

ВОСПОМИНАНИЯ И ИНТЕРВЬЮ

Мобильные генетические элементы дрозофилы: история открытия и судьба первооткрывателей

Ольга Н. Данилевская

Pioneer Hi-Bred International, A DuPont Company Johnston, IA 50131, USA;
olga.danilevskaya@pioneer.com

Биология не была приоритетной наукой в Советском Союзе. Это подтверждается таким простым наблюдением, что ни один советский ученый не был награжден Нобелевской премией в области физиологии и медицины, тогда как в области физики 12 российских ученых являются Нобелевскими лауреатами¹. Со времени учреждения Нобелевской премии в 1901 г., она была присуждена всего двум русским биологам: в 1904 г. И.П. Павлову за работу по физиологии пищеварения и в 1908 г. И.И. Мечникову за труды по иммунитету. По существу это означает, что за целое столетие в России не было сделано ни одного исследования в области биологии, которое бы было признано международным научным сообществом как выдающийся вклад в развитие этой области знаний. Однако это не означает, что в российской науке не было талантливых ученых, которые генерировали идеи и обладали достаточным интеллектом, чтобы их развивать. Мы знаем имена многих ученых-биологов, чьи идеи и открытия были абсолютно оригинальными и новаторскими, но в условиях организации советской биологической науки они не могли получить полноценного развития, и часто их идеи были реализованы за рубежом.

История открытия мобильных элементов дрозофилы является ярким примером нереализованного преимущества и упущенного приоритета. Теперь, спустя более 30 лет, очевидно, что это открытие является самым значительным и выдающимся достижением советской молекулярной биологии. Первые наблюдения «прыгающих» генов у плодовой мушки дрозофилы были началом нового представления о структурной

¹ http://nobelprize.org/nobel_prizes/

организации генетического материала высших организмов. Классическая хромосомная теория наследственности утверждала, что положение генов на хромосомах строго фиксировано, подобно бусинкам, нанизанным на нитку. Наблюдение, что некоторые кусочки ДНК не имеют фиксированного положения на хромосомах, положило начало принципиально новому представлению о структурной организации генома. Мобильные элементы оказались обязательным компонентом геномов высших организмов. Они составляют основную массу хромосом. Так, геном человека состоит на 99 % из мобильных элементов и других повторов, а на долю кодирующих генов приходится только 1,2 % генома, которых у человека всего около двадцати тысяч.

В открытии мобильных элементов дрозофилы было пять главных действующих лиц, работающих в 1976 г. в двух институтах². В Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта АН СССР это были заведующий лабораторией Георгий Павлович Георгиев (*Г.П.*, как звали его в лаборатории), его сотрудник Юрий Викторович Ильин и их аспирант Николай Андреевич Чуриков. В Институте атомной энергии им. И.В. Курчатова — Владимир Алексеевич Гвоздев, заведующий лабораторией в Радиобиологическом отделе и его недавно защитившийся сотрудник Евгений Витальевич Ананьев. Это сотрудничество было не случайно, так как оба Института были центрами возрождения генетики и молекулярной биологии в Советском Союзе после разгрома биологии в 1948 г. В обоих Институтах были собраны сильные учёные, которые разрабатывали новые проблемы, и, соответственно, в эти Институты тянулась талантливая молодёжь.

К началу 1970-х гг. Г.П. Георгиев уже был членом-корреспондентом Академии наук, интересовался проблемами синтеза ядерной РНК и выдвинул гипотезу о структурной организации генов животных. В своей гипотезе Георгий Павлович пытался разрешить парадокс, который он и другие ученые наблюдали в животных клетках: первичный продукт генов, ядерная РНК, намного превышала размеры цитоплазматической РНК, которая на рибосомах производила конечный продукт генов — белок. Георгиев предложил стройную и логичную модель, что у животных ген состоит из гигантской акцепторной зоны, не несущей структурной информации, но выполняющей регуляторную функцию, а относительно небольшая структурная часть гена, кодирующая белок, находится в конце регуляторной зоны³. Но в то время не было методов, чтобы экспериментально проверить эту модель. Поэтому когда в начале 1970-х гг. появился метод клонирования ДНК, который позволял выделять индивидуальные гены, Георгиев стал активно развивать клонирование ДНК в своей лаборатории. Принцип метода заключается в том, что с помощью «молекулярных ножниц» (рестрикционных ферментов) молекулу ДНК можно разрезать на кусочки и затем сшить с молекулой ДНК-вектора, что даёт возможность размножать эти фрагменты ДНК в неограниченном количестве в бактериальных клетках кишечной палочки (*E. coli*). Метод был революционным и позволял непосредственно изучать структуру индивидуальных генов практически любого организма.

² Обзор истории открытия мобильных генетических элементов см. также в статье Голубовского в этом же номере, с. 60–78.

³ *Georgiev G.P.* On the structural organization of operon and the regulation of RNA synthesis in animal cells // *J. Theor. Biol.* 1969. Dec. 25(3). P. 473–490; *Georgiev G.P., Varshavsky A.J., Ryskov A.P., Church R.B.* On the structural organization of the transcriptional unit in animal chromosomes // *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 1974. Vol. 38. P. 869–884.



Е.В. Ананьев (13.01.1947—10.01.2008)

Георгиев был одним из немногих советских учёных, которому разрешали в то время ездить за границу. Так в 1974 г. он принимал участие в Колд Спринг Харбор симпозиуме (США) — самой престижной конференции по молекулярной биологии. Благодаря этому Георгиев был одним из первых в Советском Союзе, кто узнал о методе клонирования ДНК и развернул активную деятельность по клонированию генов мыши и дрозофилы в своей лаборатории. Кроме того, он был знаком с зарубежными учеными, и многие выполняли его просьбы, когда он к ним обращался. Дрозофила была особенно привлекательным объектом для Георгиева по двум причинам: гигантские, так называемые политенные, хромосомы, получаемые из слюнных желез, давали возможность видеть расположение генов на хромосоме под микроскопом, а уникальная культура клеток, полученная в лаборатории Владимира Алексеевича Гвоздева в Институте атомной энергии была

идеальным источником для выделения ДНК. С 1976 г. началось сотрудничество между Георгиевым и Гвоздевым.

Клонирование ДНК дрозофилы была диссертационной темой Коли Чурикова, аспиранта в лаборатории Георгиева. Его прямым руководителем был Ю.В. Ильин. Это была очень сложная задача, так как никто ещё клонировать ДНК не умел, учиться было не у кого, и Коле пришлось многое самому налаживать и разрабатывать. Вот как он описывает то время: «Фаг⁴ прислал по почте Рон Дэвис — PNAS 71, 4579, 1974⁵ — по просьбе Г.П. Помню, что большую коробку с банками Difco прислал, также по просьбе Г.П., Боб Черч, из Канады. Я тогда часто о чем-то просил Г.П. Он всегда выполнял просьбы. Вообще, в то время не у кого было консультироваться по генной инженерии. В PNAS'e публиковали первые такие работы, например Merts and Davis. У меня было два руководителя, но я им говорил: мой учитель — PNAS. Они действительно не могли дать советы». Очень надеюсь, что со временем Коля напишет свои воспоминания об открытии мобильных элементов.

В январе 1976 г. у Коли получилось удачное клонирование. Он получил 286 клонов в фаге лямбда, выделил все ДНК и отобрал несколько клонов, которые пометил тритием для гибридизации на политенных хромосомах. К тому моменту Георгиев договорился с Гвоздевым, чтобы его сотрудники определили местоположение фрагмента на политенных хромосомах с помощью *in situ* гибридизации. Один такой фрагмент, Dm225 (от латинского *Drosophila melanogaster*), 15 марта 1976 г. Коля отвёз в Институт атомной энергии Жене Ананьеву. Коле было 26 лет, а Жене — 29. Это были молодые, умные, талантливые, полные энергии и преданные науке энтузиасты.

Спустя много лет, в 2010 г., по моей просьбе Коля описал эту встречу.

⁴ Фаг служил вектором для клонирования (О.Д.).

⁵ Thomas M., Cameron J.R., Davis R.W. Viable molecular hybrids of bacteriophage lambda and eukaryotic DNA // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1974. Vol. 71(11). P. 4579–4583.

«Отлично помню, я поехал в Курчатковский институт к Жене. Привез пробы в маленьких стеклянных пробирках (Epidorff тогда еще не изобрели). Женя показал мне свой фотоатлас. Ты лучше меня знаешь его тщательность. Поэтому картинки у меня до сих пор перед глазами. Помню, что он тогда сказал, что, судя по его фотографиям ядер слюнных желез, политенные хромосомы имеют постоянную трехмерную структуру. После Женя меня проводил до метро. Потом я его до Института — обратно. Я даже напомнил Жене, что это похоже на прогулки из фильма “Третья молодость”. Помнишь такой фильм о Чайковском и Петипа?»

Эта встреча в действительности оказалась исторической, так как результат гибридизации на политенных хромосомах получился совершенно неожиданный и не укладывался ни в какие логичные гипотезы. Этот простой эксперимент был началом нового направления в молекулярной генетике — исследования мобильности генома.

От Жени 26 июня 1976 г. Коля получил ответ — «препарат клона Dm225 хорош, есть около 40 мест гибридизации». В своих воспоминаниях Евгений Витальевич подробно описал свои первые наблюдения и логику последующего анализа:

«К этому времени я уже освоил методику *in situ* гибридизации на политенных хромосомах дрозофилы. На моём первом и единственном препарате я увидел, что, действительно, этот кусочек ДНК гибридизуется примерно с 40 участками на политенных хромосомах. При сравнении одной и той же хромосомы, например, X-хромосомы из разных ядер, можно было видеть, что набор гибридизующихся участков и их местоположение в хромосоме были сходны. Одно ядро, однако, привлекло мое внимание. В этом ядре отцовская и материнская хромосомы, составляющие пару гомологичных хромосом, не были тесно сконъюгированы, как обычно наблюдается в большинстве ядер, а несколько разошлись друг от друга. Распределение гибридизующихся участков (так называемых сайтов гибридизации) на этих гомологичных хромосомах оказалось полностью различным. Это было что-то совершенно новое! Согласно классической генетике, гомологичные хромосомы содержат идентичный набор генов, расположенных в строго определенном порядке. А в данном случае ген (в то время мы ещё не знали настоящую природу этого кусочка ДНК) находился в разных местах гомологичных хромосом, т. е. был способен “перемещаться” по хромосоме.

Это была загадка! Что это? Мобильные элементы, которые недавно были найдены у бактерий, или мистические контролирующие элементы, обнаруженные у кукурузы Барбарой Мак Клинтон? А может, просто некая особенность генома дрозофилы?

Я подумал, что разгадка может крыться в том, что для проведения эксперимента я использовал особо крупные личинки дрозофилы, которых получал путем скрещивания двух родительских линий этой мушки. Каждая из родительских линий несла мутацию *gt* (от английского *giant* — ‘гигант’), приводящую к увеличению размера личинки и, соответственно, увеличению размеров политенных хромосом. Поэтому асимметричное распределение сайтов гибридизации могло быть связано с изначально существующими различиями в хромосомах родителей. Чтобы подтвердить свою догадку, я сфотографировал все примеры расхождения гомологичных хромосом, и после дополнительного анализа стало очевидно, что закономерность, действительно, есть: например, в одной гомологичной хромосоме было 5 сайтов, а в другой — ни одного. Это было первое указание на то, что картина гибридизации на гомологичных хромосомах воспроизводится. Как только я увидел, что последовательность генов не совпадает, мне пришла в голову мысль, что это “прыгающие” гены. Стало очевидно, что надо повторить точно такую же гибридизацию, но на этот раз — на родительских линиях дрозофилы.

Я поделился своими наблюдениями с Владимиром Алексеевичем Гвоздевым. То, что эти элементы представлены многими копиями и “рассыпаны” по геному, вполне укладывалось в гипотезу Георгиева, который полагал, что разные гены могут иметь одинаковые регуляторные элементы. Однако, то обстоятельство, что эти элементы могли “прыгать”, лишало их регуляторной

функции. Согласно оценкам Коли Чурикова, число копий этих генов (или элементов) должно было быть в 10 раз больше, чем сайтов гибридизации. В.А. Гвоздев предположил, что эти гены образуют группы или локальные кластеры, которые соответствуют особым районам хромосом дрозофилы, так называемым районам интеркалярного гетерохроматина. Эти районы имеют ряд особенностей, в том числе, некоторые из них перестают реплицироваться в процессе формирования политенных хромосом. Владимир Алексеевич предположил, что наблюдаемое различие между гомологичными хромосомами связано как раз с недорепликацией ДНК в этих районах. Более того, он проанализировал имеющиеся данные других авторов и составил список таких районов. Этот список он запечатал в конверт и вручил мне с тем, чтобы я сравнил оба списка, но только после того, как закончу собственный анализ сайтов гибридизации.

Цитогенетическая карта политенных хромосом дрозофилы в то время имела двух видов: рисованная и очень подробная карта Бриджеса 1936 года и фотографическая карта Лефевра 1976 года. Хромосомы на этих картах были представлены лентами с поперечными полосами, что-то вроде штрих-кода. На рисованной карте число таких полосок приближалось к 5000, а на фотографической было около 2000. Если первая карта была слишком подробной, и ею нельзя было пользоваться, то вторую надо было ещё учить. Я в то время умел четко распознавать на цитологических препаратах только X-хромосому, точнее, её конец, примерно 10 % от длины хромосомы. Без знания карты было невозможно ответить на ряд наиболее существенных вопросов:

1. Каковы различия между родительскими линиями дрозофилы?

2. Есть ли различия между родительскими хромосомами одного и того же индивидуума?

Решение этой задачи потребовало от меня мобилизации всех моих сил. Я наготовил препаратов политенных хромосом, сфотографировал большое число ядер с хорошо расправленными политенными хромосомами, напечатал фотографии и засел за их анализ. Постепенно, через две недели, я наконец-то научился распознавать все хромосомы и каждую из их 100 секций. Первое, что я установил, — это существенные различия между родительскими линиями. Две линии дрозофилы, с которыми я работал, имели всего 1 или 2 общих сайта гибридизации. Все остальные сайты, чуть больше 20 в каждой линии, оказались в неродственных участках хромосом. Второе — разные клетки одного и того же организма имели одно и то же расположение сайтов гибридизации. Третье — действительно, часть сайтов гибридизации совпадала с районами интеркалярного гетерохроматина, которые, как оказалось впоследствии, и были мне даны в запечатанном конверте».

Георгиев спешил опубликовать полученные результаты. Статья поступила в редакцию журнала “Science” 14 декабря 1976 г. и была опубликована в январском номере 1977 года⁶. То есть, с момента получения клонов дрозофилы в январе 1976 г. до опубликования статьи прошёл всего один год. Это фантастическая скорость выполнения эксперимента и публикации статьи даже по меркам сегодняшнего времени. Статья называлась «Выделение эукариотических фрагментов ДНК со структурными генами и прилежащими фрагментами». Как следует из названия, главная идея статьи была в том, что клонированные фрагменты ДНК дрозофилы подтверждают гипотезу Георгиева о структуре гена. Это было прямо сформулировано в абстракте: «структурные гены дрозофилы находятся рядом с умеренно повторяющимися последовательностями». Кроме того, в статье описывались методические приемы для выделения структурных генов из дрозофилы и мыши, которые в дальнейшем не нашли применения, так как были разработаны более эффективные методы в других лабораториях.

⁶ Georgiev G.P., Ilyin Y.V., Ryskov A.P., Tchurikov N.A., Yenikolopov G.N., Gvozdev V.A., Ananiev E.V. Isolation of eukaryotic DNA fragments containing structural genes and the adjacent sequences // Science. 1977. Vol. 195. № 4276. P. 394–397.



Е.В. Ананьев (слева) и В.М. Гиндилис. Москва. 1964 г.

Но самый главный результат, варьирующая локализация фрагментов на политенных хромосомах, был описан очень кратко со ссылкой на подробную статью, находившуюся в процессе подготовки. Однако результаты по *in situ* гибридизации требовали своего объяснения. И тут возникла новая идея, что некоторые фрагменты имеют отношение к «интеркалярному гетерохроматину» и поэтому проявляют индивидуальные различия между линиями дрозофилы. В обсуждении результатов Георгиев написал единственную фразу относительно возможной мобильности новых элементов: «Нестабильная локализация повторяющейся последовательности на политенных хромосомах может быть связана с феноменом миграции генов, который был показан на кукурузе (McClintock, 1965) и дрозофиле (Green, 1969)». Но никакого развития гипотеза о «прыгающих генах» в этой статье не получила, хотя варьирующая локализация фрагментов была первым доказательством существования мобильных элементов на молекулярном уровне. На рисунке 2 этой статьи приведены фотографии политенных хромосом, где в местах асинопсиса Жениной рукой подписаны сайты гибридизации.

Следующая подробная статья с детальным описанием сайтов гибридизации и всей цитологической работы была опубликована через полтора года после статьи в “Science”. Статья поступила в редакцию журнала “Chromosoma” («Хромосома») 20 мая 1978 г. и была принята к печати 21 июля, а опубликована в декабре 1978 г. Такое запоздание объясняется тем, что статью долго писали и правили на русском языке, переводили на английский язык, а потом отправляли на утверждение в Государственный комитет по атомной энергии, так как работа была сделана в Биологическом отделе Института атомной энергии, засекреченной организации.

Статья была написана Гвоздевым, хотя Ананьев был первым автором. Название статьи носило описательный характер: «Повторяющиеся гены с варьирующей локализацией в районах интеркалярного гетерохроматина на политенных хромосомах *Drosophila melanogaster*»⁷. Статья содержала подробнейшее описание результатов гибридизации двух

⁷ Ananiev E.V., Gvozdev V.A., Ilyin Yu.V., Tchurikov N.A., Georgiev G.P. Reiterated genes with varying location in intercalary heterochromatin regions of *Drosophila melanogaster* polytene chromosomes // Chromosoma. 1978. Dec. 21. Vol. 70(1). P. 1–17.

фрагментов *Dm225* и *Dm234B*, с таблицей всех сайтов гибридизации на двух родительских линиях, схемой распределения их на хромосомах и великолепными цитологическими картинками политенных хромосом. В своих воспоминаниях Евгений Витальевич писал: «Я довольно сильно настаивал на том, чтобы статью назвать по- существу: мобильные элементы или прыгающие гены. Я с интерпретацией Гвоздева не мог согласиться». Однако мнение Владимира Алексеевича превалировало, и гипотеза о мобильности элементов в статье не обсуждалась. Статья заканчивалась словами: «Наши результаты дают возможность для прямого и широкого исследования структуры и функции интеркалярного гетерохроматина». На самом деле статья была первым подробным классическим описанием мобильных элементов на цитологическом уровне. Впоследствии метод сравнения двух неродственных линий был повторен в многочисленных публикациях по мобильным элементам не только у дрозофилы, но и других высших организмов.

В том же 1978 году была опубликована статья Ю.В. Ильина с соавторами «Новый тип организации генетического материала у эукариот»⁸. И в этой статье гипотеза о «прыгающих генах» не обсуждалась, хотя мобильные элементы и были в действительности «новым типом генетического материала». Ильин пытался разрешить парадоксальное различие между относительно небольшим числом сайтов гибридизации (20 сайтов), наблюдаемых на политенных хромосомах, с гораздо большим числом копий (около 250 сайтов), определяемых в ДНК культуре клеток. Он справедливо предположил, что «в среднем, должно быть 10 копией гена на каждый сайт для генов *Dm225* и *Dm224*. Это может объяснить их большую нестабильность». Однако логическая ошибка заключалась в том, что сравнивалось число копий генов в политенных хромосомах личинок, одной из стадий развития целостного организма, с числом копий в ДНК культуры клеток, которая представляет собой искусственную систему поддержания клеток вне организма. И, как было показано позже, мобильные гены оказались способными накапливать свои копии в культуре клеток вне хромосом, тогда как в хромосомах их число ограничено.

Летом 1977 г. Георгиев представил результаты работы на симпозиуме по молекулярной биологии в Колд Спринг Харборе (США). Как всегда, в докладе были смешаны результаты по клонированию ДНК животных (мышь и человек) и насекомых (дрозофилы). Но в этом докладе⁹ уже приводились данные по гибридизации *in situ* на родительских линиях, и рассматривалась гипотеза о «прыгающих генах» как одно из возможных объяснений варьирующего расположения генов между разными родительскими линиями. На этой же конференции докладывали свои данные на сходных генетических элементах у дрозофилы и учёные из США: Дэвид Хогнесс и его ученик Джеральд Рубин, которые были главными конкурентами в этой области. Однако американские коллеги проводили работу только на одной линии дрозофилы и весьма скептически отнеслись к различиям между линиями. Несмотря на свой первоначальный скептицизм, Рубин и Хогнесс правильно оценили идею о «прыгающих генах». Через два года, в 1979 г., Рубин с соавторами опубликовали две статьи в журнале “Cell”, в которых они показали, что

⁸ Ильин Ю.В., Ананьев Е.В., Чуриков Н.А., Гвоздев В.А., Георгиев Г.П. Новый тип организации генетического материала у эукариот // Известия АН СССР. Сер. Биологическая. 1978. № 5 С. 761–764.

⁹ Ilyin Y.V., Tchurikov N.A., Ananiev E.V., Ryskov A.P., Yenikolopov G.N., Limborska S.A., Maleeva N.E., Gvozdev V.A., Georgiev G.P. Studies on the DNA fragments of mammals and *Drosophila* containing structural genes and adjacent sequences // Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 1978. Vol. 42. Pt. 2. P. 959–969.



Участники конференции по генетике дрозофилы.

Слева направо: Е.В. Ананьев, Л.З. Файзулин, В.А. Гвоздев, Т.И. Герасимова, Л.Г. Полукарова, С.А. Гостимский. Ленинград. 1972 г.

в культуре клеток число копий элементов многократно увеличено и они перемещаются по геному¹⁰. Чтобы понять, что же происходит на уровне организма, авторы провели *in situ* гибридизацию с политенными хромосомами четырёх линий дрозофилы, полученными из отдалённых географических мест¹¹. На четырёх линиях Рубин увидел то же, что и Евгений на двух — межлинейную вариацию. В своей статье Рубин не привёл точной локализации сайтов на цитологической карте, как это сделал Евгений, а подсчитал только общее число сайтов гибридизации. Наверное, в лаборатории Рубина не нашлось энтузиаста, который смог бы выучить цитогенетическую карту дрозофилы на память. Но Рубин использовал приём Евгения — он скрестил две линии дрозофилы и выискивал на препаратах участки с разошедшимися хромосомами. Таких участков встречается мало, но в них легче было видеть различия по сайтам гибридизации на родительских хромосомах, что и использовалось как доказательство перемещения элементов на уровне организма. Основываясь на полученных результатах, Рубин смело назвал свои элементы «мобильными».

Начиная с 1977 г. изучение мобильных элементов носило взрывной характер. Они были клонированы и исследованы у многих организмов. Мистические элементы, описанные у кукурузы Барбарой МакКлинток в 1950-х гг., тоже были клонированы и перестали быть генетической абстракцией. МакКлинток получила Нобелевскую премию «за открытие мобильных элементов» только в 1983 г. Здесь уместно отметить, что в 1993 г.

¹⁰ Potter S.S., Brorein W.J. Jr., Dunsmuir P., Rubin G.M. Transposition of elements of the 412, copia and 297 dispersed repeated gene families in *Drosophila* // Cell. 1979. Jun. Vol. 17(2). P. 415–427.

¹¹ Strobel E., Dunsmuir P., Rubin G.M. Polymorphisms in the chromosomal locations of elements of the 412, copia and 297 dispersed repeated gene families in *Drosophila* // Cell. 1979. Jun. Vol. 17(2). P. 429–439.

была вручена Нобелевская премия Ричарду Робетсу и Филиппу Шарпу за открытие «расщеплённых генов», которое было сделано ими в 1977 г. Они разрешили парадокс избыточной ядерной РНК, который так волновал Георгия Павловича в 1970-х годах. Структура гена у животных не соответствовала его модели. Оказалось, все наоборот. К небольшой регуляторной зоне прилежит гигантская структурная часть, которая расщеплена на кодирующие (экзоны) и не кодирующие (интроны) сегменты. Из гигантской ядерной РНК не кодирующие сегменты вырезаются, образуя маленькую цитоплазматическую РНК, которая на рибосомах направляет синтез белка. Такое «абсурдное» строение гена невозможно было предсказать, основываясь на простой логике.

Симпозиум 1979 г. в Колд Спринг Харборе уже назывался «Мобильные генетические элементы». На этом симпозиуме из лабораторий Гвоздева и Георгиева были представлено 4 доклада. Георгиев сделал программный доклад¹², в котором, наконец-то, назвал элементы МДГ — мобильные диспергированные гены. Но в литературе прижились другие, менее формальные наименования, такие как *copia* и *gypsy* («цыган», первоначально описанный как МДГ4). По структурной организации мобильные элементы подразделяются сейчас на два больших класса — *copia*-подобные и *gypsy*-подобные. Название МДГ в научной литературе больше не встречается. Лаборатория Георгиева продолжала интенсивное изучение механизмов перемещения МДГ, их структуры и роли в генетических процессах и внесла значительный вклад в эту отрасль молекулярной биологии, однако пальма первенства осталась за Хогнессом и Рубиным, и мобильные элементы дрозофилы вошли в учебники с их именами. Но хронология событий, записанная в статьях 1977–1979 гг., свидетельствует о том, что Е.В. Ананьев был первым, кто понял природу этих элементов и выполнил тонкий цитогенетический анализ, доказывающий, что были найдены «прыгающие гены», хотя имя его в обширной литературе по мобильным элементам уже давно не упоминается.

В 1983 г. коллективу авторов в составе 10 человек была присуждена Государственная премия СССР за цикл работ «Мобильные гены животных» (газета «Правда» от 7 ноября 1983 г., № 311 (23837)). После этого события сотрудничество между двумя лабораториями постепенно прекратилось, но мобильные элементы и по сей день остаются объектом генетических исследований в обеих лабораториях. Лаборатория Георгиева в 1990 г. была реорганизована в Институт биологии гена.

В 1983 г. Е.В. Ананьев защитил докторскую диссертацию «Цитогенетика мобильных элементов дрозофилы» и перешёл в Институт общей генетики на должность заведующего лабораторией. Но ему пришлось изменить объект своих исследований и заняться изучением генома ячменя. С тех пор он больше к дрозофиле не возвращался. В 1992 г., в разгар перестройки, мы переехали в США, чтобы продолжать научную работу, которой в те годы на родине уже заниматься было невозможно. С 1995 по 1998 г. Евгений Витальевич работал в Университете Миннесоты США с линиями овса, несущими дополнительные хромосомы кукурузы. Здесь первый и единственный раз за всю свою 40-летнюю научную карьеру у него была абсолютная свобода и замечательные условия работы. Здесь он мог реализовать свои идеи. За три года он опубликовал 10 статей, в каждой из которых был экспериментальный материал, наработанный его собственными руками. Он сделал

¹² Georgiev G.P., Ilyin Y.V., Chmeliauskaite V.G., Ryskov A.P., Kramerov D.A., Skryabin K.G., Krayev A.S., Lukanidin E.M., Grigoryan M.S. Mobile dispersed genetic elements and other middle repetitive DNA sequences in the genomes of *Drosophila* and mouse: transcription and biological significance // Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 1981. Vol. 45. Pt. 2. P. 641–654.

здесь своё второе фундаментальное открытие: клонирование структурного элемента растительной центромеры¹³. На основе этого элемента в его лаборатории уже в компании “Pioneer Hi-Bred International”, в 2006 г. была собрана первая искусственная хромосома растений¹⁴. Это был счастливейший момент его жизни, когда разработанная стратегия оказалась правильной и идея сработала. «Создание искусственной хромосомы венчает мою научную карьеру. Выше этого ничего быть не может». Но 2006 г. оказался трагическим годом его жизни. У него была обнаружена опухоль мозга, и дни его жизни были сочтены. Он это очень хорошо понимал и старался как можно больше сделать за тот короткий срок, который ему был отведён. Он писал воспоминания, чтобы история его жизни осталась для потомков. «После человека остается только слово», — так начинаются его воспоминания. И только недавно я поняла, почему он так написал. Ведь это перекликается с Библией: «Вначале было слово». И в конце остается только слово...

До конца жизни Евгений Витальевич с горечью вспоминал события того времени, когда были открыты мобильные элементы. Его мучил вопрос, почему его наблюдение и гипотеза о прыгающих генах не нашли поддержки. Уже будучи тяжело больным, он диктовал мне свои воспоминания в больнице в новогоднюю ночь уходящего 2006 г.

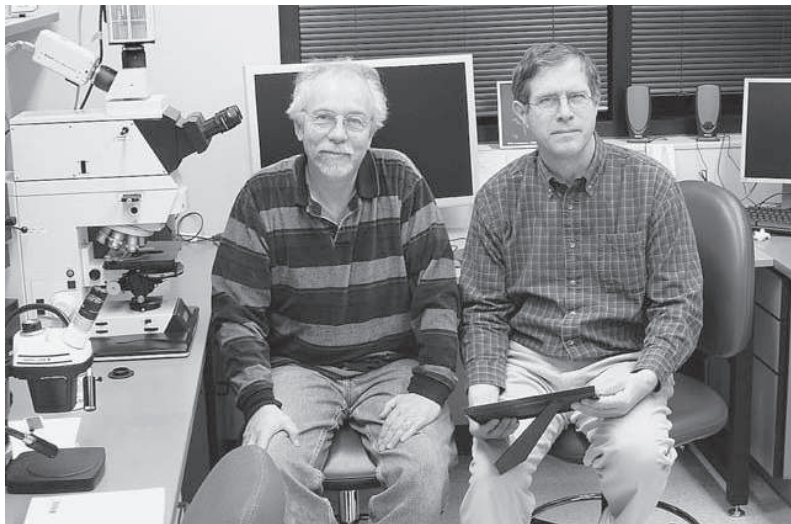
«Возможность была все правильно сделать в 1976 году, как только я обнаружил это явление. И сил и средств для того, чтобы развивать это направление, было больше чем достаточно. Суммарно лаборатории Гвоздева и Георгиева имели около 20 выдающихся молодых научных сотрудников с большим научным потенциалом. Но в силу разнонаправленных интересов Гвоздева и Георгиева это открытие не получило правильного теоретического объяснения и экспериментальной разработки, хотя для этого были все условия и ресурсы. Гвоздев пытался приспособить эти данные для объяснения структуры интеркалярного гетерохроматина, который, по его мнению, состоит из кластеров повторяющихся элементов, в то время как Георгиев пытался приспособить эти данные для подтверждения своей гипотезы о том, что рассеянные повторяющиеся элементы служат для регуляции разных генов под действием неких общих факторов. Ни тот, ни другой в упор не хотели видеть главного факта, что эти элементы способны перемещаться по геному дрозофилы. После того, как Хогнесс и Рубин прямо назвали элементы тем, чем они являлись, — мобильными элементами — наконец-то и Гвоздев, и Георгиев вышли из-под гипноза собственных идей, но два года были уже упущены, чтобы захватить абсолютное лидерство в этой области».

Коля Чуриков узнал о том, что Женя смертельно болен, в конце 2007 г. Он позволил нам в Америку 2 января 2008 г. Это были последние дни, когда Женя был в сознании. Вот так в Колиной памяти остался этот разговор.

«Действительно, Женя меня узнал. Мы все же немного поговорили. Я ему сказал, что всегда помню и ценю, что мы вместе с ним своими руками сделали эту работу. Конечно, я осознавал, что это может быть наш последний разговор. Поэтому эти слова были очень взвешенными и правдивыми. Буквально — перед лицом смерти. Мне даже сейчас трудно об этом писать. Без Жени это открытие не состоялось бы».

¹³ *Ananiev E.V., Phillips R.L., Rines H.W.* Chromosome-specific molecular organization of maize centromeric regions // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998. Oct. 27. 95 (22). P. 13073–13078.

¹⁴ *Ananiev E.V., Wu C., Chamberlin M.A., Svytashev S., Schwartz C., Gordon-Kamm W., Tingey S.* Artificial chromosome formation in maize (*Zea mays* L.) // Chromosoma. 2009. Apr. Vol. 118(2). P. 157–177. См. также: *Данилевская О.Н.* Вклад Е.В. Ананьева в исследование центромеры и конструирование искусственной хромосомы растений // Генетика. 2010. Т. 46. № 9. С. 1214–1216.



С Марком Чемберленом в день обнаружения первого препарата с искусственной хромосомой. США. 9 февраля 2006 г.

Евгений Витальевич ушёл из жизни 10 января 2008 г., не дожив трёх дней до своего дня рождения. Ему бы исполнился 61 год. Мне было больно себе представить, что его имя уйдет из истории науки. Я обратилась к Владимиру Алексеевичу Гвоздеву с просьбой опубликовать некролог в журнале «Генетика», и он согласился мне помочь. Некролог написал А.М. Колчинский, наш давний друг и коллега. В шестом номере журнала «Генетика» за 2008 г. некролог был опубликован¹⁵ с небольшой поправкой, сделанной главным редактором журнала Георгием Павловичем Георгиевым: «Ананьев заметил, что расположение мест гибридизации различается в асинаптических участках. При обсуждении в коллективе авторов этих результатов стало ясно, что полученные повторяющиеся элементы представляют собой мобильные генетические элементы (“прыгающие гены”)». Эта казенная фраза, выдержанная в типичном стиле советского времени, перечеркнула ту уникальную роль, которую Е.В. Ананьев сыграл в открытии мобильных элементов¹⁶.

Если в Интернете сделать поиск Google на имена всех пятерых участников открытия мобильных элементов, то придут следующие ответы: Георгиев Георгий Павлович — академик АН СССР (РАН) с 1987 г. Награждён орденами «Знак Почета», «За заслуги перед Отечеством» IV и III степени, лауреат Ленинской премии, Государственной премии СССР, Государственной премии РФ. Гвоздев Владимир Алексеевич — академик РАН с 2006 г., лауреат Государственной премии СССР, Государственной премии РФ. Ильин Юрий Викторович — академик РАН с 1992 г., лауреат Государственной премии СССР, директор Института биологии гена РАН. Но имён Чурикова Николая Андреевича и Ананьева Евгения Витальевича в этом списке вы не найдёте.

¹⁵ Генетика. 2008. Т. 44. № 6. С. 863–864.

¹⁶ См.: *Mirkin S.M.* A tribute to Evgenii V. Ananiev, 1947–2008 // *PLoS Genetics*. 2008. Aug. 29. 4(8) e1000122; *Данилевская О.Н.* От мобильных элементов к искусственной хромосоме // *Природа*. 2008. № 12. С. 61–71; *Rafalski A.* In memoriam — Evgueni Ananiev // *Chromosoma*. 2009. Vol. 118 (2). P. 153–155.