




Институт теоретической и экспериментальной  
биофизики РАН

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ  
«ДЕНЬ ДНК – 2021»

23 апреля 2021 года

СБОРНИК ТЕЗИСОВ



Издательство «Синхробук» (Synchrobook™)  
Пушино  
2021



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт теоретической и экспериментальной биофизики  
Российской академии наук

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ  
«ДЕНЬ ДНК — 2021»**

**23 апреля 2021 года**

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ**



*Bio*

Издательство «Синхробук» (Synchrobook™)

Пушино

2021

**Материалы конференции «День ДНК — 2021». 23 апреля 2021 года.** Сборник тезисов / сост. к.б.н. Перевязова Т.А., оформление Абакумовой Ю.Ю. Под редакцией Первого зам. директора ИТЭБ РАН к.б.н. Левина С.Г. — Пушино : ИТЭБ РАН, изд-во «Синхробук» (SynchrobookTM), 2021. 28 с.

**ISBN 978-5-91874-025-5**

Сборник конференции «День ДНК — 2021» представляет доклады, посвященные последним достижениям в изучении генов, геномов и ДНК-белковых взаимодействий. Также в сборнике можно ознакомиться с новейшими системами секвенирования и последними разработками для расшифровки нуклеотидных последовательностей.

© ИТЭБ РАН, Пушино, 2021  
© Синхробук (SynchrobookTM), Пушино, 2021  
© Абакумова Ю.Ю., оформление, 2021

## Содержание

<b>МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕНЬ ДНК В ИТЭБ РАН .....</b>	<b>4</b>
<b>SARS-CoV-2: СОВРЕМЕННЫЕ ВАКЦИНЫ. Грановский И.Э. ....</b>	<b>6</b>
<b>СОМЕТ ASSAY — ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ. Сирота Н.П. ....</b>	<b>7</b>
<b>НЕЛИНЕЙНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННОЙ ДИНАМИКИ ДНК. Гриневич А.А., Якушевич Л.В. ....</b>	<b>9</b>
<b>ОСОБЕННОСТИ ДНК-БЕЛКОВОГО УЗНАВАНИЯ. Сорокин А.А.....</b>	<b>11</b>
<b>ДНК ХЕЛИКАЗЫ. Солонин А.С., Борисова М.П., Андреева-Ковалевская Ж.И., Нагель А.С., Колесников А.С., Сурин А.К., Мельник Б.С., Сиунов А.В. ....</b>	<b>13</b>
<b>СЕКВЕНАТОР ILLUMINA NEXTSEQ 2000 — 75 инноваций. Шаповалов И.С. ....</b>	<b>16</b>
<b>ТЕХНОЛОГИЯ НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ. Ягудин Т.А. ....</b>	<b>17</b>
<b>ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ. Ермаков А.М. ....</b>	<b>19</b>
<b>ФОРМИРОВАНИЕ ЕДИНИЧНОЙ НАНОПОРЫ В БИЛИПИДНОМ СЛОЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ИНТЕГРАЛЬНОЙ СХЕМЫ. Пучнин К.В., Грудцов В.П., Андрианова М.С., Рязанцев Д.В., Губанова О.В., Рыбачек Е.Н., Кузнецов А.Е. ....</b>	<b>21</b>
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕВЕРС-ИНЖИНИРИНГА ДНК-СЕКВЕНАТОРОВ. Соколов А.С. ....</b>	<b>23</b>
<b>БИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕСУРСЫ КАК ИСТОКИ И ПРЕДЕЛЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА. Янковский Н.К. ....</b>	<b>25</b>

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕНЬ ДНК В ИТЭБ РАН

25 апреля 1953 года Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик, заявили в статье в журнале «Nature» (Watson J.D., Crick F.H.C. Molecular structure of nucleic acids //Nature. 1953. V. 171. P. 738—740), что молекула ДНК представляет собой двойную спираль. Статья заканчивалась предположением, что открытие структуры ДНК может объяснить механизмы копирования генетического материала. В этой небольшой статье, занявшей ровно одну страницу журнала, было описано самое выдающееся открытие, по крайней мере, в области биологии и медицины, а может, и самое выдающееся открытие в истории науки вообще. В 1962 году Уотсон и Крик получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за открытия в области молекулярной структуры нуклеиновых кислот и за определение их роли для передачи информации в живой материи». Очевидно, что открытие пространственной структуры ДНК совершило революцию в мире науки и повлекло за собой целый ряд новых открытий, без которых нельзя представить не только современную науку, но и современную жизнь в целом.



*Джеймс Уотсон (р. 1928 г.) и Фрэнсис Крик (1916—2004) объясняют структуру ДНК на примере сделанной ими модели. Фото из открытых источников*

Поскольку открытие ученых дало мощный толчок для развития науки на качественно новом уровне, 25 апреля считается днем рождения молекулярной биологии, а также международным днем ДНК. Ровно 50 лет спустя, 25 апреля 2003 года, было объявлено, что проект по расшифровке генома человека подходит к долгожданному завершению. В этот день под патронажем Национального института исследования генома человека (подразделение Национального института здравоохранения США) впервые был проведен День ДНК.

Поначалу праздник был неофициальным, но потом, благодаря инициативе конгресса США, он приобрел статус национального праздника. С 2017 года День ДНК отмечается и в стенах Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН и проводится как конференция, на которой ученые рассказывают о различных аспектах работы с нуклеиновыми кислотами.

В 2021 году на конференции представлены доклады, посвященные последним достижениям в изучении генов, геномов и ДНК-белковых взаимодействий. Также участники конференции ознакомятся с новейшими системами секвенирования и последних разработках для расшифровки нуклеотидных последовательностей.

## **SARS-CoV-2: СОВРЕМЕННЫЕ ВАКЦИНЫ**

*Грановский И.Э.*

ФИЦ Пушинский научный центр биологических исследований РАН  
e-mail: lci857@gmail.com

Осенью 2019 г. в китайском Ухане произошла вспышка инфекционного заболевания — тяжелого острого респираторного синдрома, возбудителем которого оказался коронавирус SARS-CoV-2. В отличие от близкородственного ему SARS-CoV, вызвавшего ограниченную эпидемию в 2002—2003 гг., новый изолят обладает значительно более высокой инфекционностью. Это послужило причиной стремительного распространения нового коронавирусного заболевания, которое приняло масштабы пандемии и получило название COVID-19.

Острая потребность в вакцинах против нового тяжелого заболевания привела к существенным изменениям в области их разработки и получения. В первую очередь изменения коснулись сроков разработки вакцин и проведения испытаний. В норме срок от начала разработки новой вакцины до получения разрешения регулирующих органов на её применение занимает приблизительно от 8 до 14 лет. При разработке вакцин против SARS-CoV-2 эти сроки были сокращены до 1—2 лет. Существенно изменился и спектр разрабатываемых вакцин. В настоящее время на сайте ВОЗ представлена информация о 182 вакцинах, проходящих стадию доклинических испытаний, и 82 вакцинах, находящихся на различных стадиях клинических испытаний. Среди вакцин-кандидатов наибольшую долю, 33% от общего числа, занимают субъединичные вакцины. На втором месте находятся вакцины на основе нереплицирующихся вирусных векторов — 15%. По 13% приходится на долю вакцин на основе ДНК и инактивированного вируса. Незначительно уступают им разработки на основе РНК-вакцин — 12%. На долю всех остальных вакцин, базирующихся на реплицирующихся вирусных векторах, вирусоподобных частицах, аттенуированном вирусе и пр., приходится еще 15% от общего числа. Тройку лидеров по эффективности защиты от инфекции состави-

ли две вакцины на основе мРНК от компаний BioNTech/Pfizer и Moderna (95% и 94%, соответственно), а также двухкомпонентная вакцина на основе аденовирусных векторов, разработанная НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи (91%). Стоит отметить, что находящиеся на стадии испытаний две «классические» вакцины на основе инактивированного вируса от компаний Bharat Biotech и Sinopharm по предварительным данным имеют более низкие показатели эффективности — 81% и 79%, соответственно.

Таким образом, можно резюмировать, что пандемия COVID-19 сильно изменила приоритеты в области вакцинных препаратов: в лидеры вышли вакцины нового поколения, которые основаны на платформах, позволяющих сократить сроки разработки, облегчить масштабирование производства и оперативно производить адаптацию вакцины к новым мутирующим формам вируса.

## **COMET ASSAY — ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

*Сирота Н.П.*

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино, Россия  
e-mail: [sirota@iteb.ru](mailto:sirota@iteb.ru)

Несмотря на развитие новых подходов к изучению структуры ДНК, контроль поврежденности геномной ДНК у индивидуумов остается актуальной задачей. Наиболее удобной биологической тканью для такого рода исследований являются лейкоциты периферической крови человека и животных, т.к. их можно получать атравматическим путем у людей и без гибели лабораторных животных в достаточных количествах для анализа методом Comet assay.

В 2016 году стартовал hCOMET project, поддержанный Европейским Агентством Cooperation Science and Technology (COST action). Задачей этого проекта было создание единой базы данных на основе опубликованных результатов исследований, выполненных на крови людей методом Comet assay. Цели hCOMET состояли в том, чтобы на основе собранной информации установить эталонные значения уровня повреждения ДНК у людей, изучить влияние множества факторов, образа жизни и воздействия генотоксических агентов, а также сравнить различные источники варибельности анализа.



В 2019 году эта работа была завершена.

В эту базу сведены воедино данные из 105 исследований проведенных в 44 лабораториях из 26 стран в период с 1999 по 2019 годы. Собранные данные, полученные исключительно на лимфоцитах или цельной крови здоровых людей по схожим протоколам, были подвергнуты Мета анализу. Первые результаты этого анализа опубликованы в этом году в виде обзора в *Mutation Research M. Milic, et al 2021*[1]

Представленные данные показывают, что, несмотря на 30-летнюю историю существования этого метода, до сих пор не все факторы, влияющие на вариабельность в результатах в межлабораторных исследованиях, учтены. Анализировались не только результаты, но и условия выполнения Comet assay. Результаты такого анализа опубликованы в обзоре Peter Moller et al. *Nat Protoc .2020* [2]. Большой вклад в понимание эффектов, обусловленных процедурой щелочного электрофореза, был сделан в работе Евгения Хижняка и соавторов 2021 [3]

Из поля зрения исследователей практически выпал начальный этап подготовки препаратов для проведения исследований методом комета тест. Считается, что легкоплавкая агароза не взаимодействует с исследуемыми клетками, а тем более с геномной ДНК. Соответственно, ее использование не влияет на конечные результаты исследований. Разработанные нами подходы показали, что это некорректное допущение. Клеточная мембрана оказалась проницаемой для молекул легкоплавкой агарозы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. The hCOMET project: International database comparison of results with the comet assay in human biomonitoring. Baseline frequency of DNA damage and effect of main confounders. M. Milic, et al <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2021.108371>
2. Minimum Information for Reporting on the Comet Assay (MIRCA): recommendations for describing comet assay procedures and results Moller P. et al. *Nat Protoc .2020 Dec*;15(12):3817—3826. doi: 10.1038/s41596-020-0398-1. Epub 2020 Oct 26.
3. Heating and convection associated with alkaline electrophoresis. Evgenii P. Khizhnyak, Nikolay P. Sirota, Elena A. Kuznetsova, Larisa N. Khizhnyak, Tatyana V. Sirota. *Electrophoresis 2021*, doi: 10.1002/elps.202000337.

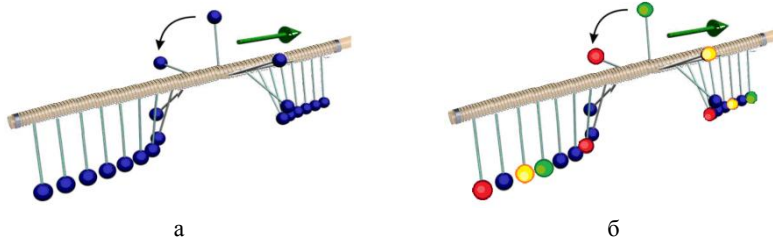
# НЕЛИНЕЙНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННОЙ ДИНАМИКИ ДНК

Гриневич А.А., Якушевич Л.В.

Институт биофизики клетки ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Россия  
e-mail: grin\_aa@mail.ru

Доклад посвящен особенностям применения физической модели — цепочки связанных маятников, и соответствующего математического аппарата к исследованию конформационной динамики молекулы ДНК.

Идея использовать простую цепочку одинаковых связанных маятников (рис. 1 а) для изучения динамики нелинейных конформационных возмущений — кинков, впервые была высказана Инглэндером и соавторами в 1980 году. Нелинейные математические уравнения, имитирующие угловые колебания маятников, и их решения — кинки, были успешно применены этими авторами для объяснения экспериментов по водородно-третиевому обмену в ДНК [1].



**Рис. 1.** Физические модели цепочек (а) одинаковых и (б) неодинаковых связанных маятников, по которым движется локальное возмущение — кинк

Однако, физическая модель, предложенная Инглэндером и соавторами, однородна, в то время как молекула ДНК является существенно неоднородной системой, обладающей уникальной для каждого живого организма последовательностью оснований.

Чтобы учесть фактор неоднородности в работе [2] было предложено обобщить модель Инглэндера на неоднородный случай (рис. 1 б), а в работе [3] было получено математическое уравнение для обобщенной модели:

$$I_n \frac{d^2 \varphi_n}{dt^2} + V_n \sin(\varphi_n) - KR_n (R_{n+1} \varphi_{n+1} - 2R_n \varphi_n + R_{n-1} \varphi_{n-1}) = -\beta R_n^2 \frac{d\varphi_n}{dt} + M_0, \quad (1)$$

позволяющее исследовать динамику нелинейных конформационных возмущений в неоднородной ДНК. Здесь  $\varphi_n$  — угловое отклонение  $n$ -го азотистого основания,  $I_n$  — момент инерции  $n$ -го основания,  $R_n$  — расстояние от центра масс  $n$ -го основания до сахаро-фосфатной цепочки,  $K$  — жесткость (на растяжение) сахаро-фосфатной цепочки,  $V_n$  — коэффициент, характеризующий взаимодействие между комплементарными основаниями  $n$ -й пары,  $\lambda_n = \beta R_n^2$  — крутильная жесткость сахаро-фосфатного остова,  $\beta$  — коэффициент диссипации,  $M_0$  — торсионный момент.

Обозначив буквой  $a$  расстояние между ближайшими парами комплементарных оснований и перейдя к континуальному пределу ( $a \rightarrow 0$ ), модельное уравнение (1) было преобразовано к виду:

$$I(z) \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} + V(z) \sin \varphi - \frac{K'(z)}{R(z)} a^2 \frac{\partial^2 [R(z) \varphi]}{\partial z^2} = -\lambda(z) \frac{\partial \varphi}{\partial t} + M_0, \quad (2)$$

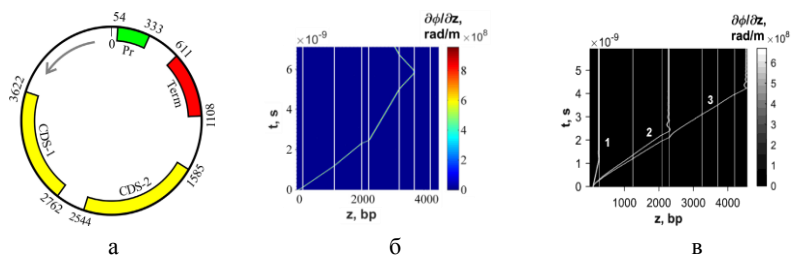
Здесь  $K' = KR^2(z)$  — крутильная жесткость сахаро-фосфатного остова. Значения коэффициентов уравнениях (1)—(2) представлены в таблице.

Таблица

**Коэффициенты уравнений (1)—(2) [5, 6]**

<b>Вид основания</b>	$I_n \times 10^{-44}$ (кг·м <sup>2</sup> )	$K' = KR_n^2 \times 10^{-18}$ (Дж)	$R_n \times 10^{-10}$ (м)	$V_n \times 10^{-20}$ (Дж)	$a \times 10^{-10}$ (м)	$\lambda_n \times 10^{-34}$ (Дж с)
<b>А</b>	7.61	2.27	5.8	2.09	3.4	4.25
<b>Т</b>	4.86	1.56	4.8	1.43	3.4	3.52
<b>Г</b>	8.22	2.20	4.7	3.12	3.4	4.18
<b>С</b>	4.11	1.50		2.12	3.4	3.45

Результатом этих исследований стало решение серии задач, связанных с изучением поведения кинков в различных неоднородных последовательностях. В частности, удалось построить траектории движения кинков в плазмиде рТТQ18 (рис. 2 а, б) и промоделировать изменение этих траекторий вследствие воздействия диссипации и крутильного момента (рис. 2 в) ДНК [3, 4].



**Рис. 2.** Схематическое изображение плазмиды pTTQ18 (а) и траектория движения кинка (показано стрелкой) в отсутствии диссипации и крутильного момента (б) и с учетом диссипации и крутильного момента (в):  $M_0 = 7.73 \times 10^{-24}$  Дж (1);  $M_0 = 5.41 \times 10^{-23}$  Дж (2);  $M_0 = 6.18 \times 10^{-23}$  Дж (3). Начальная скорость кинка равна 450 м/с (б) и 50 м/с (в).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Englander S.W., Kallenbach N.R., Heeger A.J., Krumhansl J.A., Litwin A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 77 (12), 7222—7226, 1980.
2. Yakushevich L.V. On the mechanical analogue of DNA. J Biol Phys. 43 (1), 113—125, 2017.
3. Grinevich A.A., Ryasik A.A., Yakushevich L.V. Trajectories of DNA bubbles. Chaos, Solitons & Fractals. 75 (1), 62—75, 2015.
4. Grinevich A.A., Yakushevich L.V. The influence of the DNA torque on the dynamics of transcription bubbles in plasmid PTTQ18 // Journal of Theoretical Biology. 453, 68—77, 2018.

## ОСОБЕННОСТИ ДНК-БЕЛКОВОГО УЗНАВАНИЯ

Сорокин А.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия;

<sup>2</sup> Московский Физико-Технический Институт, Долгопрудный, Россия

e-mail: lptolik@gmail.com

Основной дисциплиной, занимающейся анализом и предсказанием регуляторных сайтов, связывающихся с ними транскрипционных факторов, и типа регуляции в прокариотических геномах является биоинформатика. Биоинформатика зародилась в 70-х годах прошлого века, как «ДНК лингвистика» и наибольшего развития она достигла в начале тысячелетия, когда была расшифрована последовательность большого количества геномов и появилась потребность в их функциональной аннотации, исследовании их схожести и различий.

Одним из предположений, лежащих в основе биоинформатики, является предположение о том, что если две нуклеотидные последовательности похожи, они выполняют схожие функции. Такое представление зародилось и было блестяще подтверждено при исследовании кодирующих участков генома. В самом деле, со сходных по последовательности генов, вследствие консервативности генетического кода, будут синтезированы похожие полипептиды, которые с большой вероятностью будут обладать сходными функциональными свойствами. Однако при описании регуляторных сайтов, такой подход является гораздо менее эффективным.

Транскрипция, трансляция, редупликация и репарация это уникальные процессы, при которых происходит «чтение» последовательности ДНК или РНК за счет комплиментарного водородного связывания между нуклеиновыми основаниями молекул, участвующих в этом процессе. Белки в этих процессах играют роль структурного каркаса, обеспечивающего адекватное расположение взаимодействующих нуклеиновых кислот. Напротив, во всех белково-нуклеиновых взаимодействиях определяющими являются физико-химические свойства нуклеотидной цепи, а не её нуклеотидная последовательность в чистом виде. Например, было показано, что существует «белковая мимикрия», при которой специальный белок имитирует фрагмент ДНК для ингибирования бактериальной системы модификации-рестрикции. Эффект узнавания достигается за счет расположения отрицательно заряженных аминокислотных остатков в пространстве таким образом, что они создают на поверхности белка электростатический потенциал сходный с потенциалом ДНК.

Можно привести следующую аналогию: ДНК-связывающие белки (в том числе РНК- и ДНК-полимеразы) не умеют «читать» ДНК-тексты и рассматривают регуляторные сайты как ASCII-арт или фигурные стихи каллиграммы. При использовании такой аналогии каллиграммы можно рассматривать как регуляторные сайты, находящиеся внутри кодирующих областей, т.е. несущие как текстовый, так и «графический» сигнал, а ASCII-арт является аналогом сайтов, имеющих только регуляторный «графический» смысл.

В рамках данной аналогии легко объяснить высокую вариабельность последовательности регуляторных сайтов: если посмотреть на каллиграмму видно, что замена одной буквы “m” на две “l”

не приведет к заметному изменению рисунка, хоть и нарушит смысловую часть. В случае ASCII-арт возможна гораздо более свободная замена символов, например “j” можно поменять на “I” или “i”, а “@” на “o”, “c” и даже “m”, образ рисунка при этом заметно не изменится.

Как все аналогии, данная имеет свои границы применимости. Например, рисунок ASCII-арт образуется за счет дальних корреляций в последовательности букв, вследствие постоянного повторения строк фиксированной длины. ДНК сложно формировать паттерны за счет повторения строк, однако наличие кооперативных (термодинамическая стабильность) и дальнедействующих взаимодействий (электростатика), по-видимому, являются необходимыми для формирования «паралингвистических» паттернов физико-химических свойств, распознаваемых белками как регуляторные сайты.

Мы будем использовать представленную аналогию для рассмотрения последних достижений в экспериментальных исследованиях и моделировании ДНК-белковых взаимодействий. Мы покажем, как текстовые взаимодействия позволяют формировать визуальные паттерны из молекул ДНК и как формируются «паралингвистические» паттерны белково-нуклеинового узнавания в регуляторных областях.

## ДНК ХЕЛИКАЗЫ

*Солонин А.С.<sup>1,3</sup>, Борисова М.П.<sup>2\*</sup>, Андреева-Ковалевская Ж.И.<sup>1</sup>, Нагель А.С.<sup>1</sup>, Колесников А.С.<sup>1,3</sup>, Сурин А.К.<sup>4,5</sup>, Мельник Б.С.<sup>4</sup>, Сиунов А.В.<sup>1\*</sup>*

<sup>1</sup> Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук, Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина, РАН, Пушкино, Россия;

<sup>2</sup> Институт Теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино, Россия;

<sup>3</sup> Пушкинский государственный естественно-научный институт, Пушкино, Россия;

<sup>4</sup> Институт белка РАН, Пушкино, Россия;

<sup>5</sup> Филиал Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, РАН, Пушкино, Россия.

\* Авторы внесли равный вклад в эту публикацию.

e-mail: solonin.a.s@yandex.ru

Наноразмерный транспорт через мембраны живых клеток играет жизненно важную роль во многих ключевых биологических процессах [1]

и в инженерных приложениях [2]. Использование нанопор обеспечило создание новых технологий по анализу биочувствительности и по высокоэффективному скоростному определению последовательностей нуклеотидов в ДНК и РНК, а также в анализе модификаций белков. Нанопоровая технология для анализа последовательности ДНК имеет существенное ограничение в связи с необходимостью использовать одонитевые формы ДНК и со слишком высокой скоростью прохождения ДНК через поры. Эти ограничения приводят к невозможности детально и с высокой точностью отследить последовательности ДНК, проходящие через поры. В качестве фактора тормозящего прохождение ДНК через поры наиболее широкое применение получило использование ферментов, среди которых выделяются хеликазы, расплетающие ДНК и обеспечивающие транслокацию одонитевой формы со скоростью приемлемой для анализа последовательностей ДНК. Процессы репликации ДНК, в которых задействованы хеликазы, проходят в живой клетке на мембране, образуя шестичленные олигомерные структуры, содержащие в своем составе отверстие, через которое транслоцируется ДНК в присутствии АТФ. Эти обстоятельства заставляют нас более пристально рассмотреть возможность создания условий, при которых хеликаза способна сама образовывать поры в бислойных мембранах. Одна из работ полугодовой давности описывает такую принципиальную возможность. Авторы использовали укороченную хеликазу E1 вируса папилломы крупного рогатого скота с диаметром просвета 1,3 нм [3, 4], входящую в семейство хеликаз (SFIII) [5]. Этот фермент функционирует на ранних стадиях рекомбинации после остановки репликационной вилки и обладает специфичностью для удаления отстающей нити в вилках репликации. С помощью прямой визуализации при использовании криогенной электронной микроскопии и записи электрофизических свойств встроенной поры в липидный бислой было продемонстрировано присутствие поры [6]. Авторы использовали мутантную укороченную форму хеликазы, лишенную домена, обеспечивающего узнавание специфического участка в репликативной вилке ДНК, однако сохранившего активность хеликазы *in vitro* и АТФ зависимую транслокацию ДНК через встроенную пору, образованную этим ферментом. Кроме того, описана принципиальная возможность встраивания нанопоры хеликазы в живую клеточную мембрану и возможность доставки одонитевой

ДНК в клетку через сформированную пору в режиме реального времени на отдельной молекуле.

Мы продемонстрировали, что гексамерная хеликаза экстремальной термофильной археи *Saccharolobus solfataricus* SsoHel308, которая входит в семейство хеликаз SFII [5, 7], способна образовывать поры, встраиваясь в мембрану эритроцитов, обеспечивает их гемолиз. Кроме того продемонстрировано, что SsoHel308 способна образовывать поры в искусственной бислойной мембране, свойства которых позволяют предположить их возможное потенциальное использование в нанопоровой технологии. Попытки обеспечить полный гемолиз с помощью этого фермента не увенчались успехом. Значительное увеличение концентрации хеликазы не обеспечивало лизис эритроцитов полностью, а лишь незначительной их части, что позволяет заключить о сниженной токсичности образуемой поры для живых клеток. Это обстоятельство позднее нашло объяснение — поры образованные нанопорой хеликазы SsoHel308 имели довольно короткое время существования (миллисекунды). Предварительные эксперименты позволяют предположить, что данная хеликаза после встраивания в искусственную бислойную мембрану и в мембрану живых клеток способна обеспечивать транслокацию ДНК в присутствии АТФ. Описанная ранее кристаллическая структура хеликазы SsoHel308 [7] имеет пятидоменную структуру с центральной порой размером 1,3 нм, выстланной необходимыми аминокислотными остатками для связывания с ДНК. Таким образом, представляется перспективным использование нативной формы SsoHel308 для создания порообразующих структур.

Ожидается, что этот тип нанопор в недалеком будущем станет интересным инструментом для изучения биофизики и биодинамики биомоторов *in vitro*, с потенциальным применением в анализе биочувствительности, в доставке лекарств в режиме реального времени и в одноклеточном анализе. По сравнению с другими нативными мембранными каналами, хеликазная нанопора продемонстрировала короткое время пребывания на клеточной мембране, что значительно снижает ее токсичность для клетки, а возможность направленной транслокации одноклеточной ДНК в присутствии АТФ позволит в будущем использовать этот фермент в качестве молекулярного шприца для инъекций одноклеточных ДНК в живые клетки.



В зависимости от цели применения, например лекарственной доставки, анализа отдельных клеток, таргетной терапии опухолевых клеток и генетического редактирования на основе CRISPR/Cas системы, должна быть разработана конкретная технология.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Murata, K. et al. (2000) Structural determinants of water permeation through aquaporin-1. *Nature* 407, 599—605.
2. Guo, W., Tian, Y. & Jiang, L. (2013) Asymmetric ion transport through ion-channelmimetic solid-state nanopores. *Acc. Chem. Res.* 46, 2834—2846.
3. Castella, S., Bingham, G. and Sanders, C.M. (2006) Common determinants in DNA melting and helicase-catalysed DNA unwinding by papillomavirus replication protein E1. *Nucleic Acids Res.*, 34, 3008—3019.
4. Sanders CM, Kovalevskiy OV, Sizov D, Lebedev AA, Isupov MN, Antson AA. (2007) Papillomavirus E1 helicase assembly maintains an asymmetric state in the absence of DNA and nucleotide cofactors. *Nucleic Acids Res.*;35(19):6451—6457. doi:10.1093/nar/gkm705
5. Patel, S.S. and Picha, K.M. (2000) Structure and function of hexameric helicases. *Annu. Rev. Biochem.*, 69, 651—697.
6. Sun K, Zhao C, Zeng X, et al. (2019) Active DNA unwinding and transport by a membrane-adapted helicase nanopore. *Nat Commun.*;10(1):5083. Published 2019 Nov 8. doi:10.1038/s41467-019-13047-y
7. Richards JD, Johnson KA, Liu H, et al. (2008) Structure of the DNA repair helicase hel308 reveals DNA binding and autoinhibitory domains. *J Biol Chem.*;283(8):5118—5126. doi:10.1074/jbc.M707548200

## СЕКВЕНАТОР ILLUMINA NEXTSEQ 2000 — 75 ИННОВАЦИЙ

Шаповалов И.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ООО «Альбиоген»

e-mail: i.shapovalov@albiogen.ru

NextSeq2000 — принципиально новая платформа для секвенирования, созданная с использованием лучших технических решений всех остальных приборов линейки: Широкий спектр возможностей благодаря высокой производительности секвенирования, гибкость конфигураций для различного типа задач, высокая эффективность благодаря инновациям на аппаратном и программном уровнях. Реализовано более 75 инно-

ваний, включая: использование синего лазера, оптики сверх-высокого разрешения, ультравысокой плотности кластеров на ячейке, интеграции с биоинформационной платформой Dragen BioT, применение комплексного катриджа с реагентами. Реализованные инновации в NextSeq2000 позволили повысить производительность и экономическую эффективность анализа.

## **ТЕХНОЛОГИЯ НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ**

*Ягудин Т.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Общество с ограниченной ответственностью «СкайДжин» Москва, Россия  
e-mail: timur.yagudin@skygen.com

Нанопоровое секвенирование — новейший метод определения последовательности нуклеиновых кислот с использованием белковых нанопор, разработанный специалистами из Великобритании и США. Его принцип заключается в пропускании одной из двух комплементарных цепей ДНК через канал в особом белке-нанопоре, закреплённом в твёрдой мембране, и одновременной регистрации колебаний ионного тока.

В качестве материала для нанопорового секвенирования можно использовать любые ДНК и полиаденилированные РНК. Процесс пробоподготовки заключается в создании библиотеки двухцепочечных фрагментов любой длины, несущих на 5'-конце (ДНК) или 3'-конце (РНК) специальные Y-адаптеры с моторными белками.

При запуске прибора между сторонами мембраны возникает разность потенциалов. Под действием электрического поля и при участии молекул АТФ моторные белки расплетают двухцепочечную нуклеиновую кислоту и направляют одну из цепей в нанопору. (При этом вторая цепь может присоединиться к соседней поре либо остаться в растворе.)

Дальнейшее движение фрагмента нуклеиновой кислоты через канал осуществляется за счет его отрицательного заряда. Одновременно с исследуемой молекулой под напряжением через нанопоры движутся ионы, содержащиеся в растворах электролитов. Поскольку размер нуклеотидов неодинаков, величина ионного тока зависит от последо-

вательности участка нуклеиновой кислоты, проходящего через канал в данный момент времени. В ходе секвенирования происходит регистрация этого тока.

Проточная ячейка — ключевой расходный материал, необходимый для работы платформ Oxford Nanopore Technologies. Именно в ней находится мембрана с нанопорами, обеспечивающая процесс секвенирования. Каждая ячейка состоит из двух систем: проточной и детектирующей. Основные компоненты детектирующей системы — сенсорная матрица и интегральная микросхема (ASIC). Сенсорная матрица представляет собой мембрану, с одной стороны которой закреплены нанопоры, а с другой — платиновые электроды. Микросхема ASIC усиливает и передаёт сигнал к управляющей станции, а также контролирует параметры детекции в соответствии с командами, поступающими от ПО. Таким образом, первичные данные нанопорового секвенирования представляют собой совокупность скачков силы тока ионов.

Секвенирование с помощью нанопор позволяет производить исследования в различных областях применения:

- полногеномное секвенирование *de novo* и ресеквенирование;
- облегчение сборки данных, полученных на других секвенаторах;
- детекция хромосомных aberrаций;
- исследование альтернативного сплайсинга;
- определение копийности определенных последовательностей;
- анализ экспрессии генов;
- углубленное исследование образцов бактериального метагенома (с предварительной амплификацией полного гена 16S рРНК);
- детекция модифицированных нуклеотидов;
- анализ профиля метилирования и др.

Oxford Nanopore Technologies располагает оригинальным ПО для первичной и вторичной обработки данных.

- MinKNOW — программа, контролирующая параметры секвенирования, записывающая первичные данные в формате Fast5 и осуществляющая бейсколлинг в режиме реального времени;
- Guppy-программа для бейсколлинга по итогам запуска в режиме *offline*;
- Eri2Me — облачный сервис с программными модулями для вторичной обработки данных.

Технология нанопорового секвенирования позволяет отслеживать параметры, контролировать процесс секвенирования и проводить бей-сколлинг в реальном времени и даже секвенировать образцы в «полевых» условиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

<https://nanoporetech.com/>

### ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА НАНОПОРОВОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

*Ермаков А.М.*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия;

<sup>2</sup> ООО «Генезис»

e-mail: ao\_ermakovy@rambler.ru

Нанопоровое секвенирование — это прорывной с точки зрения доступности и производительности метод прямого определения нуклеотидных последовательностей посредством бактериальных пор. Как позиционируют разработчики нанопорового секвенсера: «Наша цель — дать возможность анализировать что угодно, кем угодно и где угодно» [1]. И это заявление с каждым месяцем приближается к реальности. В том числе, вероятно уже скоро будет окончательно решена проблема точности нанопорового секвенирования, что позволит использовать эту технологию для однозначного определения нуклеотидных последовательностей, не прибегая к секвенированию на приборах типа Illumina [2]. Эти достижения, простота и удобство пробоподготовки, анализа данных, конечно же, перспективны для медицинских приложений, и этот интерес выражается уже достаточно большим количеством публикаций [3—5].

В ИТЭБ РАН в результате совместного проекта на основе частного партнерства и инвестиций была создана лаборатория, цель деятельности которой как раз и является внедрение технологии нанопорового секвенирования в рутинную медицинскую практику. Для реализации поставленных целей на базе созданной лаборатории нами были начаты исследования человеческого микробиома и метагенома на основе прибора MinION.

В ходе предварительных работ нами были освоены базовые подходы, которые предлагались в решениях Oxford Nanopore. Были отработаны методы и подходы пробоподготовки, секвенирования, бейзколинга и анализа данных для разнообразных человеческих образцов. В дальнейшем для секвенирования микробиома нами были разработаны собственные системы амплификации 16S (для бактерий), 18S (для грибов и других эукариот) рибосомальной ДНК. В ходе работ были выполнены анализы микробиомов и метагеномов кожи, ротовой полости, мочеполовой системы, кишечника, крови. Биоинформатический анализ проводили с использованием сервиса Epi2Me и был разработан собственный пайплайн для определения видов в микробиомном и метагеномном анализе, а также для определения антибиотикорезистентности и генов в бактериях в метагеноме.

Большое внимание нами уделялось валидации таксономического определения микроорганизмов и их антибиотикорезистентности в исследуемых образцах. Для этого в большинстве образцов доминантную микрофлору и ее антибиотикорезистентность определяли классическими методами. Помимо этого для контроля адекватности методик выделения ДНК, пробоподготовки и точности таксономического определения были использованы контрольные аттестованные штаммы бактерий из ИБФМ РАН.

В результате проведенных исследований нами было показано, что нанопоровое секвенирование позволяет с высокой точностью определять таксономическую принадлежность микроорганизмов как при определении по гену 16S рибосом, так и в метагеномном анализе. Следует отметить, что в случае определения по рибосомальной ДНК, идентификация видов бактерий возможна уже после 10—15 минут секвенирования, причем делать это можно в режиме реального времени. Как показали эксперименты по валидации чувствительности метода в ходе пробоподготовки, секвенирования и идентификации вида микроорганизма (на примере *E. coli*), применяемые нами подходы с секвенированием гена 16S и метагенома позволяют определять единичные копии генома бактерии, присутствующие в исходном образце ДНК.

Таким образом, практический опыт применения нанопорового секвенирования микробиомов и метагеномов различных человеческих образцов показал, что его можно и нужно использовать для быстрого и

точного определения видового состава микроорганизмов, а также их антибиотикорезистентности (в метагеноме). Этот метод нуждается в скорейшем признании медицинским сообществом, официальной регистрации и повсеместном внедрении в медицинскую практику.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. <https://nanoporetech.com/>
2. <https://nanoporetech.com/about-us/news/new-nanopore-sequencing-chemistry-developers-hands-set-deliver-q20-99-raw-read>.
3. Oberle, A. et al. 16S rRNA long-read nanopore sequencing is feasible and reliable for endometrial microbiome analysis. Reproductive BioMedicine Online.
4. Jia, X. et al. A streamlined clinical metagenomic sequencing protocol for rapid pathogen identification. Sci Rep 11, 4405 (2021).
5. Noone J.C. et al. Rapid Diagnostics of Orthopaedic-Implant-Associated Infections Using Nanopore Shotgun Metagenomic Sequencing on Tissue Biopsies. Microorganisms. 2021; 9(1):97.

### **ФОРМИРОВАНИЕ ЕДИНИЧНОЙ НАНОПОРЫ В БИЛИПИДНОМ СЛОЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ИНТЕГРАЛЬНОЙ СХЕМЫ**

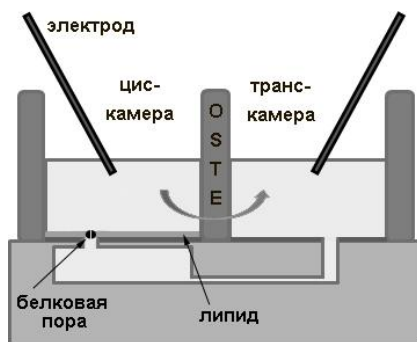
*Пучнин К.В., Грудцов В.П., Андрианова М.С., Рязанцев Д.В.,  
Губанова О.В., Рыбачек Е.Н., Кузнецов А.Е.*

НПК «Технологический центр», Зеленоград, Россия  
e-mail: k.puchnin@tcen.ru, kae@tcen.ru

Технологии секвенирования становятся доступнее для их массового применения с целью получения научной и практической информации. В ближайшие несколько лет ожидается, что себестоимость прочтения одного человеческого генома снизится до пороговой стоимости 1000 долларов США [1]. С точки зрения улучшения секвенирования актуальными являются задачи повышения точности чтения ДНК, увеличения длины прочтения, уменьшения времени анализа и упрощения пробоподготовки, а также расширения функционала секвенирования до возможности надежной детекции химических модификаций отдельных нуклеотидов. Перспективной технологией секвенирования, которая потенциально может решить обозначенные задачи и соответствует мировым тен-

денциям, является технология, основанная на прямом чтении последовательности ДНК при ее транслокации через нанопору [2].

В данной работе производилась отработка технологических решений, позволяющих формировать ячейку нанопорового секвенатора в рамках цикла изготовления интегральных микросхем. Такой подход в перспективе позволяет интегрировать матрицу нанопоровых ячеек со схемой обработки сигнала в процессе изготовления микроэлектронного чипа, не ограничивая количество одновременно работающих ячеек количеством электрических выводов с микросхемы. Схематическое изображение разработанной ячейки представлено на рисунке.



**Рис.** Схематическое изображение сформированной ячейки нанопорового секвенатора в сечении

Формирование ячейки нанопорового секвенатора производилось в верхнем уровне металлизации интегральной схемы с формированием цис- и транс- камер на поверхности электронного чипа методами 3D-печати. Для формирования билипидной мембраны между камерами ячейки область вскрытия микроканала в цис-камере дополнительно была химически модифицирована гидрофобным слоем на основе перфторированного силана, полученного осаждением из газовой фазы. Гидрофобная поверхность цис-камеры способствовала лучшей адгезии липида и формированию билипидной мембраны непосредственно на входе в микроканал. С целью увеличения времени жизни билипидных мембран, их формирование производилось в микропоре в области вскрытия в цис-колодце, где микроканал переходил в микропору. Диаметр отверстия, в котором формируется билипидная мембрана, составил 2 мкм, его

длина 1,4 мкм, а размер сечения канала внутри диэлектрических слоев, составляет 2 мкм. В рамках работы был разработан протокол, позволяющий создавать билипидные мембраны в микропоре с омическим сопротивлением порядка 8,5 ГОм и характерной величиной напряжения пробы 0,4—0,6 В. Экспериментально показано, что в полученные билипидные мембраны самопроизвольно встраивается трансмембранный белок MspA с образованием единичной нанопоры для транслокации ДНК. Таким образом, была продемонстрирована принципиальная возможность создания ячейки нанопорового секвенатора на поверхности интегральной схемы с использованием процессов, совместимых со стандартными технологиями изготовления микроэлектронных изделий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. <https://www.technologyreview.com/2014/07/11/12976/british-government-picks-illumina-to-sequence-100000-genomes/>
2. Kasianowicz J.J. et al. Characterization of individual polynucleotide molecules using a membrane channel // Proceedings of the National Academy of Sciences. 1996. Т. 93. № 24. С. 13770—13773.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕВЕРС-ИНЖИНИРИНГА ДНК-СЕКВЕНАТОРОВ**

*Соколов А.С.*

ООО «Эксперт», Россия, Москва  
e-mail: sokolov.labs@gmail.com

XXI век — век геномной инженерии, для которой ключевым прибором является ДНК-секвенатор. В 2009 году вышел ДНК-секвенатор компании Ion torrent, PGM представляющий новый, полупроводниковый способ секвенирования, сильно сокращающий время секвенирования и стоимость запуска. Но стоимость одного сиквенса по-прежнему оставалось слишком высокой для его повсеместного внедрения, особенно в России. Моя работа была направлена на уменьшение себестоимости секвенирования на базе этого прибора. За основу был взят полупроводниковый чип Ion314 от секвенатора PGM, который являлся одноразовым расходным материалом при его стоимости 100\$-1000\$. Сам чип представлял из себя матрицу наподобие той, которая используется в фотокамерах, с той толь-



ко разницей, что пиксели в ней реагируют не на свет, а на изменения Ph. С помощью различных подходов реверс-инжиниринга, ключевым из которых оказался метод послонной полировки чипа с последующим отснятием слоёв под электронным микроскопом, удалось полностью восстановить его электронную схему. На основе полученной информации было спроектировано специальное устройство для работы с этой микросхемой от секвенатора. Устройство включало в себя высокоскоростной аналого-цифровой преобразователь, позволяющий оцифровывать сигнал с микросхемы, цифро-аналоговые преобразователи для управления аналоговыми входами iop314, Программируемую Логическую Интегральную Схему (ПЛИС) для управления чипом iop314 по цифровым линиям и обработки большого потока информации с аналого-цифрового преобразователя, а также передачи информации на компьютер. Так же устройство включало в себя схемы питания и встроенный процессор ARM, с Linux на борту для управления и пред обработки данных перед отправкой их на компьютер. Всё это было спроектировано на небольшой печатной плате. Так же было написано необходимое программное обеспечение, позволяющее получать изображение с чипа в реальном времени. Это позволило начать эксперименты с промывкой чипа и разработку системы подачи реагентов.

К 2017 году был достигнут большой прогресс в этом на правлении. Но к тому моменту на рынке появилось секвенирование следующего поколения с помощью нанопор, и тема полупроводникового секвенирования сильно утратила свою актуальность. Было принято решение переключить свои усилия на работу по удешевлению секвенирования на базе технологии oxford Nanopore.

С секвенатором Oxford Nanopore был применен подобный подход, но задачу облегчало наличие самого секвенатора. Сам секвенатор состоит из одноразовой ячейки состоящий из небольшой печатной платы, с одной стороны которой находился кремниевый чип, с 512 ячейками, на которых при производстве создавалась мембрана, в которую встраивались сами нанопоры. С другой стороны этой небольшой платы находился ASIC (заказная микросхема), позволяющий измерять пикоамперные токи, проходящие через эти нанопоры. Сама эта плата-ячейка подключалась к компьютеру через еще одну плату адаптер, позволяющей управлять ячейкой с компьютера по USB3. По разным причинам нанопор-

ры встроенные в лунки быстро погибали, что требовало регулярно приобретения новых ячеек и значительно повышало стоимость секвенирования. Главной идеей стало регенерировать мембраны на старых ячейках и встраивать новые нанопоры в них. Для контроля их встраивания требовалось иметь полный контроль над ячейкой, измерять токи в конкретных лунках, и управлять потенциалом в них. Следующим шагом стал реверс инжиниринг программного обеспечения, поставляемого с прибором — MinKNOW. Знание электрической схемы прибора сильно упрощало задачу. Внутри программы были найдены специальные функции, позволяющие управлять ячейкой и получать с неё информацию на низком уровне. В текущий момент мы работаем над необходимой графической оболочкой позволяющей управлять чипом на низком уровне людям, не имеющим нужных знаний в области программирования, чтобы передать устройство с улучшенным программным обеспечением ученым, способным на базе этой программы практиковать встраивание новых мембран в чип.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зубов В.В. Секвенирование по Ротбергу (потенциал полупроводникового секвенирования) // Биомика. 2013. Т. 5, № 1—2. С.48—61.
2. <https://habr.com/ru/post/405703/>
3. <https://habr.com/ru/post/408139/>

## **БИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕСУРСЫ КАК ИСТОКИ И ПРЕДЕЛЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА**

*Янковский Н.К.*

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН  
yankovsky@vigg.ru

Предки человека и шимпанзе разошлись от единого вида около 6 млн. лет назад в Африке. Около миллиона лет назад человек как вид освоил огонь и покидал Африку — в Передней Азии найдены очаги для приготовления пищи. Семьсот тысяч лет назад от ветви предков современного человека (*Homo sapiens*) отошла ветвь предков неандертальцев и денисовского человека, которые расселились по Евразии еще до формирования структуры основной части генетического текста современ-

ного *Homo sapiens* в Африке (120—200 тыс. лет назад). *Homo sapiens* начали заселять Евразию около 90 тыс. лет назад. В течение десятков тысяч лет сапиенсы жили во многих местах в соседстве с неандертальцами и денисовцами (вымерли больше 20 тысяч лет назад). Пары индивидов каждой из этих трех ветвей человека производили жизнеспособное потомство. Сейчас это мы сами и есть: у современных европейцев неандертальское происхождение имеет до четырех процентов генетического текста (геном, представленный молекулой ДНК), а почти пятая часть генома современных филиппинцев получена когда-то от денисовцев. Современный человек впитал полезные мутации всех трех ветвей, позволившие ему заселить планету от экватора до высоких широт на всех континентах.

Около 10 тысяч лет тому назад человек в разных местах мира одомашнил съедобные растения, и на несколько тысяч лет позже — и животных. Постепенно пищу перестали собирать, а только производить, что ускорило рост численности населения. Посев, сбор и хранение урожая привели к оседлости, а она — к сокращению в два раза периода между родами и население стало расти еще быстрее. За 10 тысяч лет нас стало более 7.5 млрд человек, и мы засеваем почти половину земли доступной для земледелия, чтобы прокормить себя. Урожайность будет расти, но этому есть предел. Человечество расти продолжает, а площадь пашни на земле расти не может. 800 млн человек в мире голодают, а смерть от голода является второй по частоте в мире (первая — ССЗ, третья — рак). А если она станет главной причиной? Когда мы съедем «оставшуюся половину земли»? Положит ли это предел существованию человеческого общества в сегодняшнем виде?

Одним из выходов является дополнение традиционного производства пищи переходом на ее микробиологический синтез. Возможно, что сначала это будет пища для животных, а может быть и для самих растений. Существуют микробы, образующие органику (пищу) из неорганики (углекислого газа воздуха), если «воткнуть в розетку» пробирку с бактериями в солевом растворе. Таким микробам не нужна ни пашня, ни свет, а их производительность с единицы площади на порядок выше, чем у растений. Генная инженерия на определенных бактериях уже сейчас позволяет сконструировать путь синтеза практически любой «съедобной» молекулы из углекис-

лого газа. Однако сегодняшняя стоимость энергии не позволяет производить такую пищу рентабельно. Но если это будет вопрос выживания человечества, что тогда?

Другим выходом является сокращение и остановка роста численности человечества. Происходит ли это? Если да, то чем закончится и когда? Все ли страны и народы захотят и смогут пойти по этому пути? Умрем ли мы сначала от голода? Создадим ли новый вечный хлеб? Или станем первым видом на земле, которому всего хватает, а он сам решил и смог прекратить свой рост?

Обо всем этом я расскажу в своей лекции без терминов — простыми словами.

**Материалы конференции  
«День ДНК — 2021»  
23 апреля 2021 года**

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

Составитель к.б.н. Перевязова Т.А.  
Под редакцией Первого зам. директора ИТЭБ РАН к.б.н. Левина С.Г.  
Оформление Абакумовой Ю.Ю.

Издательство «Синхробук» (Synchrobook™), Пущино

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии «Пятый формат»,  
г. Пущино, просп. Науки, 5. ТЦ "АТАК",  
E-mail: p-5format@yandex.ru; тел.: +7 (977) 896-47-26

