

**Рецензія
на підручник
О. В. Карпова, С. В. Демидова,
С. С. Кир'яченка
«Клітинна та генна інженерія»
(Київ: Фітосоціоцентр, 2010)**



Ми всі вже звикли до того, що наше сьогодні називають часом біології. Це зумовлено тими революційними відкриттями у цій науці, які здійснюють свій позитивний вплив на всі галузі, з якими пов'язане життя людини: промисловість, сільське господарство, медицину. Величезні успіхи, досягнуті сучасною медичною наукою у боротьбі з найбільш небезпечними захворюваннями, перехід на альтернативні види енергії у промисловості, значне підвищення врожайності сільськогосподарських культур, успіхи у боротьбі з голодом завдяки проривам у сільському господарстві, а також досягненням харчової промисловості — це тільки деякі найважливіші віхи у впровадженні відкриттів, зроблених в останні десятиріччя біологічною наукою, у сфері людського життя. Але й у самій біології час від часу теж відбуваються революційні відкриття. До числа найвидатніших успіхів світової біологічної науки слід віднести розробку і впровадження методів клітинної і генетичної інженерії на початку 80-х років минулого сторіччя. Маніпуляції, які ці методи дозволяють здійснювати з генетичним матеріалом, дозволили вченим вийти на передові рубежі сучасних знань, а в перспективі — вирішення таких нагальних проблем, як подолання найбільш небезпечних захворювань, голоду у слаборозвинених країнах завдяки успіхам сільськогосподарської науки і практики, подовження людського життя, повний перехід на альтернативні безпечні види енергії і відмова від використання не-

безпечних для здоров'я людини атомної, теплової та деяких інших видів енергії. Реалізація цих завдань стала можливою завдяки появі відносно нової галузі біологічної науки, яка швидко стала переважно науково-практичною галуззю, — біотехнології. Хоча біотехнологія виникла ще задовго до нашої ери внаслідок використання мікробіологічного синтезу в харчовій промисловості тогочасного світу (пивоваріння, одержання вина, квасу тощо), справжній її розвиток розпочався завдяки розробленню та впровадженню методів клітинної і генної інженерії у біологічну науку.

Саме цим найважливішим досягненням сучасної біології — клітинній та генній інженерії — і присвячений підручник О. В. Карпова, С. В. Демидова, С. С. Кир'яченка «Клітинна та генна інженерія». Потреба в такому посібнику для студентів вищих навчальних закладів України назріла давно. Існуючі монографії з цієї проблеми часто важкі для розуміння, великі за обсягом і вимагають спеціальних знань. А тим часом студентам украї необхідний підручник, у якому б у стислій формі було викладено весь матеріал, що стосується цих галузей сучасної біології та біотехнології, тобто як теоретичних основ, так і практичного використання їх у промисловості, сільському господарстві та медицині. Саме цим вимогам задовольняє рецензоване видання.

Підручник складається з десяти розділів та списку використаної літератури. У першому розділі, який присвячено загальним положенням проблеми, що розглядається, автори у доступній формі пояснюють ті можливості для розвитку людського суспільства, що їх відкриває сучасна біотехнологія. Читачеві доводять до відома, що сучасна біоінженерія, яка займається цілеспрямованими змінами генома, у тому числі й організму людини, виникла внаслідок успіхів, досягнутих молекулярною біологією у вивченні закономірностей структурної організації та функціонування генетичного апарату клітини. Зазначені успіхи базуються на найважливіших відкриттях, зроблених цією наукою у ХХ сторіччі: визначення структури і властивостей ДНК як матеріалу спадковості, генетичного коду, методів зчитування генетичної інформації (секвенування генів), а також широкого застосування ензимів, за допомогою яких мож-

на розрізати і з'єднувати ділянки ДНК у визначений спосіб. Автори слушно зазначають, що більшу частину інформації, яка забезпечила розвиток технологій, заснованих на використанні рекомбінантної ДНК, і, отже, здобутки сучасної біоінженерії, було накопичено протягом останніх 40–50 років. Однак історія біоінженерії розпочалася понад 130 років тому, одночасно з дослідженнями Ч. Дарвіна та Г. Менделя. У своїх працях Ч. Дарвін зробив висновок про те, що види не є постійними і незмінними, а здатні еволюціонувати і згодом давати початок новим видам. У процесі здійснюваної людиною штучної селекції рослин і тварин відбувається аналогічне явище, хоча в даному разі поява нових видів відбувається не природним шляхом, а внаслідок цілеспрямованої діяльності людини. Автори нагадують читачеві, що основи сучасної генетики, які є теоретичною основою клітинної та генної інженерії, заклав Грегор Мендель. По суті, цей видатний дослідник став автором концепції гена, хоча цей термін до початку ХХ ст. не вживали. Спочатку біоінженерія виникла завдяки нагальній потребі селекції мікроорганізмів для отримання нових, більш продуктивних штамів, необхідних для розвитку харчової промисловості. Старі бродильні мікробіологічні процеси (виробництво пива, вина, спирту) споконвіку потребували тих самих, практично однакових за своєю продуктивністю штамів, оскільки вони здійснювали той самий якісний процес — гідролітичне перетворення цукру на спирт, солодового суслу на пиво, виноградного суслу на вино тощо. Але з часом, унаслідок зростаючих потреб людства у продуктах харчування, виникла потреба в отриманні більшої кількості продукту за тих самих умов виробництва. Це завдання постало також після відкриття антибіотиків, коли знадобилося створення нових високоактивних штамів, здатних синтезувати максимальні кількості продукту.

Протягом 70-х років минулого сторіччя було розроблено методи маніпулювання з ДНК, об'єднання її частин та переміщення з одного організму в інший. Загалом ці методи отримали назву технологій рекомбінантних ДНК, або ж генної інженерії. Далі автори роблять детальний аналіз стратегії виникнення генної інженерії та її величезних успіхів, яких вона досягла у процесі «переробки» генетичного матеріалу на користь визначених людиною завдань. На думку авторів, сучасну інженерію можна вважати дітищем сучасного науково-технічного прогресу. Тут доречно додати, що в далекому

майбутньому на основі цієї галузі знань можна буде створювати організми із заданими властивостями, здатні до виконання специфічних визначених людиною завдань.

Наступний розділ підручника присвячений висвітленню такої важливої для сучасної науки та практики галузі, як клітинна інженерія, яка становить великий розділ біоінженерії. Особливо продуктивним виявилось застосування клітинної інженерії в сучасній медицині. Культури клітин вищих організмів використовують для одержання багатьох видів біологічно активних речовин, таких як вакцини, моноклональні антитіла, фармакологічні препарати тощо, вони також необхідні для виведення нових сортів рослин. Особливо широкого застосування набули так звані ембріональні стовбурові клітини, завдяки яким у багатьох випадках стало можливим подолання раніше невиліковних захворювань, у тому числі деяких видів злоякісних пухлин. Автори слушно зазначають, що завдання, які стоять перед клітинною інженерією у перспективі, можна сформулювати як створення в умовах *in vitro* тривимірної системи клітинних структур та їх похідних, здатних анатомічно і функціонально заміщувати ушкоджені та втрачені тканини й органи живих організмів. Із цього положення випливає, що найважливішою галуззю впровадження клітинної інженерії є медицина, насамперед реконструктивна та відновлювальна хірургія. Далі автори детально аналізують методичні аспекти і технічні деталі застосування культур клітин для отримання біологічно активних речовин, зокрема для їх промислового виробництва перспективним є використання культури клітин відповідних органів людини і тварин. Однак спроби використання культури тканин для вирішення конкретних завдань, поставлених людиною, часто супроводжуються методичними труднощами. Як правило, здатність синтезувати продукт, специфічний для певного органа або тканини, притаманна лише диференційованим клітинам, тобто клітинам, що спеціалізувались у ході онтогенезу на виконанні певних функцій. Спроби введення таких диференційованих клітин у культуру й отримання з них постійних клітинних ліній-продуцентів фізіологічно активних сполук наштовхується на цілу низку серйозних методичних труднощів. Автори детально аналізують суть цих труднощів та шляхи їх подолання.

Наступний розділ книги присвячений проблемам та перспективам розвитку генної інженерії. Тут подано таке її визначення:

«Генна (генетична) інженерія — це напрям досліджень в молекулярній біології і генетиці, кінцевою метою яких є отримання за допомогою лабораторних прийомів організмів з новими комбінаціями спадкових властивостей, в тому числі з такими, що не зустрічаються у природі. В основі генної інженерії лежить обумовлена останніми досягненнями молекулярної біології і генетики можливість цілеспрямованого маніпулювання з фрагментами нуклеїнових кислот». Генну інженерію можна розглядати як продовження дослідів зі спрямованої селекції рослин і тварин, які впродовж багатьох років проводили вчені у тогочасному СРСР і за його кордонами. Але завдяки досягненням сучасної науки вони стали більш спрямованими і точними. Можливості генетичної інженерії справді безмежні — від одержання необхідних людству фізіологічно активних речовин до клонування та отримання абсолютно нових організмів з наперед заданими властивостями.

Далі автори послідовно розглядають ключові питання, що пов'язані з історією виникнення і сучасним розвитком цієї дисципліни: ензими, що їх використовують для отримання рекомбінантних молекул ДНК, секвенування та синтез олігонуклеотидів, банки генів, пошук клонів з рекомбінантними молекулами ДНК. Матеріал викладений чітко науковою мовою і легко засвоюється.

У наступному розділі книги поглиблено аналізується поставлене раніше питання отримання біологічно активних сполук методами генної інженерії. Як вже наголошувалося вище, це надзвичайно важлива проблема, вирішення якої дасть можливість вирішити цілу низку питань, що стоять сьогодні перед сучасною цивілізацією: виробництво біофармацевтичних препаратів, важливих для лікування особливо небезпечних хвороб (гормони, вакцини, інтерферони, токсини тощо), корисних і безпечних продуктів харчування, заміна токсичних продуктів сільськогосподарської та побутової хімії відповідними безпечними біопрепаратами і т. д.

Автори наводять численні приклади успішного вирішення цієї проблеми на сучасному етапі розвитку науки. Послідовно розглянуто такі важливі питання, як отримання біологічно активних поліпептидів, малих біологічних молекул, біополімерів, деградація ксенобіотиків, супербацилі.

У наступних розділах книги більше уваги приділено практичним аспектам генетичної інженерії, зокрема біотехнологічним напрямом: об'єктам генетичної інженерії,

особливостям експресії евкаріотичних протеїнів у прокаріотичних клітинах, суперпродукції і проблемам стабільності штамів, виділенню внутрішньоклітинних чужорідних протеїнів з культур рекомбінантних мікроорганізмів. При цьому наголошується, що кінцеву продуктивність рекомбінантної культури може лімітувати нестабільність протеїну, зумовлена тим чи іншим фактором. Для вирішення цієї проблеми, зокрема для підвищення стійкості протеїнів методами генної інженерії, часто синтезують гібридний протеїн, що складається з протеїну специфічної бактерії, до якого приєднують чужорідний протеїн. Наведено схему операцій очищення протеїнів людини, синтезованих у культурі рекомбінантних бактерій кишкової палички. На цьому конкретному прикладі студенти мають можливість ознайомитись із сучасними методами розв'язання практичних питань отримання потрібних людині фізіологічно активних речовин. У цьому розділі також розглянуто особливості секреції рекомбінантних протеїнів дріжджовими клітинами, транспортування синтезованого протеїну, участь у цьому процесі так званого лідерного протеїну.

У кінці кожного розділу підручника подано контрольні питання, відповідь на які допоможе студенту більш повно оволодіти матеріалом та засвоїти його.

Шостий розділ книги присвячено опису генно-інженерних підходів до створення інтенсивних технологій у рослинництві. Підкреслено, що останнім часом досягнуто значних успіхів у галузі перенесення ідентифікованих генів у рослинні клітини та одержання трансгенних рослин з одночасним опрацюванням дієвих методів регенерації рослин з культур їхніх клітин. Зазначається, що нині розроблено декілька ефективних систем перенесення ДНК та векторів, які експресуються в багатьох рослинних клітинах. Однією з переваг цих клітин є їх тотипотентність, яка полягає в тому, що з однієї клітини можна регенерувати цілу рослину. Отже, з клітин, сконструйованих генно-інженерними методами, можна отримати рослини, усі клітини яких несуть чужорідний ген чи гени, тобто трансгенні рослини. На користь одержання трансгенних рослин наведено такі аргументи: введення гена (генів) часто сприяє підвищенню сільськогосподарської цінності та декоративних якостей культурних рослин; трансгенні рослини можуть слугувати живими біореакторами за маловитратного виробництва економічно важливих протеїнів або інших речовин; ге-

нетична трансформація рослин (трансгеноз) дає змогу вивчати дію генів у ході розвитку рослини та інших біологічних процесів.

З уведенням у рослину одного чи декількох генів вона може набувати нових генетичних ознак, як-от інсектицидна активність, стійкість проти вірусних захворювань і гербіцидів, несприятливих умов довкілля, уповільнення старіння, підвищена харчова цінність тощо.

Зрозуміло, що без знань у цій важливій галузі сучасної сільськогосподарської науки, які дохідливо викладено в шостому розділі книги, майбутні фахівці не зможуть ефективно працювати за обраним ними фахом.

Далі в цьому розділі аналізуються конкретні приклади трансформації рослин мікроорганізмами.

Сьомий розділ книги містить опис генно-інженерних підходів до створення інтенсивних технологій у тваринництві. Головні прийоми селекційно-племінної роботи, що їх використовують нині (відбір тварин з бажаними властивостями, скрещування-відбір тощо), вимагають великих затрат праці й часу. На думку авторів, перспективним напрямом є проведення роботи вже на ембріонах, оскільки в яйцеклітинах та ранніх ембріонах зосереджено всю спадкову інформацію майбутньої особини. Маніпулюючи ними, можна формувати бажані ознаки дорослих організмів. Генетичні зміни можуть стати результатами операцій як з цілими яйцеклітинами та ембріонами, так і з їхніми клітинами, ядрами та окремими генами. Цей напрям визначається як ембріогенетична інженерія тварин. При цьому, якщо клонуванням з використанням клітин та ядер одержують лише копію генетично потрібної тварини, то методи, пов'язані з уведенням окремих генів, дають можливість отримувати так званих супертварин.

Окремий розділ присвячено використанню генної інженерії в медицині. Не є секретом, що на Заході використання генних технологій у медицині допомагає розв'язувати проблеми лікування та ліквідації деяких небезпечних захворювань людини, хоча стабільні успіхи генної інженерії в цьому напрямі ще попереду. У підручнику розглянуто такі розділи біотехнологічної медицини: генна діагностика та терапія людини (молекулярно-генетичний метод у генній діагностиці, техніка генної терапії); генно-інженерні підходи до створення вакцин (генно-інженерні вакцини, ДНК-вакцини, лікувальні засоби на основі олігонуклеотидів). У цьому розділі акцентується, що кінцевою метою медико-біологічних досліджень є створення

методів лікування спадкових захворювань. Серед різноманітних методів вивчення спадковості людини на цей час великого поширення набув молекулярно-генетичний метод, який базується на використанні полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Секвенування генома людини дало змогу створити маркери (неповні послідовності яких використовують як праймери), за допомогою яких уточнюють діагноз та встановлюють схильність до захворювання. Передусім намагаються виявити вже описані в літературі мутації, асоційовані з конкретним спадковим захворюванням. На наявність такої мутації в геномній ДНК пацієнта вказує діагноз спадкового захворювання, встановлений на підставі симптомів хвороби. Далі автори детально аналізують застосування цього методу для діагностики спадкових захворювань людини.

У наступному підрозділі описано техніку генної терапії. За визначенням авторів, генна терапія — це медичний підхід, що базується на введенні в клітини генних конструкцій з лікувальною метою. Цей метод досить успішно використовували й використовують на Заході для лікування деяких спадкових захворювань людини. Але на початковому етапі проведення цих процедур було зафіксовано багато побічних ефектів унаслідок використання вірусних векторів. Перспективи генної корекції соматичних клітин стали реальнішими у 1980-х роках, коли опрацьовували методи отримання ізольованих генів, створили вектори, здатні експресуватися в екаріотах; стали рутинними експерименти на мишах з перенесення генів. Найвагоміші результати генної терапії очікуються в тих випадках, коли захворювання зумовлено дефектом одного гена. Тоді значно зростає вірогідність того, що нормальний ген прицільно вбудується в те місце на хромосомі, де розташований дефектний ген, унаслідок чого в разі подальшої гомологічної рекомбінації введений ген замінить дефектний. Останнім часом для створення безпечних векторів замість вірусів використовують штучні хромосоми ссавців. Завдяки наявності основних структурних елементів такі міні-хромосоми довгий час утримуються в клітинах і здатні нести повноцінні (геномні) гени та їхні природні регуляторні елементи, необхідні для правильної роботи гена у потрібній тканині та у визначений час. На сьогодні генну терапію застосовують для лікування гемофілії, пухлин, розробляють підходи для лікування інфекційних захворювань (насамперед СНІДу).

Також досить детально розглянуто питання генно-інженерних підходів до створення вакцин. Зараз велику увагу приділяють розробленню рекомбінантних вакцин, отриманих методом генної інженерії (такі вакцини містять компоненти мікроорганізмів), а також створенню живих ослаблених вакцин нового типу. Ослаблення вірулентності збудників досягають шляхом спрямованих мутацій у генах, які кодують вірулентні протеїни збудника.

Далі в цьому розділі розглянуто технічні деталі створення генно-інженерних та ДНК-вакцин і лікувальних засобів на основі олігонуклеотидів.

Наступний, дев'ятий розділ книги присвячено геноміці, протеоміці та протеїновій інженерії. Студентам буде цікаво дізнатися, що сучасні дослідники розпочинають роботу з ідентифікації частин генома людини, а потім встановлюють їхні функції у стані здоров'я та хвороби. Це поле діяльності отримало назву «функціональна геноміка». Протеоміка — наука, що займається систематичною відомостей, що стосуються структури протеїнів. Ця наука виросла з геноміки, але її завдання на декілька порядків складніші. Наголошується, що саме протеоміка, на відміну від аналізу генної експресії, є найбільш адекватним шляхом встановлення всієї повноти картини мультипротеїнового комплексу клітин за умов нормальної фізіології людини і за різних форм патологічних станів. Стосовно використання цих методів у клінічній практиці автори підкреслюють, що одним з найважливіших застосувань протеїнової інженерії у біотехнології є штучне підвищення стабільності протеїнів.

В останньому розділі книги розглянуто питання потенційної загрози від впровадження трансгенних технологій та біобезпеки. Загальновідомо, що в розвинених країнах біотехнологія і, зокрема, генні технології бурхливо розвиваються. Та, на жаль, у нашій країні розвиток цих сучасних методів підвищення рівня життя людини всіляко гальмується. Як аргумент висувуються безглузді положення про небезпечність та шкідливість генних технологій, впровадження яких у практику нібито призведе до незворотної інволюції сучасної людини. Автори підручника на простих, конкретних прикладах розвінчують ці положення і аргументовано доводять правильність обраного на Заході шляху наукового розвитку і впровадження цих технологій у промисловість, сільське господарство та медицину.

Загалом підручник О. В. Карпова, С. В. Демидова, С. С. Кир'яченка «Клітинна та генна інженерія» є високопрофесійною науковою працею. Автори зуміли у невеликому за обсягом виданні компактно розмістити величезний матеріал, що стосується історії виникнення, основних положень і практичного застосування клітинної та генної інженерії, перспектив позитивного впливу їх на життєдіяльність людини. Книга буде цікавою для студентів, що навчаються за відповідним фахом, а також науковців-дослідників та теоретиків, які розробляють методи впровадження відповідних технологій.

*Доктор біологічних наук
Є. Л. Левицький.*