

# З КАФЕДРИ ПРЕЗИДІЇ НАН УКРАЇНИ



## КОМІСАРЕНКО

**Сергій Васильович** — академік НАН України, академік-секретар Відділення біохімії, фізіології і молекулярної біології НАН України



## МОРГУН

**Володимир Васильович** — академік НАН України, академік-секретар Відділення загальної біології НАН України

## ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ОСНОВИ МОЛЕКУЛЯРНИХ ТА КЛІТИННИХ БІОТЕХНОЛОГІЙ

Стенограма наукової доповіді  
співкоординаторів Цільової комплексної  
міждисциплінарної програми наукових  
досліджень НАН України 11 лютого 2015 року

Виступ академіка НАН України  
**С.В. Комісаренка**

Шановні члени Президії, шановні учасники засідання!  
Дозвольте прозвітувати про виконання Цільової комплексної міждисциплінарної програми наукових досліджень НАН України «Фундаментальні основи молекулярних та клітинних біотехнологій» (2010–2014). Молекулярні та клітинні біотехнології належать до сучасних біотехнологій (High BioTech). Світовий ринок біотехнологій сьогодні оцінюють приблизно у 300 млрд дол., і він дуже швидко розвивається порівняно з іншими галузями економіки (понад 11% за рік). Ринок фармацевтичної продукції, отриманої за допомогою сучасних біотехнологій, становить більш як 60% усього біотехнологічного ринку, а ринок біотехнологій у рослинництві досяг рівня 133 млрд дол.

Головними напрямками Програми були вивчення властивостей і механізмів функціонування біомакромолекул, надмолекулярних комплексів, субклітинних та мембранних структур у нормі і патології; розроблення фундаментальних основ молекулярних і клітинних технологій для діагностики, профілактики та лікування захворювань і генетичного поліпшення живих організмів; структурна, функціональна та порівняльна геноміка людини, тварин, рослин і мікроорганізмів; сучасні аспекти створення біологічно активних препаратів, нових форм рослин та мікроорганізмів. У виконанні Програми брали участь 17 установ двох відділень НАН України і одна установа при Президії НАН України — 8 установ Відділення біохімії,

фізіології і молекулярної біології виконували 47 проектів, 9 установ Відділення загальної біології — 24 проекти. За п'ять років планувалося використати 36 млн грн, фактично було використано трохи більше ніж 20 млн. Середня вартість проекту становила 56 тис. грн на рік, або 280 тис. за 5 років. За час виконання Програми було захищено 11 докторських та 48 кандидатських дисертацій, опубліковано 31 монографію, близько 580 статей у міжнародних та фахових вітчизняних журналах, зроблено приблизно 700 доповідей на профільних міжнародних і вітчизняних наукових форумах, отримано і подано 36 заявок на патенти.

Дозвольте зупинитися детальніше на найпоказовіших прикладах проектів, які виконувалися в установах Відділення біохімії, фізіології і молекулярної біології і здебільшого готові до впровадження, зокрема у вітчизняну фармацевтичну промисловість.

В Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна вивчали роль та механізми функціонування нікотинових ацетилхолінових рецепторів, експресованих на клітинах імунної системи. До речі, ці рецептори було вперше відкрито на В-лімфоцитах у нашій Академії. Було показано, що наявність антагоніста  $\alpha 7$ -нАХР (МЛА) запобігає активації регуляторних В-лімфоцитів *ex vivo* та їх негативному впливу на розвиток первинної імунної відповіді. Тобто пригнічувальний вплив регуляторних В-лімфоцитів на розвиток первинної гуморальної імунної відповіді залежить від активності  $\alpha 7$ -нАХР. Було також показано, що сплески внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  у В-лімфоцитах під дією як агоніста, так і антагоніста  $\alpha 7$ -нАХР залежать від наявності  $\text{Ca}^{2+}$  у позаклітинному середовищі і блокуються за наявності інгібітора каналів CRAC. Отже,  $\alpha 7$ -нАХР, експресовані у клітинах В-лімфоцитарного походження, не функціонують як  $\text{Ca}$ -селективні канали, проте активують депо-залежні канали CRAC.

Особливу увагу хочу привернути до роботи, в якій уперше було встановлено наявність нікотинових ацетилхолінових рецепторів на мітохондріях і досліджено їх зв'язок з розвитком нейродегенеративних захворювань. Було по-

казано, що нАХР мітохондрій не відрізняються від нАХР плазматичної мембрани за рівнем сіалування та кількістю О-гліканів. Антитіла, специфічні до  $\alpha 7$ -нАХР, викликають нейрозапалення в мозку. Запалення призводить до зниження експресії мРНК  $\alpha 7$ -нАХР у мозку та зменшення кількості  $\alpha 7$ -нАХР у мітохондріях, що посилює їх чутливість до дії  $\text{Ca}^{2+}$  і запобігає захисній дії агоніста  $\alpha 7$ -нАХР, викликає накопичення патологічної форми  $\beta$ -амілоїду та погіршення епізодичної пам'яті, що є характерним для хвороби Альцгеймера. Отримані дані пояснюють можливий зв'язок між  $\alpha 7$ -нАХР і антитілами анти- $\alpha 7$ -нАХР та хворобою Альцгеймера, пропонують нову модель хвороби Альцгеймера і можуть стати основою діагностики та прогнозування цього захворювання. Слід підкреслити, що минулого року ці роботи тричі цитувалися в *Nature Reviews Cancer*. Вони пояснюють, чому курці, у яких спостерігається ріст злоякісних пухлин, стають нечутливими до хіміотерапії. Це, безперечно, дуже важливий висновок.

Одним із прикладів міждисциплінарної співпраці є використання каліксаренів, синтезованих в Інституті органічної хімії. На основі каліксаренових молекулярних платформ створено афінні та селективні оборотні ефектори нового покоління — регулятори мембранозв'язаних систем активного АТР-залежного транспорту  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$  та  $\text{K}^{+}$ , а також АТР-гідролази актоміозинового комплексу в клітинах гладенького м'яза матки. Одержані результати є перспективними для подальшого вивчення біохімічних механізмів електро- і фармакомеханічного спряження у м'язових клітинах і мають велике значення для медико-біологічних досліджень, спрямованих на практичне використання каліксаренів в акушерстві і гінекології для лікування небезпечних патологій, пов'язаних із порушенням скоротливої активності міометрію (слабкість пологової діяльності, спонтанні аборти, викидні, гіпо- і гіпертонус матки, маткові кровотечі тощо).

Туберкульоз залишається гострою соціальною проблемою і в нашій країні, і в усьому світі. В Інституті біохімії було проведено ана-

ліз впливу двох найважливіших, на наш погляд, антигенних протеїнів, характерних для мікобактерій, що викликають туберкульоз, — MPT63 та MPT83 на фагоцитарні клітини. Чому це так важливо? Річ у тім, що мікобактерії, які викликають туберкульоз, є внутрішньоклітинними паразитами. Вони якимось чином уникають імунної відповіді, переховуючись саме у фагоцитах. Було показано, що MPT63 — протеїн, що секретується мікобактеріями, — напевно, співпрацює зі СТАТ-молекулами, які беруть участь у внутрішньоклітинному сигналюванні та є активаторами транскрипції. Можливо, це пояснює, чому мікобактерії, що потрапляють у клітини макрофагального ряду, там не інактивуються. Ці дані можуть бути важливими при створенні вакцин проти туберкульозу, однак у цій роботі розробка вакцини не планувалася. Натомість було отримано рекомбінантний ф'южн-протеїн — зливу форму MPT83 та MPT63 протеїнів і показано, що такий злитий протеїн є надзвичайно ефективним для діагностики туберкульозу. Діагностикум було створено, перевірено на великій рогатій худобі, зараженій мікобактеріями туберкульозу, зі 100 % ефективністю при «сліпому» визначенні. На діагностикум одержано реєстраційне посвідчення.

Було досліджено протеїн С (аутопротромбін ІІА, фактор ХІV) — один із найважливіших протеїнів крові, що регулює зсідання крові, запалення, смерть клітин та багато інших фізіологічних процесів в організмі. Створення терапевтичного протеїну С є вкрай важливим для кардіології, гематології, лікування багатьох хвороб людини. Ця робота заслуговує на особливу увагу, оскільки це приклад міждисциплінарного підходу: тут використано біоінформатику, кібернетику, тонкий хімічний синтез пептидів, методи клітинної та молекулярної біотехнології. За допомогою біоінформатики було розраховано імунодомінантні ділянки протеїну С, синтезовано відповідний пептид Pro144-Leu155 — епітоп для отримання моноклональних та одноланцюгових антитіл проти протеїну С. Крім того, експресію в *E. coli* було отримано рекомбінантний протеїн С людини

для експериментальної роботи; одержано та характеризувано моноклональні і рекомбінантні одноланцюгові варіабельні фрагменти антитіл (scFv) проти Pro144-Leu155 ділянки протеїну С людини із  $K_d$  scFv 9E =  $2 \cdot 10^{-9}$  М для визначення протеїну С в імуноензимному аналізі. Було одержано терапевтичні протеїни: рекомбінантний протеїн С людини (експресією в НЕК293 клітинах) і рекомбінантний фактор ХІІІ крові людини для лікування гемофілії А. У процесі розроблення перебуває отримання рекомбінантних одноланцюгових варіабельних фрагментів антитіл проти епітопів — сайтів полімеризації фібрину, що блокують полімеризацію фібрину, з метою створення лікувальних антитромботичних антитіл.

Тут варто згадати виконану в Інституті молекулярної біології і генетики роботу зі створення та характеристики моноклональних антитіл проти онкогенної, мутантної форми рецептора фактора росту фібробластів (FGFR3/S249C). У результаті отримано моноклональні антитіла проти мутантної форми рецептора фактора росту фібробластів FGFR3, який часто є надекспресованим і конститутивно активованим у пухлинах і містить у позаклітинному домені активуючу мутацію S249C, що спричинює спонтанну димеризацію та активацію рецептора. Створені антитіла вибірково розпізнають глікозилзовану форму FGFR3/S249C; специфічно розпізнають надекспресовану активовану форму рецептора у зразках пухлин; негативно впливають на рухливість і проліферацію злоякісних клітин. Їх застосовують у діагностиці (виявлення активованої та надекспресованої форм FGFR3 у зразках пухлин), протипухлинній терапії (моноклональні антитіла у гуманізованому вигляді) і для мішень-спрямованої (таргетної) доставки ліків до пухлин, у яких надекспресовано рецептор FGFR3. Минулого року ринок терапевтичних антитіл у світі досяг 50 млрд дол., тож ці роботи є актуальними і перспективними.

Учені Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця встановили, що блокування експресії протеїнкінази  $S\alpha$  шляхом введення високо-селективного генетичного матеріалу (йдеться

про антисенсРНК) локально у поперековий відділ спинного мозку виявляє значний терапевтичний ефект на послаблення больових відчуттів, викликаних тривалим периферичним запаленням. Показано, що трансплантація нейральних стовбурових клітин при синтетично виконаному ішемічному запаленні сприяє відновленню структури і функцій ушкодженої нервової тканини. Знайдено новий механізм патологічної сигналізації, що опосередковується опіоїдними пептидами. Відкрито здатність опіоїдів — денорфінів створювати пори у мембрані нейронів. Це явище слугує механізмом виникнення численних нейродегенеративних захворювань. Створено генетичну конструкцію для пригнічення ліпоксигенази в серці при інфаркті міокарда. Внутрішньовенне введення цієї конструкції дозволяє зменшити розвиток фіброзу, який розвивається у вогнищі інфаркту, недостатності серця та підвищити експресію кардіопротективних генів.

В Інституті мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного при вивченні механізму дії лектинів сапрофітних штамів бацил і вірусів розроблено метод визначення сіаловмісних рецепторів на поверхні вірусів грипу, герпесу I і II типів, гепатиту С та ВІЛ в організмі людини.

В Інституті молекулярної біології і генетики створено прототипи тест-систем для ДНК-аналізу перебудов геному, які спричинюють моногенні спадкові патології та спадкову схильність до розвитку найбільш соціально важливих захворювань людини. Розроблено прототипи тест-систем для пре- і постнатальної діагностики та скринінгу гетерозиготних носіїв мутацій у генах-детермінаторах муковісцидозу, спінальної м'язової атрофії, спадкових демієлінізуючих поліневропатій, адреногенетального синдрому з використанням методів DGGE, ПЛР з детекцією в кінцевій точці та в реальному часі. Ці прототипи не потребують дорогого обладнання і можуть бути впроваджені в установах охорони здоров'я України. Створено також діагностичні методики аналізу генів основної панелі маркерів спадкової схильності до серцево-судинних захворювань. В Інституті було виконано проект «Фундамен-

тальні основи мультигенної терапії масових патологій з ускладненнями» з використанням гену інсуліну та гену аполіпопротеїну А1, який міститься у ліпопротеїнах високої щільності і регулює їх склад. Співвідношення ліпопротеїнів, як і рівень холестерину, істотно впливає на атеросклероз. Було досягнуто скорочення часу нормалізації рівня холестерину за спільної терапевтичної дії двох генів. Уперше продемонстровано перевагу спільного застосування терапевтичних генів як перспективного засобу для лікування масових патологій з ускладненнями, що закладає підґрунтя для генної терапії.

В Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького було розроблено новий підхід до подолання лікарської резистентності злоякісно трансформованих клітин — корекцію порушень метаболізму заліза за допомогою мікроРНК. Вивчено взаємозв'язок між іонами заліза і злоякісністю трансформованих клітин. Показано, що співвідношення легких і важких субодиноць феритину — одного з протеїнів, що впливають на рівень заліза, — не лише впливає на обмін заліза, а й є характерним для різних станів розвитку злоякісного росту. Встановлено, що підвищення експресії легких (ftl) і важких (fth) ланцюгів феритину в клітинах раку молочної залози людини різного ступеня злоякісності знижує чутливість злоякісних клітин до протипухлинних препаратів. Натомість корекція рівня феритину за допомогою мікроРНК зумовлює підвищення чутливості пухлинних клітин, особливо тих, що вже мають резистентність, до протипухлинної терапії.

Крім того, в цьому Інституті розроблено фундаментальні основи диференційної регуляції рівня експресії та активності протеїназ родини PKD у пухлинних клітинах. За допомогою молекулярних і клітинних біотехнологій уперше показано антагоністичний вплив PKD1 і PKD2 на біологію пухлинних клітин: PKD1 виступає як пухлинний супресор, а PKD2 — як промотор пухлинного росту і потенційна мішень для спрямованої терапії злоякісних новоутворень, зокрема з використанням селективних інгібіторів та РНК-інтерференції.

Важливим результатом є створення алгоритму ранньої діагностики і профілактики злоякісних новоутворень. Він передбачає клініко-генеалогічний аналіз родоходів; виділення родин з обтяженим сімейним анамнезом на рак; аналіз генетичної нестабільності у лімфоцитах периферичної крові членів родин; оцінку впливу екзогенних чинників на здоров'я членів родини; визначення внеску генетичних і середовищних факторів у ризик виникнення раку в родині; виявлення осіб з високим ризиком розвитку раку. Розроблений алгоритм може бути використано як перший етап популяційного скринінгу населення для формування груп підвищеного ризику розвитку раку та подальшого динамічного спостереження.

В Інституті біології клітини сконструйовано дріжджовий суперпродукент рибофлавіну шляхом надекспресії структурних та регуляторних генів синтезу вітаміну B<sub>2</sub>. По суті, створено найефективніший серед відомих продукентів рибофлавіну. Сконструйовані продукенти впроваджуються на Ладжинському заводі ферментних препаратів і проходять випробування в американській біотехнологічній фірмі Archer Daniel Midland Co.

У співдружності установ двох відділень і Національного університету «Львівська політехніка» було проведено генетичну трансформацію протопластів тютюну *N. tabakum* з використанням нових полімерних наноносіїв. Створений полімерний наноносій генетичного матеріалу є біосумісним щодо рослинних протопластів (загибель клітин — менш як 1,2%), на відміну від інших методів генетичної трансформації, використання яких супроводжується значно більшим ушкодженням клітин-реципієнтів чужорідної ДНК. Ефективність трансформації протопластів тютюну становить 10,6%, що достатньо для відбору трансформантів рослин. Створена біотехнологія є зручною у використанні і набагато дешевшою за інші технології генетичної трансформації рослин.

В Інституті кріобіології та кріомедицини було досліджено вплив культивованих аутологічних клітин на відновлення структури сухожилля за експериментальної тендопатії. Метою

роботи було експериментальне обґрунтування можливості застосування культивованих та кріоконсервованих аутологічних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку для лікування уражень сухожилля. Було показано, що застосування кріоконсервованих аутологічних клітин разом з культивованим аналогом зумовлює поліпшення тенкторіальних якостей, активізацію синтезу колагену I типу і відновлення міцності ахіллових сухожиль. Наявність введених аутологічних клітин у зоні дефекту підтверджено впродовж 21 доби за допомогою люмінесцентної нитки. Результати дослідження підтвердили, що введення культивованих та кріоконсервованих аутологічних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку тваринам з тендопатією значно пришвидшує відновлення ушкодженої структури сухожилля. Отримані дані є обґрунтуванням створення кріобанків культивованих і кріоконсервованих аутологічних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку та їх застосування з метою лікування дегенеративно-дистрофічних уражень сухожиль.

Отже, при виконанні проектів Програми було розроблено та/або вдосконалено цілу низку сучасних молекулярних і клітинних біотехнологій, що мають безпосередній зв'язок з діагностикою та лікуванням, зокрема кардіосудинних хвороб, онкологічних і нейродегенеративних захворювань тощо.

Гадаю, буде доцільним коротко розповісти про історію сучасної біотехнології. Підкреслюю, саме сучасної, оскільки впродовж тисячоліть існують традиційні біотехнології, що використовуються для виготовлення хліба, пива, вина, деяких ліків тощо. Початком сучасної — молекулярної — біотехнології можна вважати створення фірми Genentech у 1976 р., ще до того, як Пол Берг одержав Нобелівську премію (1980), а Герберт Бойер та Стенлі Коен — премію Ласкера фактично за створення основ генної інженерії та отримання рекомбінантних ДНК і протеїнів. Інвестор і підприємець Роберт Свонсен дізнався про роботи Коена і Бойера, зрозумів їх важливість для біотехнологій і разом з Бойером заснував Genen-



tech (Genetic Engineering Technology) – першу в світі компанію з сучасної біотехнології. З 2009 р. компанія належить Hoffmann-La Roche, коштує близько 50 млрд дол. США і має понад 12 тис. співробітників. За ці роки Бойер і Коен одержали 3 патенти, близько 350 ліцензій, що принесло приблизно 30 млн дол. роялті. У Genentech було створено синтетичні рекомбінантні протеїни/пептиди, дозволені FDA для лікування людей: інсулін людини (Humulin – перший у світі рекомбінантний протеїн), гормони росту (Protropin та Nutropin), активатор тканинного плазмінотензіну (Activase), гамма-інтерферон 1b (Actimmune), соматостатин, рекомбінантну ДНКазу (Pulmozyme) для лікування кістозного фіброзу. Було розроблено більш як 10 терапевтичних рекомбінантних моноклональних антитіл для лікування різних форм злоякісних пухлин, астми, псоріазу, ревматоїдного артриту, макулярної дегенерації тощо. Курс лікування такими антитілами коштує дуже дорого – до 40–50 тис. доларів залежно від специфічності антитіл. Але важливим є те, що термін багатьох ліцензій Genentech та інших біотехнологічних фірм вичерпався, і технології терапевтичних протеїнів/пептидів, зокрема й моноклональних антитіл, можливі для відтворення в Україні. Тому головною перешкодою є не стільки наукова чи технологічна складова, скільки ефективність механізмів впровадження цих інноваційних технологій у нашій країні.

### Виступ академіка НАН України В.В. Моргуна

Високошановні члени Президії,  
шановні присутні!

На сьогодні біотехнології стали ключовим фактором у розвитку світової економіки. Про їх важливість красномовно свідчить щедре фінансування відповідних досліджень. Обсяг світового ринку біотехнологій сьогодні оцінюється у понад 290 млрд дол., через десять років він зросте до 2 трлн дол. Вражають розміри впровадження генетично модифікованих сортів. Площі під генетично модифікованими

культурами у світі зростають більш ніж на 10 млн га на рік, з 1996 р. вони виростили у понад 100 разів і сьогодні становлять 185 млн га. Загалом біотехнологічні культури дозволені для використання у 59 країнах світу, де проживає 75% населення Земної кулі.

У рамках програми «Фундаментальні основи молекулярних та клітинних біотехнологій» науковці Відділення загальної біології виконували дослідження за 24 проектами. Значних успіхів учені досягли в дослідженні проблем структурної та функціональної геноміки, зокрема з метою пошуку нових генів підвищення продуктивності зернових культур; розроблені нових біотехнологій; пізнанні рослинного і тваринного світу та генетичному поліпшенні рослин. Так, за результатами вивчення структурної та функціональної геноміки пальчастого проса *Eleusine coracana* (L.) Gaertn. проведено порівняльний аналіз експресії генів у пальчастого проса сорту Тропіканка (дикий тип) і соматоклонального варіанта SE-7 (джерело сорту Ярослав-8) за допомогою K-12-специфічного РНК макрочипу фільтрів ячменю на різних стадіях розвитку рослин; продемонстровано зміну рівнів метаболітів, пов'язаних з метаболізмом цитокінінів у молодих суцвіттях рослини; створено бібліотеку кДНК з меристематичних тканин волоті сорту Тропіканка; клоновано фрагменти повнорозмірних СКХ генів пальчастого проса сорту Тропіканка і Ярослав-8; створено генетичні конструкції на основі гена СКХ, що визначають змінні рівні цитокінінів, для подальшої трансформації рослин у практичних цілях.

Доведено можливість підвищення ефективності агробактеріальної генетичної трансформації рослин за умови використання інгібіторів різних типів протеїнази. Для цього було досліджено вплив інгібітора  $Ca^{2+}$ -кальмодулін-залежної протеїнази W7, ортованадату натрію та трифлюоперазину на ефективність агробактеріальної трансформації тютюну. Встановлено, що використання трифлюоперазину (10 мкМ) приводить до підвищення частоти трансформації на 25% порівняно з контролем. При цьому ортованадат натрію в концентраціях

0,1–0,5 мкМ призводив до некрозу експлантів через 10 днів після трансформації, а при використанні цієї речовини в концентрації 1 мкМ ефективність трансформації зростала на 8% порівняно з контролем. Що ж до впливу W7, то в концентраціях 5, 10 та 20 мкМ він призводив до некрозу листових дисків через 14 діб після трансформації, а при його використанні в концентраціях 25, 50 та 100 мкМ частота трансформації не перевищувала контроль, проте вплив W7 зумовлював значне підвищення ефективності регенерації та швидкості росту рослин-регенератів.

Запропоновано ряд ефективних протоколів для отримання трансгенних рослин, створено ефективні генетичні вектори, сконструйовано 12 генетичних конструкцій, що містять гени стійкості до відповідних гербіцидів, показано роль конкретних генів у підвищенні продуктивності рослин. Встановлено, що використання одношарових вуглецевих нанотрубок, методику функціоналізації яких також розробили наші вчені, забезпечує вищу ефективність генетичної трансформації рослин порівняно з багатшаровими вуглецевими нанотрубками.

Опрацьовано технологію отримання фармакологічних рекомбінантних білків у рослинах і показано можливість їх використання для створення їстівних вакцин. Для біфункціональних гібридних білків на основі термостабільної ліхенази *Clostridium thermocellum* або GFP було досягнуто стабілізації продукту й ефективного моніторингу експресії, у результаті було одержано гібридний соматотропін людини, подвійний репортер *GFP::LicB*. Створено колекцію генетичних регуляторних і транспортних елементів для експресії і накопичення білків у насінні та інших цільових тканинах, транспорту в компартменти для підвищення стабільності і запобігання протеолізу. У галузі продукції білків – стимуляторів імунної відповіді проти туберкульозу в рослинах створено лінії модельних і сільськогосподарських рослин, доведено наявність таких білків, показано біологічну активність. Розроблено протокол високоефективної транзиторної експресії в рослинах для ряду біотехнологічно цінних білків.

Обґрунтовано технологію культивування коренів рідкісних видів рослин, які можуть слугувати джерелом біологічно активних сполук. З цією метою створено колекцію культур ізольованих і трансгенних коренів представників різних таксономічних груп світової флори (понад 40 видів з 20 родин). Показано можливість отримання трансгенних рослин без *rol* генів при використанні *Agrobacterium rhizogenes*, що містить бінарні вектори. Визначено рослини, екстракти кореневих культур яких проявляють антимікробну чи антиоксидантну активність, а також види, кореневі культури яких є перспективними для отримання поліфруктанів.

Уперше розроблено технологію прискореного одержання нових форм пшениці з підвищеною стійкістю до офіобольозної кореневої гнилі та водного дефіциту. Створено новий біорегулятор, який значно підвищує стійкість рослин до стресових чинників довкілля.

Окремі із зазначених технологій є цінним інноваційним продуктом і готові до впровадження. Частина розробок є досить вагомими і потребують подальшого наукового доопрацювання. Для отримання комерційного біотехнологічного продукту необхідно продовжити їх фінансування в достатньому обсязі.

Значних успіхів досягнуто у створенні цілого ряду трансгенних культур одно- і дводольних рослин. Уперше в Україні отримано генетично модифіковані солестійкі рослини тютюну та ячменю, трансгенні рослини ріпаку, стійкі до паразитичної нематоди та холодового стресу. У ході одержання трансгенних рослин кукурудзи, стійких до гербіциду Basta, вперше у нашій країні було проведено біолістичну трансформацію незрілих зародків кукурудзи 6 генотипів вітчизняної селекції. Отримано 13 незалежних стійких до фосфіотрицину рослин кукурудзи T0. Після самозапилення 31 рослини T1 двох генотипів зібрано 6562 зернини T2, які було висаджено у закритий ґрунт. Було вивчено молекулярно-клітинні основи транспорту мінеральних сполук до різних типів клітинних вакуолей. У результаті запропоновано підхід щодо використання вакуолярних

білків транспорту моновалентних катіонів для підвищення солестійкості рослин, який є перспективним для подальшого застосування у біотехнології і молекулярній селекції рослин.

Дослідження зі створення генетично модифікованих культур як ніколи актуальні, в Україні необхідно прискорити створення власних генетично модифікованих сортів. Ми знаємо, що наука інтернаціональна, однак створені нею інноваційні продукти коштують дуже дорого. На закупівлю насіння наша держава щороку витрачає 500 млн дол., і ця сума постійно зростає. До того ж відкриті кордони призводять до активного витіснення вітчизняних сортів з ринку насіння. Тому Україна повинна мати власні сорти і власне насіння, інакше сортова й економічна політика з цього питання будуть формуватися за кордоном. Парадоксом є те, що, незважаючи на численні звернення НАН України до Уряду, нам заборонено виходити з цими дослідженнями за межі пробірок. Такої заборони немає в жодній країні світу, це фактично повернення в наші часи лисенківщини. Йдеться про дозвіл на проведення досліджень у реальних польових умовах на спеціально облаштованих полігонах. Такі полігони є в усьому світі, їх уже мають наші сусіди — Білорусь та Росія. Ці та ряд інших питань я порушував також на нещодавній нараді в Міністерстві аграрної політики та продовольства.

У рамках Програми виконано також дослідження зі створення принципово нового класу екстрасильної пшениці. Пшениця є головною хлібною культурою не лише в Україні, а й у всьому світі. У структурі харчування людини на злаки припадає близько 75% калорій і 50% рослинного білка. Тому проблема якості зерна пшениці є проблемою номер один. Доречно також процитувати Гіппократа, який писав, що «ваша їжа має бути ліками, а ваші ліки — їжею». А в Національній програмі здорового харчування Міністерства охорони здоров'я Франції зазначено, що споживання продуктів із цільнозмеленого зерна злаків корисне для зміцнення здоров'я, особливо для профілактики діабету та серцево-судинних захворювань, порівняно зі споживанням білого хліба і про-

дуктів з рафінованого борошна. У Чикаго та на інших зернових біржах реалізація пшениці стримується через відсутність високоякісного зерна. Донедавна були відомі 3 класи якості пшениці: сильна, цільна і кормова. Відкриття нового гена *GLB1-al*, локалізованого у першій хромосомі, поклало початок новому класу високоякісної пшениці. У ході досліджень показано, що цей ген є найсильнішим за позитивним впливом на якість борошна, розроблено молекулярно-генетичні методи його ідентифікації та спільно з установами НААН України створено унікальну за якістю селекційну лінію. Це дозволить піднести на належний рівень експортний потенціал і славу української пшениці. Щоб лінії стали сортами, потрібно ще 7–10 років копіткої праці. Нагадаю, що в Європі вартість створення одного сорту від початкової до завершальної стадії становить 1,5 млн євро.

Оскільки дослідження в Інституті фізіології рослин і генетики розпочалися значно раніше від обговорюваної Програми, ми маємо широкомасштабне впровадження. Було забезпечено дію і науковий супровід більш як 2900 ліцензійних договорів з господарствами в усіх ґрунтово-кліматичних зонах України на використання нових високоефективних сортів озимої пшениці. На сьогодні наші сорти займають 1,7 млн га, що становить 27% посівних площ озимої пшениці в Україні, а врожаю, який з них збирають, досить для того, щоб майже повністю забезпечити продовольчу безпеку нашої держави. Започатковано новий напрям селекції на продуктивність багатоквіткової пшениці західноєвропейського типу з добре озерненим довгим колосом і високим генетичним потенціалом продуктивності. Подальше зростання обсягів впровадження стримується відсутністю власного базового господарства в лісостеповій зоні України. Дослідні господарства, які ми маємо на сьогодні, не розраховані на великі обсяги впровадження. Тому доцільно звернутися до Уряду стосовно виділення Академії такого господарства, тим паче, що на попередніх перемовинах у міністерстві було досягнуто порозуміння.



Вагомі досягнення мають наші ботаніки і зоологи. Актуальними є питання, пов'язані з дикими родичами культурних рослин (ДРКР) та інвазійними чужорідними видами. Здійснено аналіз стану і статусу охорони в Україні ДРКР, їхньої еколого-ценотичної приуроченості та ресурсного потенціалу, визначено пріоритети їх охорони. Розроблено пропозиції до проекту Національної стратегії збереження ДРКР як складової Національної стратегії охорони рослинного світу. На основі ПС-технологій здійснено комп'ютерне моделювання потенційних ареалів інвазійних у Північній Америці та Україні модельних видів за сучасних еокліматичних умов і в разі майбутніх кліматичних змін, дано прогнози їх подальшого поширення. Спільно з колегами зі Швейцарії, США та інших країн виявлено потенційних агентів біоконтролю (комахи) для *Tanacetum vulgare*, *Pilosella* spp., *Vincetoxicum* spp. Підготовлено науково обґрунтовані рекомендації з прогнозування, запобігання та стримування фітоінвазій, а також пропозиції до проекту Національної стратегії щодо інвазійних чужорідних видів.

Опрацьовано оригінальну концепцію закономірності доместикації рослин, ці дані було представлено на семінарі в Інституті еволюції Університету Хайфи (Ізраїль). Запропоновано новітні заходи збереження степових екосистем України. З'ясовано, що в Україні на тваринах паразитують 3 види гельмінтів трихінел, надзвичайно патогенних для людини. Уперше створено бібліотеку послідовностей ДНК різних видів паразитів диких і свійських тварин. Запропоновано унікальний біотехнологічний метод значного збільшення репродукції комах — запилювачів рослин, що ґрунтується на генетичній регуляції процесів оогенезу в молодих самок. Досліджено антагонізм-синергізм пилку різних видів рослин.

Виконано оригінальні дослідження з вивчення молекулярних основ регуляції іонообміну у рослин з метою розробки ефективних систем живлення. З цією метою фізіологи та генетики Відділення спільно з рядом іноземних фірм з Німеччини, Швейцарії та Італії розробили ефективну систему мінерального живлення і

захисту озимої пшениці, яка забезпечує підвищення продуктивності рослин на 10–15%. Цю систему живлення впроваджено в Україні на площі понад 200 тис. га. Спільно зі швейцарською фірмою Syngenta створено «Клуб 100 центнерів», основною ідеєю якого є узагальнення новітнього світового досвіду з метою отримання максимально можливого врожаю стосовно конкретних ґрунтово-кліматичних умов. На основі комплексного аналізу вмісту ряду ізотопів 73 елементів у ґрунті та рослинах розроблено наукові основи вдосконалення добрив з елементним складом і започатковано новий напрям стосовно з'ясування ролі ізотопів у житті рослин. Ці дослідження стали можливими завдяки введенню в експлуатацію сучасної аналітичної лабораторії з визначення вмісту неорганічних іонів з двома емісійними мас-спектрометрами вартістю понад 900 тис. євро. Організацію лабораторії профінансовано Європарламентом за підтримки його депутатів і посла США. Ще одним прикладом міжнародної співпраці є участь у програмі Міжнародної ради ядерних товариств (INSC) Health and Ecological Programmes around the Chernobyl Exclusion Zone (2011).

Нові сорти та ефективні системи живлення рослин є основою продовольчої безпеки. На сьогодні щодня на планеті до обіднього столу сідають 219 тис. нових людей, яких потрібно нагодувати. Тому як ніколи актуальні слова нобелівського лауреата Нормана Борлау про те, що зелена революція була тимчасовим успіхом у боротьбі з голодом, вона дала людям лише тимчасовий перепочинок. За даними ООН, світові потреби у продуктах харчування до 2050 р. зростуть удвічі, а обсяги виробництва — лише на 80%. Щороку різко зменшується площа орних земель на душу населення (у 1950 р. ця цифра становила 5100 м<sup>2</sup>, тоді як у 2000 р. — 2700 м<sup>2</sup>), і до 2050 р. резерви розширення орних земель на планеті вичерпаються, у багатьох регіонах землі буде недостатньо для того, щоб прогодувати місцеве населення. Продовольство стає критичним фактором у розвитку цивілізації у нашому столітті. У зв'язку з кліматичними змінами приріст урожайності сільськогосподарських

культур стабільно знижується і становить приблизно 1%, це мізерна цифра. Західна Європа вже вичерпала свій потенціал підвищення продуктивності, урожайність рису в Японії не збільшується вже 17 років.

Цілком очевидно, що проблема продовольчої безпеки найближчими роками стане проблемою номер один усієї планети. Уже сьогодні мільйони людей у світі потерпають від нестачі води та їжі. Це пов'язано, крім іншого, з невинним зростанням населення Земної кулі. У понеділок 31 жовтня 2011 р. перед штаб-квартирою ООН вивісили плакат, який сповіщав, що населення Землі досягло 7 мільярдів. З часу, коли ООН оголосила про народження шестимільярдного жителя планети,

минуло лише 12 років! Всесвітня продовольча програма ООН наводить такі факти. Кожні 5 хвилин у світі від голоду помирає одна дитина, а понад 850 млн людей, переважно жінки і діти, знають, як це лягати спати голодними. Щороку голод та недоїдання вбивають більше людей, ніж СНІД, малярія і туберкульоз разом узяті. Кількість померлих від голоду у світі навіть перевищує число загиблих на війні. Тяжкі хвороби, спричинені недоїданням, руйнують життя дорослих і дітей.

Наведені міркування засвідчують високу актуальність досліджень щодо розробки нових високоефективних агротехнологій.

*За матеріалами засідання  
підготувала О.О. МЕЛЕЖИК*