

УДК 573.7

Биологические коллекции: стремление к идеалу

П. А. Каменский*, А. Э. Сазонов, А. А. Федянин, В. А. Садовничий

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

*E-mail: kamenski_pa@mail.bio.msu.ru

Данный материал подготовлен по результатам анализа деятельности биологических коллекций в России и в мире, проведенного в рамках проекта «Научные основы создания Национального банка-депозитария живых систем», выполняемого в МГУ имени М.В. Ломоносова [1].

Что такое «биологическая коллекция»? В настоящее время под терминами «биологическая коллекция» и «биобанк» понимают разные вещи. Биологическая коллекция – это систематизированное хранилище совокупности образцов биологического материала любого типа. К понятию же «биобанк» обычно относят только коллекции биологического материала человека [2]. Таким образом, термин «биологическая коллекция» шире, чем термин «биобанк», и в данной работе мы будем использовать именно его.

Руководствуясь приведенным выше определением, можно выделить несколько видов биологических коллекций в зависимости от типов хранимого в них биологического материала и способов хранения.

Говоря о биологических коллекциях, чаще всего подразумевают **криоколлекции**, в которых материал хранится в замороженном виде. Такие коллекции организуются для долговременного хранения биологических образцов и всегда должны обеспечивать их жизнеспособность и нормальное функционирование после размораживания. Обычно в криоколлекциях хранят именно клетки, но не целые организмы (исключе-

ние составляют, конечно же, одноклеточные организмы). Такой способ хранения пригоден для клеток организмов всех царств живого на Земле. Протоколы криохранения наименее отработаны для клеток высших растений, которые в силу своих цитологических особенностей относительно слабо сохраняют жизнеспособность в процессе замораживания/размораживания [3]. Тем не менее и такие клетки успешно хранятся в криоколлекциях. Отметим также, что в замороженном виде хранятся и выделенные из живых организмов нуклеиновые кислоты, поэтому соответствующие коллекции также должны относиться к криоколлекциям.

Еще один тип биологических коллекций – это «**классические**» **коллекции**. В первую очередь, к таким коллекциям относятся собрания зоологических музеев и гербариев. Именно классические коллекции были первыми коллекциями биологического материала на Земле; история некоторых из них насчитывает более двух веков. В последнее время становится очевидным, что такие собрания биологического материала, помимо использования для изучения биоразнообразия, являются ценнейшим источником ДНК, которую вполне возможно выделить из храни-

мых образцов и проанализировать молекулярно-генетическими методами [4]. В результате становится реальным проведение масштабных молекулярно-филогенетических исследований на очень больших выборках, что, конечно же, приводит к получению более значимых результатов.

Говоря о биологических коллекциях, часто забывают отнести к ним **коллекции биологической информации**, обладающие огромной важностью для развития науки и технологии. К данной категории, в основном, относятся компьютерные базы данных, содержащие информацию о первичной, вторичной и третичной структуре биологических молекул. Для примера можно упомянуть такие базы данных, как GenBank (нуклеотидные последовательности геномов различных организмов, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) и Protein Data Bank (третичные структуры белков, <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>). Основная отличительная черта коллекций биологической информации – их «глобальность», которая обеспечивается за счет свободного доступа к ним из любой точки мира по сети Интернет.

Зачем нужны биологические коллекции? Помимо типа храни-

мых образцов, в качестве критерия классификации биоколлекций может рассматриваться их функциональное назначение.

Большинство коллекций, существующих в мире на сегодняшний день, – это **исследовательские коллекции**. Под этим термином понимают наборы биологических образцов, хранящиеся в исследовательских лабораториях и необходимые для их повседневной деятельности. Типы образцов в таких коллекциях могут быть самыми разными – от отдельных биологических молекул до целых организмов. Исследовательские коллекции обычно бывают небольшими, но именно они сегодня вносят самый весомый вклад в развитие фундаментальных наук о жизни, позволяя ученым проводить сравнительные исследования. Нужно отметить, что подобные коллекции могут быть и очень объемными. К примеру, собрания музеев естественной истории и гербариев зачастую насчитывают по несколько миллионов образцов и активно используются в научной работе. Упомянувшиеся ранее глобальные коллекции биологической информации в первую очередь также являются исследовательскими.

В последнее время массовое распространение получили **коммерческие коллекции**, т.е. коллекции биологического материала, фонды которых предназначены для продажи. На самом деле подобные коллекции начали появляться еще несколько десятилетий назад, но тогда хранившиеся в них образцы предназначались исключительно для исследовательских целей. В качестве примера можно привести несколько коллекций штаммов пекарских дрожжей [5]. В более поздних коммерческих коллекциях чаще всего хранится донорский биологический материал человека (половые клетки, клетки крови

и др.), а принадлежат такие коллекции частным учреждениям. Потребителями образцов из коммерческих коллекций являются как частные лица (например, при экстракорпоральном оплодотворении), так и фармацевтические компании, использующие клеточный материал человека для предварительных клинических испытаний лекарственных средств.

Наконец, обязательно нужно упомянуть о **«государственных» коллекциях**, т.е. о таких коллекциях, которые собираются и поддерживаются в интересах государства. В первую очередь, к данной категории относятся коллекции, основное предназначение которых – сохранение биологического разнообразия. В качестве примеров таких коллекций можно привести зоопарки и ботанические сады (хотя, безусловно, они используются и в исследовательских, и в общекультурных целях), а также природные заповедники и заказники. Коллекции для сохранения биоразнообразия не обязательно должны поддерживаться государством, они могут быть результатом инициативы профессионального сообщества, как, например, международный консорциум Frozen Ark («Замороженный ковчег»), организованный на базе нескольких десятков исследовательских лабораторий, в которых хранится замороженный клеточный материал редких и вымирающих видов [6]. Помимо сохранения биоразнообразия, государственные коллекции могут организовываться для оптимизации полезного использования биологических ресурсов. Например, в коллекции Natural Product Repository («Хранилище естественных продуктов») при Национальном институте здоровья США [7] хранятся более 100000 экстрактов различных животных и растений, используемых для поиска новых биологически активных

веществ. В России примером такой коллекции может служить Всероссийская коллекция промышленных микроорганизмов – единственная на сегодняшний день организация, которой государством присвоен статус национального биоресурсного центра [8]. В этой коллекции собраны микроорганизмы, имеющие большое значение для биотехнологии. Также стоит упомянуть о таких коллекциях общероссийского значения, как Всероссийская коллекция микроорганизмов и Российская коллекция клеточных культур.

Не стоит забывать, что сохранение биоразнообразия – это, в том числе, и вопрос национальной безопасности. Прежде всего, это относится к сохранению клеток-продуцентов для промышленной и медицинской биотехнологии, биообъектов для животноводства и растениеводства. В кризисной ситуации при отсутствии собственных коллекционных фондов российская промышленность и сельское хозяйство могут быть отброшены на десятилетия назад.

Российские и зарубежные биоколлекции. Сведения о крупнейших российских коллекциях биологического материала представлены в *таблице*.

Как уже отмечалось, главные цели биоколлекционной деятельности – сохранение биоразнообразия, его исследование и полезное использование. В случае российских биологических коллекций лучше всего дело обстоит с их исследовательской функцией. Как видно из *таблицы*, подавляющее большинство крупных российских коллекций осуществляют научную деятельность, ежегодно публикуя сотни работ, посвященных всестороннему исследованию хранившихся в них образцов.

Что касается сохранения биологического разнообразия, здесь ситуация уже несколько сложнее.

Крупнейшие российские биологические коллекции в порядке убывания коллекционных фондов

Коллекция	Организация	Хранимые образцы			Источник информации
		Тип	Количество	Назначение	
Коллекция ЗИН	Зоологический институт РАН	Биоматериал животных (в неживом виде)	60 000 000	Научные исследования, музейная деятельность	https://www.zin.ru/Collections/
Зоологический музей МГУ	МГУ им. М.В. Ломоносова	То же	10 000 000	То же	http://zmmu.msu.ru/
Ботаническая коллекция БИН	Ботанический институт РАН	Засушенные растения (небольшое количество живых клеточных культур)	7 000 000	Научные исследования	http://www.binran.ru/collections/
Гербарий МГУ	МГУ им. М.В. Ломоносова	Засушенные растения	1 000 000	То же	http://herba.msu.ru/russian/departments/herbarium/General_Information/Collection/
Вавиловская коллекция семян культурных растений	Всероссийский институт растениеводства РАН	Семена культурных растений	300 000	Сохранение полезного биоразнообразия, сельское хозяйство	http://vir.nw.ru/otd_r.htm#dept
Всероссийская коллекция микроорганизмов	Институт биохимии и физиологии микроорганизмов РАН	Замороженные микроорганизмы	20 000	Выдача образцов внешним потребителям, научные исследования	http://ibpm.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=249:vkm&catid=4&Itemid=15
Всероссийская коллекция промышленных микроорганизмов (Национальный биоресурсный центр)	ФГУП ГосНиигенетика	То же	20 000	Биотехнологическая промышленность, научные исследования	http://vkpm.org/obioresursnom-tsentre/
Российская коллекция клеточных культур	Расположена в 9 разных организациях (головная – Институт цитологии РАН)	Замороженные клетки человека, животных и растений	3 000	Выдача образцов внешним потребителям, научные исследования	http://www.cytspb.rssi.ru/rkkk/rkkk_ru.htm

В современных технологических условиях решать проблему сохранения биоразнообразия требуется на двух уровнях – организменном и клеточном. На первом уровне работы проводятся в зоопарках, ботанических садах, природных заповедниках, и здесь позиции России в мире довольно сильны. По состоянию на 2014 год на территории нашей страны насчитывалось 104 заповедника [9], что значительно больше, чем в каком-либо другом государстве. С другой стороны, нельзя не признать, что в современных реалиях традиционные меры по охране редких и исчезающих видов жи-

вых существ обязательно должны дополняться высокотехнологическими мерами, а именно, хранением клеточного материала таких существ в криоколлекциях. И в этом аспекте биокolleкционной деятельности отставание России от других развитых стран, пожалуй, максимально. Если за рубежом уже достаточно долгое время функционируют международные консорциумы, сохраняющие клеточный материал редких видов (например, уже упоминавшийся выше Frozen Ark и др.), то в России аналогичные работы находятся на самых ранних этапах выполнения.

Не лучшим образом обстоит в нашей стране дело и с полезным использованием биологических ресурсов. Применение живых систем на практике, в основном, осуществляется в биотехнологии и в медицине. Говоря о биотехнологии, нужно отметить, что в этой области работа российских биокolleкций довольно активна. Это касается преимущественно коллекций микроорганизмов (ВКПМ, ВКМ, несколько малых коллекций микроводорослей), которые вот уже много лет успешно внедряют в практику результаты своей деятельности, создавая и оптимизируя штаммы – проду-

центры различных веществ. С другой стороны, участие российских биобанков в медицинской деятельности в настоящее время минимально. В Европе и США еще 5 лет назад насчитывалось несколько десятков как глобальных, так и специализированных крупных коллекций клеточного материала человека [10], и с тех пор их число только выросло. Образцы из таких коллекций активно используются в биомедицинских исследованиях и разработках, и сегодня, когда развитие клеточных медицинских технологий происходит взрывообразно, такие коллекции приобретают особую важность. Наконец, нельзя не отметить, что в нашей стране отсутствуют крупные коллекции, связанные с сельскохозяйственным животноводством. Это, конечно же, в значительной степени тормозит развитие сельского хозяйства как одной из ключевых отраслей российской экономики.

Проанализировав текущую деятельность биологических коллекций, мы с полной уверенностью утверждаем, что такие коллекции обладают огромным научно-технологическим потенциалом, который в настоящее время реализуется не полностью в силу нескольких причин. Итак, **каковы современные вызовы, стоящие перед российскими специалистами, организующими и поддерживающими биологические коллекции?** В первую очередь еще раз отметим слабое развитие криобанков государственного значения, направленных на сохранение и полезное использование биологического разнообразия нашей страны (см. выше).

Серьезнейшей проблемой современных биобанков (не только в России, но и во всем мире) является их разрозненность. Это в наибольшей степени относится к небольшим исследовательским коллекциям, которые,

как говорилось выше, имеются в подавляющем большинстве научных лабораторий. Чаще всего ученые, поддерживающие свои локальные коллекции и работающие с ними, никак не оповещают научную общественность о том, какие именно образцы в них хранятся, часто не имея ресурсов для этого, а иногда попросту не задумываясь о том, что их материал может быть крайне полезен их коллегам из других организаций. Между тем, виртуальное объединение исследовательских (и не только) коллекций в единой информационной системе стало бы крайне эффективным именно в настоящее время, когда все большую важность приобретают широкомасштабные исследования на большом количестве разных биологических объектов. Понимание этой проблемы существует и на государственном уровне. Так, Министерством образования и науки Российской Федерации в 2014 году была сформирована рабочая группа по разработке подходов к созданию национальных биологических ресурсных центров на основе действующих биологических коллекций. Одна из основных задач рабочей группы – проведение глобальной ревизии действующих биологических коллекций России, создание общей базы данных по этим коллекциям, разработка механизма их реорганизации в национальные биоресурсные центры. Схожую инициативу в 2015 году проявили Российская академия наук и Федеральное агентство научных организаций, создавшие рабочую группу по поддержке и развитию биоресурсных коллекций. В ее задачи также входят, помимо прочего, проведение ревизии исследовательских коллекций и выработка рекомендаций по их централизации, стандартизации и доступности. Вне всякого сомнения, деятельность этих рабочих

групп должна повысить эффективность работы российских ученых.

Необходимо отметить, что коллекциям биологических образцов практически невозможно найти финансирование для работ, связанных с непосредственным поддержанием коллекций. Научные фонды, научные программы министерств чаще всего не рассматривают заявки на данную тему, поскольку не относят их к научным исследованиям. Государственные задания для вузов и НИИ чаще всего также не предполагают подобной деятельности. В итоге биобанки финансируются по «остаточному принципу» либо поддерживаются «на голом энтузиазме» (это два наиболее часто используемых термина для формулировки ситуации с поддержанием биобанков).

Наконец, в качестве важнейшей проблемы, связанной с российскими биологическими коллекциями, нельзя не упомянуть о практически полном отсутствии нормативной базы в данной области. Между тем, формирование нормативно-правового поля для работы с биобанками абсолютно необходимо в первую очередь по причине тесной связи биологических коллекций с понятием «национальные биологические ресурсы». Это понятие аналогично понятию «биологическое разнообразие», но шире его, так как включает в себя и генетические ресурсы населения страны, и биотехнологические ресурсы, и природные богатства. Биоресурсы являются объектом строгого законодательного регулирования по всему миру, однако в России такое регулирование на сегодняшний день слабее, чем в других развитых странах. Так, не регламентирован ввоз и вывоз из страны биологического материала в научных целях. Отсутствие четких процедур приводит к тому,

что обмен биоматериалом – один из наиболее важных аспектов международного научного сотрудничества – либо не осуществляется, что исключает возможность для России участвовать во многих важных и престижных международных научных консорциумах, либо ставит ученых в положение «контрабандистов», что категорически недопустимо.

Кроме того, отсутствуют законы, определяющие работу с биоматериалом человека (закон «О биомедицинских клеточных технологиях» в 2015 году был принят Госдумой России только в первом чтении); не до конца ясна ситуация с регулированием генетической модификации живых организмов (соответствующий законопроект также с 2015 года находится на рассмотрении в Госдуме). С другой стороны, у российских органов власти сегодня имеется понимание важности разработки соответствующей документации, и работа в данном

направлении ведется, в том числе с привлечением представителей научного сообщества. Однако для того, чтобы преодолеть существующие административные барьеры, требуется консолидация всего государственного аппарата, всей исполнительной и законодательной власти.

На основании всего изложенного можно сформулировать меры, которые необходимо принять для максимально эффективного использования биологических коллекций в Российской Федерации:

1. Проведение ревизии имеющихся коллекций.
2. Обмен лучшими практиками в области биокolleкций, разработка единых протоколов для работы с однотипными биообразцами.
3. Создание единой базы данных, содержащей информацию о максимально возможном количестве коллекций, в перспективе – формирование национальной

информационно-аналитической системы.

4. Создание исследовательских центров на базе больших коллекций в рамках государственного задания, формирование вокруг них национальной сети биокolleкций.

5. Взаимодействие представителей научного сообщества, работающего с биокolleкциями, с органами государственной власти для разработки адекватных мер регулирования биокolleкционной деятельности и связанных с ней областей науки и технологии.

6. Создание глобального «биокolleкционного» информационного пространства. ●

*Авторы выражают благодарность сотрудникам Министерства образования и науки России И.В. Казееву и О.А. Егоровой за помощь в работе над статьей.
Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 14-50-00029.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Садовничий В.А. // Наука и жизнь. 2015. № 12. С. 2–13.
2. De Souza Y.G., Greenspan J.S. // AIDS. 2013. V. 27. № 3. P. 303–312.
3. Volkova L.A., Urmantseva V.V., Popova E.V., Nosov A.M. // Cryo Lett. 2015. V. 36. № 4. P. 252–263.
4. Krinitsina A.A., Sizova T.V., Zaika M.A., Speranskaya A.S., Sukhorukov A.P. // Biochemistry (Moscow). 2015. V. 80. № 11. P. 1478–1484.
5. Scherens B., Goffeau A. // Genome Biol. 2004. V. 5. № 7. P. 229.
6. MacKenzie-Dodds J., Clarke A., Lermen D., Rey I., Astrin J.J., Seberg O., Oste C.C. // Biopreserv Biobank. 2013. V. 11. № 3. P. 182–188.
7. Brown E.C., Newman D.J. // J. Environ. Monit. 2006. V. 8. № 8. P. 800–805.
8. Приказ Минобрнауки России от 11 августа 2014 г. № 982.
9. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2014 году». – Министерство природных ресурсов и экологии Российской Федерации, 2015.
10. Vaught J., Kelly A., Hewitt R. // Biopreserv Biobank. 2009. V. 7. № 3. P. 143–150.