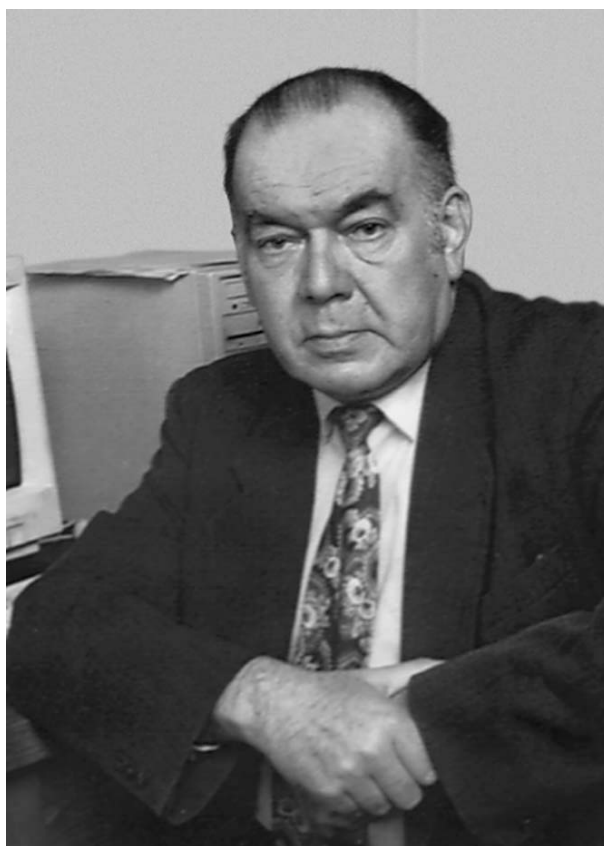


УДК 575.852

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГЕНОМИКА, ГЕНОСИСТЕМАТИКА И НАУЧНАЯ ШКОЛА А.С. АНТОНОВА

© 2009 г. В. В. Алёшин*

*Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского
Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова, Москва, 119991*



Андрей Сергеевич Антонов (1936–2008).

Немногим более года прошло со времени юбилейной научной конференции, организованной НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, биологическим факультетом МГУ им. М.В. Ломоносова и Институтом проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук [1]. Отмечалось 50-летие направления, которое зародилось в работах А.Н. Белозерского и его прямых учеников [2–5]. Далеко не во всех областях науки возникает повод отметить такое событие. Но в этом случае основания были: школа А.Н. Белозер-

ского, на самом деле, была пионером в формировании сравнительной и эволюционной геномики, занимающей почетное место в мировой фундаментальной науке, и нынешние работы школы не теряются в современном информационном потоке. На конференции юбиляры, академик А.С. Спирин и член-корр. РАН Б.Ф. Ванюшин, рассказали молодежи о связи зародившегося тогда направления с актуальными задачами науки [3, 4]; редакция журнала “Биохимия” подготовила тематический выпуск. В центре организационных событий, связанных с торжествами, находился Андрей Сергеевич Антонов. Он приглашал докладчиков и авторов, верстал на-

* Эл. почта: Aleshin@genebee.msu.su

учную программу, решал вопросы с размещением участников конференции, выступал на заседании круглого стола и давал оценку славной полувековой истории геносистематики [5]. В это время он знал о своей неизлечимой болезни. И вот теперь нам уже приходится вспоминать этого большого ученого, у нас есть важная, хотя и печальная, причина оглянуться назад, вспомнить события прошлого и оценить их с позиций современной науки.

Главным научным интересом Андрея Сергеевича всю жизнь оставалась проблема сравнительного изучения геномов. Ее изучение, в методическом плане, усложнялось от первых работ по нуклеотидному составу ДНК и по мере возникновения более совершенных и плодотворных современных методов. Идеология сравнительного и эволюционного подхода к структурам ДНК возникла, когда не было еще способов определения нуклеотидных последовательностей и не было известно ни одного гена. По сути, в момент зарождения нового направления его авторы предвосхищали будущие возможности и перспективы, которые ими только угадывались, для широчайшего спектра биологических наук и которые, в полной мере, стали действительно реальными лишь в настоящее время, с началом эпохи секвенирования целых геномов. Это чудесное превращение произошло, по существу, за краткий период научной активности одного поколения.

Экспериментальная биология XX в. выдвинула революционную задачу понять причины явлений в живой клетке, выйти за рамки традиционных описательных наук. Сравнительная геномика сохраняет в полной мере этот законотворческий, номотетический порыв, компенсируя относительную простоту экспериментов в своей области более изощренной дедукцией. Она организует новые исследования не менее чем по четырем разным направлениям молекулярной биологии. Как и авторы основополагающей работы [2], предсказавшей главный этап передачи генетической информации ДНК – синтез мРНК, современные исследователи в области сравнительной геномики стараются понять, как работает ген, как реализуется генетическая информация. Вооружившись компьютером, сравнительная геномика находит гены, семейства паралофов, определяет регуляторные элементы, устанавливает транскриптомы и регулоны, классифицирует белки по первичной структуре и предсказывает их функции. Кластеры ортологичных групп белков (COGs) [6] обретают эволюционный смысл, важный не только для эволюционной систематики, но и открывающий возможность максимальной прогностичности [7]. Филогенетический критерий остается наиболее универсальным инструментом, намного превосходящим в настоящее время чисто структурный критерий по своей мощности. Объектами сравнения становятся и целые биосинтетические пути. Удельный вес сравнительных исследований в молекулярной биологии возрастает с каждым годом. Эксперимен-

тальное подтверждение предсказываемых взаимодействий остается пока необходимым, но все более дорогостоящим и редким видом исследований, тогда как методы биоинформатики уже стали поистине общедоступными. Их широкое применение в функциональной геномике далеко выходит за рамки тех случаев, когда сам процесс в живом организме представляет собой эволюционное событие, как, например, формирование иммунной системы позвоночных или канцерогенез [8].

Второе направление, где сравнительная методология прочно обосновалась в современной научной парадигме, – это структурные исследования. Вторичная структура таких гигантских молекул, как рибосомные РНК, была предсказана с удивительной точностью на основании ковариационных замен у разных видов [9, 10] задолго до того, как их кристаллы были подвергнуты рентгеноструктурному анализу. И даже сейчас, изучая макромолекулы в кристалле, мы далеко не всегда можем понять значение некоторых остатков, эволюционная консервативность которых свидетельствует об их важной функциональной роли, что и определяет направление дополнительных исследований.

Третье направление – идентификация биологических объектов по генетическим признакам. Оно более всего знакомо общественности вне стен лабораторий и университетских аудиторий, поскольку широко внедрилось в повседневную практику. Это идентификация личности в криминалистике и экспресс-диагностика возбудителей заболеваний в медицине (и не востребованная пока возможность распознавания действующего начала биологического оружия); это установление отцовства, паспортизация сортов и пород сельскохозяйственных животных и растений, разделение нерестовых и нагульных стад – предмет международных споров и основание для квотирования в рыболовстве; это установление отдельных компонентов в сложных пищевых смесях, места добычи браконьерской черной икры и многое другое. Методы диагностики с помощью анализа ДНК решают в общем виде проблему разграничения скрещивающихся в природе популяций без полевых наблюдений, проблему распознавания видов-двойников на любой, в том числе личиночной, стадии жизненного цикла. Выдвинута на повестку дня перспектива создания генетического реестра биологического разнообразия на Земле – штрих-кодирования всех видов [11, 12]. Это сделает видовую идентификацию по мельчайшим крупинкам биологического материала обычной процедурой, выведет ее из области научного искусства, каковой она является сейчас, и сделает доступной для любого специалиста работу с таксономически сложной группой. Экологи впервые получают возможность оценить биоразнообразие эукариотических и прокариотических микробных сообществ по тем формам, которые преобладают в природе, а не по тем, которые удастся культивировать.

И, наконец, четвертое направление, масштабное и дерзкое, – попытка заглянуть в глубины веков, реконструировать историю развития жизни на Земле, построить всеобщее филогенетическое дерево, основываясь непосредственно на генетическом материале, понять закономерности молекулярной и морфологической эволюции.

Все четыре направления сравнительной геномики, задолго до появления самого термина “геномика”, А.С. Антонов рассматривал в неразрывном единстве [13, 14], как отдельные задачи геносистематики [15], призванной наиболее полно описать жизнь и все ее аспекты с точки зрения генотипа. Но, конечно, четвертое направление было самым любимым для него. Ученик А.Н. Белозерского и А.С. Спирина, Андрей Сергеевич всю жизнь в науке посвятил развитию и пропаганде геносистематики. Теперь это может показаться удивительным, но в далекие 60-е и 70-е годы отношение к геносистематике в стране определялось – увьи! – не только ее научными успехами: многие представители классической школы, особенно в ботанике, встретили научные претензии новой науки, что называется, в штыхы. А.С. Антонов оказался тем человеком, который ринулся на борьбу: объяснял, спорил, читал учебные курсы и публичные лекции, писал популярные статьи, книги, руководил студенческими и аспирантскими работами, – и все это со свойственной ему кипучей энергией. Благодаря ораторскому таланту и научной бескомпромиссности, выступления А.С. Антонова всегда вызывали живой интерес у аудитории, надолго запоминались его оппонентам.

Под редакцией А.Н. Белозерского и А.С. Антонова выходит первый отечественный сборник по сравнительной геномике [16] – одна из первых книг такого рода в мировой литературе. Затем последовал второй сборник [17], другие книги – до последней замечательной книги Андрея Сергеевича – “Геносистематика растений” [18]. Возглавив после кончины А.Н. Белозерского Отдел эволюционной биохимии в НИИ физико-химической биологии (тогда Межфакультетская проблемная научно-исследовательская лаборатория) МГУ, А.С. Антонов становится руководителем крупной отечественной научной школы. В академической среде не принято понятие “головной организации”, но исследования, проводимые в отделе, задавали определенные стандарты в стране: партнерами отдела было около полусотни научных учреждений из многих республик СССР. Как организатор науки, А.С. Антонов проявил редкую широту взглядов и поддерживал исследовательские инициативы молодежи. В отделе выполнялись работы по систематике бабочек, морских ежей, тысячелистников, сиговых рыб, бактерий, по истории рас человека. Тогда же начались исследования организации хлоропластного генома и распределения повторяющихся и уникальных последовательностей ДНК в геномах позвоночных и беспозво-

ночных, исследования синтеза ДНК в мейозе у млекопитающих, влияния полиплоидии на скорость молекулярной эволюции. Изучались факторы видообразования и предпринимались попытки построения крупномасштабной филогенетической системы. Обладая авторитетом и административными возможностями, А.С. Антонов, без сомнения и если бы захотел, мог легко сократить тематику, “бросить” силы на решение конкретной перспективной задачи и добиться явного успеха. А.С. Антонов обладал большим талантом выделять из обширного спектра задач особенно перспективные, в чем много раз убеждались коллеги, когда самостоятельно приходили к задачам и методам, указанным им задолго до того Андреем Сергеевичем. Концентрация сил на ключевых направлениях практикуется в современной науке, напоминающей этим производство. Однако А.С. Антонов предпочитал давать возможность проявиться всем интересам, поддерживая всех талантливых людей, понимая значение университетского, энциклопедического подхода к освоению новых разделов науки. Если бы он был не такой, мы бы имели сейчас другую историю сравнительной и эволюционной геномики в нашей стране и другую научную школу с иным составом.

Подобно своему учителю А.Н. Белозерскому, “раздавшему” научные направления молекулярной биологии своим питомцам и оставившему себе геносистематику, А.С. Антонов постепенно “оставил” лично себе – из проблем геносистематики – только одну крупномасштабную филогенетику наземных растений. Этому предшествовало освоение в институте метода секвенирования РНК, тогда, в середине 80-х годов, новой методики. В соавторстве со своими учениками и сотрудниками А.С. Антонов опубликовал работы, не утратившие значения и по сей день. Среди них он сам выделял работы, посвященные критике гипотезы молекулярных часов [19]; доказательству монофилии гнетовых и голосеменных [20, 21], что отвергло антофитную теорию происхождения цветковых – наиболее популярную в учебниках ботаники; многолетние исследования филогении мхов и, особенно, замечательный результат, выводящий антоцеротовых в качестве группы, наиболее близкой к сосудистым растениям [22], а также исследования о прогностической ценности различных генов для филогенетики [20, 23].

В последние годы А.С. Антонов предпринял критическую переоценку идеологии и методов сравнительного подхода в молекулярной филогенетике, призывал воздерживаться от скороспелых суждений и развивать теоретическую базу для геномных сравнений [14, 18, 23].

Андрей Сергеевич Антонов никогда не избегал публичности и педагогической работы. В разные годы он активно сотрудничал с журналом “Молекулярная биология” как автор, рецензент и переводчик. Под руководством А.С. Антонова подго-

товлено и защищено около полусотни кандидатских и пять докторских диссертаций, его ученики работают во многих уголках страны и за рубежом, руководимая им школа официально признана “ведущей” и получает финансовую поддержку научных фондов. Последнее организационное предприятие А.С. Антонова – создание лаборатории на биологическом факультете МГУ, которая, по его замыслу, должна сочетать учебные и научные функции, поддерживать базу для работы студентов МГУ и молодых ученых из других городов. Кроме научного наследия, А.С. Антонов оставил нам уроки лидера с его быстрой и чуткой реакцией на все новое, нетерпимостью к косности, которой он никогда не давал спуска в угоду дипломатии.

Крупный ученый, внесший огромный вклад в развитие отечественной науки, замечательная личность, блестящий полемист и рассказчик, широта интересов и многогранность натуры которого поражали всех знавших его и работавших с ним, – таким он останется в нашей памяти. В знак глубокого уважения, этой памяти посвящается выпуск журнала, подготовленный друзьями, учениками и последователями Андрея Сергеевича Антонова.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вычислительная филогенетика и геносистематика “ВФГС 2007”. К 50-летию становления отечественной филогенетики и геносистематики. Материалы международной конференции 16–19 ноября 2007 г., Москва. Отв. ред. Антонов А.С. М.: Т-во научных изданий КМК.
2. Спиринов А.С., Белозерский А.Н., Шугаева Н.В., Ванюшин Б.Ф. 1957. Изучение видовой специфичности нуклеиновых кислот у бактерий. *Биохимия*. **22**, 744–754.
3. Спиринов А.С. 2007. Ab ovo usque ad mala. *Биохимия*. **72**, 1573–1575.
4. Ванюшин Б.Ф. 2007. Пристальный взгляд стихийного натуралиста на мир ДНК (нуклеотидный состав, последовательности, метилирование). *Биохимия*. **72**, 1583–1593.
5. Антонов А.С. 2007. От рождения до крещения. *Биохимия*. **72**, 1576–1582.
6. Tatusov R.L., Koonin E.V., Lipman D.J. 1997. A genomic perspective on protein families. *Science*. **278**, 631–637.
7. Миронов А.А., Меркеев И.В. 2008. Видоспецифичные гены: функция, эволюция, состав. *Молекулярная биология*. **42**, 143–149.
8. Babenko V.N., Basu M.K., Kondrashov F.A., Rogozin I.B., Koonin E.V. 2006. Signs of positive selection of somatic mutations in human cancers detected by EST sequence analysis. *BMC Cancer*. **6**, 36.
9. Woese C.R., Magrum L.J., Gupta R., Siegel R.B., Stahl D.A., Kop J., Crawford N., Brosius J., Gutell R., Hogan J.J., Noller H.F. 1980. Secondary structure model for bacterial 16S ribosomal RNA: phylogenetic, enzymatic and chemical evidence. *Nucleic Acids Res.* **8**, 2275–2293.
10. Noller H.F., Kop J., Wheaton V., Brosius J., Gutell R.R., Kopylov A.M., Dohme F., Herr W., Stahl D.A., Gupta R., Woese C.R. 1981. Secondary structure model for 23S ribosomal RNA. *Nucleic Acids Res.* **9**, 6167–6189.
11. Шнеер В.С. 2007. О видоспецифичности ДНК: пятьдесят лет спустя. *Биохимия*. **72**, 1690–1699.
12. Шнеер В.С. 2009. ДНК-штрихкодирование видов животных и растений – способ их молекулярной идентификации и изучения биоразнообразия. *Журн. общ. биологии*. **70**.
13. Антонов А.С. 2003. О взаимосвязи геносистематики и геномики. *Журн. общ. биологии*. **62**, 181–186.
14. Антонов А.С. 2005. Геносистематика от Э. Чаргаффа и А.Н. Белозерского до наших дней. *Молекулярная биология*. **39**, 581–589.
15. Антонов А.С. 1974. Геносистематика: достижения, проблемы и перспективы. *Успехи соврем. биологии*. **77**, 31–47.
16. *Строение ДНК и положение организмов в системе*. Под ред. Белозерского А.Н., Антонова А.С. 1972. М.: Изд-во Моск. ун-та.
17. *Молекулярные основы геносистематики*. Под ред. Антонова А.С. 1980. М.: Изд-во Моск. ун-та.
18. Антонов А.С. 2006. *Геносистематика растений*. М.: ИКЦ Академкнига.
19. Антонов А.С., Троицкий А.В. Результаты изучения эволюции рРНК растений заставляют усомниться в универсальности гипотезы “молекулярных часов”. *Журн. эволюц. биохимии и физиологии*. **22**, 343–350.
20. Goremykin V., Bobrova V., Pahnke J., Troitsky A., Antonov A., Martin W. 1996. Noncoding sequences from the slowly evolving chloroplast inverted repeat in addition to *rbcl* data do not support gnetalean affinities of angiosperms. *Mol. Biol. Evol.* **13**, 383–396.
21. Samigullin T.K., Martin W.F., Troitsky A.V., Antonov A.S. 1999. Molecular data from the chloroplast *rpoCl* gene suggest a deep and distinct dichotomy of contemporary spermatophytes into two monophyla: gymnosperms (including Gnetales) and angiosperms. *J. Mol. Evol.* **49**, 310–315.
22. Samigullin T.K., Yacentyuk S.P., Degtyaryeva G.V., Valieho-Roman K.M., Bobrova V.K., Capesius I., Martin W.F., Troitsky A.V., Filin, V.R., Antonov A.S. 2002. Paraphyly of bryophytes and close relationship of hornworts and vascular plants inferred from analysis of chloroplast rDNA ITS (*cpITS*) sequences. *Arctoa*. **11**, 31–43.
23. Логачева М.Д., Пенин А.А., Самигуллин Т.Х., Вальехо-Роман К.М., Антонов А.С. 2007. Филогения цветковых растений по последовательностям хлоропластного генома: в поисках “счастливого гена”. *Биохимия*. **72**, 1624–1631.