

УДК 577.2.04

РЕПАРАЦИЯ ДНК В СОСТАВЕ ХРОМАТИНА

Н.С. Герасимова, Н.А. Пестов*, О.И. Кулаева, Д.В. Никитин,
М.П. Кирпичников, В.М. Студитский

(кафедра биоинженерии; e-mail: gerasimova@mail.bio.msu.ru)

Ежедневно под действием внешних и внутренних факторов в клетке возникают десятки тысяч повреждений ДНК. Восстановление корректной структуры ДНК — репарация — важнейший процесс поддержания работоспособности генома. В ядрах эукариотических клеток ДНК упакована в хроматин, в котором должна успешно проходить ее репарация. Исторически сложилось представление, что гистоны временно удаляются с репарируемой ДНК. В то же время накапливается все больше сведений в пользу того, что структура хроматина влияет на репарационный ответ, ограничивая его распространение, изменяя активность ферментов репарации, участвуя в определении пути ответа и возобновлении функциональности восстановленного участка генома.

Ключевые слова: хроматин, репарация, нуклеосома, гистон, ДНК, разрывы ДНК, окислительный стресс, РНК-полимераза II, обзор.

Геном клетки постоянно подвергается разрушающему воздействию окружающей среды. Ультрафиолетовое облучение вызывает повреждения азотистых оснований с образованием цикlobутановых димеров и пиримидин-(6,4)-пиримидиновых продуктов. Радиоактивное излучение напрямую вызывает одно- и двунитевые разрывы ДНК, участвует в образовании радикалов. Активные химические соединения, поступающие из окружающей среды или образуемые в результате клеточного метаболизма, могут также взаимодействовать с ДНК, приводя к включению нехарактерных групп в азотистые основания, разрушению ковалентных связей и т.п. Нарушения структуры могут происходить и в ходе метаболических процессов. Так, при репликации может происходить включение ДНК-полимеразой ошибочных нуклеотидов, в случае abortивной работы топоизомераз и ферментов систем репарации могут возникать разрывы ДНК. Накопление в геноме различных повреждений приводит к нарушению функционирования клетки, мутациям, хромосомным перестройкам, раковому перерождению и апоптозу. Все эти повреждения ДНК удаляются ферментами различных систем репарации ДНК.

Репарация ДНК

Поддержание функциональности генетического аппарата клетки происходит за счет работы систем репарации. Репарационный ответ зависит от типа повреждения. В некоторых случаях исходная структура ДНК восстанавливается в моноферментативной реакции. Например, в клетках млекопитающих присутствует Об-метилгуанин-ДНК-

метилтрансфераза, удаляющая алкильные группы из позиции Об гуанина ДНК. В большинстве же случаев за восстановление поврежденного участка ДНК отвечает сложный каскад ферментативных реакций. Так, в случае повреждения одного нуклеотида или одноцепочечного разрыва работает система эксцизионной репарации оснований (base excision repair, BER). При повреждении нескольких нуклеотидов или образовании структур, нарушающих транскрипцию, работает система эксцизионной репарации нуклеотидов (nucleotide excision repair, NER). За удаление ошибок репликации отвечает система коррекции неспаренных оснований (mismatch repair, MMR). При возникновении двухцепочечных разрывов ДНК, самых опасных повреждений, в восстановлении структуры ДНК участвуют две системы — гомологичная рекомбинация (homologous recombination, HR) и негомологичное соединение концов (non-homologous end joining, NHEJ). Некорректная работа любой из систем репарации приводит к развитию тяжелых нарушений метаболизма (для более подробного ознакомления с системами репарации см. [1, 2]).

Организация ядерной ДНК

Ядерная ДНК организована в сложные надмолекулярные структуры с участием большого числа белков. Мономеры таких структур — нуклеосомы — компактные образования участка ДНК и белков-гистонов. Опоясанный 146 п.н. ДНК белковый октамер из центрального тетрамера (H3-H4)₂, окруженного двумя димерами H2A-H2B, составляет нуклеосомную сердцевину [3]. Гистоны имеют об-

* ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

ший план строения: две короткие альфа-спирали и длинная средняя альфа-спираль, разделенные небольшими мостиками. Особую роль выполняют концевые участки — “хвосты” гистонов, — наиболее часто подвергаемые посттрансляционным модификациям. Они наименее структурированы и выходят за границы нуклеосомного ядра, что позволяет им взаимодействовать с ДНК и белками [4].

Взаимодействие нуклеосом с окружением

Организация ДНК в надмолекулярные структуры защищает ее от многих разрушающих воздействий. Например, большие участки нуклеосомной ДНК оказываются недоступными для нуклеаз [5, 6]. Такое экранирование распространяется не только на относительно крупные молекулы ферментов, но и на очень небольшие агенты, например гидроксильные радикалы [7]. Недавно было показано, что доступность ДНК может довольно значительно сказываться на интенсивности повреждения [8]. Таким образом, под ударом находятся активно транскрибируемые гены и открытые участки генома, что увеличивает роль транскрипционно-зависимой ветви NER (transcription-coupled NER, TC-NER), сигналом для начала которой служит остановка РНК-полимеразы II на повреждении. Экранирование ДНК в хроматине не распространяется, видимо, только на прямое воздействие ультрафиолета и радиации [9].

Будучи довольно стабильными структурами, нуклеосомы сохраняются даже при значительных изменениях ДНК [10], поэтому ее защита от взаимодействия с окружающими веществами оказывается и негативным фактором, замедляющим поиск и репарацию повреждений.

Действительно, организация ДНК в нуклеосомы заметно снижает ее доступность для белков репарации. В неделящихся, покоящихся клетках NER идет медленно, преимущественно в активно транскрибируемых генах [11]. Фотоповреждения в нематричной цепи ДНК транскрибируемых, но сохраняющих нуклеосомную структуру генов удаляются с характерной периодичностью, указывающей на менее эффективную репарацию ДНК в составе нуклеосом [9].

В рамках теории можно объяснить, что поиск нарушений ДНК сенсорными белками идет в два этапа. Первый заключается в неспецифическом связывании молекулы фермента с ДНК при диффузии в объеме — трехмерном пространстве. После связывания белок начинает одномерное сканирование ДНК до связывания с повреждением [12]. Так как способность взаимодействия белка с субстратом описывается константой связывания, то определение таких констант может позволить выявить ферменты, специфически действующие в хроматине. Например, было показано, что ДНК-гликозилаза hNTH1 распознает тиминовые гликоли в хроматине эффективнее, чем ее аналог

NEIL1 [10,13]. Таким образом, в клетке предположительно могут существовать специальные сенсорные белки, функционирующие в хроматине. Кроме того, было показано, что ферменты следующих этапов этого репарационного пути могут улучшать распознавание и даже удалять нуклеосомы с ДНК [14]. Еще один фермент системы BER — урацил-ДНК-гликозилаза — заметно лучше связывает уридиловые остатки, направленные к поверхности нуклеосомы [15].

В случае успешного узнавания повреждения нуклеосомная организация ДНК препятствует образованию комплекса белков репарации с ДНК (например, для двухцепочечных разрывов [16]).

Ремоделирование хроматина в процессе репарации ДНК

В начале 90-х гг. XX в. была предложена идея удаления нуклеосом с ДНК в начале репарационного ответа. Когда ДНК оказывается доступной для белков систем репарации, ее первоначальная структура восстанавливается и на открытом участке заново собирается хроматин (модель “access—repair—restore”, [17]).

В дальнейшем появилось много данных, подтверждающих участие ремоделирующих хроматин-комплексов в репарационном ответе [18]. Такие комплексы специфически привлекаются в места репарации двунитевых разрывов и облегчают процесс восстановления ДНК. Ключевой белок TC-NER — CSB — имеет домен SWI2/SNF2, который при активации гистоновым шапероном NAP1 может АТФ-зависимо ремоделировать хроматин [19].

Стимуляция репарации двухцепочечных разрывов и NER происходит и при успешной работе привлекаемых в точки репарации гистоновых ацетилтрансфераз (histone acetyltransferases, HATs) [20—23]. Вероятно, ацетилирование гистонов может служить сигналом для начала ремоделирования хроматиновой структуры. Например, при возникновении двунитевых разрывов ДНК наблюдается TIP60-зависимое ацетилирование гистона H4 вблизи повреждения. При нарушении этого процесса не образуется репарационный комплекс. Однако факторы, вызывающие релаксацию хроматина, — гипотонический шок, обработка клеток бутиратом натрия или хлорохином — восстанавливают работу белков репарации. Необходимым условием для успешной сборки комплекса и правильного расположения белков системы HR в поврежденном локусе оказывается не ацетилирование гистона H4, а релаксация хроматина [16].

Таким образом, хроматин действительно представляет собой барьер, препятствующий репарационному ответу. Модифицирующие гистоны и ремоделирующие хроматин-комплексы вместе открывают этот барьер, позволяя проходить процессу репарации.

Отметим, что в высококонденсированном хроматине двухцепочечные разрывы ДНК репарируются преимущественно путем гомологичной рекомбинации, и релаксация структуры может служить сигналом для переключения на этот путь репарации. Вероятно, хроматин служит не неспецифическим барьером для репарации, а селективным ограничителем распространения ответа [24].

Репарационный ответ на возникновение двухцепочечного разрыва лишь частично зависит от хроматин-ремоделирующих активностей. Так, уровень фосфорилирования гистона H2AX и активация АТМ-зависимого сигнального пути не зависят от работы ацетилтрансфераз. Ответ на возникновение двухцепочечного разрыва ДНК может быть разделен на хроматин-зависимую и хроматин-независимую ветви [25].

Переключение гистонового “кода” в процессе репарации ДНК

Интересно, что для развития каскада HR после релаксации хроматина необходима его конденсация. Процесс начинается с диметилирования гистона H3 по позиции K9 и включения вариантной формы гистона H2A макроH2A1 [26].

Изменение совокупности посттрансляционных модификаций и вариантных форм гистонов (так называемого гистонового “кода”) в процессе репарации обнаруживается во все большем числе случаев. Динамические изменения модификаций гистонов могут регулировать выбор пути репарации ДНК в пространстве и времени [27]. Изменение гистонового “кода” может быть необходимо для выхода клетки из репарационного ответа и возвращения в обычное функционирование [28, 29].

Например, в случае активации TC-NER после восстановления структуры ДНК необходимо возобновление транскрипции репарированного участка. РНК-полимераза II может быть удалена с места остановки двумя способами. В самом простом случае фермент смещается по направлению к промотору гена и сохраняется там до завершения репарации. После восстановления структуры матрицы РНК-полимераза II продолжает транскрипцию. В другом случае фермент подвергается убиквитинилированию и протеасомному разрушению. Тогда транскрипция репарированного участка возобновляется за счет другого сформированного на гене элонгационного комплекса, не дошедшего до повреждения ДНК, или такой комплекс собирается заново на промоторе. В любом случае старт транскрипции после репарации нуждается в дополнительной пластичности хроматина. Возобновление транскрипции на восстановленном участке ДНК требует определенных событий ремоделирования хроматина и введения изменений в гистоновый “код” [19]. Нарушение такого восстановления может приводить к тяжелым наследственным заболеваниям [30].

В стимуляции транскрипции после репарации ДНК показано участие трех ремоделирующих хроматин факторов — HIRA, FACT и Dot1L [31–33]. Гистоновый регулятор A (Histone regulator A, HIRA) включает гистон H3.3 в транскрипционно активный хроматин, репарированный системой TC-NER. Гистон H3.3 может нести характерные модификации и служит сигналом для увеличения уровня транскрипции [34]. Гистоновый шаперон HIRA не участвует непосредственно в репарации, но необходим для возобновления транскрипции восстановленного участка [31].

Субъединица Spt16 гетеродимерного гистонового шаперона FACT вовлечена во включение новых димеров гистонов H2A-H2B в репарируемые участки хроматина [32]. Точная роль комплекса FACT в возобновлении транскрипции после репарации еще не определена. Предполагаются три варианта действия шаперона. В первом случае он участвует в облегчении продвижения РНК-полимеразы II обратно по ДНК в сторону промотора и сохранении остановленного элонгационного комплекса. Также FACT может участвовать в облегчении транскрипции репарированного участка. Кроме того, шаперон может участвовать в освобождении ДНК для связывания других репарационных и транскрипционных факторов [22, 35].

Как HIRA, так и FACT обнаруживаются в местах повреждения еще до завершения репарации, и их накопление не зависит от самого процесса восстановления ДНК [31, 32].

Фермент DOT1L является субъединицей комплекса гистоновой метилтрансферазы, модифицирующей гистон H3 по позиции K79. Как и HIRA, DOT1L не влияет на процесс репарации, но необходим для возобновления остановленной транскрипции. Обычно транскрипция поврежденных ультрафиолетовым облучением генов восстанавливается через 6–10 ч после воздействия и сопровождается ацетилированием гистона H4 и DOT1L-зависимым метилированием H3K79 нуклеосом в промоторных районах. В отсутствие метилирования H3K79 новые элонгационные комплексы не собираются. Видимо, метилирование гистона H3 по позиции K79 приводит к релаксации хроматина на репрессированном гене, так как его эффект может быть восстановлен избыточным ацетилированием гистонов [33].

Описанные особенности возобновления транскрипции характерны для завершения TC-NER и не наблюдаются в других известных случаях остановки РНК-полимеразы II, поэтому можно предполагать специальную форму транскрипции, характерную для восстановленных участков ДНК [31, 33].

Пока остается неизвестным, как на месте репарации восстанавливается исходный гистоновый “код”. Существует предположение, что репарированный участок хроматина может сохранять вари-

антные формы и модификации гистонов, не характерные для его функциональной нагрузки, и нести некий репарационный “отпечаток” даже после полного исправления структуры ДНК [24].

Таким образом, система репарации ДНК представляет собой сложную сеть взаимодействующих белковых комплексов, позволяющих своевременно распознавать и устранять повреждения генома. Сигнальными путями она тесно связана с регуляцией клеточного цикла и метаболизма клетки. Некоторое время исследования проводились с допущением, что ДНК полностью освобождается от нуклеосом в самом начале восстановительного процесса. Однако большое количество экспериментальных данных свидетельствуют в пользу того, что хроматиновые белки активно участвуют в направлении и регуляции процессов репарации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Christmann M., Tomicic M.T., Roos W.P., Kaina B. Mechanisms of human DNA repair: an update // *Toxicology*. 2003. Vol. 193. N 1–2. P. 3–34.
2. Dexeimer T.S. DNA repair pathways and mechanisms // *DNA repair of cancer stem cells* / Ed. by L.A. Mathews, S.M. Cabarcas and E.M. Hurt. Dordrecht: Springer Science + Business Media. 2013. P. 19–32.
3. Luger K., Mäder A.W., Richmond R.K., Sargent D.F., Richmond T.J. Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 Å resolution // *Nature*. 1997. Vol. 389. N 6648. P. 251–260.
4. Arents G., Moudrianakis E.N. The histone fold: a ubiquitous architectural motif utilized in DNA compaction and protein dimerization // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1995. Vol. 92. N 24. P. 11170–11174.
5. Noll M. Internal structure of the chromatin subunit // *Nucleic Acids Res.* 1974. Vol. 1. N 11. P. 1573–1578.
6. Wigler M.H., Axel R. Nucleosomes in metaphase chromosomes // *Nucleic Acids Res.* 1976. Vol. 3. N 6. P. 1463–1471.
7. Hayes J.J., Tullius T.D., Wolffe A.P. The structure of DNA in a nucleosome // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1990. Vol. 87. N 19. P. 7405–7409.
8. Strand J.M., Scheffler K., Björås M., Eide L. The distribution of DNA damage is defined by region-specific susceptibility to DNA damage formation rather than repair differences // *DNA Repair (Amst.)*. 2014. Vol. 18. P. 44–51.
9. Tijsterman M., de Pril R., Tasseront-de Jong J.G., Brouwer J. RNA Polymerase II transcription suppresses nucleosomal modulation of UV-induced (6–4) photoproduct and cyclobutane pyrimidine dimer repair in yeast // *Mol. Cell. Biol.* 1999. Vol. 19. N 1. P. 934–940.
10. Odell I.D., Wallace S.S., Pederson D.S. Rules of engagement for base excision repair in chromatin // *J. Cell. Physiol.* 2013. Vol. 228. N 2. P. 258–266.
11. Nussipikel T., Hanawalt P.C. DNA repair in terminally differentiated cells // *DNA repair (Amst.)*. 2002. Vol. 1. N 1. P. 59–75.
12. Blainey P.C., Luo G., Kou S.C., Mangel W.F., Verdine G.L., Bagchi B., Xie X.S. Nonspecifically bound proteins spin while diffusing along DNA // *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2009. Vol. 16. N 12. P. 1224–1229.
13. Odell I.D., Newick K., Heintz N.H., Wallace S.S., Pederson D.S. Non-specific DNA binding interferes with the efficient excision of oxidative lesions from chromatin by the human DNA glycosylase, NEIL1 // *DNA repair (Amst.)*. 2010. Vol. 9. N 2. P. 134–143.
14. Odell I.D., Barbour J.E., Murphy D.L., Della-Maria J.A., Sweasy J.B., Tomkinson A.E., Wallace S.S., Pederson D.S. Nucleosome disruption by DNA ligase III-XRCC1 promotes efficient base excision repair // *Mol. Cell. Biol.* 2011. Vol. 31. N 22. P. 4623–4632.
15. Hinz J.M., Rodriguez Y., Smerdon M.J. Rotational dynamics of DNA on the nucleosome surface markedly impact accessibility to a DNA repair enzyme // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010. Vol. 107. N 10. P. 4646–4651.
16. Murr R., Loizou J.I., Yang Y.G., Cuenin C., Li H., Wang Z.Q., Herceg Z. Histone acetylation by Trapp-Tip60 modulates loading of repair proteins and repair of DNA double-strand breaks // *Nat. Cell Biol.* 2006. Vol. 8. N 1. P. 91–99.
17. Smerdon M.J. DNA repair and the role of chromatin structure // *Curr. Opin. Cell Biol.* 1991. Vol. 3. N 3. P. 422–428.
18. Gospodinov A., Herceg Z. Shaping chromatin for repair // *Mutat. Res.* 2013. Vol. 752. N 1. P. 45–60.
19. Mandemaker I.K., Vermeulen W., Marteijn J.A. Gearing up chromatin: A role for chromatin remodeling during the transcriptional restart upon DNA damage // *Nucleus*. 2014. Vol. 5. N 3. P. 203–210.
20. Bird A.W., Yu D.Y., Pray-Grant M.G., Qiu Q., Harmon K.E., Megee P.C., Grant P.A., Smith M.M., Christman M.F. Acetylation of histone H4 by Esa1 is required for DNA double-strand break repair // *Nature*. 2002. Vol. 419. N 6905. P. 411–415.
21. Downs J.A., Allard S., Jobin-Robitaille O., Javaheiri A., Auger A., Bouchard N., Kron S.J., Jackson S.P., Cote J. Binding of chromatin-modifying activities to phosphorylated histone H2A at DNA damage sites // *Mol. Cell*. 2004. Vol. 16. N 6. P. 979–990.
22. Foustieri M., Mullenders L.H. Transcription-coupled nucleotide excision repair in mammalian cells: molecular mechanisms and biological effects // *Cell Res.* 2008. Vol. 18. N 1. P. 73–84.

* * *

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (№ 14-24-00031).

23. van Attikum H., Gasser S.M. The histone code at DNA breaks: a guide to repair? // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2005. Vol. 6. N 10. P. 757–765.
24. Soria G., Polo S.E., Almouzni G. Prime, repair, restore: the active role of chromatin in the DNA damage response // Mol. Cell. 2012. Vol. 47. N 4. P. 497–510.
25. Downey M., Durocher D. Chromatin and DNA repair: the benefits of relaxation // Nat. Cell Biol. 2006. Vol. 8. N 1. P. 9–10.
26. Khurana S., Kruhlak M.J., Kim J., Tran A.D., Liu J., Nyswaner K., Shi L., Jailwala P., Sung M.H., Hakim O., Oberdoerffer P. A macrohistone variant links dynamic chromatin compaction to BRCA1-dependent genome maintenance // Cell Rep. 2014. Vol. 8. N 4. P. 1049–1062.
27. Li M.L., Yuan G., Greenberg R.A. Chromatin yo-yo: expansion and condensation during DNA repair // Trends Cell Biol. 2014. Vol. 24. N 11. P. 616–618.
28. Keogh M.C., Kim J.A., Downey M. A phosphatase complex that dephosphorylates gammaH2AX regulates DNA damage checkpoint recovery // Nature. 2006. Vol. 439. N 7075. P. 497–501.
29. Kusch T., Florens L., Macdonald W.H., Swanson S.K., Glaser R.L., Yates J.R. 3rd, Abmayr S.M., Washburn M.P., Workman J.L. Acetylation by Tip60 is required for selective histone variant exchange at DNA lesions // Science. 2004. Vol. 306. N 5704. P. 2084–2087.
30. Laugel V. Cockayne syndrome: the expanding clinical and mutational spectrum // Mech. Ageing Dev. 2013. Vol. 134. N 5–6. P. 161–170.
31. Adam S., Polo S.E., Almouzni G. Transcription recovery after DNA damage requires chromatin priming by the H3.3 histone chaperone HIRA // Cell. 2013. Vol. 155. N 1. P. 94–106.
32. Dinant C., Ampatzidis-Michailidis G., Lans H., Tresini M., Lagarou A., Grosbart M., Theil A.F., van Cappellen W.A., Kimura H., Bartek J., Fousteri M., Houtsmuller A.B., Vermeulen W., Marteijn J.A. Enhanced chromatin dynamics by FACT promotes transcriptional restart after UV-induced DNA damage // Mol. Cell. 2013. Vol. 51. N 4. P. 469–79.
33. Oksenyuk V., Zhovner A., Ziani S., Mari P.O., Eberova J., Nardo T., Stefanini M., Giglia-Mari G., Egly J.M., Coin F. Histone methyltransferase DOT1L drives recovery of gene expression after a genotoxic attack // PLoS Genet. 2013. Vol. 9. N 7. P. e1003611.
34. Szenker E., Lacoste N., Almouzni G. A developmental requirement for HIRA-dependent H3.3 deposition revealed at gastrulation in *Xenopus* // Cell Rep. 2012. Vol. 1. N 6. P. 730–740.
35. Wilson M.D., Harreman M., Svejstrup J.Q. Ubiquitylation and degradation of elongating RNA polymerase II: the last resort // Biochim. Biophys. Acta. 2013. Vol. 1829. N 1. P. 151–157.

Поступила в редакцию
06.02.2015

REPAIR OF CHROMATINIZED DNA

*N.S. Gerasimova, N.A. Pestov, O.I. Kulaeva, D.V. Nikitin,
M.P. Kirpichnikov, V.M. Studitsky*

Endogenous and exogenous agents generate tens of thousands lesions in the DNA of every cell daily. Maintenance of the DNA integrity by repair systems is crucial for genome functioning. Eukaryotic nuclear DNA is tightly packaged into chromatin. DNA repair should be considered in these conditions. Recent studies lead to a revision of the historical “access — repair — restore” paradigm of the DNA damage response indicating the chromatin structure as an active player in the process regulating localization, pathway choice, enzyme activity and restoration of the repaired locus function.

Key words: *chromatin, repair, nucleosome, histone, DNA, DNA breaks, oxidative stress, RNA polymerase II, review.*

Сведения об авторах

Герасимова Надежда Сергеевна — мл. науч. сотр. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-938-22-91; e-mail: gerasimova@mail.bio.msu.ru

Пестов Николай Александрович — канд. биол. наук, доц. кафедры биотехнологии, биоинженерии и биохимии биологического факультета ФГБОУ ВПО “Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва”. Тел.: 8-8342-32-45-54; e-mail: pestov79@gmail.com

Кулаева Ольга Игоревна — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-938-22-91; e-mail: olga.studitskaia@fccc.edu

Никитин Дмитрий Валерьевич — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-938-22-91; e-mail: dvnikit@yandex.ru

Кирипичников Михаил Петрович — академик РАН, проф., докт. биол. наук, декан, зав. кафедрой биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-27-76; e-mail: kirpichnikov@inbox.ru

Студитский Василий Михайлович — докт. биол. наук, гл. науч. сотр. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-938-22-91; e-mail: vasily.studitsky@fccc.edu