

УДК 575.1(091/092)

ЕГО ЖИЗНЬ БЫЛА ПОДЧИНЕНА ОДНОЙ ЗАДАЧЕ: УЗНАТЬ, КАК РАБОТАЕТ ХРОМОСОМА.

**К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ГЕНЕТИКА
ЕВГЕНИЯ ВИТАЛЬЕВИЧА АНАНЬЕВА (1947–2008)**

© 2012 г. **О.Н. Данилевская**

Pioneer Hi-Bred International, A DuPont Business, USA, e-mail: olga.danilevskaya@pioneer.com

Поступила в редакцию 9 января 2012 г. Принята к публикации 23 января 2012 г.

Евгений Витальевич Ананьев родился 13 января 1947 г. в Москве. Его родители, Виталий Дмитриевич и Мария Андреевна, были молодой супружеской парой, по-существу, два недоучившихся великовозрастных школьника, в силу обстоятельств военного времени призванные трудиться на заводе «Точных измерительных приборов». Родители работали и одновременно доучивались в школе рабочей молодежи, а бабушка, Марфа Петровна, растила внука. Жили вместе в маленькой полуподвальной квартире дома 2/4 по Полуярославскому переулку в Сыромятниках, недалеко от Курского вокзала. Марфа Петровна потеряла мужа и старшего сына на Великой Отечественной войне и проявила незаурядную волю и силу характера, поднимая одна троих детей. Иногда она ходила с ведром на стоянку паровозов на Курском вокзале выбирать несгоревший уголь в отвалах из паровозных топок, чтобы отапливать квартиру. Жили голодно и бедно. Ничто не предвещало, что Женя Ананьев станет ученым-генетиком, что на его долю выпадут выдающиеся открытия и завершит он свой научный путь синтезом искусственной хромосомы.

Почему и как у Жени возникло желание стать биологом, он описал в своих воспоминаниях. «Решение посвятить, по крайней мере, часть своей жизни образованию и науке пришло ко мне довольно рано, лет в двенадцать, когда я впервые испугался стука собственного сердца и стало ясно, что все мы смертны. И этот страх смерти побудил меня обратиться к биологии и медицине. Я со страшной силой стал читать

биологические учебники, с тем чтобы понять, в чем же скрыт секрет жизни, где он».

Чтобы иметь один дополнительный летний сезон для поступления в университет, в 1963 г. Женя перешел из дневной школы в десятый класс вечерней школы рабочей молодежи, совмещая учебу с работой рабочим сцены в театре Советской Армии, слесарем Моспромгаза. «Работая в Моспромгазе я увидел подземную часть Москвы и самую ужасную ее сторону – производство. Где я только не бывал: на заводах и фабриках, кожевенных предприятиях, мясокомбинатах и подземных котельнях. Это было дно и утроба Москвы. С одной стороны, это было ужасно, с другой – очень познавательно».

Но мечта стать ученым не оставляла его. Помог случай: «Отец, лечившийся в больнице им. Ганушкина от алкоголизма, разговорился с лечащим врачом Кириллом Вешневым. Он дал отцу телефон своей сестры Ирины Вешневой, которая в то время работала в Институте радиационной физико-химической биологии (будущий Институт молекулярной биологии АН СССР), возглавляемом академиком В.А. Энгельгардом. Я позвонил и познакомился с Виктором Мироновичем Гиндилисом, который в конце-концов и стал моим первым научным наставником».

9 февраля 1965 г. Женя был зачислен в лабораторию А.А. Прокофьевой-Бельговской препаратором с окладом 45 руб. в месяц, где он и проработал последующие три года. Здесь он прошел отличную школу цитогенетики и полу-



Шестилетний Женя Ананьев. Москва, 1953 г. Здесь и далее – фотографии из семейного архива Ананьевых-Данилевских.



В средней школе. Москва, 1960 г.



С В.М. Гиндилисом в Институте радиационной физико-химической биологии АН СССР. Москва, 1966 г.

чил первые представления о систематической работе над научной проблемой. Он был отдан в помощь Виктору Мироновичу Гиндилису. Виктор Миронович понял, что Женя талантливый парень и уделял ему очень много времени, внимания и сил. Он составил для него список

книг, которые обязательно надо было прочитать, подарил словарь иностранных слов и стал заниматься с ним английским языком. В то время Виктор Миронович работал над своей кандидатской диссертацией, посвященной описанию нормального кариотипа хромосом человека.

Женя готовил препараты метафазных хромосом, фотографировал их и печатал фотографии, а Виктор Миронович садился за бинокулярную лупу, иголочкой аккуратно наносил точки по длине хромосом и с помощью измерительной лупы измерял дистанцию между точками. Это была кропотливая и изнурительная работа, но она сформировала у Жени интерес к хромосоме, который он пронес через четыре десятилетия своей научной карьеры.

В марте 1965 г. с третьей попытки Женя сдал экзамены в Московский государственный университет и был принят на вечернее отделение биофака. В 1967 г. он перешел с вечернего на дневное отделение, в связи с тем что была снята отсрочка от службы в армии со студентов вечернего отделения. Перейти на дневное отделение ему помогла А.А. Прокофьева-Бельговская. «Я подал заявление в деканат с просьбой о переводе меня на дневное отделение на кафедру генетики и селекции. Но Валентин Андреев, заведующий кафедрой в то время, мне отказал. Тогда Виктор Гиндилис убедил Мадам (А.А. Прокофьева-Бельговская) помочь мне решить эту проблему. Мы поехали вместе с ней на автобусе в университет. Я достал две пятикопеечные монеты, чтобы заплатить за наш проезд. «Что вы, Женя, вот когда вы станете академиком, тогда и будете платить за меня, а пока я заплачу».

Мы познакомились с Женей в 1967 г. на третьем курсе кафедры генетики биофака МГУ.

Его очень интересовала структура хромосомы. Однажды, слушая лекцию Александра Сергеевича Спирина по молекулярной биологии, Женя был поражен экспериментом с разворачиванием рибосомы до нуклеопротеинового тяжа путем снижения концентрации ионов магния. У него тут же возникла идея, что можно таким же способом «развернуть» хромосому и понять, сколько нитей лежит в ее основе. Тогда шли бурные споры о том, «одно-» или «много-нитчатая» хромосома. Другой яркий эпизод из студенческой жизни связан с идеей получения политенных хромосом человека. Казалось, получи гигантские хромосомы человека – и будут решены многие генетические проблемы. Идея Жени была примитивно проста: добавить в культуру клеток человека экстракт из слюнных желез дрозофилы, в клетках которых происходит политенизация хромосом. Присутствующий в них гипотетический фактор должен вызвать политенизацию хромосом человека. В лаборатории А.А. Прокофьевой-Бельговской дрозофилой не занимались, но Женя решил, что вместо дрозофилы вполне сойдут личинки хирономуса, или, по-простому, мотыля, который рыбаки используют в качестве наживки. Идея требовала немедленного воплощения. Несмотря на лютый январский мороз, в одно из воскресений мы отправились на Птичий рынок. Продавцы держали живой товар в подогреваемых столиках. Чтобы мотыль не замерз, Женя положил бумажные кулечки за пазуху, и мы

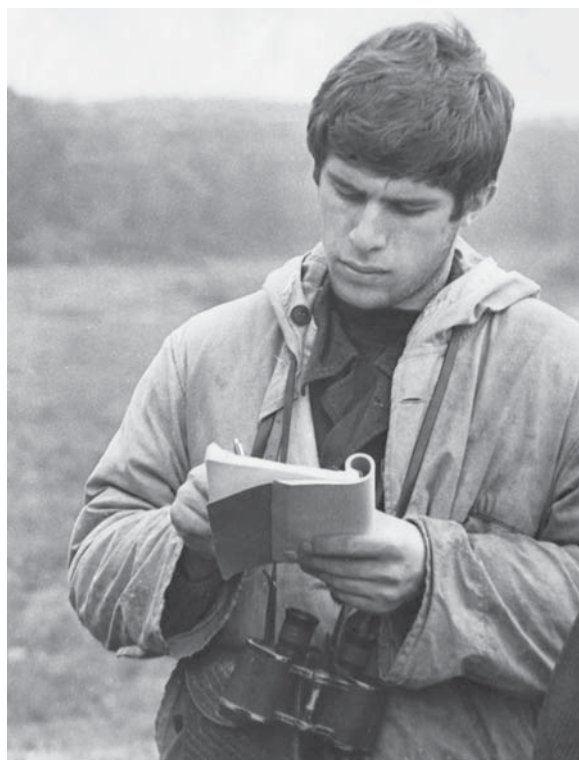


О.Н. Данилевская и Е.В. Ананьев в Кремлевском саду. Москва, 15 мая 1968 г.

поехали в лабораторию. Конечно, из этого эксперимента ничего не вышло, но энтузиазм Жени был очень заразителен. Это был уже его стиль — работать быстро, энергично, не откладывая дела и идеи в «долгий ящик». Мы поженились летом в 1969 г. после окончания 4-го курса. Наша семейная и научная жизнь всегда была тесно переплетена.

После окончания МГУ в 1970 г. мы оба поступили на работу в Институт атомной энергии им. И.В. Курчатова, реорганизованный в Институт молекулярной генетики АН СССР в 1978 г. Женя был старшим лаборантом в лаборатории Владимира Алексеевича Гвоздева, а я — аспиранткой в лаборатории Романа Бениаминовича Хесина. В качестве темы для кандидатской диссертации Владимир Алексеевич предложил Жене провести цитогенетический анализ хромосомы дрозофилы при эффекте положения и при дозовой компенсации. Это были классические генетические явления у дрозофилы, молекулярная природа которых в то время была непонятна. Женя очень быстро, всего за два года, сумел показать, что при эффекте положения эукариотические участки хромосом, перенесенные в гетерохроматин, подвергаются недорепликации и снижению транскрипционной активности в соответствующих пуфах. При дозовой компенсации наблюдалось изменение транскрипционного уровня в X-хромосоме. Обе работы были награждены премией им. И.В. Курчатова для молодых ученых (Ananiev, Gvozdev, 1974; Ananiev *et al.*, 1974). В феврале 1975 г. Женя защитил кандидатскую диссертацию «Исследование репликации ДНК и транскрипции в политенных хромосомах *Drosophila melanogaster*». В эти же годы по своей инициативе он провел серию экспериментов по измерению длины репликонов в культуре клеток дрозофилы, что явилось пионерской работой в этой области (Ananiev *et al.*, 1977).

Необходимо было выбирать новую тему для работы. Это был переходный период в попытках найти перспективную тему для дальнейшей работы. В 1970-х годах появилась новая методика — гибридизация *in situ*, впоследствии в связи с клонированием ДНК ставшая одним из самых эффективных цитологических методов, используемых для изучения структуры хромосомы и экспрессии генов. По предложению Владимира



На летней практике в Звенигороде. 1966 г.

Алексеевича Женя освоил новую методику и с присущим ему мастерством довел гибридизацию *in situ* с политенными хромосомами до совершенства. Владение этой методикой позволило Жене выполнить ключевой эксперимент, который привел к открытию мобильных элементов дрозофилы.

В начале 1976 г. в лаборатории Георгия Павловича Георгиева в Институте молекулярной биологии АН СССР аспирантом Колей Чуриковым были клонированы фрагменты кДНК дрозофилы. По договоренности между Г.П. Георгиевым и В.А. Гвоздевым локализация фрагментов на хромосомах была поручена Жене Ананьеву. Первый эксперимент по гибридизации был проведен в июне 1976 г. с фрагментом *Dm225*, в дальнейшем вошедшим в литературу как МДГ1 (Ananiev *et al.*, 1977; Georgiev *et al.*, 1977; Tchurikov *et al.*, 1978). В своих воспоминания Евгений Витальевич описал сокровенный момент открытия: «К этому времени я уже освоил методику гибридизации *in situ* на политенных хромосомах дрозофилы. На моем первом и единственном препарате я увидел, что, действительно, этот кусочек ДНК

гибридизуется примерно с 40 участками на политенных хромосомах. При сравнении одной и той же хромосомы, например, X-хромосомы из разных ядер, можно было видеть, что набор гибридизирующихся участков и их местоположение в хромосоме были сходны. Одно ядро, однако, привлекло мое внимание. В этом ядре отцовская и материнская хромосомы, составляющие пару гомологичных хромосом, не были тесно сконъюгированы, как обычно наблюдается в большинстве ядер, а несколько разошлись друг от друга. Распределение гибридизирующихся участков (так называемых сайтов гибридизации) на этих гомологичных хромосомах оказалось полностью различным. Это было что-то совершенно новое! Согласно классической генетике, гомологичные хромосомы содержат идентичный набор генов, расположенных в строго определенном порядке. А в данном случае ген (в то время мы еще не знали настоящую природу этого кусочка ДНК) находился в разных местах гомологичных хромосом, т. е. был способен “перемещаться” по хромосоме. Это была загадка! Что это? Мобильные элементы, которые недавно были найдены у бактерий, или мистические контролирующие элементы, обнаруженные у кукурузы Барбарой Мак-Клинток? А может, просто некая особенность генома дрозофилы?». Евгений Витальевич ответил на эти вопросы, проведя кропотливый и детальный цитологический анализ распре-

деления сайтов гибридизации в родительских линиях дрозофилы. Он пришел к выводу, что клонированные фрагменты представляют собой мобильные элементы. История этого открытия подробно описана в моей статье (Данилевская, 2011) (рис. 1).

Открытие мобильных элементов дрозофилы было первым серьезным успехом Советской науки в молекулярной генетике и до сих пор является одним из наиболее значительных достижений советской молекулярной биологии. 30 лет тому назад трудно было даже представить, что мобильные элементы, которые казались отклонением от нормы, на самом деле являются самыми многочисленными компонентами геномов и составляют основную «массу» хромосом. Клонирование мобильных элементов без преувеличения открыло новую эру в изучении структуры хромосом. За цикл работ «Мобильные элементы животных» в ноябре 1983 г. коллективу авторов из 10 человек (Г.П. Георгиев, Ю.В. Ильин, А.П. Рысков, Г.К. Скрыбин, А.С. Краев, Д.А. Крамеров, Н.А. Чуриков, В.А. Гвоздев, Е.В. Ананьев и А.А. Баев) была присуждена Государственная премия СССР.

Женя защитил докторскую диссертацию «Цитогенетика мобильных элементов дрозофилы» 14 марта 1983 г. Диссертация написана логично и ясно и даже спустя 30 лет звучит современно. «Основным результатом работы

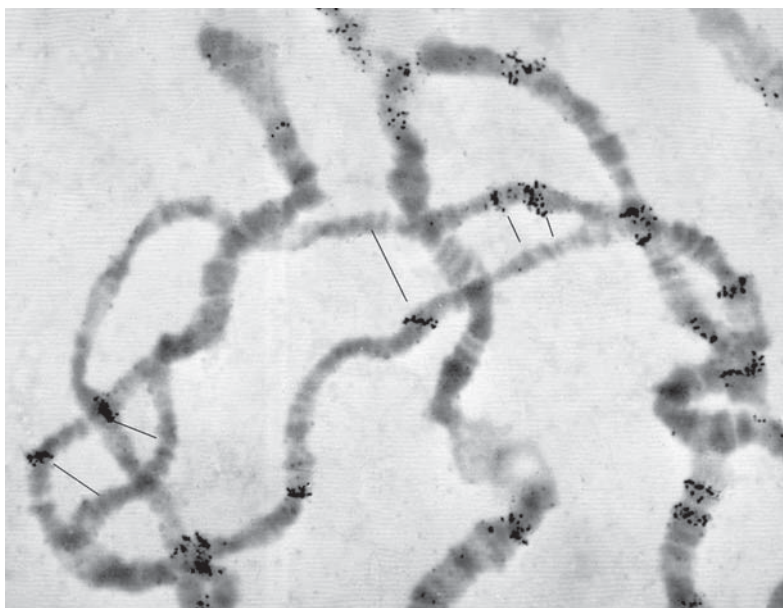


Рис. 1. Гибридизация мобильного элемента МДГ1 (Dm 225) на политенных хромосомах дрозофилы. В месте расхождения родительских хромосом сигнал гибридизации виден в одной и отсутствует в другой хромосоме. 1976 г.

является открытие и подробная молекулярно-генетическая характеристика мобильных генетических элементов дрозофилы». В этой работе он установил ряд фундаментальных свойств мобильных элементов: широкое распространение по всему геному, включая эу- и гетерохроматин; высокий уровень индивидуального полиморфизма по расположению в хромосомах; постоянство локализации в процессе онтогенеза; постоянное число копий одного семейства в пределах одного вида дрозофилы; низкая частота транспозиции, не превышающая порядка величин 10^{-4} на сайт за поколение. Кроме того, эксперименты с разными видами дрозофилы позволили сделать вывод, что мобильные элементы «представляют собой сбалансированную систему генетических элементов, эволюционирующих координированно».

Параллельно с основной работой в лаборатории В.А. Гвоздева Женя много сотрудничал с Витей Барским в Институте молекулярной

биологии АН СССР, где они растягивали с помощью микроманипулятора политенные хромосомы дрозофилы для построения электронно-микроскопической карты политенных хромосом. В.Е. Барский недавно написал мне: «В то время Женя параллельно работал со мной. Мы “растягивали” хромосомы, и Женя мне рассказывал о том, как идет работа с Гвоздевым и Георгиевым. Меня тогда поразило, как Женя абсолютно параллельно ведет две практически независимые работы: строение хромосом и локализацию клонов, которые потом оказались МДГ». Их хромосомный атлас был опубликован в виде отдельной книги (Ананьев, Барский, 1985). На хромосомах были локализованы с высокой точностью мобильные элементы и многие клонированные к тому времени гены.

Имея за плечами такой научный багаж и страстно желая вести самостоятельную научную работу, Женя начал искать должность, которая дала бы ему свободу и возможность создать свой коллектив. Такой случай пред-

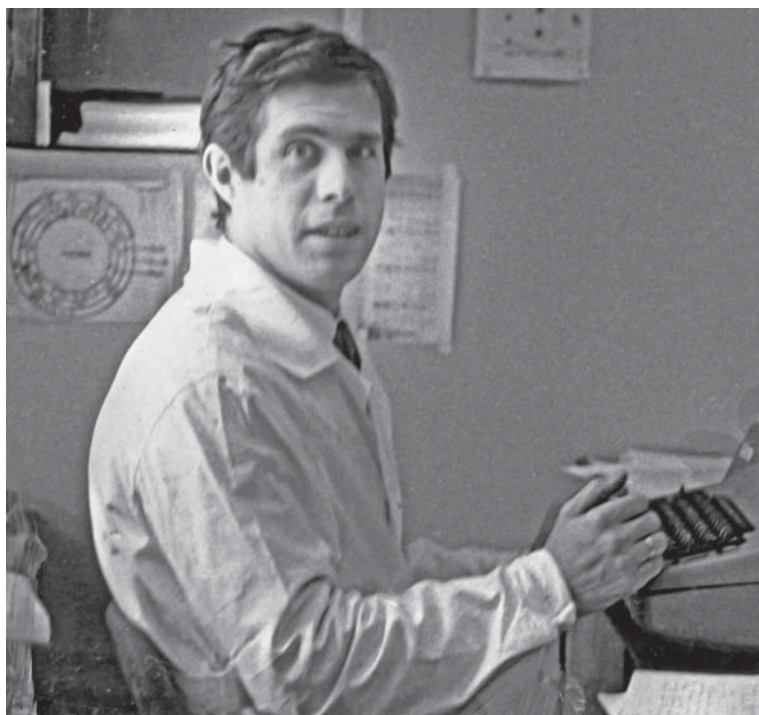


Лаборатория В.А. Гвоздева в Институте молекулярной генетики АН СССР. Первый ряд слева направо: Андрей Крамеров, Дмитрий Муха; второй ряд слева направо: Галина Коган, Мария Балакириева, Елена Пасюкова, Борис Лейбович; третий ряд слева направо: Евгений Ананьев, Евгений Метаковский, Галина Хромешина, Любовь Полукарова, Владимир Алексеевич Гвоздев, Яков Розовский, Геннадий Толчков, Владимир Алоторцев. Москва, 1982 г.

ставился в 1983 г., когда Алексей Алексеевич Созинов, директор Института общей генетики им. Н.И. Вавилова АН СССР, предложил ему должность заведующего лабораторией, но при одном условии – нужно было сменить объект исследований и заняться генной инженерией ячменя, т. е. он должен был кардинально изменить тематику своих исследований. Это был трудный выбор, сделав который Женя начал с нуля. Он представил научную программу и был единогласно избран Ученым советом Института на должность заведующего лабораторией. В его трудовой книжке от 10 мая 1983 г. записано: «Назначен в связи с избранием по конкурсу в порядке перевода на должность заведующего лабораторией молекулярной цитогенетики».

Предстоял титанический труд, потребовавший неимоверных усилий как по освоению нового объекта, так и по подбору сотрудников и руководству лабораторией. А.А. Созинов поддержал молодого заведующего: выделил помещения, присоединил существующую лабораторию под руководством Л. Чернина и разрешил нанимать новых сотрудников. В результате у Евгения Витальевича образовался большой научный коллектив.

Основные задачи заключались в изучении различных аспектов структуры генома. Идея состояла в том, чтобы повторить нечто подобное тому, что было сделано на дрозофиле, посмотреть, какой процент генома составляют мобильные генетические элементы. А. Чернышев, который был достаточно опытным и уверенным молекулярным биологом, занялся созданием космидных библиотек из генома ячменя. Работа по изучению структуры генома в основном легла на плечи М. Рыжика и Н. Соониной. Аспирант Д. Белостоцкий занимался «реликтовой» ДНК, которая не разрезается никакими рестриктазами и при разгонке остается на вершине геля, содержит множество своеобразных повторяющихся последовательностей ДНК, включая теломерные последовательности. Аспирантка Цветана Хвырлева изучала структуру 5S рибосомных генов. Оля Саянова изучала структуру генов запасных белков С-гордеинов. Признанием значимости работ лаборатории явилось приглашение написать главу по структуре генома ячменя (Ananiev, 1992) в книге «Barley: Genetics, Biochemistry, Molecular Biology and Biotechnology», изданной в Англии.



В своем кабинете в Институте общей генетики АН СССР. Москва, 1986 г.



*Soviet, U.S. scientists exchange information
on crop genetics*

Thomas Osborn, center, of the Department of Agronomy discussed his work on crop genetics with Soviet agricultural scientists V. Ananyev, left, and Eleonora Piruzian. Ananyev is chief of Laboratory at the Institute of General Genetics in Moscow and Piruzian is chief of laboratory at the Institute of Molecular Genetics in Moscow. The two were part of a 10-member Soviet delegation that visited the United States to exchange information with U.S. scientists about plant molecular biology and genetic engineering. The group was at the UW-Madison on Oct. 8-10, where they met with chancellor Donna E. Shalala, Leo Walsh, dean of the College of Agricultural and Life Sciences, and several plant scientists; they also toured the Biotechnology Center and the Biotron. The visit was part of a workshop sponsored by the National Academy of Sciences and the Academy of Sciences of the USSR.

Е.В. Ананьев и Э.С. Пирузян с делегацией советских ученых в Университете штата Висконсин, США. 8–10 октября 1988 г.

Сложной проблемой была разработка трансформации у злаков. Идеи были новаторские, применили баллистическую пушку и электропорацию, но технические трудности не позволяли довести методики до практического применения. С «личной» лаборанткой Леной Яковлевой, которая перешла вместе с Евгением Витальевичем из Института молекулярной генетики, они пытались заниматься изучением развития зародышей ячменя на ранних стадиях после оплодотворения, что было очень интересно и красиво, но требовало много времени, которого у него катастрофически не хватало. Подводя итог своей деятельности в Институте общей генетики, Евгений Витальевич писал в своих воспоминаниях: «Несмотря на трудности, связанные с финансированием, оборудованием и сотрудниками, тем не менее, пять человек у меня защитили кандидатские диссертации: Дима Белостоцкий, Цветана Хвырлева, Миша Рыжик, Наташа Чемересюк, Оля Саянова. Мы опубликовали, наверное, десятка два статей как в советских так и зарубежных журналах. Так что продукция была, но не достаточно эффективно, как хотелось бы мне».

Начавшаяся в конце 1980-х гг. горбачевская «перестройка» внесла изменения в научные и жизненные планы. Все нарастающая экономическая разруха превратила жизнь в борьбу за выживание. Наукой заниматься стало практически невозможно. Начался массовый отток научных сотрудников за рубеж. Из лаборатории Евгения Витальевича в США уехали А. Кол-

чинский, М. Головкин, С. Мехедов, О. Покровская, А. Газумян, в Англию – Д. Белостоцкий и О. Саянова, в Израиль – М. Рыжик. В нашей семье я первая выехала в США по приглашению Мэри-Лу Пардью работать в ее лаборатории в Массачусетском технологическом институте по структуре теломер дрожозилы. Я занималась этой тематикой уже несколько лет, у меня были хорошие публикации. В конце октября 1991 г. я с сыном улетила в Бостон. Вскоре и Евгению Витальевичу представилась возможность по приглашению Тома Блейка, специалиста по генетики ячменя, поехать в командировку в США в Университет Монтаны, Боземан. «Улетал я из Москвы в Нью-Йорк ранним утром, в 4 часа утра, 13 января 1992 г. Около полуночи я наконец добрался из Нью-Йорка до Бостона. Это был самый длинный день моего рождения. Начался новый этап нашей жизни. Упорная борьба за выживание в чужой стране, освоение языка, работа по 14 часов в университете, приобретение элементарных навыков жизни в капиталистической стране, вождение машины, дороги и т. д.» Евгений Витальевич провел 4 месяца в Университете Монтаны, где уже работал его сотрудник Володя Каназин. За короткий срок они с Володей сделали две работы: одну по полиморфизму запасных белков ячменя и вторую – по структуре локуса рибосомных 5S РНК (Kanazin *et al.*, 1993a, b).

Летом 1992 г. Евгений Витальевич возвращается к нам в Бостон, но найти работу по растительной тематике здесь было невозможно.

Пришлось пойти на компромисс – начать работу на вольвоксе в Университете им. Брандайса, в предместьях Бостона. В январе 1993 г. он написал письмо Юрию Петровичу Алтухову, тогдашнему директору Института общей генетики: «Прошел еще один год жизни и работы в Америке. Жизнь очень насыщенная и напряженная как в Университете, так и в семье. Много событий, проблем, удач и неудач. В начале июня ездил на конференцию в Ноксвилл, где работает Саша Колчинский. Туда же приехал Володя Каназин и Дима Белостоцкий. Четыре человека из одной лаборатории! Встреча была очень теплой. Саша был за хозяина и принимал нас очень хорошо. Все довольны своей жизнью. У всех очень хорошие достижения по работе. У всех молодых людей далеко идущие планы. Что касается меня, то я бы хотел вернуться в Институт в собственную лабораторию. Вместе с тем обстоятельства вынуждают принимать трудные решения. Работать здесь, конечно, сплошное удовольствие, но необходимо обрести твердую основу для того, чтобы уехать отсюда с грантом для совместной работы. К сожалению, решить эту задачу не очень просто. Но я не теряю надежды и работаю над этим. Вместе с тем чувства раздвоены и душа болит. Годы напряженной работы, лишений, нервных срывов, рост лаборатории, весь сложный спектр отношений с сотрудниками, от теплых до холодных, успехи и достижения – все пошло прахом. И это обидно. Ведь это – целая жизнь». Но реализовать это желание – вернуться на Родину с грантом – так и не удалось.

Работа в Брандайсе не приносила никакого удовлетворения. Евгений Витальевич стал целенаправленно искать интересный проект, который дал бы возможность осуществить его замыслы – получить грант и постоянную позицию. О линиях овса с дополнительными хромосомами кукурузы Евгений Витальевич прочел в 1994 г. в журнале «Science» и сразу же оценил огромный потенциал этих линий. Эти удивительные химерные растения овса, несущие по одной хромосоме кукурузы, давали возможность изучать индивидуальную хромосому. Это было то, что интересовало его всегда – хромосома и ее структура. Он написал письмо Рону Филлипсу, директору Института генетики растений при Университете Миннесоты, и

получил приглашение на работу. Мы с сыном остались в Бостоне, потому что позиция была временная и не было смысла переезжать всей семьей на короткий срок.

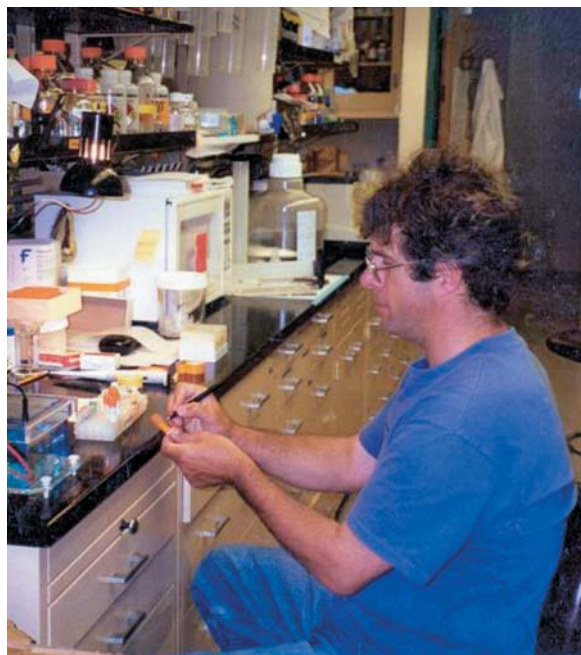
В Университете Миннесоты Евгений Витальевич работал с января 1995 по август 1998 гг. Это был невероятно продуктивный период. За два с половиной года он провел фундаментальные исследования структуры центромеры и гетерохроматических повторов в геноме кукурузы и накопил экспериментальный материал, который был включен в 10 публикаций. В этот короткий срок проявились все лучшие черты его научного характера: безошибочная интуиция в выборе объекта исследования, проницательная наблюдательность, эстетический подход к эксперименту и огромная энергия. Здесь же проявился в полной мере его блестящий талант экспериментатора. Он, работая один, без лаборантов, создавал геномные библиотеки, скринировал, клонировал, секвенировал и, конечно, делал гибридизацию *in situ*. Его цитологические препараты хромосом, гибридизованных с флюоресцентными метками разных цветов, доставляют поистине эстетическое удовольствие. Этих препаратов были тысячи. Они служили одной цели – точно локализовать фрагменты ДНК на хромосомах. В результате были опубликована серия замечательных статей.

Один цикл статей был посвящен структуре гетерохроматических узелков на хромосомах кукурузы, так называемых «нобов», открытых еще Барбарой Мак-Клинтон. На основе полиморфизма и структуры, сходной с «fold-back»-транспозонами дрозофилы, Евгений предложил остроумную гипотезу о том, что «нобы» являются гигантскими транспозонами (Ananiev *et al.*, 1998a, b).

Другой, ставшей классической, была статья по молекулярной организации центромеры кукурузы. В ней было показано, что центромера состоит из короткого сателлит-подобного повтора, названного им *centC*, который организован в длинные tandemные повторы. В эти блоки интегрированы центромер-специфические мобильные элементы. Каждая из 10 центромер кукурузы построена из этих элементарных повторов, но в каждой центромере они имеют свою уникальную организацию (Ananiev *et al.*, 1998c). Этот принцип организации центромеры



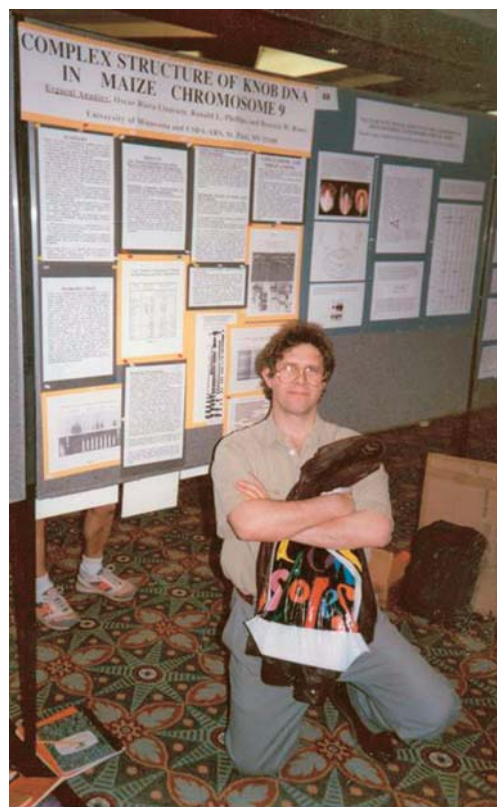
На конференции в Университете штата Теннесси. Слева направо: В. Каназин, А. Колчинский и Е. Ананьев. США, 1993 г.



В лаборатории Университета Миннесоты. США, 1996 г.



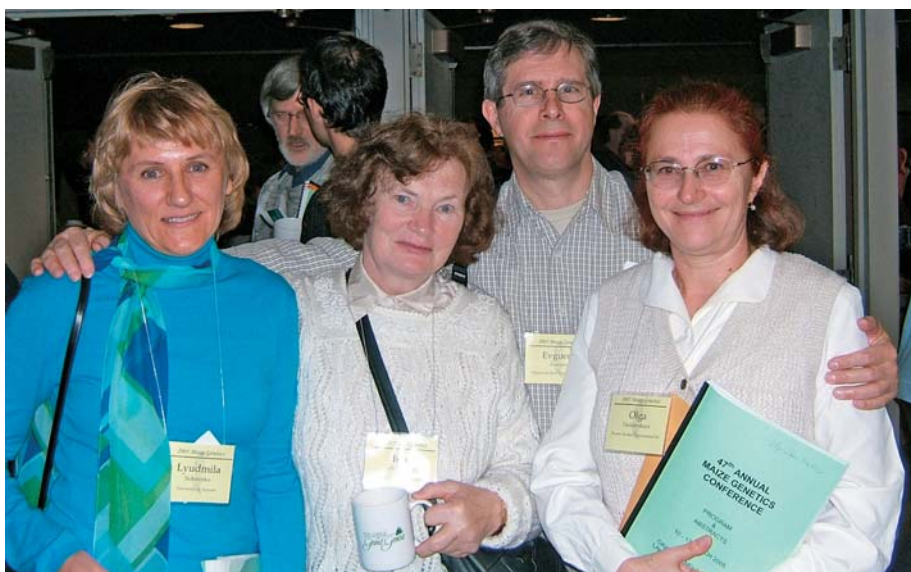
Самый большой омар, пойманный в Атлантическом океане. Визит в Бостон, 1995 г.



У своего постера на 39-й Конференции по генетике кукурузы. 13–16 марта 1997. Флорида, США.



Сотрудники лаборатории Рона Филлипса на конференции «Геном растений и животных» (первый ряд слева направо): Евгений Ананьев, Изабелла Валес, Оскар Риера-Лизаразу, (второй ряд слева направо): Ховард Райнес и Рон Филлипс. Калифорния, США. 18–22 января 1998 г.



На 47-й Конференции по генетике кукурузы. Слева направо: Людмила Сидоренко, Инна Голубовская, Евгений Ананьев, Ольга Данилевская. Висконсин, США, 10–3 марта 2005 г.

был подтвержден на других растениях, и соответствующие повторы у риса были названы *centO* (*Oryza*). Получение клонированной центромеры побудило его создать искусственную хромосому кукурузы!

Стоит заметить, что, основываясь на первых результатах, Рон Филлипс подал в 1996 г. заяв-

ку на получение гранта, в написании которого Евгений Витальевич принимал самое активное участие. Один из рецензентов гранта написал эмоциональное замечание: «Идея гранта – выдающаяся, и я испытываю только одно чувство – зависть. Но разве это справедливо, держать профессора на ставке постдока. Я понимаю,



В лаборатории компании «Пионер» с чашкой Петри, на которой растет культура с первой мини-хромосомой. США, 10 февраля 2006 г.

что он иммигрант, но все же ...». Имея теперь солидный багаж работ, сделанных уже и в США, Евгений Витальевич искал постоянную работу. Это было довольно трудно, так как ему было уже 52 года, а это возраст, при котором американские ученые обычно завершают свою карьеру. Одна из реальных возможностей была найти работу в биотехнологических фирмах. И такая возможность представилась: в начале 1998 г. Евгений прошел интервью и был зачислен на работу в компанию «Пионер» в штате Айова, которая на протяжении 80 лет занималась селекцией высокоурожайных сортов кукурузы, а в последние десятилетия усиленно развивала биотехнологию. Мне тоже предложили работу в «Пионере», и наша семья воссоединилась осенью 1998 г. Это были счастливые годы совместного сотрудничества. Моей тематикой была генетика развития кукурузы. Процесс развития всегда интересовал Евгения Витальевича, и он очень много мне помогал, особенно в приготовлении цитологических препаратов и интерпретации результатов (Danilevskaya *et al.*, 2010). Руки у него были золотые. Он мечтал

сделать атлас развития кукурузы, но на это, увы, у него не хватило времени.

В прямые обязанности Евгения Витальевича входило создание и поддержание геномных библиотек кукурузы. Характеризуя библиотеки, он обнаружил удивительное явление, что тринуклеотидные микросателлиты могут образовывать в геноме кукурузы мегатреки размером до 1 тыс. КБ (Ananiev *et al.*, 2005). Микросателлиты являются хорошо изученным источником полиморфизма в геномах самых разнообразных организмов, но то, что они могут образовывать такие гигантские блоки, было показано впервые.

Однако идея создания искусственной хромосомы его не оставляла. Ему удалось убедить руководство компании, что это реальное дело. В 2005 г. ему выделили ставку постдока, оборудовали цитологическую лабораторию, и работа закипела. Прошло полтора года, и в феврале 2006 г. были получены первые культуры клеток с дополнительными хромосомами. Наконец-то он пришел к своей заветной цели – синтезу искусственной хромосомы из отдельных «строительных блоков» – центромеры, теломеры и инициаторов репликации (Ananiev *et al.*, 2009) (рис. 2).

Но 2006 г. оказался для нас трагическим. В августе у него обнаружили опухоль мозга, прогноз был очень плохой. Он отлично понимал, что болезнь его неизлечима и жить ему осталось немного. «Создание искусственной хромосомы венчает мою научную карьеру». В письме к другу, Е. Метаковскому, он написал: «Я рад, что я не умер внезапно. У меня есть немного времени посмотреть на свою жизнь, подумать о своей карьере, написать историю своей жизни, сделать выводы и изложить мысли на бумаге. Главным образом, для сына и дочери, а может быть, и для внуков. Я нахожу, что описание жизни так же интересно, как и сама жизнь. Это как танцы со словами. Сейчас я работаю над огромным проектом – история моей семьи в виде слайдов и фильмов».

Евгений Витальевич был щедро одарен природой многими талантами. У него было тонкое чувство гармонии и видение образов, которые он хотел создать. Поэтому его цитологические работы совершенны по качеству и красоте. Поэтому он мог купить краски и

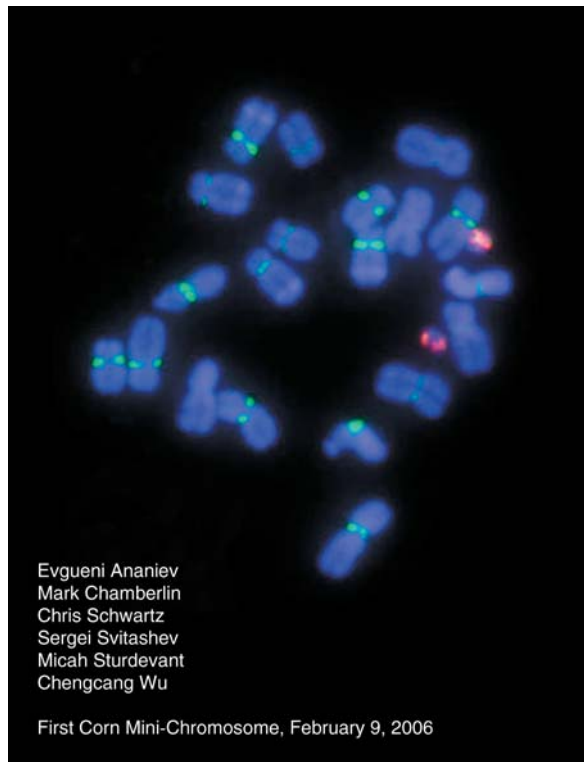


Рис. 2. Микрофотография первой искусственной мини-хромосомы кукурузы. 10 пар нормальных хромосом окрашены в синий цвет. Центромеры окрашены в зеленый цвет в результате гибридизации с CentC-фрагментом. Дополнительная 11-я пара мини-хромосом окрашена в красный цвет в результате гибридизации с селективным маркером. 9 февраля 2006 г.

холсты и писать картины маслом, хотя никогда и нигде этому не учился. У него было запойное увлечение живописью в течение трех лет после защиты кандидатской диссертации. Одним из его больших увлечений были съемки фильмов. Он купил любительскую кинокамеру «Кварц» на деньги, которые нам подарили на свадьбу. Отснял несколько уникальных фильмов: про 50-летний юбилей Р.Б. Хесина в 1972 г., 70-летний юбилей А.А. Прокофьевой-Бельговской в 1973 г., полную хронику 2-го съезда ВОГИС (Всесоюзное общество генетиков и селекционеров) в 1972 г. В этом фильме запечатлены многие выдающиеся генетики того времени: Н.В. Тимофеев-Ресовский, А.А. Прокофьева-Бельговская, Р.Б. Хесин, Н.П. Дубинин, С.С. Алиханян, Д.К. Беляев, А.Н. Белозерский и многие другие. В 2003 г. к 100-летию со дня рождения А.А. Прокофьевой-Бельговской он

смонтировал фильм, который с большим успехом был показан в Институте молекулярной биологии и в многочисленных копиях разошелся по Москве. О каждой лаборатории, где он работал, Евгений Витальевич снимал фильм. Я передала в Институт общей генетики фильм про его лабораторию, отснятый в 1986 г., с его комментариями, сделанными спустя 20 лет, в 2007 г.

Отличительными чертами его характера были глубокая искренность и честность. Он терпеть не мог фальши ни в чем. Поэтому так интересно читать его дневник и рассказы, которые он периодически писал в течение своей жизни. В них написана правда. Как правило, он обращался к бумаге в трудные моменты своей жизни. Наверно, эти «танцы со словами» давали ему успокоение.

Евгений Витальевич умер 10 января 2008 г. не дожив трех дней до своего дня рождения. Прах его похоронен в Москве на Ваганьковском кладбище, рядом с нашими родными. На памятнике высечена метафазная пластинка с искусственной хромосомой. Каждый год я навещаю его в Москве, и в памяти всплывают морозное январское утро, Птичий рынок, Женина увлеченность идеями и мое пронзительное чувство любви и восхищения.

«Мне стыдно, что я умираю и оставляю тебя одну...», — сказал он мне однажды... Но остались его труды, фильмы, картины, дневники и неоконченные воспоминания. Работа над его наследием наполняет мою жизнь смыслом.

Литература

- Ананьев Е.В., Барский В.Е. Электронно-микроскопическая карта политенных хромосом слюнных желез дрозофилы. М.: Наука, 1985.
- Данилевская О.Н. Мобильные генетические элементы дрозофилы: история открытия и судьба первооткрывателей // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2011. Т. 15. № 2. С. 215–224.
- Ananiev E.V., Gvozdev V.A. Changed pattern of transcription and replication in polytene chromosomes of *Drosophila melanogaster* resulting from eu-heterochromatin rearrangement // Chromosoma. 1974. V. 45. No 2. P. 173–191.
- Ananiev E. Nuclear genome structure and organization. Barley: Genetics, Biochemistry, Molecular Biology and Biotechnology. 1992. C.A.B. International, UK. P. 133–150.
- Ananiev E.V., Faizullin L.Z., Gvozdev V.A. The role of genetic balance in control of transcription rate in the X chromosomes of *Drosophila melanogaster* // Chromosoma. 1974. V. 45. No 2. P. 193–201.

- Ananiev E.V., Polukarova L.G., Yurov Y.B. Replication of chromosomal DNA in diploid *Drosophila melanogaster* cells cultured *in vitro* // *Chromosoma*, 1977. V. 59. No 3. P. 259–272.
- Ananiev E.V., Gvozdev V.A., Ilyin Yu.V. *et al.* Reite-rated genes with varying location in intercalary hetero-chromatin regions of *Drosophila melanogaster* polytene chromosomes // *Chromosoma*, 1978. V. 70. No 1. P. 1–17.
- Ananiev E.V., Chamberlin M.A., Klaiber J., Svitashv S. Microsatellite megatracts in the maize (*Zea mays* L.) genome // *Genome*, 2005. V. 48. No 6. P. 1061–1069.
- Ananiev E.V., Phillips R.L., Rines H.W. Complex structure of knob DNA on maize chromosome: Retrotransposon invasion into heterochromatin // *Genetics*, 1998a. V. 149. No 4. P. 2025–2037.
- Ananiev E.V., Phillips R.L., Rines H.W. A knob-associated tandem repeat in maize capable of forming fold-back DNA segments: are chromosome knobs megatransposons? // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1998b. V. 95. No 18. P. 10785–10790.
- Ananiev E.V., Phillips R.L., Rines H.W. Chromosome-specific molecular organization of maize (*Zea mays* L.) centromeric regions // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 1998c. V. 95. No 22. P. 13073–13078.
- Ananiev E.V., Wu C., Chamberlin M.A. *et al.* Artificial chromosome formation in maize (*Zea mays* L.) // *Chromosoma*, 2009. V. 118. No 2. P. 157–177.
- Danilevskaya O.N., Xin Meng, Ananiev E.V. Concerted modification of flowering time and inflorescence architecture by ectopic expression of *TFL1*-like genes in maize // *Plant Physiol*, 2010. V. 153. No 1. P. 238–251.
- Georgiev G.P., Ilyin Y.V., Ryskov A.P. *et al.* Isolation of eukaryotic DNA fragments containing structural genes and the adjacent sequences // *Science*, 1977. V. 195. P. 394–397.
- Kanazin V., Ananiev E., Blake T. Variability among members of the *Hor-2* multigene family // *Genome*, 1993a. V. 36. N 3. P. 397–403.
- Kanazin V., Ananiev E., Blake T. The genetics of 5S rRNA encoding multigene families in barley // *Genome*, 1993b. V. 36. No 6. P. 1023–1028.
- Tchurikov N.A., Ilyin Y.V., Ananiev E.V., Georgiev G.P. The properties of gene *Dm 225*, a representative of dispersed repetitive genes in *Drosophila melanogaster* // *Nucl. Acids Res*, 1978. V. 5. No 6. P. 2169–2187.