их в соответствии с конечной задачей выведения сорта" ([26], с. 35).

К теории количественных признаков

Авторы считают, что одним из приоритетных направлений исследований в теории селекции в настоящее время является популяционная биология культурных растений, в частности, ее раздел "генетика количественных признаков". Понимание природы и механизмов генетического контроля количественных признаков является необходимым условием для объяснения нормы реакции, адаптивности, гетерозиса, изменчивости и наследования макропризнаков. В итоге без этого невозможны и теоретические решения проблем базовой технологии селекции, т. е. собственно конструирование макросистем.

Количественные признаки – это линейные, объемные размеры, масса и количество онтогенетических структур организма и надорганизменных систем, длительность процессов. Именно эти признаки количественно отражают динамику, интенсивность, организацию (взаимодействие) конкретных процессов. Каждый этап макропроцесса отображается конкретным морфогенетическим эффектом, поэтому через анализ их взаимодействий представляется возможным изучение динамики проявления их генетической организации. В силу объективных причин зарегистрировать интимные стороны регуляции (эпигенетических процессов) с помощью приборов невозможно. Идентифицировать и количественно

но измерить динамику процессов роста, развития, формообразования и характерные особенности генетической организации макропроцессов можно только с помощью методов биологической математики посредством анализа изменчивости, отображающих их количественные признаки.

В свою очередь, углубленный анализ генетической организации макропроцессов и возможность оценки селекционной ценности и донорских свойств исходного и селекционного материала, решение задач адаптивной селекции могут быть осуществлены при разработке эффективных методов системных исследований и системного анализа с использованием компьютерных технологий.

Эффективно использовать все накопленные биологией и агрономическими науками знания об объектах селекции в настоящее время невозможно без применения новых технологий информационного обеспечения. Это проблема многоаспектная и может быть решена организационно по-разному. Но при этом обязательными являются:

- ♦ теоретические исследования по проблемам популяционной генетики и разработки методов системных исследований и системного анализа, ориентированных на решение задач селекции конкретных культурных растений;
- ♦ проектирование сбора, хранения и переработки информации по результатам реализации конкретных селекционных программ с использованием современных компьютерных технологий; вся необходимая для решения конкретной селекционной задачи информация должна храниться на электронных носителях и быть доступной для оперативного системного анализа и

всех возможных системных исследований, в нужное время приведена к форме, удобной для принятия конкретных решений;

- ♦ создание технической базы; в реализации конкретных программ селекции задействованы и ряд специалистов других специальностей, поэтому наиболее целесообразной является организация локальных компьютерных сетей, охватывающих всю инфраструктуру селекции; в этом случае представляется возможной организация разветвленных баз данных и коллективная работа в сети для решения конкретных задач и создания баз данных общего использования, в частности, по результатам мониторинга и скрининга физической среды и возможность подключения локальной сети к Интернету;
- ♦ создание службы администраторов баз данных и менеджеров знаний, которые необходимы для формирования, ведения и эффективного использования информационных ресурсов.

Приоритет в разработке методов системных исследований и системного анализа, ориентированных на решение задач селекции, а также проектирования применения компьютерных технологий в селекции, принадлежит авторам статьи. Так, на основании исследований по генетике количественных признаков обоснована модель системного контроля, которая дает объяснение природы и механизмов наследственности и изменчивости макропризнака. В ней акцентируется внимание на генетической организации отображаемых ими процессов, реакции на изменение генотипической и физической среды изменением генетической организации процессов и целостности их в формообразовании макропризнака. Экспериментально

подтверждена структурированность количественных признаков по сложности их генетической организации и поэтому требующих различных методов исследования и анализа [27, 28, 29].

Количественные признаки, изменчивость и наследование которых объясняется классической моделью полигенного контроля, представлены признаками с одномерными компонентами. Для отображаемых ими процессов слабо выражены системные свойства и интегрированность целостности макросистемы. Для этих признаков, отображающих в основном процессы роста и линейные размеры метамерных структур вегетативной репродуктивной и генеративных сфер, применимы все конвейерные методы генетического анализа [12, 30].

Однако наряду с этим существуют макропризнаки с одномерными компонентами, у которых генетическая организация отображаемых ими процессов по сути определяет согласование их динамики с динамикой изменения генотипической и физической среды. Поэтому они, в частности, длительность вегетационного периода и его этапов, имеют выраженный системный контроль.

Альтернативой рассмотренного выше класса признаков являются макропризнаки с гетеромерными компонентами. Эти макропризнаки имеют рельефно выраженную эпигенетическую изменчивость и наследственность, т. е. для них характерен рельефно выраженный системный генетический контроль. Для этих признаков разработаны методы изучения эпигенетической изменчивости и наследственности, основанные на метриках функционального пространства. Последние дают возможность оценивать селекционную ценность и донорские свойства исход-

ного и селекционного материала по генетической организации макропроцессов и проводить многомерный генетический анализ.

Модель системного контроля дает возможность объяснить и изучить природу и механизмы адаптивности и гетерозиса. Адаптивность макросистем рассматривается как способность их оптимально по отношению к продукционному процессу реагировать на изменение физической среды посредством изменения организации формообразования.

Разработанные методы системного анализа дают возможность количественно регистрировать состояние генетической организации макропроцессов исходных и селекционных форм и на этой основе оценивать селекционную ценность и донорские свойства в селекции на адаптивный потенциал; прогнозировать и решать задачи подбора для скрещиваний на принципиально новой основе [30].

Сравнительное изучение генетической организации продукционного процесса в системе родитель-потомок дало возможность объяснить механизмы проявления гетерозиса по макропризнакам. Авторы рассматривают гетерозис по макропризнакам как динамическое, характерное для макросистем F₁, состояние генетической организации роста, развития, формообразования, при котором возможен определенный дисбаланс путем усиления одних процессов за счет ослабления других. Гетерозис по макропризнакам есть результат взаимодействия элементарных подпрограмм родительских форм на отдельных этапах развития и общей организации макропроцессов.

Количественная оценка близости (удаленности) родительских форм по

генетической организации процессов роста, развития, формообразования и макропроцессов посредством системного анализа дает возможность разработать принципиально новые подходы к оценке селекционной ценности и донорских свойств по организации конкретных процессов и подбора пар для конкретных программ селекции. В частности, создание гибридов, сочетающих высокую продуктивность и генетическую защиту урожая, продуктивность и биосинтез конкретных веществ, определяющих качество продукции.

Исследование авторов по популяционной генетике культурных растений дает основание утверждать, что при создании сортов акцент смещается на создание макросистемы с забуференным эпигенотипом, т. е. стабильно воспроизводимой в поколениях на протяжении характерного времени генетической организации процессов роста, развития и макропроцессов. И для этого необходимы минимум три поколения дочерних систем после гибридизации и отбора родоначального растения. Последние разрушают организацию родительских макросистем и переводят в динамическое (неустановившееся) состояние дочерних макросистем с последующим возможным множеством стабилизации, т. е. достижения уравновешенности и сбалансированности всех процессов развития и функционирования на новой основе. Для перехода в такое состояние необходимы минимум три поколения дочерних систем. Поэтому оправдан эволюционный метод работы с гибридными поколениями, суть которого в том, чтобы дать возможность нормальной реализации системных процессов: самоорганизации, саморазви-

тию, саморегулированию, самовоспроизводству. Суть наследственной стабильности организации макросистем можно выразить словами И.И. Шмальгаузена: "Наследственная стойкость организма объясняется сложностью системы морфогенетических связей, объединяющих все части развивающегося организма в одно целое, а не стойкостью наследственного вещества" ([5], с. 340).

Таким образом, разработанные и применяемые методы в практике селекции должны быть переоценены и переосмыслены в свете современных знаний, и определены ситуации, в которых они наиболее эффективны. Критерием целесообразности использования тех или иных методов должна быть их ожидаемая эффективность в каждой конкретной ситуации.

Для селекционера приоритетным является достижение цели и поэтому в случае реальной ситуации, близкой к модельной экспериментальной, с успехом могут быть использованы методы аналитической селекции. Очень важной в теории селекции является работа по переосмысливанию существующих методов оценки селекционной и генетической ценности исходного и селекционного материала, методов подбора пар для скрещиваний, методов отбора родоначальных систем с точки зрения современных знаний и определения ситуаций наиболее эффективного использования и ограничений. В основе существующего арсенала методов лежит определенная рабочая гипотеза о природе и генетических механизмах конкретных процессов. Идеальных, пригодных для всех возможных ситуаций, методов в принципе не может быть ввиду объективной сложности предмета селекции.

1. *Вавилов Н.И.* Генетика и селекция // Избр. соч. - М.: Колос, 1966. - 559 с.
2. *Мейстер Г.К.* Введение в изучение наследственности и изменчивости. Методологический анализ основных понятий генетики // Пособие по селекции. Вып. первый: Теоретические основы учения об изменчивости. - М.: Сельхозгиз, 1936. - С. 5-80.
3. *Гродзинский Д.М.* Надежность растительных систем. - Киев: Наук. думка, 1983. - 368 с.
4. Майр Э. Популяции, виды и эволюция. - М.: Мир, 1968. - 597с.
5. *Шмальгаузен И.И.* Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. - М.: Наука, 1982. - 383 с.
6. *Дубинин Н.П.* Генетика. Страницы истории. - М.: Штиинца, 1988. - 398 с.
7. *Яблоков А.В.* Популяционная биология. - М.: Высш. шк., 1987. - 303 с.
8. *Светлов П.Г.* Физиология (механика) развития. - Л.: Наука, 1978. - Т. 2.
9. *Аршавский И.А.* Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. Основы неэнтропийной теории онтогенеза. - М.: Наука, 1982. - 269 с.
10. *Ивановская Е.В.* Цитологическое исследование дифференцировки клеток растений. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1983. - 140 с.
11. *Мазер К., Джинкс Дж.* Биометрическая генетика. - М.: Мир, 1985. - 483 с.
12. *Филипченко Ю.А.* Изменчивость и методы ее изучения. - М., Л.: Госиздат, 1929. - 275 с.
13. *Литун П.П., Корчинский А.А., Животков Л.О.* Аналіз досліджень генетичного системного контролю за біологічними ознаками // Вісн. аграр. науки. - 1995. - № 2. - С. 25-30.
14. *Кириченко В.В., Литун П.П., Коломацька В.П., Корчинський А.А.* Генетичні особливості макрознак культурних рослин з системним ефектом // Там же. - 2001. - № 5. - С. 49-51.
15. *Литун П.П.* Кількісний підхід в теорії і технології селекційного процесу // Наукові основи стабілізації виробництва продукції рослинництва: Матеріали міжн. конф., присв. 90-річчю від заснування Інституту рослинництва ім. В.Я. Юр'єва. - Харків, 2001. - С. 118-131.
16. *Литун П.П., Коломацька В.П.* Системний контроль і генетична організація складних ознак в селекції рослин // Там же. - С. 132-140.
17. *Литун П.П., Кириченко В.В., Бондаренко Л.В. і др.* Гетерозис по ознакам з системним контролем і його прогнозування // Труды по фундаментальній і прикладній генетиці (к 100-літньому ювілею генетики). - Харків, 2001. - С. 151-169.
18. *Вавилов Н.И.* Теоретические основы селекции. - М.: Наука, 1979. - 293 с.
19. *Юрьев В.Я., Кучумов П.В., Линник Г.Н. и др.* Общая селекция и семеноводство полевых культур. - М.: Изд-во с.-х. литературы, 1950. - 432 с.
20. *Салегин А.А.* Научные основы селекции. - М., 1924. - 104 с.
21. *Левонтин Р.* Генетические основы селекции. - М.: Мир, 1978. - 351 с.
22. *Тимофеев-Ресовский Н.В.* Генетика, эволюция и теоретическая биология. Биология и информация. - М.: Наука, 1984. - С. 19-30.
23. *Корчинский А.А.* Теория возникновения в растительных популяциях адаптивного эволюционного фона на основе взаимодействия систем полового размножения. // "Наукові розробки і реалізація потенціалу сільськогосподарських культур. - К.: Аграрна наука, 1999. - С. 154-161.
24. *Корчинский А.А.* Развитие научного учения о адаптации растений. // "Наукові розробки і реалізація потенціалу сільськогосподарських культур. - К.: Аграрна наука, - 1999. - С. 241-251.
25. *Четвериков С.С.* О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики // Классики советской генетики 1920-1940 гг. - Л.: Наука, 1968. - С.133-170.
26. *Вавилов Н.И.* Теоретические основы селекции. - М.: Наука, 1987. - 501 с.
27. *Литун П.П., Корчинський А.А., Коломацька В.П.* Кількісна генетика, біометрія і комп'ютерні технології в теорії і практиці селекції // Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть. - К.: Логос, 2001, - Т. 2. - С. 81-97.
28. *Корчинский А.А., Литун П.П.* Развитие теории и модели генетического эффекта системного контроля признаков // "Наукові

розробки і реалізація потенціалу сільсько-господарських культур. – К.: Аграрна наука, 1999. – С. 142–148.

29. Литун П.П. Природа и механизмы контроля адаптивности у растений // Адаптивная селекция растений. Теория и практика. – Харьков: Ин-т растениеводства им. И.Я. Юрьева, 2002. – С. 6–7.

30. Кириченко В.В. Методологические проблемы адаптивной селекции растений // Адаптивная селекция растений. Теория и практика. – Харьков: Ин-т растениеводства им. В.Я. Юрьева, 2002. – С. 3–5.

Поступила 2.04.2003

ТЕОРІЯ СЕЛЕКЦІЇ РОСЛИН: СТАН І ПРОБЛЕМИ

В.В. Кириченко, А.А. Корчинський, П.П. Литун

Українська академія аграрних наук
Україна, 03010, Київ, вул. Суворова, 9;

Продукування оригінальних еволюційних ідей,

наукового передбачення і прогнозування, переусвідомлення значення і використання наукових відкриттів, наявність нових фундаментальних досліджень біології розвитку є визначальними факторами ступеня повноти становлення сучасної синтетичної теорії селекції.

THEORY TO BREEDINGS OF THE PLANTS: CONDITION OF THE PROBLEM

Kyrychenko V.V. et al

Ukrainian Academy of Agricultural Sciences,
9, Suvorov str, 03010, Kyiv, Ukraine

The producing of original evolutionary ideas of scientific foreseeing and prognostication, reinterpretation of importance and use of scientific discoveries, availability of new fundamental directions in research of developmental biology – these are factors determining the degree of completeness of formation of modern synthetic theory of breeding.

УДК 631.52

МЕХАНІЗМИ ТА ДЕЯКІ ЗАКОНОМІРНОСТІ СОМАКЛОНАЛЬНОЇ МІНЛИВОСТІ РОСЛИН

В.А. КУНАХ

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
Україна, 03143 Київ, вул. Академіка Заболотного, 150;
e-mail: Kunakh@imbg.org.ua

На основі аналізу переважно власних результатів багаторічних досліджень зроблено висновок про те, що перебудови геному, які виявляються в культивованих клітинах і в рослинах-регенерантах, підлягають закону гомологічних рядів у спадковій мінливості М.І. Вавилова. Розмах мінливості серед культивованих клітин може виходити і за межі роду, а серед рослин-регенерантів розмах соматоклональної мінливості лише в окремих випадках виходить за межі цього конкретного виду рослин.

Культивовані *in vitro* клітини та тканини рослин широко застосовують у сучасній біотехнології, зокрема, як джерело біологічно активних речовин для потреб медицини, косметичної та харчової промисловостей, а також для прискореного мікроклонального розмноження цінних генотипів; збереження генофонду шляхом створення банків клітинних культур; оздоровлення рослин від різних, зокрема вірусних, інфекцій; створення нових форм рослин – вихідного матеріалу для селекції тощо. Найчастіше саме ізольовані клітини або протопласти використовують як реципієнтні системи у дослідях із трансгенозу для отримання гаплоїдних форм рослин і подвоєних гаплоїдів (гомозиготних диплоїдів), а також так званих соматоклональних варіантів, або соматоклонів.

Терміном "соматоклональна мінливість", або "соматоклональна варіабельність", позначають різноманіття серед клітинних ліній та рослин-регенерантів, що виникає під час проходження клітинами стадії неорганізованого росту в умовах *in vitro*. В основу цього явища покладено високий рівень геномної мінливості культивованих клітин [1].

Клітини у культурі *in vitro* зазнають суттєвих змін як в ядерному, так і в позаядерному геномі. Ці зміни мають двояку природу. Певна частина їх представлена у клітинах вихідних рослин ще до введення їх у культуру *in vitro*: геномні зміни закономірно виникають у клітинах у процесі їхнього диференціювання, протягом онтогенезу накопичуються також незапрограмовані, випадкові зміни і мутації [2]. Значнішу частину представляють геномні зміни, що виникають *de novo* в разі введення клітин у культуру *in vitro*, а саме під час

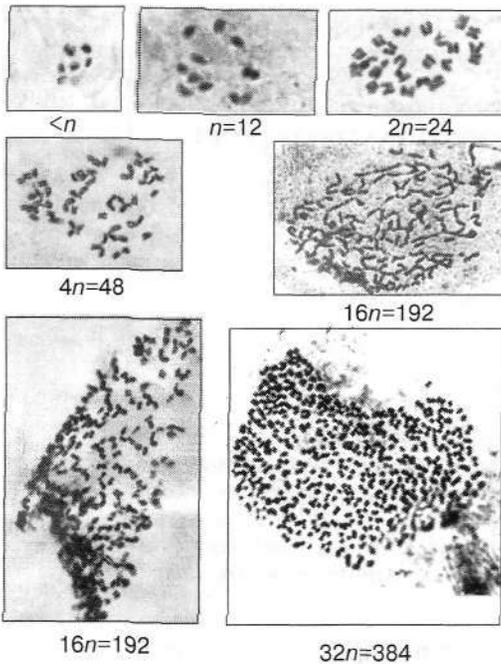


Рис. 1. Клітини з різними числами хромосом у культурі тканин томатів *Lycopersicon esculentum* ($2n = 24$)

дедиференціювання клітин, особливо їхньої подальшої проліферації і тривалого вирощування в ізолюваних умовах на штучних живильних середовищах [3].

Першим етапом введення клітин у культуру *in vitro* є індукція калюсогенезу. Індукція процесів дедиференціації, які покладено в основу калюсоутворення, передбачає перепрограмування геному та його повернення до стану, характерного для проліферуючих клітин, тобто "ювенілізацію" геному. Це проявляється розмаїттям геномних перебудов, рівень, типи та спрямованість яких у різних об'єктів різні. Відмінності у геномній мінливості клітин первинних калюсів зумовлені генотипними особливостями рослини (видом, сортом, лінією, формою тощо), станом геному в клітинах вихідного експланта, глиби-

ною геномних перебудов внаслідок диференціювання клітин. Особливо значна реорганізація геному на всіх рівнях вивчення (геномному, хромосомному, молекулярному) спостерігається у тих рослин і тканин, у яких в ході онтогенезу відбуваються суттєвіші перебудови геному. На ці процеси *in vitro* істотно впливають конкретні умови індукції калюсогенезу та компоненти живильного середовища, насамперед регулятори росту. Отже, особливості перебігу геномної мінливості під час дедиференціювання визначаються взаємодією системи генотип – середовище. Вона ґрунтується на тому, що поранення, компоненти живильного середовища, конкретні умови культивування клітин впливають на експресію генів, які відповідають за дедиференціацію (калюсоутворення). Ці самі чинники детермінують включення певних елементів мутаторної системи.

У цілому геномні реорганізації, які рееструються в процесі калюсоутворення *in vitro*, – це сума різних за походженням змін, що включає запрограмовані зміни, які відбуваються під час поранення та індукції дедиференціювання; зміни та мутації, що виникають в онтогенезі та виявляються у разі проходження мітозу *in vitro*; зміни та мутації, що виникають під впливом умов індукування калюсоутворення, які у деяких випадках виходять за межі норми реакції конкретного генотипу та індують геномні перебудови [3].

У процесі тривалого культивування клітин в умовах *in vitro* формується клонова популяція, в якій роль організмів виконують окремі клітини. Вихідні клітини інтактних багатоклітинних організмів не запрограмовані на виконання цих функцій. Таким чином, культивовані клітини вищих рослин є штучно створе-

ними популяціями, головною особливiстю яких є висока гетерогеннiсть та мiнливiсть на анатомо-гiстологiчному, цитоморфологiчному, цитогенетичному, генетичному, бiохiмiчному, молекулярно-бiологiчному рiвнях. Конкретнi чинники, механiзми, рiвень та особливостi цiєї мiнливостi досить рiзноманiтнi. Геномнi реорганiзацiї, що спостерiгаються у сформованих, культивованих бiльше року, клiтинних штаммах, часто мають переважно каналiзований характер, що може свiдчити про певну спiльнiсть механiзмiв еволюцiї геному рослин у природi в процесi видоутворення i в культурi *in vitro* у процесi адаптацiї клiтин до умов iзольованого росту.

Наприклад, у родинi *Solanaceae* багато видiв рiзних родiв (*Nicotiana*, *Solanum*, *Lycopersicon* тощо) виникли внаслiдок полiплодiї. I в культурi клiтин цих видiв геномна мiнливiсть – це переважно мiнливiсть числа хромосом, яка має широкий розмах i сягає високих рiвнiв плiдностi (рис. 1).

Так, види роду *Crepis* вiдрiзняються переважно морфологiєю хромосом, а полiплодiя тут трапляється рiдше. Проведений нами аналіз каріотипiчної мiнливостi культивованих *in vitro* близько 10 рокiв клiтин *Crepis capillaris* показав, що їхня геномна мiнливiсть – це насамперед змiна морфологiї хромосом. У результатi, завдяки головним чином перманентному iснуванню циклу мостiв [4], каріотип у переважнiй бiльшостi клiтин невпiзнанно змiнюється. Однак серед перебудованих каріотипiв переважали такi, якi нагадували за морфологiєю окремi хромосоми i навiть каріотипи iнших видiв роду *Crepis*, а саме: *C. pulchra*, *C. parviflora*, *C. alpina*, *C. rhoeadifolia*, *C. kotschyana* тощо (рис. 2).

Подiбнi за характером геномнi змiни, що вiдбуваються на рiвнi ДНК, теж вияв-

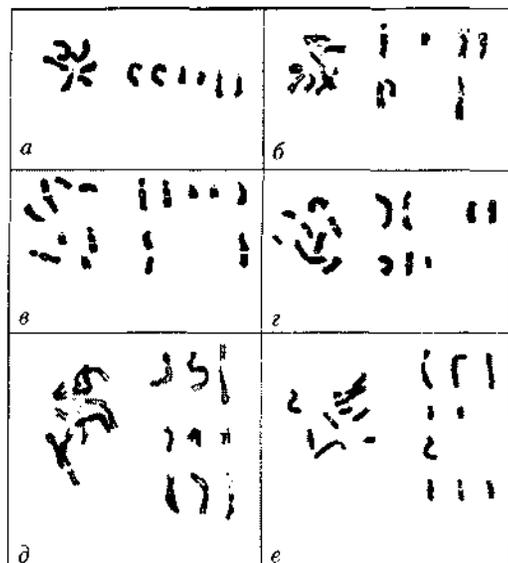


Рис. 2. Культивованi клiтини скереди *C. capillaris* з нормальним (а) та перебудованими каріотипами (б – е)

ляються досить чiтко. Це було встановлено як на прикладi *C. capillaris*, пiд час вивчення якого поєднувалися цитогенетичнi та молекулярно-бiологiчнi методи дослiдження [5, 6], так i дослiдження клiтинних штамiв раувольфiї змiїної *R. serpentina*, вирощуваних *in vitro* понад 25 рокiв, а також деяких представникiв роду тирличiв *Gentiana* [7, 8].

За допомогою методiв виявлення полiморфiзму довжин рестрикцiйних фрагментiв (ПДРФ) i блот-гiбридизацiї було показано, що тривале культивування клiтин рослин в умовах *in vitro* супроводжується геномними перебудовами, масштабнiсть яких значно перевищує мiжвидову мiнливiсть. Для порiвняння, вiдмiнностi мiж фракцiями повторiв ДНК iнтактної рослини i тривалий час культивованих клiтин раувольфiї чи скереди були такими самими, як мiж далекими видами однєї родини, наприклад, мiж вiвсом i пшеницею у злакiв. Змiни геному

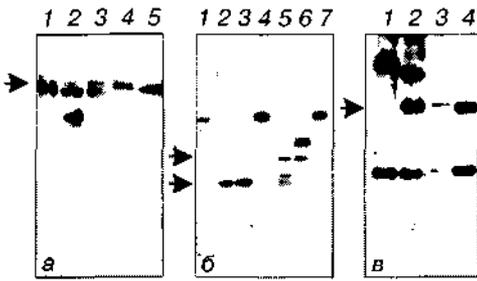


Рис. 3. Приклади перебудов геномних послідовностей рослин роду *Rauwolfia* в культивованих клітинах, які свідчать про їхній паралелізм із міжвидовим поліморфізмом.

Блот-гібридизація ДНК різних видів раувольфії та культивованих клітин раувольфії зміїної з геномними послідовностями:

а – AluI "видоспецифічний" фрагмент, виділений з рослини *R. caffra* (1 – *R. verticillata*; 2 – *R. serpentina*; 3 – калюс *R. serpentina*; 4 – *R. caffra*; 5 – *R. vomitoria*); **б** – EcoRI калюс-специфічний фрагмент, виділений з культивованих клітин *R. serpentina*. 1 – *R. chinensis*; 2 – *R. vomitoria*; 3 – *R. canescens*; 4 – *R. serpentina*; 5 – калюс *R. serpentina*; 6 – *R. caffra*; 7 – *R. verticillata*; **в** – Ген цитохромоксидази *CoxI* (1 – *R. serpentina*; 2 – калюс *R. serpentina*; 3 – *R. caffra*; 4 – *R. vomitoria*). Стрілками показано фрагменти, перебудовані в культурі *in vitro*

в популяціях культивованих клітин мають множинний характер, зачіпають різні послідовності і можуть включати ампліфікації, зменшення копійності, а також інші типи геномних перебудов, що призводять до появи ПДРФ.

Разом з тим одержано результати, що свідчать про наявність певних закономірностей геномної мінливості у культивованих клітинах: ті фрагменти геному, які змінювались в клітинах раувольфії зміїної *in vitro*, були змінені і в інтактних рослин – представників інших видів раувольфії. Крім того, ті послідовності, які виявляли міжвидовий ПДРФ, надалі змінювались в клітинах, що вирощувались *in vitro*. Більше того, зміни геномних послідовностей у культивованих

клітинах раувольфії зміїної можуть нагадувати зміни у геномі інтактних рослин інших видів раувольфії (рис. 3).

Ґрунтуючись на отриманих даних, нами висунуто припущення, що в процесі культивування *in vitro* в генетично гетерогенних популяціях можуть накопичуватися, тобто є адаптивними, такі зміни геному, які мали місце у процесі еволюції споріднених видів рослин [7-10]. Звідси зроблено висновок про наявність паралелізму між перебудовами геному, його еволюцією в процесі адаптації до умов росту *in vitro* і геномними змінами в процесі видоутворення рослин цього роду.

Аналіз біохімічних змін також свідчить про те, що в деяких випадках мінливість *in vitro* може виходити і за межі роду і в результаті нагадувати представників інших родів цієї родини. Наприклад, для *R. serpentina* у природі властиве накопичення кількох десятків алкалоїдів, здебільшого резерпін. Культивовані клітини також здатні накопичувати алкалоїди, але серед них резерпіну практично немає, а близько 90 % становлять аймалін та в деяких випадках воіленін. Тобто за цією біохімічною ознакою культивовані клітини *R. serpentina* нагадують клітини інтактних організмів інших видів роду: *R. canescens* або *R. vomitoria* залежно від спектра і кількості синтезованих алкалоїдів [11]. Також відомо, що культивовані клітини різних видів маку, зокрема *Papaver bracteatum* та *P. somniferum*, звичайно не накопичують морфінових алкалоїдів. У їхній біомасі переважають сангвінарин та його похідні у кількості та співвідношеннях, близьких до таких у клітинах інтактних рослин іншого роду з родини *Papaveraceae* – Маклея. Подібних прикладів описано чимало (див., наприклад, [12]).

Виявлена особливість – каналізованість геномних змін у процесі адаптації клітин до умов росту *in vitro* – певною мірою дає можливість прогнозувати ці зміни подібно тому, як це використовують у роботі з інтактними рослинами на основі закону гомологічних рядів у спадковій мінливості М.І. Вавилова.

Однак не всі геномні зміни, що спостерігаються в популяціях культивованих клітин, виявляються на рівні рослин-регенерантів. Регенерація рослин у тривалий час культивованих штамів із суттєво перебудованим геномом індукувалася з низькою частотою, більшість регенерантів були аномальними і гинули на ранніх етапах онтогенезу. Отримані життєздатні регенеранти мали, як правило, нормальний каріотип, були диплоїдними, рідше – тетраплоїдними, частота рослин із значними перебудовами геному серед них була низькою. Це встановлено нами на прикладі *Haplorappus gracilis*, *Crepis capillaris*, *Pisum sativum*, *Rauwolfia serpentina*, *Zingiber biebersteiniana*, *Papaver bracteatum*, *Thea chinensis*, *Actinidia chinensis*, *A. deliciosa* тощо.

На основі отриманих результатів нами зроблено висновок про те, що в генетично гетерогенних популяціях здатність до регенерації мають переважно диплоїдні, рідше – тетраплоїдні клітини без видимих хромосомних аберацій [13]. Певним винятком з цього правила є деякі поліплоїдні за походженням види рослин, серед регенерантів яких значно частіше трапляються форми з перебудовами числа і зміненою морфологією хромосом [14]. Ця особливість культивованих клітин і зумовила практично крах сподівань і надій, які покладали на культуру ізольованих клітин, тканин і органів як на не-

вичерпне джерело нових форм рослин із раніше невідомими ознаками, цінних для генетико-селекційної роботи. На сьогодні соматоклональних варіантів з принципово новими ознаками отримано одиниці [15, 16].

Таким чином, перебудови геному, які виявляються в культивованих клітинах і в рослинах-регенерантах, підкоряються закону гомологічних рядів у спадковій мінливості М.І. Вавилова. При цьому розмах мінливості серед культивованих клітин може виходити і за межі роду, а серед рослин-регенерантів розмах соматоклональної мінливості лише в окремих випадках виходить за межі цього конкретного виду рослин.

1. Larkin P.J., Scowcroft W.R. Somaclonal variation – a novel source of variability from cell cultures from plant improvement // Theor. and Appl. Genet. – 1981. – 60. – P. 197–214.
2. Кунах В.А. Геномная изменчивость соматических клеток растений. 1. Изменчивость в онтогенезе // Биополимеры и клетка – 1994. – 10, № 6. – С. 5–35.
3. Кунах В.А. Изменчивость растительного генома в процессе дедифференцировки и каллусообразования *in vitro* // Физиология растений. – 1999. – 46, № 6. – С. 919–930.
4. Кунах В.А. Особенности структурного мутагенеза в популяциях культивируемых клеток растений // Успехи соврем. генетики. – 1984. – 12, – С. 30–62.
5. Соловьян В.Т., Попович В.А., Кунах В.А. Переустройство генома культивируемых клеток *Crepis capillaris* L. (Wallr.) // Генетика. – 1989. – 25, № 6. – С. 1768–1775.
6. Губарь Е.К., Кунах В.А. Кариотипическая изменчивость культивируемых клеток скерды (*Crepis capillaris* L. (Wallr.)) // Там же. – 1992. – 28, № 6. – С. 51–61.
7. Соловьян В.Т., Спиридонова Е.В., Кунах В.А. Геномные перестройки в культивируемых клетках *Rauwolfia serpentina* Benth. 2. Связь с межвидовой изменчивостью // Там же. – 1994. – 30, № 3. – С. 399–403.

8. Мельник В.М., Спиридонова К.В., Андреев Ю.О., Страшнюк Н.М., Кунах В.А. Дослідження геномів деяких видів роду *Gentiana* в природі та в культурі клітин *in vitro* // Цитология і генетика. – 2002. – 36, № 6. – С. 28–34.
9. Солов'ян В. Т., Спиридонова Е.В., Кунах В.А. Особенности геномной изменчивости культивируемых клеток *Rauwolfia serpentina* // Там же. – 1994. – 28, № 5. – С. 21–25.
10. Кунах В.А. Еволюція геному рослин в культурі клітин *in vitro*: особливості, причини, механізми та наслідки // Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть. – К.: Логос, 2001 – Т. 1. – С. 53–67.
11. Кунах В.А. Геномная изменчивость и накопление индолоидных алкалоидов в культуре клеток раувольфии змеиной *Rauwolfia serpentina* Benth. // Биополимеры и клетка – 1994. – 10, № 1. – С. 3–30.
12. Biotechnology in Agriculture and Forestry Ed. Y.P.S. Bajaj // Medicinal and Aromatic Plants. – Berlin etc.: Springer, 1998. Vol. 41. – 460 p.
13. Кунах В.А., Алхимова Е.Г., Войтюк Л.И. Изменчивость числа хромосом в каллусных тканях и регенерантах гороха // Цитология и генетика. – 1984. – 18, № 1. – С. 20–25.
14. Constantin M.J. Chromosome instability in cell and tissue cultures and regenerated plants // *Environ. and Exp. Bot.* – 1981. – 21, N 3/4. – P. 359–368.
15. Сидоров В.А. Биотехнология растений. Клеточная селекция. – Киев: Наукова думка, 1990. – 280 с.
16. Кучко А.А., Олійник Т.М. Соматоклональна мінливість картоплі. – К.: Довіра, 1998. – 192 с.

Надійшла 15.04.2003

МЕХАНИЗМЫ И НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ СОМАКЛОНАЛЬНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ РАСТЕНИЙ

В.А. Кунах

Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины
Украина, 03143 Киев, ул. Академика Заболотного, 150;
e-mail: kunakh@imbg.org.ua

На основе анализа преимущественно собственных результатов многолетних исследований сделан вывод о том, что геномные перестройки, выявляемые в культивируемых клетках и в растениях-регенерантах, подчиняются закону гомологических рядов в наследственной изменчивости Н.И. Вавилова. Размах изменчивости среди культивируемых клеток может выходить и за пределы рода, а среди растений-регенерантов размах соматоклональной изменчивости только в отдельных случаях выходит за пределы данного конкретного вида растений.

MECHANISMS AND SOME REGULARITIES TO SOMACLONAL VARIABILITY OF THE PLANTS

V.A. Kunakh

Institute of the Molecular Biology and Genetics NAS of Ukraine
150, Akademika Zabolotnoho Str., 03143, Kyiv, Ukraine
e-mail: kunakh@imbg.org.ua

Based on the analysis of preferentially own results from many years of research it was concluded that genome rearrangements to be brought out in cultured cells and regenerated plants follow N.I. Vavilov principle for homologous arrays of hereditary variation. The range of variability among cultured cells may extend beyond the bounds of genus as well, while among the regenerated plants the somaclonal variability range only in isolated cases would extend beyond the bounds of particular plant species involved.

УДК 61:551.521

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКИЙ АЕС

І.Р. БАРИЛЯК, Е.А. ДЬОМІНА*

Науковий центр радіаційної медицини АМН України,
Україна, 04050 Київ, вул. Мельникова, 53;
факс: 238-25-70, e-mail baryliak@Kyiv.utel.net.ua;
*Інститут онкології АМН України,
Україна, 03022 Київ, вул. Ломоносова, 33/43

Наведено аналіз нестохастичних і стохастичних ефектів променевої патології в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.

Серед потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи особливу групу складають учасники ліквідації наслідків аварії (ЛНА). Результати досліджень післячорнобильського періоду свідчать про негативні зміни стану здоров'я цього контингенту: прогресивний ріст захворюваності практично за всіма класами хвороб [1,2]. Тому стан здоров'я учасників ЛНА залишається однією з головних медичних проблем. Насамперед йдеться про тих, хто працював у Чорнобильській зоні відчуження у 1986 р., коли допустимий рівень опромінення перевищував 250 мЕв. Загалом по категорії учасників ЛНА показники захворюваності перевищують характерні для населення України у 5 разів [3, 4].

Відомо, що непухлинні форми променевої віддаленої патології є нестохастичними пороговими ефектами, частота і тяжкість яких залежать від дози опромінювань, і виникають внаслідок одночасної загибелі великої кількості клітин за спроби вступити у поділ [5]. За дії малих доз ця загибель може бути відстрочена до другого, третього і т.д. мітозів. До речі, за відносною радіочутливістю лімфоцити належать до першого класу клітин – вегетативних інтермітотичних. До нового класу входять клітини, що швидко проліферують, короткоживучі, найбільш радіочутливі клітини: гемоцитобласти, лімфобласти, еритробласти, мієлобласти, клітини кріпт кишечника тощо. Лімфоцити входять до цього класу завдяки своїй високій радіочутливості, яка зумовлює їхню інтерфазну загибель за дії низьких доз радіації [5, 6].

© І.Р. БАРИЛЯК, Е.А. ДЬОМІНА, 2003

ISBN 966-8440-05-6. Вісн. Укр. тов-ва генетиків і селекціонерів. 2003, № 1

107

Основою стохастичних ефектів є виникнення стійких нерепарованих змін структури ДНК, радіаційно індукована нестабільність геному клітин. Це канцерогенні і генетичні ефекти (безпорогові реакції), які на відміну від нестохастичних ефектів можуть виникати внаслідок ураження однієї чи декількох клітин [5].

Автори виділяють ефекти, для яких встановлено залежність від дози опромінення (деякі злякисні новоутворення нервової системи, стравоходу, кишечника, лімфоми, зміни імунореактивності); ефекти, для яких встановлено чітку залежність від дози опромінення (злякисні новоутворення – лейкози, пухлини щитовидної залози, молочної залози, шлунка тощо, помутніння кристалика, а також аберації хромосом); ефекти, для яких не встановлено дозової залежності – остеосаркоми, прискорення старіння, безплідність, уроджені дефекти [7].

Отже, існує чітко аргументований поділ біологічних ефектів опромінення на стохастичні, спричинені випадковими впливами окремих заряджених частинок випромінювання на біоструктури, і нестохастичні, що одержали точнішу назву "детерміновані", які спостерігаються у разі ушкодження значної кількості функціональних клітин. Під час катастрофи на ЧАЕС, а також виконання робіт із ліквідації її наслідків великий контингент осіб був підданий опроміненню у широкому діапазоні доз. У зв'язку з цим у післячорнобильський період актуальною проблемою в галузі радіобіології і радіаційної медицини є розробка достовірних критеріїв для встановлення зв'язку між дією іонізую-

чого випромінювання та патологічними проявами у осіб, що зазнали опромінення.

Нестохастичні ефекти променевої патології

У динаміці післяаварійного періоду відзначено тенденцію до росту загальносоматичної захворюваності учасників ЛНА, яка зумовлена щорічним збільшенням уперше виявленої патології практично за всіма класами хвороб [8]. У структурі поширеності захворювань серед учасників ЛНА у 1987 р. на першому місці були захворювання органів травлення (22,2 %), на другому – системи кровообігу (21,6 %), на третьому – нервової системи й органів слуху (20,5 %), а, за іншими даними, через 4–5 років після аварії частота захворювань органів травлення збільшилася порівняно з вихідною у 5–6 разів, через що у структурі захворюваності цей клас хвороб посів перше місце [3, 8].

Зазначимо, що стійкі 2–3 місця у структурі хвороб протягом усього періоду спостережень посідали патології нервової системи й органів слуху. У радіаційному ушкодженні центральної нервової системи (ЦНС) важливу роль відіграє судинна ланка і вегетативно-нервовий апарат її регуляції. Найрозповсюдженіший і найтипівіший клінічний синдром – вегето-судинна дистонія (ВСД), частота якої у учасників ЛНА у 1986–1987 рр. коливалася від 40 до 95 % [9, 10]. Через 5–7 років у окремих учасників ЛНА молодшого і зрілого віку виявили тенденцію до еволюції вегето-судинних порушень у су-

динну патологію. Про причинний зв'язок з комплексом факторів аварії на ЧАЕС свідчить різкий ріст частоти неврозів, психоневрологічних розладів, насамперед серед учасників ЛНА [11]. Встановлено, що головним фактором ризику у виникненні захворювань нервової системи УЛНА є час в'їзду в Зону відчуження, а доза опромінення на захворюваність впливає незначно [12].

За даними Російського державного медико-дозиметричного реєстру, показники захворюваності учасників ЛНА за класом хвороб крові, кровотворних органів, ендокринної системи перевищують показники захворюваності у контрольних вибірках (групи населення Росії) у кілька разів. Це дало змогу авторам зробити висновок, що учасники ЛНА в 1986–1987 рр., які зазнали опромінення у найвищих дозах, складають групу особливо високого ризику [8].

Загально визнаною є думка про багатофакторність ризику порушення чи втрати здоров'я. Період після аварії на ЧАЕС збігся з економічною кризою в країні, яка призвела до погіршення матеріальних і соціальних умов життя населення. Безумовно, під час оцінки здоров'я постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи цими фактами ігнорувати не можна.

Розглянемо роль радіаційного фактора Чорнобильської ситуації у погіршенні здоров'я учасників ЛНА. По-перше, нервову тканину раніше вважали радіорезистентною [13]. Цей стан пояснювали відомим у радіобіології (на чому ґрунтуються головні принципи променевої терапії онкологічних хво-

рих) правилом французьких авторів І. Бергоньє і Л. Трибондо, згідно з яким радіочутливість тканин прямо пропорційна ступеню проліферативної здатності та обернено пропорційна диференціації їхніх клітин. Іншими словами, зрілі нервові клітини як високодиференційовані, які не діляться, є радіорезистентними. Це положення підтверджується тим, що клінічне ураження головного мозку виникає лише у разі променевої хвороби IV ступеня (опромінення у дозі 6–10 Гр) [13]. У післячорнобильський період було реанімовано теорію Ріккера-Шольца, згідно з якою "первинними радіаційними ураженнями є зміни судин, а вторинними – нервової тканини" (цит. по: [14]). Отже, психоневрологічні зміни у осіб, що піддалися променевому впливу, є вторинними як наслідок судинно-дистонічних захворювань. Крім того, є дані, які підтверджують, що нервові клітини головного мозку негайно реагують на опромінення, у тому числі й у низьких дозах [15].

Високу чутливість до іонізуючого випромінювання має система кровообігу. В розвитку радіаційно-індукованих захворювань цієї системи важко встановити єдиний фактор, який зумовлює їхній розвиток [16]. Насамперед, це радіаційне ушкодження ендотелію судин із наступним розвитком артеріосклерозу і фіброзу в діапазоні доз, що досягли і перевищили граничний рівень.

Після опромінення у високих дозах у всіх елементах судинної системи спостерігаються прогресуючі зміни, в результаті яких функція судин зни-

жується, що призводить до пізньої атрофії тканин. Внаслідок цього судинні ушкодження відіграють важливу роль у розвитку всіх пізніх променевих патологій, спричинених дією відносно високих доз.

У діапазоні низьких доз (до 0,5 Гр) зростання частоти хвороб системи кровообігу не встановлено [17].

Основним джерелом інформації про стан здоров'я осіб, що піддалися радіаційному впливу, є дані про людей, які пережили атомне бомбардування у Хіросімі та Нагасакі [18]. Однак вони недостатні для пояснення всіх змін, що відбуваються в окремих органах і системах у осіб, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. Оригінальне дослідження виконано Л.П. Кіндзельським та співавт. [19, 20] з метою прижиттєвого виявлення інкорпорації радіонуклідів у тканині шлунка з використанням методу гістоавторадіографії. Отримані дані переконливо свідчать про інкорпорацію радіонуклідів у епітелії слизової оболонки і підслизовому шарі шлунка хворих на гостру променеву хворобу I–II ступенів.

Відомо, що нормування дії іонізуючого випромінювання на людину здійснюється шляхом встановлення ліміту дози, згідно з "Нормами радіаційної безпеки України-97". Під час проведення планових робіт у зоні підвищеного рівня випромінювання дозові межі встановлюються на основі стохастичних ефектів, спричинених радіацією, а в разі ліквідації наслідків аварійних ситуацій враховують лише можливість виникнення нестохастичних ефектів. Оскільки дозові межі

аварійного опромінення орієнтуються на уникнення променевої хвороби, то нестохастичним ефектам іонізуючого випромінювання за менших доз приділяється набагато менше уваги. Однак зауважимо, що ці ефекти можуть спричинити значне погіршення здоров'я людини, але не призводять до загибелі, і тому заслуговують ретельного вивчення.

Стохастичні ефекти променевої патології

Захворюваність злоякісними новоутвореннями в Україні, як і в більшості країн світу, зростає, що значною мірою пов'язано з підвищенням канцерогенного навантаження на населення. Уже сьогодні ризик захворіти на рак для чоловіків становить 26 %, для жінок – 17 %. Іншими словами, протягом життя кожен четвертий чоловік і кожна шоста жінка можуть захворіти на злоякісні новоутворення. Особливу увагу канцерогенному ефекту радіації стали приділяти після аварії на ЧАЕС [21]. Найпріоритетнішою категорією населення для вивчення радіаційних наслідків цієї аварії є учасники ЛНА, тому що, по-перше, вони складають групу найвищого радіаційного ризику, по-друге, мають достовірніші, документально підтверджені медикодозиметричні дані. Дози, отримані учасниками ЛНА за відносно короткий проміжок часу (до 1–2 міс.), у цілому перевищують прогнозовані довчні дози для населення, що проживає на радіаційно забруднених територіях. Внаслідок цього динаміка прояву віддалених стохастичних ефектів радіації у учасників ЛНА очікується інтенсивнішою,

ніж для населення, що проживає на радіаційно забруднених територіях [8].

Довгостроковий моніторинг захворювань злоякісними новоутвореннями цих категорій населення показав розбіжності і особливості в динаміці епідеміологічних процесів порівняно з населенням України у цілому. Кількість усіх форм злоякісних новоутворень серед учасників ЛНА, за даними 1990–1998 рр., постійно збільшується і, починаючи з 1995 р., перевищує аналогічні показники відповідних вікових груп населення України [22].

Характеризуючи динаміку захворюваності за класом “новоутворення”, автори відзначають її тенденцію до росту в учасників ЛНА України [23]. Так, у 1990 р., порівняно з 1988 р. кількість новоутворень збільшилася залежно від категорії групи спостереження у 2–2,6 рази, а в групі чоловіків – учасників ЛНА, що одержали дозу зовнішнього опромінення 25 сГр і вище, у 5,6 рази і становила відповідно 6,87 випадків у 1990 р. проти 1,21 випадку на 1000 чоловік у 1988 р. Залежності “доза-ефект” до 1990 р. не спостерічали, але у 1990 р. було відзначено тенденцію до підвищення онкологічної захворюваності в учасників ЛНА, опромінених дозою 25 сГр і вище, а у жінок – учасників ЛНА – 10 сГр і вище. У вікових групах 18–39 років ріст онкологічної захворюваності набуває вигляду експонентної залежності від дози.

За даними Російського медико-дозиметричного реєстру, захворюваність злоякісними новоутвореннями учасників ЛНА на ЧАЕС у 1,6 рази вище, ніж у населення Росії в цілому [24]. У струк-

турі всіх онкологічних захворювань учасників ЛНА на ЧАЕС Росії патологія травної системи посідає перше місце [25]. Таку саму тенденцію виявлено в учасників ЛНА, що проживають в Україні [26].

Найповнішим джерелом первинних даних щодо наслідків опромінення людей є “Дослідження тривалості життя” японців, які пережили атомне бомбардування, де, зокрема, встановлено зв’язок між дозою опромінення і частотою ракових захворювань легень, щитовидної залози, шлунка, ободової кишки, печінки, грудної залози, яєчників і сечового міхура, а також різних форм лейкозів. З 86 300 осіб, охоплених “Дослідженням тривалості життя” за 1950–1987 рр., 6900 осіб померло від злоякісних новоутворень, із них лише 300 випадків могли бути спричинені опроміненням. Із 230 летальних випадків від лейкозів, відзначених за цей самий період, з опроміненням можуть бути пов’язані близько 75 [27].

Для оцінки несприятливих ефектів малих доз радіації (менші за 1 еВ) сучасна радіаційна гігієна в усьому світі керується так званою лінійною безпороговою гіпотезою. Ця гіпотеза припускає, що будь-яке збільшення дози випромінювання призводить до підвищення імовірності розвитку онкологічних захворювань і появи спадкової патології. Розрахунок цих ефектів ґрунтується на залежності “доза – ефект” у разі екстраполявання даних з великих доз на малі [28].

Концепція безпорогової дії іонізуючих випромінювань постулює ольну з ос-

новних парадигм радіобіології – лінійну залежність біологічних ефектів від дози опромінення. На відміну від порогової, лінійна залежність передбачає визнання того факту, що негативні ефекти впливу іонізуючого випромінювання (злаякісні пухлини і генетичні дефекти) теоретично можливі за найменших доз.

Прояв ефектів малих доз радіації має стохастичний, ймовірний характер, що ускладнює персоніфікацію ризику для конкретної людини [5]. Водночас достовірне виявлення індукованих радіацією пухлин і генетичних порушень залежить від величини колективної дози і масштабів популяції людей, що опромінюється. Гіпотеза безпорогової дії радіації належить до консервативних – як найгуманніша з медичної точки зору, вона завищує реально можливі ризики віддалених наслідків і практично виключає їхню недооцінку [29]. З концепції випливає, що процес зростання кількості захворювань на злаякісні пухлини має стохастичний характер – чим більша доза, тим вища ймовірність індукції пухлин. Однак безпорогова концепція не враховує ролі відбудовних процесів, що постійно йдуть у цілісному організмі, і тому, на думку вчених, не універсальна.

Коротко нагадаємо головні положення щодо дії малих доз радіації, сформульованих до Чорнобильської аварії. По-перше, у світовій практиці не спостерігали пов'язане з опроміненням погіршення здоров'я за дії доз, менших 0,5 еВ. Проте при цьому існує ризик появи віддалених наслідків, а саме: підвищення частоти онкологічної патології і генетичних аномалій. По-друге, ризик

появи віддалених наслідків породжується будь-яким рівнем випромінювань, аж до найменших. Певні труднощі з'являються за спроби встановлення залежності виникнення патологічних змін за дії малих доз через те, що досить часто відсутні точні дані стосовно величини поглинених доз.

Канцерогенез розглядають як тривалий багатоетапний процес, який складається з ініціації, промоції і прогресії. На першому етапі має місце ініціація процесу – виникають структурні стійкі зміни у геномі, сумісні із життям і проліферацією клітини, які змінюють, трансформують її властивості. На другому – промоція, яка спричинена різними, у тому числі і неканцерогенними, чинниками, і може бути відмежована від першого етапу значним проміжком часу. Під впливом промоторів зростає синтез ДНК, індукується орнітиндекарбоксілаза, трансформована клітина набуває здатності прискорювати проліферацію. На третьому етапі – прогресія, внаслідок серії мутаційних змін клітинний клон набуває властивостей пенетрантності, агресивності, злаякісності, перетворюється у злаякісну пухлину. Індукована радіацією нестабільність геному є важливою ланкою канцерогенезу [30–34].

Іонізуючу радіацію відносять до повних канцерогенів, тому що вона здатна реалізувати свій неопластичний потенціал на всіх етапах канцерогенного процесу. Її участь може виражатися у здійсненні лише одного з етапів канцерогенезу. Тобто іонізуюча радіація може ініціювати і спричинювати появу нових злаякісних новоутворень і/чи прискори-

ти вихід попередніх пухлинних зачатків, «ню канцерогенну еволюцію [31]. Обидва процеси розглядають як наслідки чорнобильської катастрофи [35].

У літературі широко дискутується питання про вплив низьких доз опромінення на виникнення злоякісних радіогенних пухлин. Існують три категорії дослідників, що дотримуються не лише різних, а й протилежних поглядів на цю проблему. Одні, керуючись лінійною гіпотезою, відкидають будь-які особливості ефектів малих доз, інші сповідають гормезис, тобто існування позитивної дії малих доз випромінювання і ще інші дослідники вказують на підвищену небезпеку низьких рівнів опромінення [36–40]. Розглянемо ці положення.

Положення щодо відсутності особливостей дії малих доз визнає лінійну концепцію, яку використовують міжнародні регламентуючі органи (НКДАР і МКРЗ) як зручну модель для нормування радіаційного впливу. Проте це не означає правомірність розповсюдження цієї концепції на широке коло радіобіологічних явищ, оскільки, на думку авторів, щодо мінімальних доз радіації відсутні коректні експериментальні й епідеміологічні дані [41].

Частина авторів сприймає як позитивну дію випромінювання у малих дозах, тобто радіаційний гормезис. Переконаним послідовником ідей гормезису є О.М. Кузін [37]. Повідомляється, що після опромінення в малих дозах гормезис виражається у збільшенні середньої тривалості життя й у зменшенні частоти онкологічних захворювань [36]. Існує думка [42], що малі до-

зи випромінювання сприяють репарації ушкоджень ДНК стимулюванням утворення відповідних ферментів і завдяки цьому зменшується кількість випадків радіаційно індукованого раку. Водночас вчені критикують безпорогову концепцію і зазначають, що трансформованих клітин набагато більше, ніж тих, з яких розвивається рак [43]. Це обумовлене потужними захисними і відбудовними силами, і рак розвивається лише тоді, коли ці сили відмовляють.

І, нарешті, третя група дослідників попереджає про підвищену небезпеку опромінення у малих дозах. Зупинимося на цьому погляді докладніше, оскільки він відображає найконсервативнішу оцінку ефекту малих доз, тобто з позицій найнебезпечнішого варіанта їхньої дії.

Відомий американський дослідник Дж. Гофман стверджує, що "не існує порогової дози для виникнення раку і навіть мінімально можливі дози і потужності дози ведуть до виникнення раку" [38]. Іншими словами, немає безпечних доз і немає безпечних потужностей доз. Цей висновок дуже відповідальний у практичному аспекті, тому що опроміненню у діапазоні низьких доз населення піддається за рахунок природних, професійних, медичних діагностичних експозицій. Своє переконання Д. Гофман пояснює так. Іонізуюча радіація створює у речовині електронні треки. Навіть для рентгенівських променів з невеликою енергією (30 кеВ) у треку лише одного електрона виникає близько 1 тис. іонізацій, сконцентрованих уздовж треку. Радіаційний канцero-

генез за механізмом одотрекової дії, на думку автора, не тільки можливий, але й домінуючий порівняно з канцерогенезом, що виникає за типом міжтрекового впливу. Внесок міжтрекового канцерогенезу (а це квадратичний член у лінійно-квадратичному рівнянні доза-ефект) надзвичайно малий у разі гострого опромінення малими дозами. Для спростування гіпотези про існування безпечної дози, на думку автора, важливо визначити цю дозу з позицій середньої кількості треків на ядро, а не числа Гр. Мінімально можлива доза – це один трек на ядро плюс час, необхідний для репарації радіаційно-індукованих ушкоджень. Якщо доза опромінення отримана в інтервалі часу, необхідного для репарації, і якщо репарація відбувається бездоганно і не залишає радіаційних ушкоджень, тоді чистий ефект від дози опромінення відносно канцерогенезу, очевидно, дорівнює нулю [38]. Водночас, якби процес репарації протікав зі стовідсотковою інтенсивністю і був абсолютно безпомилковим, ми не спостерігали б ні хромосомних аберацій, ні генних мутацій [44]. Такого самого погляду дотримується Ю.С. Рябухін, який вважає, що головним доказом на користь відсутності порогу під час розгляду біологічних ефектів є те, що влучення навіть в одну клітину створює ризик стохастичного ефекту, тобто злоякісного новоутворення [45]. Урахування репарації само по собі не усуває цього доводу за вищезазначеними причинами.

Важливим етапом у розвитку цього напрямку було відкриття у 1971 р. канадським вченим А. Petkau високої

ефективності впливу малих доз радіації на штучні фосфоліпідні мембрани [46]. Він показав, що опромінення за низької потужності дози (0,001 сГр/хв, загальна доза 0,7 сГр) спричинює такий самий руйнівний ефект у мембранах, як у разі опромінення дозою 35 Гр за потужності дози 26 сГр/хв. Іншими словами, опромінення за низької інтенсивності впливу виявилось у 5000 разів більш ефективним, ніж опромінення за високої інтенсивності. Це явище, назване "ефект Петкау", було багаторазово відтворено під час вивчення різних стохастичних радіобіологічних явищ, у тому числі раку [39]. "Ефект Петкау" пояснюється тим, що іонізуюче випромінювання утворює в клітинній рідині, що містить розчинений кисень, високотоксичні вільні радикали, які реагують із клітинними мембранами. Внаслідок цього молекули мембрани надлишково окислюються, що послабляє чи навіть руйнує її. Отже, на відміну від клітинного ядра, пошкодження мембрани не є безпосереднім результатом дії іонізуючого випромінювання, а відбувається непрямим способом під дією вільних радикалів, утворених в результаті опромінення. Чим менше вільних радикалів у клітинній плазмі, тим сильніше їхній руйнівний вплив, оскільки за великої кількості вони нейтралізують один одного, поєднуються й утворюють звичайну молекулу кисню чи інших молекулярних продуктів (процес рекомбінації). Навпаки, чим більше вільних радикалів утвориться в цьому об'ємі тканин за одиницю часу (тобто чим більше доза), тим швидше вони нейтралізують один одного, перш

ніж досягнуть і вразять мембрану.

Особливо потрібно відзначити наукові погляди російського дослідника-радіобіолога О.Б. Бурлакової та співавт. [40]. Основний висновок їхньої роботи – це різні залежності від дози опромінення в різних інтервалах доз. Наведено дані стосовно показників захворюваності і смертності від злоякісних новоутворень учасників ЛНА: залежність від дози не є монотонною, тому що мінімальні значення цих показників припадають на дозу 25 сГр, у той час як максимальні – на дозу 10–15 сГр. Одним із можливих пояснень може бути сприйняття тези про різні функції радіації у канцерогенезі, а саме: для низьких доз опромінення головною є промотуюча функція опромінення, для високих – індукуюча, або різне співвідношення між системами ушкодження й відновлення за низьких і високих доз. Отже, зі збільшенням потужності і дози опромінення (до визначених меж) зменшується промотуюча і збільшується ініціююча функції радіації. Ці процеси розглядаються як наслідок Чорнобильської радіаційної катастрофи [35, 40].

За усередненими оцінками, у клітині ссавців швидкість спонтанних порушень ДНК дорівнює 5103 ушкоджень за 1 год, які ліквідуються системами репарації [47]. Однак це загальні оцінки, тому що не всі дефекти репарують легко, швидко і правильно. Вважають, що з роками дефекти, спричинені помилками репарації, накопичуються і слугують причиною злоякісної трансформації клітин. На одну летальну подію в клітині відзна-

чається декілька тисяч ушкоджень основ і одностричкових розривів та всього 30–40 двостричкових [48]. Це свідчить, що двостричкові розриви ДНК є важким ушкодженням, з яким клітина не завжди може впоратися, що призводить до її загибелі. Однак спеціальні дослідження свідчать, що двостричкові розриви значною мірою відповідальні за хромосомні аберації і ту частину з них, що зумовлює неопластичний ріст: реципрокні транслокації, інверсії і делеції. За деякими оцінками, хромосомні аберації посідають важливіше місце у канцерогенезі, ніж точкові мутації. До цього часу накопичено дані стосовно того, що опромінення в малих дозах (навіть до 2 сГр) достовірно збільшує кількість хромосомних аберацій, що, в підсумку може бути причиною загибелі або злоякісної трансформації клітин. [49, 50].

Досліджено характер дозової залежності частоти злоякісних новоутворень у групі учасників ЛНА з використанням шматково-лінійних сплайнів, а також обчисленням верхніх і нижніх меж довірчих інтервалів [51]. Дані вказують на тенденцію до зниження частоти злоякісних новоутворень зі збільшенням дози в інтервалі 1–85 сГр для двох вікових груп – до і після 40 років. Це свідчить про те, що низькі дози поглиненої радіації є статистично значущим фактором ризику виникнення онкологічних захворювань. Автори пов'язують це з недостатньою інтенсивністю антиканцерогенного захисту організму за дії радіації у цьому діапазоні доз, який включає елімінацію абе-

рантно змінених клітин системою імунного нагляду за антигенною сталістю внутрішнього середовища організму, репарацію, відбудовно-компенсаторні процеси та ін. [52, 53].

Ефективність променевого впливу залежить від щільності іонізації. Відомо, що щільноіонізуючі випромінювання спричинюють значно більший порівняно з розрідженоіонізуючими питомий вихід важкорепарованих двониткових розривів, збільшення кількості трансформованих клітин з різними, у тому числі й онкогенними, потенціями. Наприклад, відомо, що нейтрони характеризуються як сильний ініціатор і промотор [54].

Прогнозувалося [55], що протягом перших післячорнобильських 10 років слід очікувати 5 % радіогенних пухлин, наступні 20 років – близько 60 % , а надалі – 35 %.

За останні десятиліття з'явилися праці, в яких наведено дані щодо зв'язку між частотою раку легенів у населення і вмістом радону в їхніх житлових приміщеннях. В одних – такий зв'язок не простежується, в інших – повідомляється про зменшення частоти ракових захворювань із збільшенням вмісту радону у помешканнях Франції і Великобританії [56–58]. Проте ці дані сумнівні, і суперечливість результатів відносять на рахунок недостатньо ретельно використаної статистики [59]. У Китаї протягом року виконано ретельне вимірювання рівнів радону в будинках, де проживає декілька сотень жінок, хворих на рак легенів, і у будинках з такою самою кількістю здорових жінок. Результати з 95 %-м рівнем вірогід-

ності засвідчили, що в будинках із високим рівнем радону (понад 350 Бк/м³) ризик захворювання на рак легенів був на 30 % нижчим, ніж для тих, хто мешкає у будинках з низьким рівнем радону (від 4 до 70 Бк/м³) [60].

У літературі існують повідомлення про спричинене впливом радіації збільшення частоти інших пухлин людини: злоякісних новоутворень кісток, залоз внутрішньої секреції, печінки і деяких інших. Однак кількісні закономірності їхнього виникнення, залежність від дози тощо, вивчені недостатньо або не вивчені зовсім. Характер залежності цих форм раку від дози опромінення ще має бути досліджено.

Отже, ми дотримуємося погляду тієї частини фахівців, які вважають, що кожна ситуація, пов'язана з техногенним перепроміненням, унікальна. Наслідки її реалізуються в конкретних умовах, від яких значного мірою залежить їхній прояв. Радіаційно-епідеміологічні дослідження у післячорнобильський період мали дати пряму відповідь щодо шкідливості чи безпеки опромінення, проте питання про канцерогенез як про стохастичний ефект впливу низьких доз опромінення залишається спірним. Тому, з нашого погляду, найбільш плідний – комбінований підхід до вивчення цієї проблеми: аналіз радіаційно-епідеміологічних досліджень, підкріплений доказами експериментальних і лабораторних досліджень.

1. Бузунов В.А., Стралко Н.П., Красникова Л.И. Динамика здоровья участников ЛПА на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. -

- Киев: Медэкол, 1999. – Т. 1. – С. 65–85.
2. *Присяжнюк А.Е., Грищенко В.Г., Федоренко З.П. и др.* Эпидемиологическое изучение злокачественных новообразований у пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Итоги, проблемы и перспективы // *Международ. журн. радиац. медицины.* – 1999. – № 2. – С. 42.–50.
 3. *Сердюк А.М.* Чернобыль и здоровье населения Украины // *Довкілля та здоров'я.* – 1998. – № 2. – С. 30–35.
 4. *Захараш М.П.* Медико-биологические последствия Чернобыльской катастрофы. 10 лет спустя // *Тр. Международ. науч.-практ. конф. (19–20 апр. 1996 г.).* – К.: Генеза, 1997. – С. 30.
 5. *Москалев Ю.И.* Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. – М.: Медицина, 1991. – 464 с.
 6. *Жербин Е.А., Чухловин А.Б.* Радиационная гематология. – М.: Медицина, 1989. – 176 с.
 7. *Smigematsu I., Kato H.* Late health effects among Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors // *Int. Congr. ICRP Radiation – Risk – Protection, 6th: Proc. / Ed. A. Kaul.* – Berlin, 1984. – Vol. 1. – P. 47–50.
 8. *Медицинские последствия Чернобыльской аварии. результаты пилотных проектов АИФЕКА и соответственных национальных программ* // *Науч. отчет ВОЗ.* – Женева, 1996. – С. 560.
 9. *Волошин П.В., Крыженко Т.В., Здесенко И.В.* Ионизирующее излучение малых доз как фактор риска в развитии цереброваскулярных нарушений // *Пробл. радиац. медицины.* – 1992. – Вып. 4. – С. 77–81.
 10. *Торубанов Ф.С., Николаев М.К., Чесалин П.В., Шакирова Э.Н.* Состояние нервной системы у лиц, получивших облучение в различном диапазоне доз при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Мед. радиология.* – 1991. – 36, № 5. – С. 17–20.
 11. *Морозова О.Г., Дубенко Е.Г., Засядько Л.В.* Особенности вегетативных нарушений у лиц, участвующих в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Материалы науч.-практ. конф. по результатам лечения пострадавших на ЧАЭС и созданию новых лекарств. форм.* – Харьков: Изд-во ХФИ, 1993. – С. 37–38.
 12. *Иванов В.К., Михальский А.И., Петровская А.М., Чекин С.Ю.* Факторы риска, влияющие на заболеваемость ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Мед. радиология.* – 1993. – № 10. – С. 28–31.
 13. *Ярмоненко С.П.* Радиобиология человека и животных. – М.: Высш. шк., 1984. – С. 164–183.
 14. *Бомоданов А.П., Винницький О.Р.* Ураження головного мозку при променевої хворобі легкого ступеня // *Врачеб. дело.* – 1993. – № 1. – С. 10–16.
 15. *Лелюк В.Г., Гуськова А.К.* Оценка связи сосудистых заболеваний головного мозга с воздействием ионизирующей радиации в отдаленный период после облучения // *Тр. 2-й Международ. конф. "Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы"* (Киев, 1–6 июня 1998 г.). – Киев: Чернобыль-интеринформ, 1998. – С. 274–275.
 16. *Хомазюк И.Н.* Болезни системы кровообращения у пострадавших при Чернобыльской катастрофе 10 лет спустя: распространенность, риск, ранняя диагностика и профилактика // *Тр. 5-й Международ. науч.-техн. конф. "Чернобыль-96"*. – Киев, 1996. – С. 392.
 17. *37-я сессия Научного комитета по действию атомной радиации: Сб. докл.* – Вена, 1987. – 350 с.
 18. *Последствия взрыва атомной бомбы в Хиросиме (составлено по материалам Хиросимской научно-исследовательской группы по изучению жертв взрыва атомной бомбы).* – М., 1960. – 135 с.

19. Киндзельский Л.П., Мечев Д.С. и др. Гистоавтордиография и радиометрия в оценке туморотропности радионуклидов // Мед. радиология. – 1982. – 27, № 5. – С. 15–20.
20. Киндзельский Л.П., Зверкова А.С., Сивкович С.А. и др. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы. – Киев: Телеоптик, 2002. – 224 с.
21. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Е.Л., та ін. Рак в Україні, 2000-2001. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. Нац. канцерреєстру України. – Київ, 2002. – 73 с.
22. Присяжнюк А.Е., Грищенко В.Г., Загороднец В.А. и др. Злокачественные новообразования среди отдельных групп населения, пострадавшего вследствие аварии на ЧАЭС // Int. J. Radiat. Med. – 2001. – 3, N 1/2. – С. 278–279.
23. Нагорная А.М., Картыш А.П., Проклина Т.Л. и др. Динамика показателей заболеваемости по некоторым видам патологии у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Врачеб. дело. – 1993. – № 9. – С. 44–47.
24. Туков А.Р., Дзагоева А.Р., Шафранский И.Л. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями ликвидаторов Чернобыльской аварии, работающих в атомной промышленности России // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1998. – 45, № 3. – С. 17–24.
25. Иванова И.Н. Злокачественные новообразования пищеварительной системы у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Тр. 3-го съезда по радиац. исследованиям. – М., 1997. – Т. 1. – С. 313.
26. Проклина Т.Л., Степаненко А.В., Оспач А.В. Эпидемиологический анализ состояния здоровья участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, проживающих в г. Киеве (по материалам Национального регистра) // Тр. науч.-практ. конф. "Чернобыльская трагедия и здоровье населения через 10 лет". – Киев, 1996. – С. 50–51.
27. Гонсалес А. Радиационная безопасность: новые международные достижения // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1995. – 40, № 5. – С. 26–50.
28. Кеирим-Маркус И.Б. Регламентация облучения для века // Там же. – 2000. – № 1. – С. 6–12.
29. Турусов Б.С., Парфенов Ю.А. Проблема порога в клиническом канцерогенезе // Вопр. онкологии. – 1982. – № 12. – С. 88–97.
30. Bohman J.S. Identification and assessment of tumor-promoting and cocarcinogenic agents: state of the art *in vitro* methods // CRC Crit. Rev. Toxicol. – 1983. – 11, N 2. – P. 121–167.
31. Гофман Дж. Чернобыльская авария: радиационные последствия для настоящего и будущего поколений. – Минск: Вышейш. шк., 1994. – 574 с.
32. Сугахара Т., Ватанабе М., Нива О. и др. Новое в концепции радиационного канцерогенеза // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1995. – 40, № 5. – С. 57–61.
33. Sugahara T., Watanabe M. Epigenetic nature of radiation carcinogenesis at low doses // J. Occup. Med. Toxicol. – 1994. – 3, N 2. – P. 1–8.
34. Bootsma D. DNA repair deficiency, radiosensitivity and cancer // Proc. 10th Int. Congr. Radiat. Res. – Wursburg, 1995. – Vol. 1. – P. 33.
35. Барабой В.А. Чернобыль: десять лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф. – К.: Чернобыль-інтерінформ, 1996. – 188 с.
36. Ярмоненко С.П. Проблемы радиобиологии человека в конце XX столетия // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1998. – № 1. – С. 30–36.

37. Кузин А.М. Идеи радиационного гормезиса в атомном веке. – М.: Наука, 1995. – 158 с.
38. Гофман Д. Рак, вызываемый облучением в малых дозах: неформальный анализ проблемы: Пер. с англ. / Под ред. Е.В. Бурлаковой, В.Н. Лысцова. – М.: Наука, 1994. – Т. 1. – 320 с. – Т. 2. – 250 с.
39. Graeb R. The Petkau Effect. Nuclear radiation, people and trees. – New York, 1992. – 232 p.
40. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Горбунов Н.В. и др. Особенности биологического действия малых доз облучения // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – № 4. – С. 610–631.
41. Беляев С.Г., Демин В.Ф., Книжников В.А. Концепция минимизации ущерба здоровью и благополучию населения в результате аварии на Чернобыльской АЭС. 54 вопроса и ответа // Мед. радиология. – 1992. – № 9/10. – С. 20–35.
42. Кузин А.М. Стимулирующее действие ионизирующего излучения на биологические процессы. – М.: Атомиздат, 1977. – 133 с.
43. Кузин А.М. Структурно-метаболическая теория в радиобиологии. – М.: Наука, 1988. – 209 с.
44. Шмакова Н.Л., Фадеева Т.А., Насонова Е.А., и др. Цитогенетические эффекты малых доз облучения в клетках млекопитающих: Анализ феномена гиперчувствительности и индуцированной резистентности. – Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – 42, № 3. – С. 245–250.
45. Круглый стол "Актуальные вопросы радиационной медицины" (Обнинск. 22 февр. 1996 г.) // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 1996. – № 6. – С.70–73.
46. Petkau A. Radiation effects with a model lipid membrane // Can. J. Chem. – 1971. – 49. – P. 1187–1196.
47. Виленчик М.М. Нестабильность ДНК и отдаленные последствия воздействия излучения. – М.: Энергоатомиздат, 1987. – 192 с.
48. Пелевина Л.И., Саенко А.С., Готлиб В.Я., Сынзыныс Б.И. Выживаемость облученных клеток млекопитающих и репарация ДНК. – М.: Энергоатомиздат, 1985. – 120 с.
49. Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И. Отдаленные последствия радиационного поражения. Бластоогенное действие. – М.: ВИНТИ, 1985. – Т. 5. – 181 с.
50. Черникова С.Б., Готлиб В.Я., Пелевина Л.И. Влияние малых доз ионизирующей радиации на чувствительность к последующему облучению // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1993. – 33, № 1 (4). – С. 537–541.
51. Дьоміна Е.А. Вплив опромінення на виникнення злоякісних новоутворень у ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунології. – 2001. – Вип. 1(33). – С. 68–75.
52. Барилляк И.Р., Демина Э.А. Лучевые маркеры в лимфоцитах периферической крови ликвидаторов со злокачественными новообразованиями // Доп. НАН України. – 2001. – №2. – С. 190–193.
53. Djomina E. Statistical approach to the evaluation of the individual relative risk of malignant neoplasm in the liquidators of Chernobyl catastrophe consequences according to the cytogenetic investigation data // 11th Int. Congr. on anti-cancer treatment. – Paris, 2001. – P. 195.
54. Пинчук В.Г., Чеботарев Е.Е., Истомина Е.Г., Серкиз Я.И. Индукция опухолей у животных, облученных быстрыми нейтронами различных энергий // Докл. АН СССР. Сер. Биология. – 1985. – № 11. – С. 73–76.
55. Присяжнюк А.Ю., Позмогов А.И. Эпидемиология и профилактика злокачественных новообразований // Врачеб. дело. – 1991. – № 6. – С. 3–8.
56. Stidley Ch., Samet J. A review of ecologic studies of lung cancer indoor radon // Health Phys. – 1993. – 65, N 3. – P. 232–251.

57. *Latarjet R.* Radiation carcinogenesis and radiation protection // *Cancer J.* – 1992. – 5 – P. 23–27.
58. *Haynes R.* The distribution of domestic radon concentrations and lung cancer mortality in England and Wales // *Radiat. Protect. Dosim.* – 1988. – 25. – P. 93–96.
59. *Кеирим-Маркус И.Б.* Новые сведения о действии на людей малых доз ионизирующего излучения – кризис господствующей концепции регламентации облучения // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* – 1997. – № 2. – С. 18–26.
60. *Blot W.* Indoor radon and lung cancer in China // *J. Nat. Cancer Inst.* – 1990. – 12. N 82, – P. 1025–1030.

Надійшла 23.04.2003

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ УЧАСТНИКОВ
ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА
ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

І.Р. Баріляк, Э.А. Дёмина

Научный центр радиационной медицины
АМН Украины,
Украина, 04050, Киев, ул. Мельникова, 53
e-mail baryliak@Kyiv.utel.net.ua;

Настоящий обзор посвящен вопросам заболеваемости участников ЛПА Чернобыльской катастрофы. Анализ литературы свидетельствует о негативных изменениях состояния здоровья этого контингента – прогрессивный рост заболеваемости по всем классам болезней. Особенное внимание уделено канцерогенным эффектам малых доз ионизирующей радиации.

**ANALYSIS OF THE DISEASES OF THE PEOPLE
WHO TOOK PART IN LIQUIDATION OF THE
CHERNOBYL ACCIDENT**

I.R. Barylyak, E.A. Demina

Scientific center of the radiational medicine of the Academy of Medical Science of Ukraine.
53, Melnikova Str., Kyiv, Ukraine
Present review deals with morbidity rate among liquidators of the consequences of accident at the Chernobyl NPP. Analysis of literature evidence on negative changes in health states of this contingent – progressive increase of morbidity among all classes of diseases. Special attention was given to cancerogenous effects of radiation effect of low doses.

УДК 577.2:631.542.1

ВИКОРИСТАННЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАРКЕРІВ У ГЕНЕТИКО-СЕЛЕКЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ ПШЕНИЦІ

Ю.М. СИВОЛАП, С.В. ЧЕБОТАР

Південний біотехнологічний центр у рослинництві УААН і МОН України
Україна, м. Одеса, Овідіопольська дорога, 3

Сучасна біотехнологія є провідним фактором підвищення ефективності рослинництва. Найпоширенішим напрямом біотехнології, що отримав розвиток в Україні, є використання молекулярних маркерів, створених на основі поліморфних ДНК, які охоплюють весь геном, чітко визначають відтворену картину мінливості і не залежать від умов довкілля.

З 1953 р. розпочався бурхливий розвиток молекулярної генетики, яка стала одним із головних факторів розвитку теорії і практики біологічних наук. За півстоліття створено технології, що ґрунтуються на дослідженні ДНК – так звані біотехнології. Почавши із синтезу в клітинах мікроорганізмів білків і гормонів та заповнивши фармацевтичний ринок відносно недорогими генно-інженерними препаратами, сучасні біотехнології розвиваються у сільському господарстві.

У рослинництві ДНК-технології позначилися на поліпшенні якості рослин. У розвинених країнах, де на модернізацію селекції рослин і впровадження сучасних біотехнологій витрачаються значні кошти, взяті на озброєння досягнення молекулярної генетики. Сучасні біотехнології в рослинництві розвиваються у трьох напрямках: ДНК-технологія, створення трансгенних рослин, використання культури тканин і органів *in vitro*.

За посівними площами і споживанням продуктів переробки пшениця в Україні посідає перше місце серед сільськогосподарських культур. У зв'язку з еволюцією патогенів і шкідників, що вражають пшеницю, а також із необхідністю поліпшення стійкості проти абіотичних факторів селекційний конвеєр постачає кожний рік нові, досконаліші сорти.

Вступ України до європейського ринку змушує певною мірою рахуватися з вимогами щодо відмінності, одноманітності, стабільності сортів, які прийняті в об'єднаній Європі і зафіксовані у правилах міжнародної організації UPOV. За даними Держслужби з охорони прав на

© Ю.М. СИВОЛАП, С.В. ЧЕБОТАР, 2003

сортів рослин, 96 % вітчизняних сортів озимої пшениці є гетерогенними і складаються з декількох біотипів. У країнах Західної Європи наші сорти, які мають високу якість зерна і стійкі проти абіотичних і біотичних факторів, часто використовують як вихідний селекційний матеріал.

Більшість українських селекціонерів з метою прискорення терміну створення сорту виконують одноразовий індивідуальний добір у ранніх гібридних генераціях F₂-F₃ з подальшим добром кращих сімей. Відібрані в ранніх генераціях генотипи зберігають високий рівень гетерогенності за багатьма ознаками. За колишнього СРСР, коли сорти пшениці займали мільйони гектарів, така стратегія була виправданою, через те що різні біотипи в умовах різних еколого-географічних зон давали стабільні врожаї. У сучасних умовах площі посівів наших сортів зосереджені здебільшого в Україні, тому ця стратегія не є виправданою. Втрачаємо ми і у зв'язку з тим, що гетерогенні сорти пшениці не захищені належного мірою на європейському ринку насіння.

Традиційні методи фенотипного аналізу селекційного матеріалу не відповідають високому рівню завдань сучасної селекції: чітка диференціація сортів, виявлення генотипів з генами стійкості проти факторів біотичного й абіотичного походження, добір селекційного матеріалу за кількісними ознаками, диференціювання його за генами, що відповідають за тип і швидкість розвитку рослин. Генетичні маркери спроможні допомогти виріши-

ти ці задачі і мають бути використаними в селекційних програмах з метою створення високопродуктивних сортів з високою якістю зерна.

Значення і використання молекулярних маркерів у інтенсифікації селекційно-генетичних розробок

Білкові біохімічні маркери відкрили шлях до використання принципів біохімічної генетики і зробили вагомий внесок у розвиток селекції пшениці на якість зерна і хлібопекарську якість борошна [1]. Проте найпоширеніший аналіз запасних білків надає можливість виявити поліморфізм лише у деяких локусах геному пшениці.

Молекулярні маркерні системи, які створені на основі поліморфізму ДНК (поліморфізм довжин рестрикційних фрагментів – ПДРФ, полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР), охоплюють практично весь геном, дають чітко відтворену картину мінливості і не залежать від умов навколишнього середовища.

З урахуванням можливостей і переваг молекулярних типів маркерів над іншими проводиться певна робота зі створення специфічних ДНК – маркерів для геному пшениці. М'яка пшениця *Triticum aestivum* L. (AABBDD = 2n = 6x = 42) – гексаплоїдна самозапильна культура, геном якої містить три гомологічних субгеноми (ABD). Для ДНК пшениці характерний високий вміст повторюваних послідовностей і невисокий рівень генетичного поліморфізму, що виявляється ПДРФ-маркерами [2, 3]. Використання у світовій селекції обмеженого набору видатних генотипів призвело до звуження генетичної бази культиво-

ваних сортів пшениць. Тому для розробки молекулярних маркерів та картування хромосом м'якої пшениці створені популяції F₂ від батьківських пар, які значно різняться, так звані синтетичні пшениці: W7984 x Opaiá 85 ; C8 x Synthetik; Timgalen x R 14137. На хромосомній карті геному пшениці *T. aestivum* L. картовано понад 3000 молекулярних маркерів. Встановлено зчеплення між молекулярними маркерами і деякими локусами господарсько цінних полігенних ознак, так званих QTL.

ПДРФ-маркери широко не використовують у селекції м'якої пшениці у зв'язку з низьким рівнем ПДРФ, методичними складностями, значними витратами часу і коштів, що не дало змогу широко їх застосовувати. Згідно з оглядом P. Gupta et al. [4], більшість ПДРФ-маркерів не є близько зчепленими з генами стійкості проти біотичних і абіотичних факторів або QTL. Найефективніші ПДРФ-маркери переводять у STS (sequence target sites)-маркери, засновані на технологічній і економічній техніці ПЛР. Для STS-аналізу використовують спрямовані праймери, що створюють після сиквенса послідовностей ПДРФ-зонда [4].

З 90-х років минулого століття поширилось використання різних варіантів ПЛР-аналізу для маркірування агрономічно цінних генів. ПЛР-маркери діляться на дві групи: а) полілокусні, біалельні, домінантні, б) монолокусні, поліалельні, кодомінантні. У Південному біотехнологічному центрі в рослинництві (ПБЦ) УААН і МОН України, який

першим в Україні використав ПЛР-аналіз сільськогосподарських рослин, проведена значна робота з дослідження геному пшениці за допомогою RAPD-, ISSR – та SSR маркерів.

Система RAPD-маркерів використовує універсальні набори праймерів, не потребує інформації про нуклеотидні послідовності, по суті є мультиплексною системою, тому що в кожній реакції аналізується близько десятка локусів, для проведення RAPD-аналізу потрібна незначна кількість ДНК. Поліморфним RAPD-маркерам властивий менделівський характер успадкування, вони частіше бувають домінантними і лише у незначній кількості випадків виявляють кодомінування [5, 6].

Під час використання RAPD-аналізу можуть виникати проблеми відтворення даних, отриманих у різних лабораторіях. Подолання цього недоліку потребує оптимізації умов реакції ампліфікації, добору стабільно відтворених ампліконів.

У наших дослідженнях використовували RAPD-систему для: – диференціації, ідентифікації і встановлення генетичних взаємовідносин між сортами м'якої пшениці різного еколого-географічного походження; аналізу відповідності дендрограм, побудованих методом кластерного аналізу на підставі коефіцієнтів генетичних дистанцій, розрахованих за даними RAPD-аналізу і педігрі-інформації; аналізу інтрогресивних ліній, отриманих за умов віддаленої гібридизації *T. aestivum* L. з *Aegilops cylindrica* Host, та для оцінки лінійності-гетерогенності сортів м'якої пшениці [7, 8]

Результати досліджень свідчать, що RAPD-система дає змогу проводити диференціацію сортів м'якої пшениці. Рівень поліморфізму, виявленого за допомогою підбраної нами панелі RAPD-праймерів становив 50,9 %, що вище детектованого ПДРФ-методом – менше 38 %. Використання 12 довільних праймерів дало змогу порівняти генотипи сортів у 139 довільних диспергованих по геному пшениці локусах, із них 68 поліморфних, і одержати дендрограму, що відбиває генетичні взаємовідносини серед дослідженої групи сортів, яка узгоджується з педігрі-інформацією [7].

Застосування RAPD-системи для оцінки вихідного генетичного матеріалу, що залучається у програми з віддаленої гібридизації, дало змогу встановити ступінь генетичної близькості низки видів роду *Aegilops L.* до *T. aestivum L.*, а так само філогенетичні взаємовідносини серед цих видів [8].

Аналіз інтрогресивних ліній за допомогою RAPD-системи дало змогу детектувати інтрогресію, проводити вибраковування ліній, що не несуть чужорідного генетичного матеріалу. Проте RAPD-аналіз не дає відповідь на питання, в якій хромосомі відбулася інтрогресія і які її розміри.

Ефективним є використання RAPD-аналізу для виявлення незначних генетичних розходжень. Дослідження, які виконані у ПБЦ І.О. Балашовою та співавт. [10] за допомогою RAPD-методу на близькоізогенних лініях, надали можливість маркірувати гени *Vrn-B1*, *Vrn-D1*. Цілеспрямоване використання у селекційних програмах домінантних і

рецесивних генів *Vrn* та *Ppd* сьогодні стримується складністю визначення генотипів за фенотипним проявом значених ознак. Отримані молекулярні маркери дають змогу детектувати алельний стан генів *Vrn-B1* та *Vrn-D1* у генотипах м'якої пшениці у селекційних програмах.

Техніка *inter-SSR*, або заякореної ПЛР, описана Е. Zeitkiewicz et al. [11], і як праймерами оперує олігонуклеотидами, комплементарними коротким мікросателітним (МС) послідовностям, що мають додатковий нуклеотид на 5'- або 3'- кінцях. У ПБЦ досліджували потенціал *inter-SSR* ПЛР для розв'язання завдань ідентифікації сортів м'якої пшениці. Однак середнє значення дискримінаційної спроможності цього методу у наших дослідженнях було нижчим порівняльно з аналогічними значеннями, розрахованими за даними RAPD та *SSR*-аналізу [12].

У 1995–1998 рр. на основі МС послідовностей геному м'якої пшениці розроблена нова система маркерів для аналізу молекулярно-генетичного поліморфізму *T. aestivum L.* [13, 14]. Нині ця система налічує декілька тисяч маркерів з урахуванням розроблених іноземними генно-інженерними компаніями "Monsanto", "Traits Genetics" тощо. МС-маркери рівномірно розподілені у геномі м'якої пшениці. Для понад 850 з них опубліковані нуклеотидні послідовності та їх локалізація на генетичній карті. Для інших маркерів інформація залишається приватною власністю компаній.

На сьогодні МС-маркери є найбільш зручним і ефективним інструментом

аналізу молекулярно-генетичного внутрішньовидового поліморфізму *T. aestivum* L., тому що вони є переважно геномоспецифічними, однолокусними високо поліморфними, багатоалельними і кодомінантними.

За допомогою МС-маркерів проводять типування генотипів рослин, вони використовуються у диференціації та ідентифікації сортів м'якої пшениці, під час вивчення та тестування колекції генбанків, реєстрації і паспортизації сортів. 17.04.2003 р. Держслужба з охорони прав на сорти рослин затвердила запропоновану ПБЦ систему реєстрації і паспортизації сортів пшениці за даними МС-аналізу. Ведеться інтенсивна робота з установлення зчеплення МС-маркерів з QTL-локусами. Так, показана кореляція між МС, локалізованими на 3В хромосомі, й врожайністю; МС, розташованими на 5В і 7В хромосомах пшениці, й масою зерен; МС-локусами, розподіленими на 2AS, 2DL, 7AS і локусами, відповідальними за вміст білка в зерні м'якої пшениці [17, 18]. Ведеться пошук МС-маркерів до ділянок пшеничних хромосом, відповідальних за регуляцію посухостійкості, і генетичних систем, що контролюють швидкість розвитку м'якої пшениці; до генів фотоперіодичної чутливості, до *Vrn*-генів, відповідальних за яровізацію, і до генів, що обумовлюють раньостиглість [19, 20]. Ведеться пошук МС-маркерів до факторів, що забезпечують стійкість проти видів *Fusarium* [27].

У дослідженнях, проведених у ПБЦ, використовували МС-маркери для: диференціації й ідентифікації пшениць

різноманітного еколого-географічного походження, встановлення генетичних взаємовідносин серед сортів цих груп; для визначення сортів вузької генетичної бази, саме таких, що адаптовані до умов південного регіону України і створені у Селекційно-генетичному інституті, оцінювали відповідність дендрограм, отриманих на основі кластерного аналізу коефіцієнтів генетичних дистанцій, обчислених за даними SSR-досліджень і педігрі-інформації [22]. Виконані аналізи дали змогу диференціювати досліджені генотипи й ідентифікувати їх як унікальні, охарактеризувати зародкову плазму українських м'яких пшениць за наявністю алелей МС-локусів, провести порівняльний аналіз у генетичних пулах українських та європейських пшениць за частотністю алелей МС [23]. Різна частотність алелей може відбивати вплив селекційного процесу на генетичну композицію сортів, адаптованих до умов еколого-географічних регіонів. Нами визначено рівень мінливості генетичного пулу українських пшениць, який зіставлений з мінливістю сортів інших країн світу [24]. Сформована база даних, що містить молекулярно-генетичну характеристику алельного стану МС локусів геномів для понад 100 українських сортів м'якої пшениці. У ПБЦ відпрацьована ДНК-технологія ідентифікації і диференціації генотипів сортів м'якої пшениці, визначення лінійності-гетерогенності і новизни сортів. Застосування цієї технології корисне під час реєстрації нових сортів, сортовипробування, а також для захисту авторських прав.

Тестування сортів за допомогою МС-маркерів, зчеплених з господарсько важливими ознаками, дає можливість виявляти наявність цих генів у генотипах сортів. Для аналізу наявності гена короткостебловості Rht8 у генотипах сортів української селекції використали МС-маркер Xgwm261, зчеплений з геном Rht8 на відстані 0,6 сМ. Нами показана висока частотність гена короткостебловості – Rht8 у генотипах сучасних сортів м'якої пшениці селекції СГ [25, 26].

Потреба у введенні нових, ефективних генів стійкості проти хвороб здійснюється за рахунок нових джерел зародкової плазми, що несуть саме такі гени. Джерелом потрібних генів є дикі види триби *Triticeae*, зокрема, види роду *Aegilops* L.

Отже на основі інтрогресивної гібридизації *Triticum aestivum* L. з *Aegilops cylindrica* Host. створені форми пшениці, які стійкі до борошнистої роси, бурої і стеблевої іржі, твердої головної, септаріозу, фузаріозу. Проте використання матеріалу, отриманого від віддаленої гібридизації, викликає необхідність маркірування інтрогресивних генів стійкості проти хвороб з метою наступного ефективного спрямованого добору генотипів, що несуть нові локуси або алелі стійкості у гібридних популяціях у селекційних програмах. У цьому випадку МС-маркери є інструментом аналізу, що дає змогу не лише виявляти інтрогресію, а й визначати її локалізацію і розміри.

Зима 2002–2003 рр. показала недостатню зимостійкість деяких сортів озимої пшениці. Необхідно розробити

програми створення нового покоління сортів озимих пшениць за рахунок інтрогресії генетичного матеріалу з морозо-зимостійких диких сородичів із використанням молекулярних маркерів для аналізу і контролю за чужорідним матеріалом.

1. Созинов А.А. Полиморфизм белков и его значение в генетике и селекции. – М.: Наука, 1985. – 272 с.
2. Flavell R., O'Dell M., Hutchinson J. Nucleotide sequence organization in plant chromosomes and evidence for sequence translocation during evolution // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. – 1981. – 45. – P. 501–508.
3. Сиволап Ю.М., Дьяченко Л.Ф., Вербицкая Т.Г. Внутривидовая специфичность генома *T. aestivum* L. // Труды ВСГИ, 1975. – Вып. 12. – С. 3–7.
4. Gupta P.K., Varshney R.K., Sharma P.C., Ramesh B. Molecular markers and their applications in wheat breeding // Plant Breeding. – 1999. – 118. – P. 369–390.
5. Hunt J.G., Page R.E., Jr. Patterns of inheritance with RAPD molecular markers reveal novel types of polymorphism in honey bee // Theor. and Appl. Genet. – 1992. – 85. – P. 15–20.
6. Tinker N.A., Fortin M.G., Mather L.D.E. Random amplified polymorphic DNA and pedigree relationships in spring barley // Ibid – 1993. – 86. – P. 976 – 984.
7. Сиволап Ю.М., Чеботарь С.В., Толчьева Е.А. и др. Исследование молекулярно-генетического полиморфизма сортов *Triticum aestivum* L. с помощью RAPD и SSRP-анализа // Генетика. – 1999. – 35, № 12. – С. 1665–1673.
8. Сиволап Ю.М., Чеботарь С.В., Рыбалка А.И. Молекулярно-генетический анализ

- интрогрессии чужеродного генетического материала в геном *Triticum aestivum* L // Цитология и генетика. – 1995. – 29. № 2. – С. 18–16.
9. Chao S., Sharp P.J., Worland A.J. et al. RELP-based genetic maps of wheat homoeologous group 7 chromosomes // Theor. and Appl. Genet. – 1989. – 78. – P. 495–504.
 10. Балашова И.А., Календарь Р.Н., Файт В.И., Сиволап Ю.М. Создание ДНК-маркерів к локусу Vrn-D1 мягкой пшеницы // Биотехнология. – 2002. – № 2. – С. 30–36.
 11. Zietkiewicz E., Rafalaski A., Labuda D. Genome fingerprinting by simple sequence repeat (SSR)-anchored polymerase chain reaction amplification // Genomics. – 1994. – 20. – P. 176–183.
 12. Куц О.О., Чеботар С.В., Сиволап Ю.М., Тоцький В.М. Молекулярно-генетичний поліморфізм *Triticum aestivum* L., визначений шляхом inter-SSR ПЛР // Вісн. Одес. ун-ту. – 2000. – 5, вип. 1. – С. 97–102.
 13. Ruder M.S., Plaschke J., Koenig S.U. et al. Abundance, variability and chromosomal location of microsatellites in wheat // Mol. and Gen. Genet. – 1995. – 246. P. 327–333.
 14. Ruder M.S., Korzun V., Wendehake K. et al. A microsatellite map of wheat // Genetics. – 1998. – 149. – P. 2007 – 2023.
 15. Burner A., Chebotar S., Korzun V. Molecular characterization of genetic integrity of wheat (*Triticum aestivum* L.) germplasm after long-term maintenance // Theor. and Appl. Genet. – 2000. – 100. – P. 494–497.
 16. Сиволап Ю.М., Толчичева Е.А., Чеботарь С.В. Идентификация и паспортизация сортов мягкой пшеницы методами RAPD- и SSRP-анализа // Генетика. – 2000. – 36, №1. – С. 44–51.
 17. Hu X., Röder M.S. From genetic diversity to breeding: advanced backcross QTL analysis in wheat // 6th Gatersleben Research Conference "Plant Genetic Resources in the Genomic Era: Genetic Diversity, Genome Evolution and New Applications", (7–11, March, 2002) – Chateau Meisdorf/Harz and IPK Gatersleben, 2002. – P. 20.
 18. Prasad M., Kumar N., Kulwal P.L., Röder M.S. et al. QTL analysis for grain protein content using SSR markers and validation studies using NILs in bread wheat // Theor. and Appl. Genet. – 1979. – 55, N2. – P. 49–55.
 19. Bernard M., Cadalen T., Maitre B., et al. Sourdille Genetic map-physical map relationships in bread wheat: characterization of deletion lines using microsatellites and their use for ESTs mapping // 12th Int. EWAC Workshop, (1–6 July, 2002. John Innes Centre). – Norwich, 2002. – P. 3.
 20. Hanoq E., Sayers E.J. Sayers, Niarquin M. et al. A QTL analysis for earliness under field and controlled environment conditions in bread wheat doubled-haploid population // 12th Int. EWAC Workshop, 1–6 July, 2002 John Innes Centre, Norwich, UK, 2002. P. 15.
 21. Nicolson P., Steed A., Gosman N., et al. Analysis of the genetic basis of Fusarium resistance in wheat // 12th EWAC Workshop, 1–6 July, 2002, John Innes Centre, Norwich, 2002. – P. 20.
 22. Чеботарь С.В., Сиволап Ю.М. Дифференциация, идентификация и создание базы данных сортов *T. aestivum* L. украинской селекции на основе STMS-анализа // Цитология и генетика. – 2001 – 35, № 6, – С. 18–27.
 23. Chebotar S.V., Röder M.S., Börner A., Sivolap Yu.M. Characterization of Ukrainian bread wheat (*Triticum aestivum* L.) germplasm by using microsatellite markers // Bull. State Nikita Botan. Gardens. – 2002. – N.95 – P. 8–11.

24. *Chebotar S.V., Roder M.S., Sivolap Yu.M., Borner A.* Allele distribution for set Xgwm-markers frequently used for test genetic diversity in bread wheat gene pools from different geographical regions // 12th Int. EWAC Workshop, (1–6 July, 2002 Norwich). UK, 2002. P. 24.
25. *Чеботарь С.В., Корзун В.Н., Сиволап Ю.М.* Распространение аллелей локуса WMS 261, маркирующего ген короткостебельности Rht 8, у сортов мягкой пшеницы Южной Украины // Генетика. – 2001. – 37, № 8. – С. 1075–1080.
26. *Chebotar S.V., Korzun V., Worland A.J., Borner A.* Allele distribution at locus Xgwm261 marking the dwarfing gene Rht8 in the Ukrainian hexaploid wheat varieties, // 12th Int. EWAC Workshop (1–6 July, 2002. – Norwich), UK. 2002 – P. 302–310.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ В ГЕНЕТИКО-СЕЛЕКЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ПШЕНИЦЫ

Ю.М. Сиволап, С.В. Чеботарь

Южный биотехнологический центр в растениеводстве, Украина, г. Одесса, Овидиопольская дорога, 3

В Южном биотехнологическом центре разработана система RAPD, ISSR, SSR-ПЦР для ти-

пирования генотипов растений, дифференциации и идентификации сортов пшеницы. Предложена система паспортизации сортов на основе генетических формул, отражающих аллельное состояние микросателлитов. Маркирован ряд генов, таких как Vrn-B1, Vrn-D1, что имеет практическое значение для селекции озимых пшениц с использованием генотипов яровых.

USING OF THE MOLECULAR MARKERS IN THE GENETICAL AND BREEDING ANALYSIS OF THE WHEAT

Yu.M. Syvolap, S.V. Chebotar

South Plant Biotechnology Center of UAAS and MES of Ukraine. 3, Ovidiopolska doroga, Odessa, Ukraine

In SPBC the system RAPD, SSR – PCR for an identification of genotypes of plants, differentiation and identification of wheat varieties is developed. The system of wheat varieties passportisation is offered on the basis of the genetical formulas reflecting alleles condition of microsatellites. Marked series of genes, such as Vrn-B1, Vrn-D1, that has practical values at breeding of winter wheats with use of summer, ones.

ПРОТИСТОЯННЯ ПРОФЕСОРА П.К. ШКВАРНІКОВА

В.І. ГЛАЗКО

Інститут агроєкології та біотехнології УААН,
Україна, 03143, Київ, вул. Метрологічна, 12
e-mail: uaan@ukrpack.net

До чого ж дивовижна наша країна! Минулі покоління вчених знищували, нинішнє – змушують виїжджати за кордон. Цьому немає раціонального пояснення. Так само, як і тому, як наш загадковий слов'янський менталітет любить небіжчиків. Помер не-вигідний учений – і він безгрішний, оскільки не небезпечний. М. Вавилов помер у в'язниці від голоду, тепер він годиться для прославлення Батьківщини, вітчизняного пріоритету, оригінальності і самобутності нашої культури, вчених і мислителів. Можливо, час уже починати любити і шанувати живих?..

Євідомий вислів: "Історія нічому не навчає, бо вона не повторюється". Проте, чому ми досі перечитуємо Шекспіра, Достоевського, Толстого, Екзюпері, пам'ятаємо Коперніка і Джордано Бруно. Зіставляємо, порівнюємо і дивимося кожен день, якщо поталанить, на Мазепу, Богдана Хмельницького та інших людей, які заклали підвалини нашого сьогодення та майбуття; якщо їхні життя і вчинки були моральні, то і життя наше майбутнє буде моральним. Однак чи багато таких людей?

Нагадаємо, що нині в Києві живе людина, яка працювала разом із М.І. Вавиловим, мужньо боролася з лисенківщиною в роки її розквіту, переслідувалася, але не відмовилась від своїх переконань. Він пройшов всю війну, повернувся в науку і знову був гнаним. Проте не здався. Перед нами непросте завдання: написати про Петра Климентійовича Шкварнікова – людину, доля і професійна діяльність якої тісно переплітаються зі складною, підчас трагічною історією становлення і розвитку генетики в країні. Про людину, зусилля і дії якої протистояли руйнівному натиску лисенківщини і сприяли перемозі над негативними наслідками цього періоду. Петро Климентійович брав активну участь у відродженні генетики в СРСР і частково – у становленні Інституту цитології і генетики Сибірського відділення АН СРСР та Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. У тому, що ці інститути відомі своїми працями усьому світові, велика заслуга і Петра Климентійовича. Старше покоління інститутів, у кожному з яких П.К. Шкварніков працював понад 10 років (але яких років!), добре його знає. Але зараз

© В.І. ГЛАЗКО, 2003

маємо покоління вчених, яким він практично невідомий.

Мало людей, які вистояли в житті, не зламалися, не зігнулися, людей, які готові піти на вогнище за свої переконання. Як говорив у 1939 р. М.І. Вавилов: "Підемо на вогнище, будемо горіти, але від переконань своїх не відмовимося!". Зрозуміло, що краще жити погано, але бути причетним до великої науки, до людей, які роблять історію, майбутнє; чи жити добре, але платити за це, ламаючи себе, свої переконання, писати доноси, зраджувати і підсиджувати своїх колег, усе життя чекати, що ти, кого ти зрадив, сьогодні чи завтра дізнаються про це. Щоправда, коли дізнаються, невідомо, а орден або соціальний успіх можна одержати за раз, сьогодні.

На мій погляд, якщо б сьогодні Лисенко жив, він би розкошував, як це роблять його учні, аспіранти, послідовники, що пройшли його школу. Ці люди можуть продати себе, зробити все, що завгодно, для цієї влади. Таке існує і зараз. А влада чує їх, вирізняє і нагороджує. Що з того, що країна завтра втратить майбутнє і час однаково розставить усе на свої місця. Однак, що робити країні, в основі наукової культури якої зроблено суттєвий внесок українським і радянським академіком Трохимом Денисовичем Лисенком, якого всі знають або чули про нього. Що буде з цією країною? Проте у неї є Петро Климентійович Шкварніков, який за свою позицію не став академіком (позиція не пробається), якого сьогодні практично ніхто не знає і мало що про нього чув.

А хто знав – забув. Інші часи, інші пісні, однак це несправедливо...

П.К. Шкварніков народився 12 липня 1906 р. у м. Корсунь-Шевченківський Черкаської обл. у сім'ї селянина. У 1923 р. він став студентом одного з перших в історії країни вищих навчальних закладів у селі – Інституту селекції та насінництва (с. Маслівка Миронівського р-у Київської обл.). Діяльність цього вищого закладу освіти варта окремої розмови. Багато його випускників – відомі рослинники, селекціонери, генетики. Про феномен Маслівки, нажаль, немає згадок ні в одному з українських енциклопедичних довідників. У 20-ті роки це був дуже авторитетний навчальний заклад. Ось лише деякі імена: В. Ремесло, Ф. Кириченко, П. Гаркавий – всі, без перебільшення, батьки українського хліборобного поля – вийшли з тепер забутої Богом і владою Маслівки.

Після інституту Петро Климентійович опинився в Одесі. З 1927 по 1930 р. він працює у місцевому НДІ генетики і селекції на посаді асистента відділу генетики і селекції пасльонових культур. У 1928–1929 рр. під керівництвом Андрія Опанасовича Салегіна Шкварніков провів перші дослідження з експериментальних мутацій у картоплі методом опромінення вегетативних частин рослин. Він успішно захищає дипломну роботу на тему: "Генетика морфологічних ознак у картоплі". Нажаль, ця робота залишилася неопублікованою. Однак перші досліді з експериментального мутагенезу багато в чому визначили основні напрями і зміст його наступних досліджень.

Українську школу генетиків і селекціонерів у Радянському Союзі цінували. Одеський НДІ генетики і селекції у той час очолював А.О. Сапегін. І хто знає, як би усе склалося, коли б його не потіснив з директорської посади Трохим Лисенко.

Петро Климентійович згадує:

"Жив і навчався у Москві. Проте не забував про Одесу. Трапляться відпустки чи ділове відрядження – женусь у це південне місто. Так сталося і цього разу. Відчинив двері інституту, а тут несподіванка:

– Сапегін вже не директор...

– Як? Хто?...

– Трохим Лисенко. Ось воно що!

Зустрівся з Андрієм Опанасовичем у полі (не буде поруч вух). Той гірко всміхнувся в свої розкішні вуса.

– Важко тепер нам, "вейсманістам-морганістам". Потопталися по мені добряче. Особливо цей, з чубчиком. Однак, правда, наприкінці помилували. Запропонували посаду заступника директора.

– Лисенка?

– А кого ж ще?! Тому і відмовився. Випросив місце завлаба. Проте і тут, мабуть, з'їдять. Отож і думаю, як би втекти в Ленінград до Миколи Івановича (Вавилова. – Авт.). Ми з ним однієї віри... Родина у мене, друже, розпалася. Вільний козак. Поїду якнайдалі від Одеси".

Лідер українських генетиків А.О. Сапегін певний час працював з Вавиловим в Інституті генетики. Згодом його обрали віце-президентом АН УРСР і він знову повернувся в Україну, до Києва. Проте настали настільки тяжкі часи, що

Андрію Опанасовичу не вдалося здійснити свою блакитну мрію: відродити одеську школу генетики.

Зі спогадів П.К. Шкварнікова:

"У ці роки в Одеському НДІ генетики і селекції серед співробітників був майбутній руйнівник генетики, фанатичний і неосвічений Трохим Денисович Лисенко. Він вразив мене своєю примітивністю. Ми з ним працювали у різних лабораторіях. Хоча, звісно, бували випадки, обмінювалися думками, сперечалися... Лисенко працював над так званим методом мокрого пророщування озимих і перетворення їх на ярі. Нічого принципово нового тут не було. Пророщуванням користувалися ще наші прадіди. Однак Лисенко з його завзятістю та авантюризмом зумів подати свій товар так, що ним зацікавився академік Вавилов. Згодом ця людина стане для Миколи Івановича ворогом номер один. У той час, до тридцятих років, великодушний, милий, добрий Вавилов йому навіть буде допомагати, як властиво російській інтелігенції. Інтелігенція – безцінна частина суспільства, її безкорисливість і самовідданість необхідна людству завжди. Альтруїзм, доброта і безкорисливість – основа інтелігентності.

Якщо Лисенко і різнився чимось від інших, то, в першу чергу, лукавством, невіглаством, неосвіченістю, але і умінням плазувати перед можновладцями і нехтувати усім, що йшло від "загниваючого капіталізму". Син хлібороба з Полтавщини, він після закінчення Київського сільськогосподарського інституту працював на дослідній станції в Гяндже (Азербайджан). Приїхавши у

відпустку до батьків, Трохим Денисович дізнався, що батько в 1933 р., щоб урятувати хоча б трішки зерна від реквізицій владою, заховав лантух пшениці під снігом. Осима пшениця, посіяна навесні, виколосилася і дала добрий врожай. Син "узав на розум" почуте. Так народилася теорія фазового розвитку рослин – спосіб перетворення озимих пшениць, який згодом будуть широко використовувати послідовники мічурінського вчення. Багато хто звинувачує Лисенка у тому, що він винен у смерті Вавилова. Але, як радив Козьма Прутков, "дивись у корінь", Миколу Івановича (та не лише його) знищила система. А Лисенко був лише її продуктом, цинічним пристосуванцем та авантюристом, що й забезпечило йому та його "побратимам" щасливе виживання".

З 1929 р. Т.Д. Лисенко працював у Селекційно-генетичному інституті в Одесі, де пропагандував і широко впроваджував агротехнічний захід яровизації. Захід був недостатньо обґрунтований (далі від нього повністю відмовилися). Т.Д. Лисенко відстоював свої пропозиції, відповідно часові, удавався до політичної фразеології: "...хоча яровизація, створена радянською дійсністю, і змогла за доволі короткий період часу, за якісь 4–5 років, вирости в цілий розділ науки, змогла відбити всі нападки класового ворога, а їх було немало, все ж зробити потрібно було ще багато. Товариші, вороги-куркулі зустрічаються не тільки у вашому колгоспному житті. Ви їх по колгоспах добре знаєте. Але вони не менш небезпечні, не менш заляті і для науки.

Немало прийшлося крові понівечити в усіляких суперечках з деякими так званими "вченими" з приводу яровизації, в боротьбі за її створення, немало ударів прийшлося витримати в практиці. Товариші, хіба не було і немає класової боротьби на фронті яровизації?... І у вченому світі, і не у вченому світі, а класовий ворог завжди ворог, вчений він чи ні". (Вислів Т.Д. Лисенка на Другому Всесоюзному з'їзді колгоспників-ударників у 1935 р.)

Від противників по прийому яровизації Т.Д. Лисенко перейшов до наступу на генетику. Переломним став 1935 р. М.І. Вавилов уже не президент ВАСГНІЛ. Т.Д. Лисенко стає членом цієї академії. Нападки на генетику і на позиції М.І. Вавилова відносно сільськогосподарської науки розмежували біологів та агрономів. Основою цьому стало рішення партійно-урядових органів "Про селекцію та насінництво", в якому повна зміна сортів (низько – на високоврожайніх) мала відбутися за 2 роки. А час для виведення нових сортів скорочувався з 10–12 років до 4–5. Вавилов і більшість генетиків та селекціонерів вважали ці плани прожекторськими. Але Лисенко із співробітниками пообіцяв їх виконати. А те, що не змогли, пояснили протидіями з боку "буржуазної генетики", яких врешті було ліквідовано. Їх виганяли з роботи, відправляли в заслання, в ГУЛАГ.

У грудні 1936 р. відбулася IV сесія ВАСГНІЛ, яка увійшла в історію як перша дискусія між генетиками і лисенківцями. Основні доповіді були зроблені М.І. Вавиловим, Т.Д. Лисенком, А.С. Серебровським, Г. Меллером.

У дебатах виступили понад 40 чоловік. Відомі селекціонери, які брали участь у сесії, критикували практичні пропозиції Т. Д. Лисенка. Прибічники Т. Д. Лисенка перевели критику на генетиків, пригадавши останнім "євгенічні огріхи". На сесії був розглянутий достатньо широкий спектр поглядів та думок, але головне – будь-яких організаційних наслідків вона не мала.

У цей час лисенківці стали наполегливо говорити про генетику ("менделізм-морганізм") як про метафізично-ідеалістичну буржуазну науку. На організованій журналом нараді мова йшла не лише про філософську оцінку різних концепцій в генетиці, а й про значення генетики для практики сільського господарства. В дискусії, крім М. І. Вавилова, брали участь ще багато генетиків. Принципові та тверді виступи М. І. Вавилова та інших генетиків підтвердили, що в науковій дискусії генетику не перемогти.

"ПОЛЮВАННЯ НА ВІДЬОМ"

Восени 1930 р. Шкварніков вступає до аспірантури НДІ ім. К. А. Тімірязєва при Комакадемії в Москві, в якому продовжує дослідження з експериментального мутагенезу в лабораторії професора Михайла Сергійовича Навашина (сина Сергія Навашина, автора відкриття подвійного запліднення у рослин), вивчає природу та умови мутаційного процесу під час збереження насіння. Використовуючи як об'єкти дослідження насіння скереди *Crepis*, ярої та озимі пшениць, Шкварніков показав, що процес утворення хромосомних перебудов і видимих мутацій залежить від термінів

зберігання насіння, температури, умов аерації та його вологості. Змінюванням у широких межах параметрів факторів навколишнього середовища за декілька тижнів можна збільшити частоту виникнення хромосомних мутацій до такого рівня, який досягається за 6 років і більше природного зберігання насіння чи після опромінення дозою 5–10 тис. рентген. Одержані результати Навашин і Шкварніков розглядали як доказ важливого значення змін внутрішньоклітинного метаболізму рослин, ролі та значення фізіологічних процесів у спонтанному мутагенезі. За відсутності росту і розмноження в насінні у стані спокою відбуваються специфічні метаболічні процеси, які призводять до накопичення в клітинах зародка і, можливо, в інших частинах насіння речовин, що діють як ендogenousні хімічні мутагени. Ця точка зору підтвердилася результатами наступних досліджень, зокрема, у працях А. Ф. Блекслі, Ф. Пето, Г. Штуббе, Ф. Д'Амато, А. Ф. Ферчайдла та ін.

У 1936 р. за дослідження в галузі природного та індукованого мутагенезу Шкварнікову було присуджено наукову ступінь кандидата біологічних наук (без захисту дисертації). Співробітником НДІ ім. К. А. Тімірязєва Петро Климентійович був до 1937 р. Потім до 1941 р. Шкварніков працював в Інституті генетики АН СРСР, куди за наполяганням його директора академіка М. І. Вавилова перейшла у повному складі лабораторія М. С. Навашина. Вивчення значення мутаційної мінливості, що виникає у насінні під впливом факторів середовища, тривало. Характер дослідів, що проводилися, був різноманіт-

ним. Протягом декількох років Шкварніков проводив частину експериментів у виробничих умовах великих господарств України і Сибіру у складі спеціальної комплексної експедиції АН СРСР. На той час він отримав і розмножив багато практично цінних мутантних ліній ярої та озимої пшениць, у тому числі більш продуктивних, ніж вихідні сорти, з укороченою стійкою соломною, ранньостиглі та інші форми. У 1940 р. роботи в галузі генетики були припинені, а кілька центнерів насіння мутантів пшениці, що залишилися, – знищені.

Протягом останніх півтора роки перебування в Інституті генетики АН СРСР (з червня 1939 р. по січень 1941 р.) П.К. Шкварніков був заступником директора інституту. Заступником М.І. Вавилова, про якого М.М. Тулайков ще у 20-ті роки сказав: "Не загине Росія, якщо у неї є такі сини, як Микола Іванович". Однак вже тоді починалося і розгорталося цькування М.І. Вавилова. Справжня наука була не потрібна державі. Партійному керівництву, ясна річ, у зв'язку з його інтелектуальним і освітнім рівнем, ближчими та зрозумілішими були шарлатани.

Про цей час Шкварніков згадує:

"Був чудовий літній день. Над Московою іскрилося тепле сонечко. Ласкавий вітер розчісував на інститутській ділянці охайні ряди піддослідних злаків. З легкою душею йшов я уздовж дороги. Раптом удалині – авто. До мене, чи не до мене? Автомобіль покрутився між квадратиками ділянок і під'їхав до мене. Ох, ці несподівані візити! Тридцять років вони заставляють частіше битися

серце. Ось так, з роботи забрали багатьох. Зірвав бур'янину і нервово похльостую нею по халяві. Машина під'їхала, зупинилася. Водій привітався і сказав:

– Наказано відвезти вас до Президії Академії наук...

Від серця трохи відлягло. Однак все ж запитав:

– Не знаєте, випадково, з якого приводу?

Водій повів плечима, звідки, мов, мені знати, я людина маленька! В Президії провели до вченого секретаря.

– Петро Климентійович? – підвівся той із-за столу. Тут ми порадилися і вирішили затвердити вас заступником директора Інституту генетики з науки. Як ви на це дивитесь?

– Посада відповідальна, – ледве оговтався від несподіваної пропозиції. Треба поміркувати...

– Розумію, – діловито кивнув секретар. Вирішуйте... і швидше. Часу на роздуми у нас мало.

– Почекайте! А як же Микола Іванович?

– Не турбуйтеся. Це, власне, пропозиція товариша М.І. Вавилова. Хоча він, як ви знаєте, зараз у Ленінграді".

І далі він розповідає:

"Працювати з Вавиловим... З людиною, про яку академік Дмитро Миколайович Прянішніков сказав: "Микола Іванович – геній, і ми не усвідомлюємо цього лише тому, що він наш сучасник". І не як-небудь працювати, а його першим помічником, правою рукою! Таке не могло навіть приснитися у найсолідшому сні. Зі скромної посади старшого наукового співробітника (навіть не завлаба!) – у крісло заступника ди-

ректора з питань науки. Не віриться! Що лукавити? Велика радість. І водночас... глибоко в душі заворушився хробачок сумніву – усе-таки кандидат наук, а тоді у заступниках директорів таких інститутів ходили доктори, а то й академіки.

Крім того, настали важкі часи. По генетиках били вже прямою наводкою та ще й з найбільших калібрів. Піти у заступники до Вавилова означало потрапити під вогонь, скерований улюбленцем самого Сталіна. Довго думав перш ніж пристав на пропозицію Президії. Згадав усе: і як у складі лабораторії професора Навашина перейшов з Комуністичної академії в Інститут генетики і як мене, похваливши за дослідження мутаційної мінливості пшениці, вперше помітив Микола Іванович... Ні, просто не можу не виправдати сподівань цієї людини!

І, як передчував, працювати на новому місці було важко. Перспективні плани роботи інституту (а вони і були на першому місці) в Президії Академії наук систематично відхиляли. Їх доповнювали, переробляли. Проте усе повторювалося. Наступ на вітчизняну генетику, як відомо, почався ще на початку тридцятих років запеклими дискусіями навколо "меншовикуючого ідеалізму". Однак це була, так би мовити, лише артпідготовка. Невдовзі "напружилися" солідні теоретичні журнали, демагоги-універсали на кшталт сталінського висуванця-юриста Вишинського. Наруга над генетикою набрала всесоюзних масштабів. Учасники невидимого "полювання на відьом" користувалися тією ж методикою, що і

центуріони Єжова. Боляче було дивитись, як вчений, якого вже тоді знав увесь світ, марнує час на боротьбу з пігмеями типу лисенківського лизоблюда презента, розуміючи, що навколо його справи замикається залізне коло ворогів наукового прогресу.

Особисто Вавилов не мав часу для дискусій. Здебільшого вчений нехтував мурашиною-метушнею тих, хто називав генетику не інакше як "служницею імперіалізму". Проте деякі вчені інституту, зокрема я, мусили давати відсіч.

Петро Климентійович з величезною теплоотою говорить про М.І. Вавилова:

"Теплого літнього вечора я прийшов до Миколи Івановича узяти одну рідкісну книгу. Яку саме, чесно кажучи, забув, бо пройшло майже 60 років. Однак запам'яталося назавжди інше – обличчя хазяїна квартири. На мудрому лобі, у куточках очей, які колись світилися веселим сміхом, лежала свинцева печатка невимірної втоми. Сказати навіть не втоми (більш точніше слово) – неспокою. Так, саме неспокою, який не залишає цю оптимістичну та впевнену у собі людину навіть тоді, коли він, весело плескаючи гостя по плечу, вимовляв своє улюблене слово "батенька". Скільком безіменним аспірантам, навіть відомим кандидатам, докторам і прославленим вітчизняним і закордонним світилам додавало упевненості і сили це ласкаве, доброзичливе, інтимне вавиловське "батенька"! Бувало, жрець біології загубиться у джунглях теорій і формул, "наламає дров" і опустить руки. А він двома чи трьома фразами виведе колегу на істинний шлях і весело підморгне:

– І-і-і, батенька, мені б Ваші турботи!
Усе буде гаразд. Хто не шукає, той не помиляється.

І у людини виростають крила, вона
іде від академіка, начебто знову наро-
дилась.

Доброта... Основний елемент життя
М.І.Вавилова у всьому, незалежно,
стоїть перед ним союзник чи против-
ник. Дехто каже, що суть геніальності в
доброті. Хоча це, звісно, і не ділова ка-
тегорія. Мабуть, це так. Доброта гене-
тика Вавилова була не просто
рідкісною, вона не мала меж, що, між
іншим, йому і допомагало, і шкодило.
Ось хоча б огидне явище, прозване ки-
мось "облисіння біології". Простого,
але дуже підступного агронома, котрий
згодом поклав на плаху молоду ра-
дянську генетику, як відомо, ввів у свя-
тий храм науки сам Вавилов.

* Науковий внесок сумно відомого
Лисенка був мізерним. Інший, черст-
віший і педантичніший, на місці Вави-
лова його навіть і не помітив би. А ще-
дрий Микола Іванович простягнув руку
невмійкові. Ось до чого може довести
доброта. Доброта генія.

Я заходив до Вавилова за день до
його від'їзду в експедицію в Україну.
Випала честь провести з основополож-
ником вітчизняної генетики останній
московський вечір. Характерна риса
Миколи Івановича – життєва сила, не-
похитна упевненість у правоті своїх на-
укових переконань, віра у перемогу
правди, добра, істини. Московська
квартира Миколи Івановича маленька –
вітальня, кухня, коридорчик. І куди не
подивись – книги, книги, книги... Тут, як
у "ленінці", можна було знайти найрід-

кісніші видання. Сюди дорога була не
заказана нікому, до директора міг
зайти будь-який працівник інституту.
Книги, як добрі люди, оточували його
всюди – і в Москві, і в Ленінграді. Та він
щедро ділився своїм багатством. Вже
було пізно. Москва готувалася відійти
до сну. Пили чай та розмовляли.
Розмова, звичайно, велася навколо
інститутських справ, блокади презентів
і лисенків. Микола Іванович був наче
розгублений (таким його не бачили
навіть у в'язниці), він тужив, був схви-
льований, неначе передчував страшне
і невідворотне.

Повертаючись додому, з важким
відчуттям я дивився на строкату мос-
ковську ніч. Життя буяло переливами
електричних вогнів, сміхом молодіжних
компаній, сигналами автомобілів, му-
зикою непомітних репродукторів... Що
їм до наукових турбот і переживань, які
оточують нас. Невже Академія наук,
партія, держава, врешті Сталін допус-
тять, щоб "народний академік" зі
своїми підлеглими витоптав молоді па-
ростки генетики. До звістки про арешт
Вавилова залишалось шість днів".

Вже у 30-ті роки генетика була май-
же повністю ліквідована разом з її
представниками в системі сільгоспна-
ук. Єдиний, хто працював в цьому на-
прямі, – це М.І. Вавилов із співробітни-
ками. Арешт Вавилова вимагав
санкцій зверху через його знаме-
нитість. Проте війна в Європі відсунула
людські проблеми на другий план і
зробила знаменитість вченого друго-
рядним фактором.

У серпні 1940 р. М.І. Вавилова було
заарештовано. Арешт проводили у по-

льових умовах в експедиції в Західній Україні, без свідків. Звичайних людей арештовували вночі, а Микола Іванович – неординарна людина. В першому півріччі 1941 р. така ж доля випала і його найближчим співробітникам по Інституту рослинництва — генетиків Г.Д. Карпеченка, Г.А. Левитського, рослинників Л.І. Говорова і К.А. Фляксбергера. Наприклад, у постанові на арешт Г.Д. Карпеченка говорилося: матеріалами Управління НКВС по Ленінградській обл. встановлено, що Карпеченко ряд років під керівництвом Вавилова вів відкриту боротьбу проти передових методів науково-дослідницької роботи і цінних досягнень академіка Лисенка по одержанню високих врожаїв. Головною інстанцією, яка визначала рівень науки, став НКВС. Г.Д. Карпеченко і М.І. Вавилов були засуджені до розстрілу в один день (9 липня 1941 р.); пізніше розстріл Вавилову було замінено на 20-річне ув'язнення. Після арешту М.І. Вавилова із ВІПу було звільнено 36 осіб, причому проти 19 прізвищ у документі причиною звільнення стояла помітка – “морганіст” Г.Д. Карпеченко, Г.А. Левитський, М.А. Розанова, Н.А. Базилевська, Ф.Х. Бахтеєв, А.Н. Лутков, М.И. Хаджинов та ін.

А ось якими словами Петро Климентійович характеризує Лисенка:

“Як відомо, Лисенко вважав, що генетика – ересь, буржуазна лженаука, якій не місце під дахом соціалізму. Проте не варто думати, що він був у цьому самотній. Противників існування механізму спадковості, перероблювання сорту “із середини” було багато.

Аби переконати опонентів у тому, що хромосоми та інші генетичні елементи – не вигадка “вейсманістів-менделістів-морганістів”, запросили в лабораторію цитогенетики Інституту генетики АН СРСР президента ВАСГНІЛ Т.Д. Лисенка. Мовляв, зазирніть, шановний, у мікроскоп — і ви самі все побачите. І слід зазначити, він усе-таки переступив поріг пристанища ідеалістів. Проте під час спроби скористатися оптичним приладом продемонстрував таке, що стало зрозуміло, цей учений чоловік ніколи не мав справи з мікроскопом. Правда, “Народний академік”, а в найближчому майбутньому “генералісімус” усієї нашої сільськогосподарської науки дивився в окуляр приладу, наче у криницю, навіть не нахилиючись. Він не розумів наукових аргументів, академічного стилю, не розумів нормальної наукової мови. А позаглядавши таким чином і, звичайно, нічого там не побачивши, відійшов, впевнений, що ядро і протоплазма є, а хромосоми – вигадка наївних послідовників схибленого австрійського монаха, які діють під прикриттям підозрілого дворянського спадкоємця із званням радянського академіка”.

До речі, стиль роботи з оптикою був у лисенківців своєрідним шиком. Вони вирощували сорти “голими руками” і нехтували найпростішою лабораторною технікою, часом навіть не вміли підступитися до елементарного мікроскопу.

Після арешту М.І. Вавилова у серпні 1940 р. директором Інституту генетики АН СРСР призначили Т.Д.

Лисенка. Осінь 1940 р. Москва, Інститут генетики.

Перед Шкварніковим вимальовується чітка перспектива піти за колишнім директором. Петро Климентійович, відданий соратник Миколи Івановича, був його заступником з 1939 р. Шкварнікову в січні 1941 р. довелося передавати Інститут генетики АН СРСР новопризначеному директорові – Лисенку. Потрібно було зробити вибір. Виявивши неабияку мужність, Шкварніков прямо виступив проти “народного академіка”. Непослуху з боку заступника директора інституту не чекали. Йому пропонують скласти акт передачі-приймання в такому дусі, щоб було очевидно: генетики робили протягом останніх років “дідько знає що”. Шкварніков відмовляє Президії Академії наук і відповідно Лисенку в такому задоволенні. Тоді доручають вирішити це питання “авторитетній комісії”. Неважко здогадатися, що під патронажем Лисенка та партійних органів комісія виконує єзуїтське завдання. Шкварніков знаходить у собі громадянську мужність привселюдно й різко відмовитися засвідчити брехню.

Фактично Петро Климентійович відверто виступив проти Лисенка. Текст акту здавання-приймання інституту підготували прибічники “народного академіка” заздалегідь. У ньому діяльність наукового закладу була показана в різко негативному плані. А Шкварніков пише “Окрему думку колишнього заступника директора Інституту генетики”. В ній він висловлює свою незгоду з оцінкою, викладеною в акті, та відстоює теоретичні основи

діяльності інституту, його практичні досягнення, а відтак – генетику як науку. На 16 сторінках машинописного тексту пункт за пунктом розбиваються висновки членів “усіма шанованої комісії”. Цей документ свідчить про величезну мужність і принциповість Шкварнікова. Мало хто наважувався в той драматичний період (утім, як і в багатьох наступних) відстоювати честь вавилівського інституту і генетиків. Слід наголосити: тоді не лише протидія Лисенкові, а навіть проста відмова зректися своїх поглядів загрожувала арештом, а можливо, і смертю. Багато відомих учених виправдовували свою відмову від боротьби проти розгрому генетики страхом за долю рідних і близьких. У багатьох проявилися найприхованіші, найнегативніші риси. А Петро Климентійович, маючи на руках чотирьох малолітніх дітей, не визнав за можливе відмовчуватися. На жаль, ми часто шукаємо героїв десь далеко, забуваючи про тих, хто поруч.

Згадує П.К. Шкварніков:

“У серпні сорокового у Москву надійшла звістка: Вавилова заарештували. Зрозуміло, що зразу визвали до Президії. Сповістили про це офіційно. А разом з цим попередили: ніяких емоцій, Органи з директором розберуться, а колектив має спокійно працювати. Проте який може бути спокій? Інститут бушував. Якщо напередодні трагедії з Вавиловим, дивлячись, як над радянською передовою генетикою збираються хмари, цей науковий заклад кидали такі видатні біологи, як Костов (Болгарія), Меллер (США), тепер занепали духом свої, вітчизняні,

дослідники. Я теж не тішив себе ілюзіями. Забрали Миколу Івановича – заарештують і мене. Тим більш, що стало відомо – інститут очолить Лисенко.

Однак працювати на посаді заступника директора (а фактично керівника інституту) мені доведеться до кінця року. Уже взимку запросили до Президії АН СРСР. Так, мовляв, і так, готуйте акт передачі закладу Трохиму Денисовичу. Про те, що після того, як я складу і підпишу документ, мене звільнять з роботи, прямо не сказали, але все було зрозуміло.

Цікаво, що майбутній хазяїн інституту не стояв осторонь від цієї делікатної процедури. З властивою йому характерною прямою та амбіційністю Лисенко попередив: оцінка роботи закладу у акті має бути негативною (інакше що йому, такому титану думки, тут "виправляти", "поглиблювати" та "наздоганяти").

Заради справедливості зазначимо, що і керівництво Президії АН СРСР, і більшість учених-біологів не поділяли поглядів Лисенка. Вони були проти сорому інституту. Проте це не стосувалося "славного мічурінця".

Довго умовляли продати істину. Однак марно, і тоді ... акт склали без мене. Я не лише не підписав запропонованого, не ким-небудь, а комісією Президії АН СРСР, акту, але тут же від руки, просто на папері зафіксував свою, окрему думку".

Особиста думка колишнього заступника директора інституту П.К. Шкварнікова:

Здаючи інститут, заявляю, що у розділі акту: "Стан роботи кожної лабораторії

окремо" не погоджуюся з оцінками, даними лабораторіям генетичних основ селекції рослин, міжвидової гібридації рослин, загальної генетики, лабораторії феногенетики, відділу генетики сільськогосподарських тварин (дві лабораторії), а також вважаю, що до акту здавання-приймання усі пропозиції, зроблені відносно подальшої долі кожної лабораторії Інституту, не відносяться, що є справою плану організації інституту новим директором.

Свою оцінку стану інституту до моменту здавання і оцінку роботи його відділів даю у додатковій до цього акту довідці за моїм підписом, а також в окремій довідці про впровадження та результати роботи інституту, що знаходяться у стані впровадження.

Додаю також акт анотації завідуючих лабораторіями і деякими окремими співробітниками про роботу цих лабораторій і співробітників.

Інститут здав:

колишній заступник директора
Інституту генетики АН СРСР

П.К. Шкварніков

Інститут прийняв

академік Т.Д. Лисенко

(Друкується за текстом "Акт комісії Президії АН СРСР про приймання-передачу справ і майна Інституту генетики АН СРСР новому директорів Інституту генетики академіку Т.Д. Лисенку", що опубліковано у журналі "Цитология і генетика". – 1988. – 22, № 3. – С. 63. Крім фрагмента цього документу, тут були надруковані: "Доповідна записка заступника директора Інституту генетики АН СРСР П.К. Шкварнікова комісії Пре-

зидії АН СРСР "Характеристика стану Інституту генетики АН СРСР на 11 січня 1941 р." (фрагмент) і "Довідка заступника директора Інституту генетики АН СРСР П.К. Шкварнікова для комісії Президії АН СРСР про результати роботи інституту до моменту передачі його новому директорові академіку Т.Д. Лисенку (с.61-71)).

Згадує П.К. Шкварніков:

"Зрозуміло, що після передачі інституту новому директорові мене звільнили з роботи. До чого я, власне, був готовий. І все-таки прощання з улюбленою справою виявилось набагато тяжчим. Гнітила душу образа: вигнали на вулицю нізащо... Місяць, а можливо, й більше оббивав пороги різних організацій. Ні, не скаржився. Бо добре знав: таких, як я, тоді охоче влаштовували лише на лісорозробках.

Невідомо, чим би скінчилися пошуки, якби не зустрів приятеля. І такого, який не побоявся допомогти. Так я став рядовим працівником сортодослідної комісії головному ефіроолійних культур".

П.К. Шкварніков в обставинах, що склалися, втрачає найменші перспективи на працевлаштування за спеціальністю в Москві. Його навіть збиралися притягти до "відповідальності за дармоїдство". До початку війни йому все-таки вдалося влаштуватися на роботу, і з лютого по червень 1941 р. він працював завідувачем відділу сортовипробовування у Всесоюзному НДІ ефіроолійних культур.

Можливо, початок війни врятував Петра Климентійовича від арешту. З липня по серпень 1941 р. Шкварніков

навчався на курсах підвищення кваліфікації політскладу запасу в м. Чебоксари. По закінченні його відіслали до новосформованої дивізії № 326 інструктором з агітації та пропаганди 1097-го стрілецького полку, з яким у грудні 1941 р. прибув на фронт і брав участь у зимовому контрнаступі радянських військ під Москвою. З 1943 по 1945 р. – лектор політвідділу армії. Брав участь у всіх бойових операціях 11-ї Гвардійської армії у складі Західного, Брянського, 1-го Прибалтійського, 3-го Білоруського фронтів. Двічі був тяжко поранений, але повертався у стрій.

Після демобілізації 1946 р. у званні гвардії майора Петро Климентійович повернувся в Москву. В Інституті цитології, гістології та ембріології АН СРСР на посаді старшого наукового співробітника П.К. Шкварніков продовжив дослідження з природного мутагенезу рослин і почав працювати над впливом на них хімічних мутагенів. У результаті цих досліджень учений одержав нові дані, які підтвердили "дислокаційну гіпотезу еволюції кількості хромосом", сформульовану М. Навашиним у 1932 р., а також докази на користь того, що збільшення основного числа хромосом в еволюції рослин було можливим не лише шляхом додавання до основного набору надкомплектної центромери, а й шляхом поперечного розриву однієї із центромер у процесі хромосомних перебудов із збереженням функціональної здатності обома її частинами.

1948 р. Лисенко поскаржився Сталіну, що його, народного академіка, ущемляють прибічники буржуазної, ан-

тирадянської. антинародної генетики. (Лисенко, як і належить шарлатанові, вмів знаходити дохідливі слова.) У серпні відбулася горезвісна сесія ВАСГНІЛ. Немає вже на світі М. Вавилова, Н. Кольцова, А. Серебровського та багатьох інших зацькованих знаменитих учених. Однак Лисенко воліє добити генетику і добиває її приниженням пам'яті великих людей і гідності їхніх послідовників. Усіх, хто був причетний до генетики і не покаюся, звільнили з роботи. Настав час лисенківщини. Поток пішли "відкриття". Так, Лисенко "відкрив", що види перетворюються з одного в інший стрибком: із пшениці "стрибком" виникає жито, з вівса – вівсюг, із граба – ліщина, зозуля "стрибком" виникає то з яєць вівчарочок, то з яєць дроздів, то з яєць мухоловок тощо. Усі мовчали, слухаючи це марення. І ніхто не наважувався заперечувати, це була лінія партії. Усіх, хто протестує проти цього, м'яко кажучи, невігластва, звільняють, садять...

27 липня 1948 р. в 22.10 до Сталіна першими на прийом зайшли двоє – Маленков і Лисенко. У Сталіна лежав проєкт доповіді Лисенка "Про положення в біологічній науці", в якій Сталін вніс немало зауважень і виправлень. Наприкінці двохгодинного обговорення він запропонував Лисенку сповістити на заключному засіданні сесії, що доповідь було розглянуто і схвалено ЦК ВКП(б) (що в дійсності не було зроблено). Таким чином Й. Сталін зробив Лисенка необмеженим диктатором в науці. А ВАСГНІЛ стала більш впливовою, ніж АН СРСР. Однак Й. Сталін, незважаючи ні на що, розумів, що про-

грес у науці і техніці залежить не стільки від ідеології, скільки від достатнього фінансування науки (наприклад, фінансування науки збільшилося у 1946 р. втричі і науковим співробітникам значно збільшили заробітну платню, яка протягом 40 років залишалась без змін).

У 1948 р., одержавши власну підтримку Й.В. Сталіна, Т.Д. Лисенко організовує і проводить так звану серпневу сесію ВАСГНІЛ "Про положення в біологічній науці". Сесія була спланована не як дискусія, а як "парад переможців", була трибуною, з якої група демагогів і пристосуванців від науки на чолі з Лисенком з позицій пануючої ідеології і так званої мічуринської біології завершили розгром класичної генетики. Те, що сталося в генетиці, зробили з хімією і фізіологією. Хотіли так поступити і з фізикою, але Курчатов не дозволив – все-таки атомна бомба переважила амбіції "батька народів". Проте голоси незгодних пролунали: виступили генетики І.А. Рапопорт, С.І. Аліханян, А.Р. Жебрак, еволюціоніст І.І. Шмальгаузен, рослинник П.М. Жуковський. Найбільш різко виступив і вів себе під час засідань І.А. Рапопорт. Саме він вигукнув під час доповіді одного з лисенківців "обскуранти". Істина на сесії прозвучала, Але вона була не науковою, вона була політичною. Це і визначило всі наступні події.

Після сесії більшість генетиків і співчуваючих їм біологів були звільнені і залишилися без роботи. Тільки з вищих закладів освіти за наказом міністра вищої освіти було звільнено 127 викладачів, в тому числі 66 професорів. Так,

із Московського університету були звільнені академік І.І. Шмальгаузен, фізіолог рослин Д.І. Сабінін, який згодом покінчив з собою, генетики Н.І. Шапіро, С.І. Аліханян, Р.Б. Хесін, із Ленінградського — генетик М.Є. Лобашов, ембріолог П.Г. Светлов, зоолог Ю.І. Полянський, фізіолог Е.Ш. Айрапетянц, із Горьківського — С.С. Четвериков, із Київського — С.М. Гершензон, І.І. Шмальгаузен, Л. Делоне, І. Поляков, М. Гришко. Звичайно, викладання генетики було припинено. Книги вилучались з бібліотек і знищувались. Ті, кого вважали небезпечним, — пішли із життя або в ГУЛАГ. Решта повинні були покаятися, визнати свої помилки. У них не було вибору.

Того ж 1948 р. Інститут цитології, гістології та ембріології АН СРСР було розформовано. Шкварнікова перевели старшим науковим співробітником відділу ботаніки в Кримську філію АН СРСР. Тут він розробляв тему двоврожайності культури картоплі на півдні, яка дістала позитивну оцінку. В результаті цих робіт, які проводилися переважно у виробничих умовах колгоспів і радгоспів, було показано, що двоврожайна культура картоплі з проведенням літніх посадок свіжозібраними бульбами є дуже ефективним методом боротьби з виродженням цієї культури в південних районах країни. В цей же час він очолив експедицію АН СРСР з вивчення можливості інтродукції культури чаю в Криму. Результати роботи експедиції були узагальнені в збірнику "Питання розвитку культури чаю в нових районах" (видавництво АН СРСР).

1955 р. Петра Климентійовича

відіслали як одного із "тридцятитисячників" головою колгоспу ім. Н. Крупської Азовського р-ну Кримської обл. В автобіографії при влаштуванні на роботу в Інститут цитології і генетики СВ АН СРСР він напише: "З цієї роботи звільнився з власної ініціативи у зв'язку з бажанням повернутися до наукової праці".

У липні 1957 р. П.К. Шкварніков повертається до наукової діяльності в Інститут біофізики АН СРСР, а в серпні 1957 р. його переведено в Сибірське відділення АН СРСР на посаду заступника директора з наукової роботи Інституту цитології та генетики (директор-організатор — М.П. Дубінін) і завідувача лабораторії радіаційної селекції і мутації (зараз — лабораторія експериментального мутагенезу).

ВІДРОДЖЕННЯ

У 1957 р., коли генетика нарешті отримала можливість для відновлення й розвитку, саме Петра Климентійовича запросив в Академмістечко під Новосибірськом М.Т. Дубінін — директор-організатор одного з найперших центрів відродження цієї науки в СРСР — ІЦІГ СВ АН СРСР. Серед людей, які відіграли важливу роль у відродженні генетики і формуванні цього інституту, Петро Климентійович посідає особливе місце.

Шкварніков з 1957 р. відновлює дослідження радіаційного і хімічного мутагенезу рослин. Це найпродуктивніший період його діяльності. Петро Климентійович створив великий активний і творчий колектив, приділяв багато уваги підготовці молодих фахівців. Основним завданням досліджень очо-

люваної Шкварніковим лабораторії було вивчення закономірностей індукованої мінливості сільськогосподарських рослин під впливом фізичних, хімічних і фізіологічних чинників. Цю роботу широкомасштабно проводили протягом десятиліття на ярії і озимій пшениці, томатах, картоплі, ячмені, вівсі та деревних культурах.

У перші роки свого існування ІЦГ СВ АН СРСР був під постійним контролем перевіряючих комісій, під загрозою розформування. Необхідно було довести практичну користь "формальної генетики". Найістотнішим селекційним результатом цих досліджень було виведення, районування та впровадження у виробництво мутантного сорту ярої пшениці Новосибірська-67, створеного П.К. Шкварніковим разом з І.В.Чорним і В.П. Максименком (СВ ВАСГНІЛ). Новосибірська-67 – один із перших в світі сортів ярої пшениці, який було створено завдяки методу радіаційного мутагенезу (авторське свідоцтво № 1801). Основні особливості сорту: висока врожайність, стійкість проти вилягання, високі хлібопекарські якості борошна, посухостійкість (вище середнього), слабе враження бурюю і жовтою іржею, легкою сажкою і кореневими гнилями. Сорт швидко завоював визнання хліборобів і широко розповсюдився в Новосибірській, Омській, Курганській, Тюменській областях, Красноярському та Алтайському краях. Новосибірська-67 займала площу понад 3 млн га, кожна друга хлібина в Новосибірській обл. випікалась з цієї пшениці. За створення сорту автори були

нагороджені трьома золотими і однією срібною медалями ВДНГ СРСР, премією Міністерства сільського господарства СРСР.

Ще до 1940 р. Шкварніков підготував дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук. Проте захистити її з цілої низки вищезазначених причин до війни не зміг. Лише в 1966 р. у Києві П. Шкварнікову надали науковий ступінь доктора біологічних наук за фахом "генетика". Тоді ж на запрошення президента АН УРСР академіка Б. Патона Шкварніков переїжджає в Київ. Починаючи з 1966 р. наукова діяльність П.К. Шкварнікова проводилася в Україні. Він працював в Інституті ботаніки ім. М.Г. Холодного АН УРСР, а потім в Інституті молекулярної біології і генетики АН УРСР. Петро Климентійович поширював дослідження різноманітних фізичних і хімічних мутагенних факторів на найважливіші сільськогосподарські культури. Були отримані цінні мутантні форми з підвищеною продуктивністю і високим вмістом білку, амінокислот, вітамінів, крохмалю, стійкістю проти хвороб. Вони були використані під час створення мутантних сортів ярої пшениці Новосибірська-67, озимої пшениці Киянка, гібридів кукурудзи.

Велику увагу П.К. Шкварніков приділяв підготовці кадрів в галузі генетики і селекції. Тут він продовжує працювати над експериментальним мутагенезом. За виведений сорт пшениці Киянка і глибокі теоретичні дослідження П. Шкварнікова і його молодого колегу, який згодом став академіком НАН України,

В.Моргуна визнали гідними Державної премії України.

Як наукове видання у 1966 р. засновується журнал "Цитология и генетика", покликаний сприяти відродженню цих наук після тривалого періоду гоніння. За короткий час він став другим за значущістю в СРСР генетичним журналом і отримав міжнародне визнання. На його сторінках публікуються як експериментальні дані, так і теоретичні роботи. Починаючи з 1974 р. журнал повністю перекладається в США і розповсюджується по всьому світу (Pergamon press), що значно прискорило включення багатьох наших вчених в світове наукове співтовариство.

Першим головним редактором журналу був професор П.К. Шкварніков, у 1976 р. його змінив видатний генетик С.М. Гершензон. Обидва вони багато зробили для підвищення наукового рівня журналу. Нині на його сторінках публікуються матеріали з широкого кола питань сучасної генетики і клітинної біології. Приходять роботи не лише з країн, які виникли на території колишнього СРСР, а з так званих країн далекого зарубіжжя.

Т.Д. Лисенко не був свідомим фальсифікатором. Він належав до типу параноїдальних особистостей, сліпо вірив в свої ідеї. Подібні особистості нерідко впливають на оточуючих, переконують їх у своїй правоті. Т.Д. Лисенко зумів добитися і довгі роки користувався заступництвом таких різних людей, як Й.В. Сталін і М.С. Хрущов. Лисенко

підхоплював висловлені останніми безглузді ідеї, втілюючи їх у псевдонаукові напрями. Тим більш, що останні були стихійними ламаркістами, як і більшість більшовиків, які вважали, що все можна переробити завдяки умовам. Один із перших виступів Лисенка було перервано реплікою Сталіна "Браво, товаришу Лисенко", після чого його кар'єра стрімко пішла вгору.

Т.Д. Лисенко мав величезну винахідливість і протягом 35 років пропонував все нові й нові способи вирішення проблем сільського господарства: яровизація, перезапилення самоzapилювачів ..., гніздові насадження лісу ..., жирномолочність корів. Нова пропозиція висувалася, рекламувалася і починала широко реалізуватися ще до того, як попередня провалювалася.

Зняття М.С. Хрущова з посади генсека на Жовтневому пленумі ЦК КПРС у 1964 р. призвело до негайної переоцінки цінностей і показало, що Лисенко тримався на плаву лише за його підтримки. Через декілька днів після пленуму в пресі з'явилися статті, які реабілітували і пропагували генетику. В грудні були вже намічені конкретні заходи по відновленню генетики в системі Академії наук.

Прибічники Лисенка, що займали високі пости, свої посади в більшості зберегли. Деякі затаїлися, інші "перебудувалися", деякі ще 20 років намагалися відстоювати положення "мічурінського вчення". Сам же Т.Д. Лисенко, залишившись академіком, до кінця своїх днів завідував експери-

ментальною базою АН СРСР у Горках Ленінських. Радянська влада перед своїм зникненням встигла "покаятися": восени 1990 р. всім генетикам, свідкам і учасникам подій 30–50-х років, хто ще був живий до цього моменту, в Кремлі було вручено ордени. Одними з останніх в історії СРСР Героями соціалістичної праці стали С.М. Гершензон, М.П. Дубінін, В.С. Кірпи́чников, Ю.І. Полянський, В.А. Струнников, яких нагородили "за особливий внесок у збереження і розвиток генетики і селекції, за підготування висококваліфікованих кадрів".

Відновленню наукових шкіл у Росії наука зобов'язана насамперед генетикам – С.І. Аліханяну, М.П. Дубініну, М.Є. Лобашеву, М.В. Тимофееву-Ресовському та ін., в Україні – В.П. Зосимовичу, П.К. Шкварнікову, С.М. Гершензону та ін.

За час роботи у Києві Шкварніков і підготовлені ним молоді фахівці провели численні дослідження. Вони вивчали ефективність і специфіку впливу на рослини різноманітних фізичних чинників і хімічних речовин, засобів застосування і модифікування їхніх ефектів; роль генетичних особливостей і фізіологічного стану рослин в індукованій мутаційній мінливості, особливості й перспективи застосування експериментально отриманих мутацій у селекції біологічно різних груп рослин (самозапильників, перехресників, вегетативно розмножуваних). Знаменно, що П.К. Шкварніков прагнув розробляти найактуальніші для практичної селекції проблеми одержання і засоби використання му-

тацій важливих кількісних ознак сільськогосподарських рослин: вміст білків і цінних амінокислот, крохмалю, деяких вітамінів, тривалості терміну вегетації, стійкості проти хвороб, короткостеблості тощо. Результати цих досліджень, ще далеко не завершених, мають принципове значення. Вони засвідчують, що копітка праця, спрямована на отримання таких мутацій, безумовно, обернеться практичними результатами їхнього використання в селекційному процесі.

П.К. Шкварніков займався не лише селекцією, цитологією та генетикою, а й організацією науки. Він був членом проблемних рад з питань генетики і селекції АН СРСР; генетики і цитології АН СРСР, ради секції щодо генетичних аспектів проблеми "Людина і біосфера" при Комітеті з питань науки і техніки Ради Міністрів СРСР, ради Всесоюзного товариства генетиків і селекціонерів. На посаді президента УТГіС ім. М.І. Вавилова він багато і плідно працює над підвищенням рівня кваліфікації наукових співробітників у генетиці і селекції. Професор Шкварніков близько 10 років очолював кафедру генетики і селекції Київського держуніверситету ім. Т.Г. Шевченка. Під його керівництвом і за його наукової консультації захистили дисертації 15 кандидатів наук і 2 доктори наук.

Не можна не підкреслити чітку і активну життєву позицію, яку займав Петро Климентійович усе своє життя. П.К. Шкварніков – член КПРС з 1932 р. В члени ВЛКСМ він вступив під час навчання в Інституті селекції та

насіництва в с. Маслівка в 1924 р. У студентські роки був активістом комсомольської організації. Неодноразово обирався на керівні посади первинних парторганізацій, був членом райкомів партії.

П.К. Шкварніков – автор понад 150 наукових праць, організатор і активний учасник республіканських і міжнародних з'їздів, симпозіумів. Характерною особливістю наукової діяльності П.К. Шкварнікова є його прагнення до тісного зв'язку своїх наукових досліджень з вирішенням актуальних питань виробництва. За трудові

заслуги перед Батьківщиною П.К. Шкварнікова нагороджено 6 орденами і 12 медалями Радянського Союзу, у тому числі орденами "Червона Зірка" (1943), "Вітчизняної війни 2-го ступеня" (1944), "Вітчизняної війни 1-го ступеня", "Трудового Червоного Прапора" (1953), медалями "За відвагу" (1942), "За оборону Москви" (1944), "За участь у Вітчизняній війні з Німеччиною" (1945), за взяття Кенігзбергу" (1946) та ін. П.К. Шкварніков – лауреат Державної премії УРСР.

Надійшла 15.05.2003

ЗУБЕЦЬ МИХАЙЛО ВАСИЛЬОВИЧ

до 65-річчя від дня народження

7 квітня 2003 р. виповнилося 65 років від дня народження М.В. Зубця –доктора сільськогосподарських наук, професора, академіка УААН, Президента Української академії аграрних наук, депутата Верховної Ради України, видатного вченого в галузі селекції, розведення і біотехнології відтворення сільськогосподарських тварин, організатора науки та аграрного виробництва.



Михайло Васильович Зубець народився у сільській родині в с. Нова Басань Бобровицького р-ну Чернігівської обл. Пройшов складний і відповідальний еволюційний шлях становлення яскравої особистості вченого і організатора аграрної науки і агропромислового виробництва від студента (1957–1962) Української сільськогосподарської академії до президента Української академії аграрних наук, яку очолює з 1996 р.

Академік М.В. Зубець зробив вагомий внесок у теорію чистопородного розведення і схрещування, в оцінку генотипу, програмування продуктивності тварин, у вчення про породу. Він є авто-

ром і співавтором виведення української волинської та поліської м'ясних порід великої рогатої худоби, української червоно-рябої та чорно-рябої молочних порід, багатьох регіональних типів і ліній, одержав 26 авторських свідоцтв і патентів. Опублікував понад 350 наукових праць, які добре відомі не лише в Україні, а й за її межами.

Академік Михайло Васильович Зубець певний час обіймав три найвищі посади в управлінні агропромисловим комплексом України – віце-прем'єр-міністра Кабінету Міністрів України, міністра сільського господарства і продовольства, президента Ук-

раїнської академії аграрних наук.

Та чи не найбільша заслуга М.В. Зубця – академіка і президента УААН – у тому, що за умов глибокої економічної кризи в Україні він згуртував учених, спрямував їх потенціал на “вимощення” дороги до порятунку Академії, науки в інтересах усієї держави, нашого суспільства. Вперше на базі створених наукових центрів при академічних інститутах і регіональних центрів наукового забезпечення агропромислового виробництва на місцях розроблено, апробовано і задіяно струнку, ефективну систему впроваджувальної діяльності. У результаті продуманої і зваженої структурної реорганізації мережі наукових установ посилено їхню життєвість.

За особистий суттєвий внесок у роз-

виток теорії, практики, організацію аграрної науки академіку М.В. Зубцю двічі було присуджено Державну премію України в галузі науки і техніки (1993, 1999) премію УААН “За видатні досягнення в аграрній науці (1993) і премію ім. В.Я. Юр’єва Національної академії наук України (1996). Нагороджено “Орденем князя Ярослава Мудрого” (1998).

Бажаємо Михайлу Васильовичу Зубцю міцного козацького здоров'я, довгих щасливих років життя, подальшого розкриття свого таланту в нових вагомих творчих звершеннях та наукових здобутках.

Президія Українського товариства генетиків і селекціонерів ім. М.І. Вавилова

МОРГУН ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ

до 65-річчя від дня народження

10 березня 2003 р. виповнилося 65 років від дня народження та 45 років виробничої, наукової і громадської діяльності директора Інституту фізіології рослин і генетики НАН України, академіка Національної академії наук України, доктора біологічних наук, професора Володимира Васильовича Моргуна.



Володимир Васильович Моргун – видатний вчений у галузі генетики і селекції рослин. Він зробив вагомий внесок у розвиток теорії індукованої мутаційної мінливості рослин, генетичної інженерії, біотехнології та фізіологічної генетики, обґрунтував новий напрям генетичного поліпшення рослин – мутаційну селекцію, виконав унікальні дослідження стосовно генетичної загрози аварії на Чорнобильській АЕС. Загально-го визнання набули його праці з теорії і методів гетерозисної селекції кукурудзи, створення нового типу напівкарликових

сортів озимої пшениці, які поклали початок "зеленій революції" в Україні.

Титанічна працездатність та вироблена багаторічним досвідом інтуїція дали змогу В.В. Моргуну створити протягом 45 років творчої праці 69 сортів і гібридів озимої пшениці, жита, тритикале, кукурудзи, нової культури - маїссинте, більша частина яких протягом 27 років висівається на полях України і країн СНД на площі від 1 до 5,5 млн га, що є вагомим внеском у вирішення продовольчої проблеми України. Він є автором 6-и монографій, понад 300 наукових праць, численних рекомендацій та 62 авторських свідоцтва і патентів. Під його керівництвом захищено 12 кандидатських і 8 докторських дисертацій.

В.В. Моргун проводить значну науково-організаційну і громадську роботу, зокрема, координує наукові дослідження з питань фізіології, генетики та селекції рослин, є заступником академіка-секретаря бюро Відділення загальної біології НАН України, Президентом Українського товариства фізіологів рослин, членом Комітету з Державних премій України в галузі науки і техніки, головою спеціалізованої ради з захисту докторських дисертацій, головним редактором журналу "Фізіологія і біохімія культурних рослин", членом рад і комісій з питань АПК України, обирався депутатом Московської районної ради народних депутатів м.Кієва.

В.В. Моргун – двічі лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки (1982, 1997), Державної премії СРСР (1986 р.), премії президентів академій

наук України, Білорусії і Молдови (2002), премії ім. В. Я. Юр'єва НАН України, заслужений діяч науки і техніки України. Його нагороджено орденом "Знак Пошани" (1981), "Орденом Жовтневої революції" (1986), медаллю "В честь 1500-ліття Кієва" (1982), почесними грамотами і дипломами ВДНГ СРСР і України, має звання "Кращий винахідник сільського господарства СРСР" і "Кращий винахідник Академії наук УРСР".

У США Володимира Васильовича визнано Людиною Року 1997 р. та 2001 р. його названо "Керівником XXI століття", а керований ним інститут – "Підприємством XXI століття", він є почесним академіком Угорської академії наук.

*Президія Українського товариства
генетиків і селекціонерів
ім. М.І. Вавилова*

VII З'їзд УКРАЇНСЬКОГО ТОВАРИСТВА ГЕНЕТИКІВ І СЕЛЕКЦІОНЕРІВ ім. М.І. ВАВИЛОВА

З 4 по 6 червня 2002 р. у мальовничому куточку Криму в с. Піщане Бахчисарайського р-ну на базі Кримської дослідної станції тю-тунництва проходив черговий VII з'їзд Українського товариства генетиків і селекціонерів ім. М.І. Вавилова, УТГіС. У роботі з'їзду брали участь делегати від 21 обласного відділення товариства, які об'єднують вчених установ Національної Академії наук України, Української академії аграрних наук, представників профільної вузівської науки то-що. VII З'їзд збігався з 35-ю річницею товариства.

Робота з'їзду була організована шляхом проведення пленарних, секційних засідань, делегатських зборів. Із привітанням з нагоди відкриття з'їзду до учасників звернувся Головуючий на засіданні віце-президент товариства Животков Л.О. (За станом здоров'я не зміг взяти участь у засіданнях президент товариства акад. НАН України В.В. Моргун.) Головуючий підкреслив значну роль особисто Володимира Васильовича Моргуна в організації з'їзду і піднятті науково-організаційної роботи товариства на якісно новий рівень. До з'їзду видано фундаментальну чотиритомну колективну монографію "Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть", яка узагальнила стан світових досягнень, а також теоретичні і практичні надбання не лише українських генетиків і селекціонерів за останні роки, а й частково досягнення російських авторів. Головний редактор монографії – акад. НАН України В.В. Моргун.

Із привітанням від УААН виступив віце-президент УААН акад. УААН Микола Володимирович Роїк. Він підкреслив назрілу необхідність встановлення звання "Почесний селекціонер України", прийняття Закону України "Про охорону авторських прав селекціонерів", розробку та прийняття Закону України, який надав би можливість працювати з генетично модифікованими організмами в Україні.

З пленарними науковими доповідями виступили: акад. УААН В.П. Буркат (Київ), акад. УААН С.П. Лифенко (Одеса), акад. УААН М.П. Лісовий (Київ), д-р мед. наук., проф. І.Р. Барияк (Київ), д-р с.-г. наук А.М. Авідзба (Ялта).

У другий половині дня 4 червня відбулося пленарне засідання та делегатські збори. Була заслухана звітна доповідь президента товариства акад. НАН України В.В. Моргуна (доповідала Чеченева Т.М.). З'їзд визнав роботу президії і ради товариства задовільною.

З наступного питання порядку денного – виборів ради товариства – слово було надано Животкову Л.О. Одноголосно було затверджено кількісний та особистий склад ради товариства: Адамень Ф.Ф., Алексеєва О.С., Барияк І.Р., Бердичевський М.С., Блюм Я.Б., Буркат В.П., Глазко В.І., Горова Т.К., Животков Л.А., Зубець М.В., Ковальчук Л.Є., Кондратенко П.В., Корчинський А.А., Кравченко В.А., Кунах В.А., Литвиненко М.А., Лях В.О., Лукаш Л.Л., Малюта С.С., Михайлов В.Г., Моргун В.В., Роїк М.В., Рябчун В.К., Сибірний А.А., Сиволап Ю.М., Скибан Г.В., Стельмах А.Х., Федоренко В.О., Чеченева Т.М., Шахбазов В.Г.

Серед членів ради одноголосно обрано членів президії УТГіС: Алексеєва О.С., Барияк І.Р., Буркат В.П., Глазко В.І., Малюта С.С., Михайлов В.Г., Кондратенко П.В., Корчинський А.А., Кунах В.А., Роїк М.В., Федоренко В.О., Чеченева Т.М.

З пропозицією обрати президентом УТГіС акад. УААН Роїка М.В. виступили: Адамень Ф.Ф., Корчинський А.А., Ма-

люта С.С., Кунах В.А. Одноголосно президентом було обрано акад. УААН М.В. Роїка, який далі зробив коротку доповідь про перспективи розвитку товариства.

За пропозицією Роїка М.В., Стельмаха А.Х. Малюти С.С. віце - президентами товариства одноголосно обрано: Кунах В.А. – перший віце - президент, віце - президенти – Барияк І.Р., Буркат В.П., Михайлов В.Г., вчений секретар – Чеченева Т.М. З'їзд також підтвердив повноваження Роїка М.В. як президента товариства на підпис фінансових документів.

Зранку 5 червня проходили секційні засідання і стендові доповіді. У другій половині дня на пленарному засіданні заслухано і ухвалено оглядові виступи керівників секцій, доповідь вченого секретаря про редакційні зміни в статуті у зв'язку зі змінами в державній реєстрації УТГіС, про обрання почесних членів товариства, проведено заключну дискусію, прийнято рішення з'їзду.

РІШЕННЯ VII з'їзду УТГіС

1. Схвалити звіт про роботу президії товариства між VI і VII з'їздами. З'їзд висловлює щирю подяку всім спонсорам, які сприяли проведенню з'їзду.

2. Президії товариства організувати протягом року виготовлення нових членських квитків і бланк Почесної грамоти товариства. Обласним відділенням провести перереєстрацію членів товариства. Посилити роботу зі збору членських внесків.

3. Започаткувати з 2003 р. видання наукового журналу "Вісник Українсько-

го товариства генетиків і селекціонерів”.

4. Президії товариства разом з УААН продовжити видання книг серії “Вчені – генетики і селекціонери України”.

5. Президії товариства вивчити та доповісти раді товариства про можливість співпраці з міжнародними спорідненими організаціями.

6. Президії товариства поновити проведення наукових конференцій щорічно між з'їздами та запровадити премії УТГіС за визначні наукові розробки.

7. Президії товариства звернути увагу органів влади, провідних інститутів на потребу активного розвитку робіт у галузі створення генетично модифікованих організмів на основі вітчизняних селекційних матеріалів і власних генетичних конструкцій.

8. Сприяти реалізації Постанови Кабінету Міністрів України від 2 липня 1999 р. “Про створення Інституту медичної генетики.”

9. Президії товариства взяти активну участь у розробці регламентуючих актів по введенню в дію Закону України “Про охорону прав на сорти рослин” і розробити положення про присвоєння звання “Заслужений селекціонер України.”

10. Президії товариства звернутися до відповідних інстанцій із клопотанням щодо підвищення підготовки спеціалістів у галузі генетики, біотехнології, селекції як у наукових установах, так і у вищих закладах освіти.

11. Звернутися до Кабінету Міністрів України відносно фінансування Державних наукових програм “Селекція і насінництво 2001–2005 рр.” та “Сільськогосподарська біотехнологія 2001–2005 рр.” Підстава – розпорядження Кабінету Міністрів України від 15.09.2001 р. “Про затвердження першочергових заходів щодо розв'язання найважливіших завдань з селекції і насінництва сільськогосподарських культур та тварин”.

12. З'їзд вважає видану фундаментальну чотири томну монографію “Генетика і селекція в Україні на межі тисячоліть” як значне наукове надбання біологічної і аграрної науки в Україні. З'їзд висловлює щире подяку всім спонсорам, за допомогою яких відбулося перше з часів М.І. Вавилова видання такого рівня, а також всім авторам, членам редколегії, рецензентам, особисто головному редактору акад. НАН України В.В. Моргуну.

13. З'їзд доручає президії товариства нагородити Почесною грамотою товариства за плідну роботу в товаристві акад. НАН України В.В. Моргуна, д-ра с.-г. наук Животкова Л.О., кандидатів біол. наук Корчинського А.А., Труханова В.А., Чеченєву Т.М.

14. З'їзд висловлює подяку дирекції Інституту винограду і вина “Магарач”, дирекції Кримської дослідної станції тютюнництва за ефективне сприяння проведенню з'їзду. Просити УААН відзначити керівництво цих установ.

Чеченєва Т.М.

ПРО НАГОРОДЖЕННЯ ПОЧЕСНОЮ ГРАМОТОЮ ПРЕЗИДІЇ УКРАЇНСЬКОГО ТОВАРИСТВА ГЕНЕТИКІВ І СЕЛЕКЦІОНЕРІВ ІМ. М.І. ВАВИЛОВА

Виконуючи Рішення VII з'їзду Українського товариства генетиків і селекціонерів ім.М.І.Вавилова, Президія Товариства від 25 лютого 2003 р., протокол № 4, нагородила визначних вчених генетиків, селекціонерів, біотехнологів, медиків нашої Держави Почесною Грамотою "За активну участь у роботі Товариства, вагомі досягнення у професійній науковій діяльності".

Список нагороджених:

АЛЕКСЄЄВА О.С. – д-р с.-г. наук, професор, академік АНВШ України, Науково-дослідний і-т круп'яних культур Подільської державної агротехнічної академії, Хмельницька обл., Кам'янець-Подільський.

АФНАС'ЄВА Н.О. – канд. мед. наук, Кримський республіканський медико-генетичний центр, Сімферополь.

БЕРДИШЕВ Г.Д. – д-р біол. наук, професор, Київський національний ун-тет ім. Тараса Шевченка, Київ.

БЕРЕЖКО С.Т. – канд. біол. наук, Київ.

БЄЛІК М.Г. – лікар-генетик Чернігівської обласної медико-генетичної консультації, Чернігів.

БУРКАТ В.П. – д-р с.-г. наук, професор, академік УААН, Українська академія аграрних наук, Київ.

БУГАЄНКО Л.О. – д-р біол. наук, Кримський державний національний ун-тет, Сімферополь.

БУРДЕНЮК-ТАРАСЄВИЧ Л.А. – д-р с.-г. наук, Білоцерківська дослідно-селекційна станція Ін-ту цукрових буряків УААН, Київська обл., Білоцерківський р-н, п/в Мала Вільшанка.

БУЖІЄВСЬКА Т.І. – д-р мед. наук, професор, Київ.

БУГАЙОВ В.Д. – канд. с.-г. наук, Ін-тут кормовиробництва, Вінниця.

ВОЛКОДАВ В.В. – канд. с.-г. наук, чл.-кор.УААН, Державна комісія України по випробуванню сортів рослин, Київ.

ГАРБУЗ Л.Б. – лікар-генетик Тернопільської обласної медико-генетичної консультації, Тернопіль.

ГЛАЗКО В.І. – д-р с.-г. наук, Ін-т агроєкології та біотехнології УААН, Київ.

- ГОЛОВІН В.П.** – д-р с.-г. наук, академік УЕАН, Кримський міжнародний ін-тут не-традиційного рослинництва, екології і здоров'я, Сімферополь.
- ГОЛДА Д.М.** – канд. біол. наук, доцент, Київський національний ун-т ім.Тараса Шевченка, Київ.
- ГЕЛЬНЕР Н.В.** – канд. мед. наук, Львівський міжобласний медико-генетичний центр, Львів.
- ДЗЮБЕЦЬКИЙ Б.В.** – д-р с.-г. наук, професор, академік УААН, Ін-т зернового господарства УААН, Дніпропетровськ.
- ДЬОМІНА Є.А.** – д-р біол. наук, Ін-т онкології АМН України, Київ.
- ЄВТУШОК Л.С.** – лікар-генетик, Рівненська обласна медико-генетична консультація, Рівне.
- ЖИВОТКОВ Л.О.** – д-р с.-г. наук, професор, Миронівський ін-тут пшениці ім. В.М. Ремесла УААН, Київська обл., Миронівський р-н, с. Центральне.
- ЖИВАЦ З.М.** – канд. мед. наук, Одеський міжобласний медико-генетичний центр, Одеса.
- КОРЧИНСЬКИЙ А.А.** – канд. біол. наук, чл.-кор. УЕАН, Ін-т цукрових буряків УААН, Київ.
- КОТКО І.К.** – канд. с.-г. наук, Київ.
- КОБЛЯНСЬКА Г.М.** – канд. мед. наук, Київ.
- КОВАЛЬЧУК Л.Є.** – д-р мед. наук, професор, Івано-Франківська державна медична академія, Івано-Франківськ.
- КРАВЧЕНКО В.А.** – д-р с.-г. наук, професор, чл.-кор. УААН, Науково-дослідний навчальний центр закритого ґрунту, Київ.
- КРАВЧУК О.П.** – канд. мед. наук, Ін-т екології ім. Л.І.Медвідя, Київ.
- КИРИЧЕНКО В.В.** – д-р с.-г. наук, чл.-кор. УААН, Ін-т рослинництва ім. В.Я.Юр'єва УААН, Харків.
- КУЛІК О.Г.** – селекціонер, Ін-т цукрових буряків УААН, Київ.
- ЛІТУН П.П.** – канд. с.-г. наук, Ін-т рослинництва ім.В.Я.Юр'єва УААН, Харків.
- ЛИФЕНКО С.П.** – д-р с.-г. наук, професор, академік УААН, Селекційно-генетичний ін-тут УААН, Одеса.
- ЛИТВИНЕНКО М.А.** – д-р с.-г. наук, академік УААН, Селекційно-генетичний ін-тут УААН, Одеса.
- ЛІНЧЕВСЬКИЙ А.А.** – д-р с.-г. наук, професор, академік УААН, Селекційно-генетичний ін-тут УААН, Одеса.
- ЛЯЛЬКО І.І.** – канд. біол. наук, Ін-тут фізіології рослин і генетики НАН України, Київ.
- МАЛЮТА С.С.** – д-р біол. наук, професор, чл. кор. НАН України, Ін-тут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ.
- МАЦЕЛЮХ Б.П.** – д-р біол.наук, професор, чл.кор.НАН України, Ін-тут мікробіології і вірусології ім. Д.К.Заболотного НАН України, Київ.
- МОРГУН В.В.** – д-р біол. наук, професор, академік НАН України, Ін-т фізіології рослин і генетики НАН України, Київ.

- НОВАК Т.В.** – канд. с.-г. наук, доцент Національного аграрного ун-ту, Київ.
- НЕУМЕРЖИЦЬКА Л.В.** – канд. біол. наук, Український науковий центр медичної генетики, Київ.
- ОРЛЮК А.П.** – д-р біол. наук, професор, Ін-т землеробства південного регіону УААН, Херсон.
- ОСИПЧУК А.А.** – д-р с.-г. наук, Ін-т картоплярства УААН, Київська обл., Бородянський р-н, смт. Немішаєве.
- ПИЛЬНЄВ В.М.** – д-р біол. наук, професор, Одеський державний с.-г. ін-тут, Одеса.
- РОМАДІНА О.В.** – канд. мед. наук, доцент, Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків.
- РОЗВАДОВСЬКИЙ А.М.** – д-р с.-г. наук, Вінницька обл., Калинівський р-н, с. Уладівське.
- САВЧЕНКО М.І.** – канд. с.-г. наук, Київ.
- САВІНА О.І.** – канд. с.-г. наук, Закарпатський ін-тут АПВ, Закарпатська обл., Берегівський р-н, с. Бакта.
- СТЕЛЬМАХ А.Ф.** – д-р біол. наук, професор, академік УААН, Селекційно-генетичний ін-тут УААН, Одеса.
- СИТНИК В.П.** – канд.с.-г. наук. Ін-т луб'яних культур УААН, Сумська обл., Глухів.
- СИВОЛАП Ю.М.** – д-р біол. наук, професор, академік УААН, Південний біотехнологічний центр в рослинництві УААН, Одеса.
- СОЗІНОВ О.О.** – д-р с.-г. наук, професор, академік НАН України, академік УААН, Ін-тут агроєкології та біотехнології УААН, Київ.
- СКИБАН Г.В.** – канд. мед. наук, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, Київ.
- СЛУЖИНСЬКА З.О.** – канд. біол. наук, Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького.
- ТРУХАНОВ В.А.** – канд. біол. наук, Ін-тут фізіології рослин і генетики НАН України, Київ.
- ЦАРИК З.А.** – канд.с.-г.наук. Ін-т землеробства і тваринництва Західного регіону УААН, Львівська обл., Пустомитівський р-н, с. Оброшине.
- ЧЕЧЕНЄВА Т.М.** – канд. біол. наук, ін-тут фізіології рослин і генетики НАН України, Київ.
- ШАХБАЗОВ В.Г.** – д-р біол. наук, професор, Харківський національний університет, Харків.
- ШЕВЧЕНКО А.М.** – д-р с.-г. наук, професор, академік УААН, Луганський ін-тут АПВ УААН, Луганська обл., Слав'яносербський р-н, с. Металіст.
- ШКВАРНИКОВ П.К.** – д-р біол. наук, професор, Київ.
- ЯШОВСЬКИЙ І.В.** – д-р с.-г. наук, професор, Ін-тут землеробства УААН, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, смт. Чабани.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

“Вісника Українського товариства генетиків і селекціонерів”

Редакція приймає до друку статті з різних аспектів генетики, селекції, біотехнології, медицини українською, російською та англійською мовами. До статті, написаної англійською мовою, додається український або російський переклад.

Зміст статей має відповідати профілю та спрямованості журналу. Обсяг експериментальних статей зі всіма матеріалами – до 12 сторінок, оглядових – 26 сторінок машинописного тексту. Заголовок статті має бути коротким і відповідати її змісту.

До тексту статті додаються направлення від установи, де виконана робота, за підписом керівника установи та письмова згода керівників організацій, в яких працюють співавтори, висновок експертної комісії про можливість публікації роботи.

Редакція попереджує, що статті, оформлені з порушенням діючих правил для авторів, не прийматимуться до друку, а рукописи не повертатимуться.

Під час написання статті потрібно дотримуватися такого плану:

- а) індекс УДК;
- б) назва статті, ініціали та прізвища авторів, повна назва установи (установ), поштова адреса установи (установ). У разі декількох авторів статті біля їхніх прізвищ та установ, в яких вони працюють, вказується один і той же верхній цифровий індекс;
- в) коротка анотація із зазначенням новизни дослідження;
- г) ключові слова;
- д) вступ, у якому слід стисло подати стан проблеми і обґрунтування роботи;
- е) розділ “Матеріали і методи” має містити інформацію про методи дослідження, достатню для їхнього відтворення;
- є) розділ “Результати та їхнє обговорення” має бути написаний по можливості коротко.

При оформленні статті необхідно дотримуватися таких правил:

1. Статті, надруковані на комп’ютері (на одній стороні аркуша), надсилаються до редакції в двох примірниках разом з дискетою в

папках (шрифт №14, можна у текстовому редакторі „MS Word“). Інтервал між рядками — 5 мм (не більше 30 рядків на сторінці).

У тексті, в тому числі під час написання хімічних і математичних формул, верхні та нижні індекси і показники ступеня позначаються дугами відповідно вверх та вниз (олівцем).

Великі та малі літери будь-якого алфавіту, які мають однакове (схоже) написання (С, с; К, к; Р, р; Х, х і т. п.), слід підкреслювати двома рисками відповідно знизу і зверху (олівцем). Потрібно також позначати (можна на полях) букву І та римську одиницю І; букву О і нуль; арабську (1) і римську (I) одиниці.

Букви грецького алфавіту (о, р, у, бі т. д.) обов'язково підкреслюються червоним олівцем.

2. Список літератури складається у порядку цитування (спочатку кирилиця, потім латинь) і друкується на окремому аркуші. Якщо перший автор у декількох працях один і той самий, то ці праці розміщуються між собою у хронологічному порядку. Всі посилання мають бути пронумеровані, а в тексті треба посилатися на відповідний номер джерела літератури (у квадратних дужках).

Якщо кількість авторів книги (статті, авторського свідоцтва, патенту) не перевищує чотирьох, то в посиланні пишуть прізвища всіх авторів; за більшої кількості авторів пишуть прізвища перших трьох, а потім словосполучення “та ін.”.

Опис патентних документів розміщується в кінці відповідного алфавітного ряду — в алфавіті країн, які видали документи, а в межах одного виду до-

кументів, виданих в одній країні, — в порядку зростання їхніх реєстраційних номерів.

ЗРАЗКИ ПОСИЛАНЬ НА ЛІТЕРАТУРУ

На книги

1. Гвоздяк Р.И., Матышевская М.С., Григорьев Е.Ф., Литвинчук О.А. Микробный полисахарид ксантан. — Киев: Наук. думка, 1989. — 212с.

2. Иммунологические методы: Пер. с нем. / Под ред. Г. Фримеля. — М.: Медицина, 1987. — 472 с.

3. Rogers H., Perkins H., Ward I. Microbial cell walls and membranes. — London; New York: Acad. press, 1980. — 364 p.

На статті в періодичних виданнях

1. Василевская И.Л., Сергейчук М.Г., Згонник В.В. и др. Усовершенствование метода бактериологического контроля в производстве лизина // Микробиол. журн. — 1996. — 58, № 5. — С. 66–75.

2. Гончар М.В., Корпян Я.І., Сибірши А.А. Кількісний фотометричний аналіз етанолу з використанням очищеної алкогольоксидази та мутантних клітин метилотрофних дріжджів // Укр. біохім. журн. — 1991. — 63, № 6. — С. 62–67.

3. Eaton R.W., Ribbons D.W. Utilization of phtalateesters by micrococci // Arch. Microbiol. — 1982. — 132, N2. — P. 185–188.

На статті з книг

1. Кордова Н., Бертон П. Молекулярная риккетсиология // Молекулярная биология. — М.: Мир, 1977. — С. 379–419.

На тези доповідей

1. Смирнов В.В., Резник С.Р. Теоретическое и экспериментальное обоснование использования нерезидентных видов бактерий для профилактики и лечения дисбактериоза // V съезд Укр. микробиол. о-ва (Днепропетровск, февр. 1980 г.): Тез. докл. – Киев: Наук. думка, 1980. – С. 200–201. *Українська мова*

2. *Simmonds M.P. Cetacean mass mortalities and their potential relationship with pollution // Symp. "Whales: biology – threats – conservation": Proc. (Brussels, Belgium, 5–7 June 1991). – Brussels, 1992. – P. 217–245.*

На депоновані наукові роботи

1. *Лопатина Н.В., Терентьев А.А., Наталин Л.А., Янгулов Ш.У.* Оптимизация питательной среды для культивирования вакцинного штамма чумного микроба с применением метода математического планирования эксперимента / Редкол. "Микробиол. журн." – Киев, 1991. – 7 с. – Деп. в ВИНТИ 03.01.92, № 1–B92.

На стандарти

1. *ГОСТ 9.048–9.053–75.* Методы испытаний на микробиологическую устойчивость. — Введ. 01.07.76.

На патентні документи

1. *А. с. 1756357 СССР, кл. С 12 P 19/00.* Способ определения молкулярно-массового распределения лектинов и гумусовых соединений почвы / С. К. Воцелко, Г. А. Иутинская, Э. А. Коваленко, И. А. Симоненко. — Оpubл. 23.08.92, Бюл. № 31.

2. *Пат. 1142005 СССР, кл. В 66 С 1/66.* Штанга для введения в крепеж-

ное отверстие угла контейнера / Д. Борхардт (ФРГ) // Открытия. Изобретения. — 1985. — № 7. — С. 211.

3. *Pat. 3434542 USA, IC3 E21b 43/21.* The method of oil water drive with the use of surfactant and water of different viscosities / В. J. Daison, K. Konelly. — Publ. 25.06.69.

На автореферати дисертацій

1. Кичакова Н.А. Выделение и изучение термостабильной α -амилазы *Bacillus* sp. 86: Автореф. дис... канд. биол. наук. — Киев, 1991. — 16 с.

2. *Курдиш І.К.* Фізіологічна активність метанотрофних бактерій і закономірності їх функціонування у вугільних шахтах: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук. — Київ, 1993. — 42 с.

Таблиці та схеми обов'язково із заголовками друкуються на окремих аркушах і розміщуються у тексті безпосередньо після першого посилання. Підзаголовки у таблицях мають відповідати змісту граф. У таблицях не має бути порожніх місць та прочерків, скорочень слів.

Рисунки (графіки, фотографії) подаються у двох примірниках (редакція залишає за собою право зменшувати кількість доданих до статті рисунків і фотографій).

Рисунки виконуються у вигляді чітких креслень (за допомогою комп'ютерного графічного редактора або в туші на ватмані, папір — білий, вищої якості). Осі координат на графіках мають бути позначені.

Підписи, а також пояснення, примітки до рисунків додаються на окремому аркуші (в кінці статті).

На зворотній стороні ілюстрації олівцем указується прізвище першого автора, порядковий номер рисунка та, де необхідно, — "верх", "низ".

Ілюстрації додаються в конверті до кожного варіанта статті. На конвертах мають бути написані прізвище першого автора, назва статті, загальна кількість ілюстрацій.

У тексті статті на лівому полі (3 см) позначається місце першого посилання на кожну таблицю або рисунок.

До кожного примірника статті додаються резюме українською, російською та англійською мовами.

Перед словом "Резюме" пишуться (на всіх вищевказаних мовах): повна назва статті, ініціали і прізвища авторів, назви та адреси (поштові) установ. Безпосередньо після тексту резюме розміщуються ключові слова (з абзацу і з відповідним заголовком). У кінці аркуша — адреса і телефон першого (відповідального) автора.

Стаття повинна бути підписана авторами на останній сторінці.

Всі статті підлягають обов'язковому рецензуванню провідними спеціалістами у відповідній галузі, яких призначає редакційна колегія журналу. Доцільність публікації оглядів літератури визначається безпосередньо редколегією (по тексту розширеної анотації).

У разі негативної рецензії, яка виключає можливість доопрацювання статті, при відповідному підтвердженні редколегією журналу авторам повертається один екземпляр статті разом з рецензією.

За необхідності доопрацювання статті відповідно до зауважень рецензента авторам направляється перший екземпляр рукопису, який разом з рецензією, двома екземплярами виправленої статті та відповідною дискетою треба повернути до редакції. Дата надходження статті встановлюється у відповідності з датою повторного отримання рукопису.

Після одержання коректурного відбитка автор повинен терміново виправити лише помилки (чітко, синьою або червоною авторучкою неправильно закреслити, а поряд з ним на полі написати правильний варіант) і в той же день відіслати на адресу редакції або повідомити про свої правки телефоном.

У разі затримки редакція, додержуючись існуючого графіка, залишає за собою право здати коректуру до друкарні (у виробництво) без авторських прав.

Статті надсилати за адресою: Україна, 03141 Київ, вул. Клінічна, 25, Інститут цукрових буряків.

Редакція «Вісника Українського товариства генетиків і селекціонерів»

Редакція приймає до друку на сторінках та обкладинках журналу платні рекламні оголошення селекційно-генетичного, біотехнологічного, медичного та фармацевтичного напрямів.

Додаткове тиражування номерів журналу, а також окремих праць, опублікованих у ньому, можливе лише з дозволу редакції.

© *Дизайн, оригінал-макет – ТОВ "ПоліграфКонсалтинг", 2003*

Редактор Тетяна Горбань
Технічний редактор Тетяна Шендерович
Комп'ютерна верстка Максим Чуманов
Друкарня ТОВ "ПоліграфКонсалтинг"
03150, г. Київ, вул. Тельмана, 5

Підписано до друку 20.09.03 Формат
70x100 1/16. Гарнітура Прагматика,
папір офсет. №1. Друк офсет. Ум друк.
арк. 13.0. Обл. - вид. арк. 11.76. Наклад
500 прим. Зам. 3-203

ВІСНИК

УКРАЇНСЬКОГО ТОВАРИСТВА
ГЕНЕТИКІВ І СЕЛЕКЦІОНЕРІВ

ISSN 966-8440-05-6 ВІСН. УКР. ТОВ-ВА ГЕНЕТИКІВ І СЕЛЕКЦІОНЕРІВ, 2003. № 1.

