

И. Н. ГОЛУБОВСКАЯ – СОЗДАТЕЛЬ УНИКАЛЬНОЙ КОЛЛЕКЦИИ МУТАЦИЙ ГЕНОВ МЕЙОЗА У КУКУРУЗЫ И ТАЛАНТЛИВЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬ ПРОБЛЕМЫ ГЕНЕТИКИ МЕЙОЗА

Ю. Ф. Богданов

Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова, Москва, Россия,
e-mail: yuri.bogdanov34@mail.ru; yubogdanov@vigg.ru

Резюме

Более 40 лет Инна Никитична Голубовская изучала фундаментальную проблему генетического контроля мейоза на материале мейоза кукурузы *Zea mays*. Из 50 известных генов и их аллелей, контролирующих мейоз в пыльниках и завязях кукурузы, ею открыто более половины и еще большее их число изучено. Начав эти исследования в Институте цитологии и генетики Сибирское отделение Академии наук СССР в 1972 году, И. Н. Голубовская перешла в 1986 году во Всесоюзный научно-исследовательский институт растениеводства им. Н. И. Вавилова, возглавив исследовательскую группу, и в 1993 г. начала сотрудничество с Отделом биологии Университета Северной Дакоты в США, где проводила полевые сезоны. В 1999 году Голубовская была приглашена сотрудничать с Отделом клеточной и молекулярной биологии Калифорнийского университета в Беркли, США. В 2012 году она передала во Всероссийский научно-исследовательский институт растениеводства им. Н. И. Вавилова (ВИР) коллекцию семян линий кукурузы, несущих мутации генов мейоза. При ее активном участии клонированы и изучены на молекулярном уровне основные регуляторные гены мейоза кукурузы и установлено их проявление в ходе мейоза. Заслуги И. Н. Голубовской в изучении генетики кукурузы и генетики мейоза специально отмечены американскими исследователями.

Ключевые слова: мейоз, кукуруза, гены, аллели, биография ученого.

INNA N. GOLUBOVSKAYA AS THE FOUNDER OF A UNIQUE COLLECTION OF MEIOTIC GENE MUTATIONS IN MAIZE AND A TALENTED RESEARCHER OF THE PROBLEM OF MEIOSIS GENETIC CONTROL

Yu. F. Bogdanov

N. I. Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia, e-mail:
yuri.bogdanov34@mail.ru; yubogdanov@vigg.ru

Summary

Over 40 years, Inna Nikitichna Golubovskaya studied the fundamental problem of genetic control of meiosis, using meiosis in *Zea mays* as the model. She discovered more than half of 50 genes and gene alleles controlling meiosis in maize anthers and ovules, and studied even more of them. Having started with her researches at the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the USSR Academy of Sciences (Novosibirsk) in 1972, she moved in 1986 to the N. I. Vavilov Institute of Plant Industry (Leningrad/St. Petersburg)

to become the leader of a research group. In 1993, she started to collaborate with the Department of Biology, University of North Dakota (USA). There she worked during the field seasons until 1998. In 1999, Dr. Golubovskaya was invited to work with the Department of Cell and Molecular Biology, California State University at Berkeley. She developed and maintained a seed collection of genetic maize lines bearing mutations of meiotic genes, and in 2012 brought it to the Vavilov Institute. She was actively involved in cloning and studying major genes regulating meiosis in maize at the molecular level, and their expression in meiotic process. I. N. Golubovskaya's contribution to the studies on maize genetics and genetic control of meiosis was expressly extolled by American geneticists .

Keywords: meiosis, maize, genes, alleles, scientist' biography.

Приятно сознавать, что Всероссийский научно-исследовательский институт растениеводства им. Н. И. Вавилова (ВИР) помнит не только славные имена своих ушедших из жизни ученых, но и тех, кто, внеся существенный вклад в сокровищницу достижений института, здравствует и поныне. Одним из талантливых ученых, сотрудников Института в конце XX века, стала доктор биологических наук, действительный член Российской академии естественных наук Инна Никитична Голубовская. В ВИР она проработала 28 лет с 1986 по 2014 г.г., но ее творческая биография – шире, и ее научная деятельность заслуживает рассказа. Голубовская занималась проблемами фундаментальной науки, однако результаты этих работ можно использовать в селекции.

Краткая научная биография И. Н. Голубовской

В 1963 году Инна Гришина, ставшая Голубовской, защитила дипломную работу на кафедре генетики и селекции Ленинградского государственного университета (ЛГУ) под руководством замечательного педагога этой кафедры Василия Сергеевича Федорова, окончила университет и с мужем, выпускником той же кафедры Михаилом Голубовским, отправилась на работу в молодой Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Академии наук (ИЦиГ СО АН СССР) в Новосибирске. Там она в 1973 г. защитила кандидатскую диссертацию в области цитогенетики пшенично-пырейных гибридов и приступила к изучению генетики и цитогенетики мейоза у кукурузы. Докторскую диссертацию на тему генетического контроля мейоза у кукурузы она блестяще защитила в 1983 г. в Новосибирске (рис. 1).

В 1986 г. Инна Никитична вернулась в родной Ленинград и возглавила исследовательскую группу в ВИР. Начиная с 1993 г., Инна Никитична работала параллельно в Петербурге, в ВИР и в США, в Отделе биологии Университета Северной Дакоты, а позднее в Отделе клеточной и молекулярной биологии Калифорнийского университета в Беркли (США), проводя там от 3 до 6 месяцев в году. Дирекция ВИР создавала обстановку для этих исследований. Голубовская и сотрудники ее группы имели возможность регулярно ездить на длительные сроки для выполнения исследований в США «за счет принимающей стороны», как это принято писать в приказах по российским институтам.



Рис. 1. Инна Никитична Голубовская (на снимке – справа) с коллегами в лаборатории цитогенетики растений Института цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР, Новосибирск

В 2012 г. Инна Никитична, давно заслужив пенсию, закончила официальную работу в Беркли, и американские коллеги, провожая ее, опубликовали статью: «Инна Голубовская: жизнь генетика, исследующего мейоз». Статья была опубликована в журнале «*Genetics*» и начиналась словами: «У кукурузы, генетика которой великолепно изучена, включая скрининг мужской стерильности, открыто более 50 мутаций, относящихся к 35 генам, которые влияют на ключевые события мейоза: спаривание, синапсис и рекомбинацию гомологичных хромосом. Большинство из этих мутаций и генов были открыты Инной Голубовской в ходе ее замечательной карьеры цитогенетика». И далее: «Помимо общего цитологического исследования для классификации мутантных фенотипов, Голубовская сосредоточила усилия на изучении нескольких ключевых регуляторных мутаций ...» (Cande, Freeling, 2011). Эти цитаты, как и сам факт публикации статьи в авторитетном журнале Генетического общества Америки – свидетельства выдающегося вклада Голубовской в изучение генетических механизмов мейоза и цитологического проявления действия генов мейоза. Примечательно и то, что эта статья о

Голубовской опубликована в рубрике «Перспективы», что недвусмысленно указывает на перспективность этих исследований для будущего генетики.

Далее предлагается обзор научной работы И. Н. Голубовской в хронологическом порядке ее деятельности.

Разработка И. Н. Голубовской стратегии исследований генов мейоза у кукурузы

Увлечение Голубовской малоизвестанной для советских генетиков 70-х годов, но фундаментальной проблемой мейоза («генетикой генетического процесса») началось в конце 60-х годов, когда Инна Никитична работала в лаборатории цитогенетики растений ИЦиГ СО АН СССР, руководимой замечательным генетиком «довоенной» школы профессором Верой Вениаминовной Хвостовой (рис. 1). «Увидев красоту цитологических картин мейоза, я буквально влюбилась в него и осталась влюбленной в мейоз на всю жизнь», – писала нам Инна Никитична Голубовская в январе 2014 года, когда ей исполнилось 75 лет.

Влюбившись в мейоз как эмоциональная женщина, Инна Никитична взялась за его исследование по-мужски. Прежде всего, она составила весьма полный обзор специфических генов мейоза у всех изученных в этом плане организмов (Голубовская, 1975). В результате этого она получила полную информацию для составления стратегии исследования генов мейоза.

Что такое специфические гены мейоза (мей-гены)? Это те гены клеточного деления, которые не проявляются во время вегетации растений. Гомозиготность по рецессивным мутациям этих генов не мешает соматическим клеткам делиться путем митоза и растению достигать половой зрелости. Мей-мутации проявляются только в спорогенных клетках, в пыльниках и завязях, и приводят к аномалиям поведения хромосом в ходе мейоза, к снижению fertильности или к полной стерильности растений из-за аномалий мейоза: нарушений кроссинговера, образования хиазм, сегрегации гомологичных хромосом и второго деления мейоза. Это – гены ядерной, хромосомной стерильности, в отличие от известной селекционерам цитоплазматической стерильности.

В упомянутой выше первой своей обзорной публикации Голубовская провела сравнительный анализ цитологического проявления мей-мутаций, открытых к началу 70-х годов у самых разных эукариот: сумчатых грибов, разных видов растений, дрозофилы, и выявила сходство проявления мутаций у разных организмов, причем сходство в цитологическом проявлении на одинаковых стадиях мейоза. Голубовская обратила особое внимание на ранние стадии мейоза, сопоставила мутантные фенотипы с картиной молекулярных процессов, лежащих в основе превращений хромосом в ходе ранних и поздних стадий мейоза, и сформулировала положение о том, что, исследуя цитологическое проявление мутаций генов мейоза, можно «препарировать» процесс мейоза, разложить его на блоки событий, управляемых генами. Она наметила стратегию такого «генетического препарирования» мейоза.

Позднее, в 1979 году, Голубовская опубликовала этот обзор в новой редакции на английском языке в известном издании «International Review of Cytology» и стала, пожалуй, первым автором в мировой литературе, кто в опубликованном виде (в англоязычной печати) обобщил картину генетического контроля мейоза у всех эукариот (Golubovskaya, 1979).

Первые успехи в получении мутаций мей-генов

В 1972 году, задолго до выхода этих обзоров из печати, Голубовская приступила к работе над собственным проектом: начала насыщать геном кукурузы химически индуцированными мутациями, влияющими на ход мейоза. При поддержке директора ИЦиГ Д. К. Беляева и В. В. Хвостовой она начала работу на поле в Краснодаре. Вера Вениаминовна Хвостова волновалась, благословляя Инну Голубовскую на эту самостоятельную работу, ибо никто из советских генетиков до того не исследовал гены мейоза ни у одного из объектов. К тому же предстояло работать вдали от своей лаборатории, вдали от специалистов, знающих цитологию мейоза, и на новом объекте, у которого мейоз в полевых условиях бывает лишь раз в году. Но Голубовская справилась с новой для нее задачей.

Вспоминая о той поре, Инна Никитична писала нам в 2014 году: «В Краснодаре я работала с благословления и при полной поддержке Михаила Ивановича Хаджинова на базе Краснодарского научно-исследовательского института сельского хозяйства (КНИИСХ). Более 50 семей кукурузы, расщепляющиеся по мужской стерильности и накопившиеся в отделе кукурузы от опытов с химическими супермутагенами И. А. Раппопорта, послужили источником 13 мейотических мутантов, которые я описала в 70-х годах» (рис. 2). На этом начальном этапе работы с мутациями у кукурузы Голубовская активно сотрудничала в КНИИСХ с генетиком кукурузы С. А. Машненковым и публиковала вместе с ним результаты своих исследований.

Среди выявленных Голубовской в этом материале мутаций были такие, которые напоминали описанные Бидлом (G. W. Beadle) в 30-е годы. Поэтому в 1976 г. Голубовская попросила Центр хранения семян Генетической кооперации кукурузы в США прислать ей семена, несущие референтные аллели шести мутаций мей-генов, и начала тестирование изолированных ею мутаций на аллелизм, картирование генов и создала все возможные комбинации аллелей на известном генетическом фоне. Значимыми находками были новые аллели гена *ameiotic* (*am1*): *am1-pral* и другие. Абсолютно новой и уникальной оказалась мутация *afdl* (*absence of first division*). У гомозигот в клетках, вступивших в профазу I мейоза, сестринские хроматиды расходятся во время анафазы I эквационно, как в митозе, вместо редукционного расхождения гомологов (Голубовская, Машненков, 1975).

Мое деловое знакомство с Инной Никитичной состоялось весной 1973 года, когда В. В. Хвостова и я проводили в Новосибирске Первую Всесоюзную конференцию по цитологии и генетике мейоза и готовились к изданию коллективной монографии на эту тему. На конференции И. Н. Голубовская

выступила с заказанным ей обзорным докладом, на основе которого я и была написана глава для коллективной монографии – упомянутый выше обзор генов мейоза (Голубовская, 1975). Это положило начало нашему идейному сотрудничеству.



**Рис. 2. И. Н. Голубовская и М. И. Хаджинов в КНИИСХ,
Краснодар (начало 1970 годов)**

В 1974 году мы с Инной Никитичной договорились о моем участии в ее полевых работах с мутантами кукурузы на арендованном экспериментальном поле ИЦиГ во владениях совхоза «Южные культуры» в Адлере Краснодарского края. Было задумано, что будут зафиксированы пыльники мутантных и нормальных растений для последующего электронно-микроскопического исследования мейоза в Институте молекулярной биологии АН СССР в Москве, где я тогда работал. Материал был зафиксирован, но удачных вариантов фиксации оказалось недостаточно для полноценной работы. Трудности оказались непредсказуемыми: в Адлере было невозможно достать дистиллированную воду, необходимую для приготовления буферных растворов для методов электронно-микроскопических фиксаций, даже кипяченая вода была слишком жесткой. Организация совместной работы в условиях, когда мутанты нужно было выделять на поле в Краснодарском крае, а Голубовская имела рабочее место в Новосибирске, я же работал в Москве, и там же находился электронный микроскоп, оказалась слишком сложной. И мы с

Голубовской, вместе и по очереди, не без труда уговорили включиться в эту работу Н. Б. Христолюбову, заведовавшую кабинетом электронной микроскопии в ИЦиГ в Новосибирске. Христолюбова до того никогда не работала с тканями растений и боялась новизны. Голубовская не избегала новых методов и с успехом осваивала их или сотрудничала с теми специалистами, которые владели необходимыми для замысла ее работы методами. Посев в теплицах ИЦиГ линии кукурузы, в которых выщеплялись мутации, Голубовская совместно с Христолюбовой изучила проявление гена *afdl* и других генов мейоза на ультраструктурном уровне (Golubovskaya, Khristolubova, 1985).

В своих полевых и лабораторных работах в 1970–1980 гг. Голубовская шаг за шагом создала серию двойных мутантов, установила эпистатические взаимоотношения нескольких ключевых генов мейоза, картировала некоторые гены в плечах хромосом кукурузы и вместе с соавторами описала свою оригинальную коллекцию мутаций генов мейоза у кукурузы (Голубовская, Ситникова, 1980; Голубовская и др., 1980; Шамина и др., 1981; Голубовская, Урбах, 1981; Голубовская, 1988).

Международное признание

Еще до защиты докторской диссертации доклад Голубовской на секции 14-го Генетического конгресса в Москве в 1978 г. получил высокую оценку приезжавшего на конгресс ведущего американского генетика кукурузы Эдварда Кои (E. Coe). Он предоставил Голубовской бесплатную подписку на информационный бюллетень Кооперации генетиков кукурузы США и охотно снабжал ее литературой. В дальнейшем его поддержка сыграла важную роль в научной карьере Инны Никитичны.

К концу 80-х годов достижения И. Н. Голубовской заслужили международное признание. Биографы И. Н. Голубовской З. Канди и М. Фриллинг квалифицировали ее как ученого, получившего в мировом сообществе генетиков репутацию «лучшего генетика кукурузы в СССР» (Cande, Freeling, 2011). Несмотря на то, что эти американские авторы вряд ли знали все работы по генетике кукурузы, проводившиеся в СССР, характеристика, данная ими И. Н. Голубовской, вероятно, справедлива для 1970–1980 гг. В период бурного развития молекулярной и клеточной биологии, генетики прокариот и одноклеточных эукариот работы Голубовской привлекли внимание молекулярных генетиков к мейозу у цветковых растений. По мнению тех же американских авторов (Cande, Freeling, 2011), работы Голубовской «оживили цитогенетику кукурузы во всем мире».

Докторскую диссертацию на основе исследований генов мейоза у кукурузы Инна Никитична защитила в 1983 г. в Институте цитологии и генетики СО АН СССР в Новосибирске.

***Работа в ВИР. Расширение коллекции.
Исследование действия генов в женском мейозе***

Начиная с 1986 г., в Ленинграде, в ВИР вокруг Голубовской сложилась группа исследователей: Н. А. Авалькина, Л. И. Абрамова, Е. А. Голубева, З. К. Гребенникова и Л. П. Тимофеева (из Таллинна) и других, овладевших методами анализа мейоза в мегаспорах и новыми методами изучения синаптонемных комплексов в пыльниках (рис. 3). На этом этапе наконец реализовалось на практике мое сотрудничество с Инной Никитичной.



Рис. 3. С коллегами в ВИР. Слева направо: Л. И. Абрамова, Е. А. Голубева, З. К. Гребенникова, И. Н. Голубовская и Н. А. Авалькина

В работу группы Голубовской включилась З. К. Гребенникова, прошедшая стажировку в течение года в руководимой мною лаборатории цитогенетики в Институте общей генетики (ИОГен) АН СССР в Москве. Гребенникова освоила экспресс-методы электронной микроскопии мейоза в пыльниках растений под руководством опытного специалиста О. Л. Коломиец и, после года или более московской стажировки, поступила в аспирантуру в ВИР, в группу Голубовской. Затем постоянное сотрудничество с И. Н. Голубовской начала Л. П. Тимофеева из Института экспериментальной биологии Академии наук Эстонии (Таллинн). Перед этим Тимофеева прошла заочную аспирантуру под моим руководством и хорошо освоила электронную микроскопию мейоза в нашей лаборатории из рук той же О. Л. Коломиец. Затем Голубовская выступила оппонентом на двух диссертациях, выполненных в нашей московской лаборатории электронно-микроскопическими методами на мейотических мутантах ржи, и на защите докторской диссертации

О. Л. Коломиец. Мейотические мутанты ржи были получены С. П. Соснихиной (сокурсницы Голубовской по выпускну кафедры генетики ЛГУ 1963 года) и В. Г. Смирновым в Биологическом научно-исследовательском институте ЛГУ в Старом Петергофе. Таким образом, практически реализовалось сотрудничество трех лабораторий: двух ленинградских-петербургских и одной московской, занявшимся генетикой и цитологией мейоза на разных злаках, но движимых совместной любовью к исследованию загадочного процесса мейоза.

Группа Голубовской в ВИР изучила действие генов в женском мейозе в семяпочках у кукурузы, проделав исследование, которое сложнее, чем изучение мужского мейоза в пыльниках. Это был очень важный этап в работе Голубовской и ее коллектива. Результаты этого исследования продемонстрировали универсальность закономерностей действия генов мейоза в пыльниках и завязях. Однако были некоторые особенности проявления генов, связанные с полом. Они нашли отражение в сформулированной Голубовской концепции генетического контроля мейоза. Эту концепцию Голубовская описала в обзорной статье, подводившей первый итог двадцатилетнего российского этапа ее работы в области мейоза (Golubovskaya, 1989). В чем состояла эта концепция? Инна Никитична очертила этапы генетического контроля процесса мейоза, а именно – время действия мей-генов, связала их с цитологическими стадиями, видимыми в микроскоп, и событиями в клетках на молекулярном уровне, лежащих в основе превращений структуры хромосом и их поведения в ходе мейоза. Исходя из общего требования генетики развития: определять место и время действия каждого гена, Голубовская разделила совокупность всех генов мейоза на три категории:

1. Гены, контролирующие блоки событий – начало каскадов событий, таких как инициация мейоза, спаривание и синапсис хромосом, рекомбинация, инициация второго деления мейоза и другие комплексные явления.
2. Гены, контролирующие «элементарные» явления мейоза, например, элонгацию синапсиса или десинапсис хромосом.
3. Гены, оказывающие действие на поведение отдельных хромосом, на половую специфику мужского и женского мейоза или его специфику у разных объектов (Golubovskaya, 1979; 1989).

Первый российско-американский этап работы И. Н. Голубовской

В 1993 г. начался смешанный российско-американский период работы Голубовской в ВИР и в Северной Дакоте, в США. Повторно отмечаем, что дирекция ВИР оказывала Инне Никитичне необходимую помошь в этих исследованиях (рис. 4).

В 1990 годы в США и Европе развернулись работы по генетике «ботанической дрозофилы» – крестоцветного растения *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. Частью этих исследований был большой проект по генетике мейоза у *A. thaliana*. В результате выполнения этого проекта у арабидопсиса были выявлены гены мейоза, сходные по фенотипическому проявлению с генами кукурузы. Двадцатилетняя серия исследований генов мейоза,

проведенная Голубовской в 1970–1990 годах во многом предвосхитила результаты исследований мейоза у *A. thaliana*. Свидетельством этого стала упомянутая выше публикация ее генетической концепции мейоза в «Advances of Genetics» (Golubovskaya, 1989).



Рис. 4. В ВИР: чествование ветеранов Великой Отечественной войны и блокадников Ленинграда в год 50-летия Победы, в мае 1995 года. Слева направо: директор института В. А. Драгавцев, И. Н. Голубовская (блокадница), ветераны: А. А. Саакян и К. З. Будин

Перестройка и бедственное положение науки в России в 90-е годы вынудили Голубовскую воспользоваться возможностью продолжения ее исследований в США. Доктор В. Ф. Шеридан (W. F. Sheridan) пригласил группу советских генетиков участвовать в 33-й Ежегодной конференции в США по генетике кукурузы в 1992 г. и провел двустороннее совещание генетиков кукурузы США и России. В ходе этих мероприятий Голубовская впервые посетила Америку.

Профессор Шеридан включил Голубовскую в свой проект. Сотрудничество с Шериданом в описании результатов изучения действия мутантных генов на женский мейоз у кукурузы привело к публикации статей в ведущих международных и американских генетических журналах (Golubovskaya et al., 1992, 1993). С 1993 по 1998 годы Инна Никитична работала в лаборатории Шеридана по три–шесть месяцев ежегодно, совмещая эту работу с работой в Санкт-Петербурге и регулярно вызывая на работу в США своих петербургских и таллинских коллег. Их поездки и работа в США оплачивались за счет проекта Шеридана (рис. 5).



Рис. 5. В лаборатории В. Ф. Шеридана (Университет Северной Дакоты, США). Слева направо: В. Ф. Шеридан, И. Н. Голубовская, Э. Кои

В США в 1994–1997 годах Голубовская организовала полевую работу не только на севере и теплом юге страны, но и в тропиках, на Гавайских островах, и получала три поколения растений кукурузы в год. При встрече с Шериданом в 1996 году на конференции по мейозу в США (а я был знаком с В. Ф. Шериданом с 1960-х годов по переписке и совместным интересам в области биохимии белков мейоза) он с энтузиазмом говорил мне: «Инна – настоящий локомотив наших исследований. Ее понимание того, как надо организовать работу, спланировать эксперименты, скрещивания, сбор материала, анализ микроскопических картин – бесценны. А энергия, с которой она все это делает, заражает и мобилизует коллег».

Благодаря хорошим условиям для научной работы в США, Голубовская смогла легко использовать современные методы инсерционного мутагенеза с помощью Ми-транспозонов для изоляции и молекулярного анализа генов. В этих исследованиях участвовали и сотрудники ее группы из ВИР. За шесть лет работы в лаборатории Шеридана Голубовская изолировала 14 мутаций новых генов и аллелей ранее известных генов, то есть удвоила список изолированных и изученных ею мутаций. Большинство из этих мутаций затрагивало процессы мейотического спаривания и синапсиса хромосом (Golubovskaya et al., 2003). Инна Никитична нашла новые аллели «классического» гена *ateiotic1* и новый ген *psh1* и его аллели. В 2000-е годы Голубовская сумела существенно обновить описание действия мутантного гена *afd* и представление о его функции (Golubovskaya et al., 2006). Кроме того, она участвовала в открытии нового гена *Mac1* и совместно с коллегами установила, что этот ген является регулятором дифференцировки клеток как в пыльнике, так и в завязи, но не принимает участия в контроле самого мейоза. Рецессивная мутация *mac1* снимает ограничение на дифференцировку только одной материнской мегаспоры. В пыльниках гомозигот *mac1/mac1* исчезает слой клеток тапетума и появляются дополнительные материнские клетки пыльцы, а в семяпочке – множественные археспориальные клетки, которые становятся затем множественными мегаспорами. Это – выдающаяся находка, которая показывает, что клетки генеративных органов заблаговременно готовы к мейозу, и только действие «запирающих» мейоз генов, сдерживает его начало и ограничивает число клеток, вступающих на этот энергетически затратный путь. В этом исследовании Голубовская была главным разработчиком и теоретиком исследования и привлекла к исследованию своих коллег из Петербурга (Sheridan et al., 1996; 1999). Изоляция и описание мейотических фенотипов гена *psh1* и новых аллелей *at485* и *at489*, сделанные Голубовской, позволили позднее молодому сотруднику В. Павловскому уже в Беркли клонировать эти гены и изучить молекулярную структуру этих генов (Pawlowsky et al., 2004; 2009). Работа в лаборатории Шеридана позволила Голубовской накопить ресурсы, необходимые для поддержания и размножения ее оригинальной коллекции мутантов, индуцированных с помощью химического мутагенеза, а также обновить свой методический арсенал и освоиться с американским стилем науки (рис. 6). В 1999 г. Инна Никитична была приглашена на работу в лабораторию клеточной и молекулярной биологии Калифорнийского университета в Беркли. Руководитель лаборатории в Беркли проф. Зак Канди (Z. Cande) организовал программу исследования трехмерной организации хромосомного аппарата мейоза у кукурузы. Инна Никитична предоставила свои мутанты и курировала молекулярные исследования трехмерных картин цитоскелета, организации и поведения пахитенных хромосом и другие работы. С помощью *in situ* гибридизации ДНК, иммуноцитохимии белков и новой микроскопической техники (конфокального и деконволюционного

микроскопов) она повторно изучила цитологическое проявление открытой ею в Краснодаре мутации *plural abnormalities of meiosis 1 (pam1)* (Голубовская, Машненков, 1977) и установила первопричину аномалий, которую вызывает эта мутация. (Golubovskaya et al., 2002). Голубовская стала главным экспертом цитологии мейоза и фенотипического проявления мейотических генов в хорошо оснащенной лаборатории профессора З. Канди. Под ее контролем сотрудники лаборатории клонировали несколько мейотических генов кукурузы: *afdl*, *am1*, *psh1*, *sgo1* (Golubovskaya et al., 2006). Эти находки объяснили эпистаз гена *Afd1* *Afd1* по отношению к остальным генам мейоза, кроме более ранних (по времени действия) генов *Mac1* и *Am1*.



Рис. 6. У ворот экспериментального поля – «Питомника кукурузы» (Corn nursery) Университета Северной Дакоты в Гранд Форксе (1994 г.)
И. Н. Голубовская и Дж. Бекетт – создатель А-В транслокационных линий для всех 20 плеч хромосом кукурузы, что позволило создать полные генетические карты кукурузы в «домолекулярную» и «догеномную» эпоху

Второй американский этап.

Работа Голубовской в Калифорнийском университете

Еще в Петербурге в 80-х годах, а затем в лаборатории Шеридана Голубовская установила, что множественные мутантные аллели раннего гена *am1* действуют ступенчато. (Голубовская и др., 1992; Golubovskaya et al., 1993; 1997). Исследование пяти аллелей этого гена, изолированных Голубовской и клонированных в лаборатории Канди, выявило наличие двух функционально

важных доменов в белке-продукте гена *am1Am1*. Первый, N-концевой домен, необходим для вступления клеток в профазу I и дефектен у аллелей *am1-1* и *am1-2*. Второй домен необходим для перехода клеток из лептотены в пахитену, и он дефектен у мутантов *am1-pral*. Ген *Am1* оказался новым геном для однодольных растений, но сходным по действию с геном *Switch1* двудольного растения *A. thaliana* (Pawlowsky et al., 2009).

Инна Никитична как генетик и цитолог мейоза, овладевшая молекулярной цитогенетикой – исследованием хромосом с помощью FISH и флуоресцентной иммуноцитохимии белков – участвовала в 1999–2013 гг. в большинстве работ лаборатории проф. З. Канди, в которых другие участники исследовали белки-продукты мейотических генов у кукурузы (среди них: Hamant et al., 2005; Pawlowsky et al., 2003; 2004), а также гены цитоскелета и веретена клеточного деления.



Рис. 7. В Калифорнийском университете в Беркли; слева направо: М. Грин (M. Green), бывший в 1973 г. Президентом Генетического общества Америки и неоднократно посещавший СССР, И. Н. Голубовская и З. Канди (Z. Cande); 2006 г.

Целенаправленное исследование комплекса генов мейоза у кукурузы было начато И. Н. Голубовской задолго до появления больших международных проектов по исследованию мей-генов у крестоцветного растения *A. thaliana* и нематоды *Caenorhabditis elegans* Maupas – современных «международных» модельных объектов для исследования молекулярных механизмов мейоза и, несмотря на несравненно большую трудность исследования генов у кукурузы, чем у указанных быстро размножающихся модельных объектов, принесло выдающиеся результаты. Исследования мейоза у кукурузы существенно

обогатило знания о генетическом контроле мейоза. Стратегически продуманные и методически совершенные исследования И. Н. Голубовской сыграли существенную роль в мировых исследованиях генетики мейоза (рис. 7).

За 20 лет работы в США Инна Никитична опубликовала 22 статьи в англоязычных журналах: «Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA» (PNAS), «Genetics», «Developmental Genetics», «Plant Cell» и других. В 11 из этих публикаций Голубовская была первым автором. Это выдающиеся показатели. Даже в тех статьях, где она не была первым автором, ее вклад в работу отмечен, например, таким образом, как это делается в журнале PNAS. Надеемся это интересно российским читателям. В статье (Pawlowsky et al., 2009) отмечено, что исследование задумано четырьмя соавторами, среди которых Павловский, Рашиль Ву, Голубовская и Канди, исследование выполнялось семью соавторами, среди которых – тоже Голубовская, результаты анализировали восемь соавторов, в том числе Голубовская. Всего эта статья имела 10 соавторов, среди которых были руководители двух проектов: Канди и Шеридан.

Инна Никитична Голубовская вошла в мировую элиту исследователей генетики мейоза благодаря своим деловым и человеческим качествам. Она «вписалась» в международное сообщество исследователей в этой области и подружилась со многими коллегами. Работоспособность и трудолюбие Инны Никитичны восхищали не только российских коллег, но и прагматичных и трудоспособных американцев. Я лично слышал это из уст обоих работодателей Голубовской профессоров Шеридана и Канди.

Инна Никитична закончила постоянную работу в лаборатории Канди в 2012 г. Со слов профессора Канди, в этой лаборатории И. Н. Голубовскую навсегда оценили как блестящего знатока цитологии и генетики мейоза.

Литература

- Голубовская И. Н. Генетический контроль поведения хромосом в мейозе // Цитология и генетика мейоза. М., 1975. С. 312–343.
- Голубовская И. Н. Картирование двух мей-генов кукурузы с помощью А-В транслокационных линий // Генетика. 1987. Т. 23. С. 698–706.
- Голубовская И. Н. Двойные мейотические мутанты кукурузы и генетический контроль мейоза // Генетика. 1988. Т. 24. С. 1649–1657.
- Голубовская И. Н., Машненков А. С. Генетический контроль мейоза I. Мейотическая мутация *Zea mays* L. *afd*, вызывающая отсутствие первого деления мейоза // Генетика. 1975. Т. 11. С. 810–816.
- Голубовская И. Н., Машненков А. С. Множественные нарушения мейоза у кукурузы, вызванные одной рецессивной мутацией *ramA344* // Генетика. 1977. Т. 19. № 11. С. 1910–1921.

- Голубовская И. Н., Сафонова В. Т., Христолюбова Н. Б. Последовательное включение мейотических генов кукурузы в процессе мейоза // Докл. АН СССР. 1980. Т. 250. № 2. С. 458–460.
- Голубовская И. Н., Ситникова Д. В. Три мейотические мутации кукурузы, нарушающие расхождение хромосом в первом делении мейоза // Генетика. 1980. Т. 16. № 4. С. 656–666.
- Шамина Н. В., Голубовская И. Н., Груздев А. Д. Морфологические нарушения веретена у некоторых мейотических мутантов кукурузы // Цитология. 1981. Т. 23. № 3. С. 275–283
- Голубовская И. Н., Урбах В. Г. Изучение аллелизма мейотических мутантов с фенотипически сходными нарушениями мейоза // Генетика. Т. 17. № 11. С. 1975–1984.
- Beadle G. W. A gene for supernumerary mitosis during spore development in *Zea mays* // Science 1929. V. 50. P. 406–407.
- Beadle G. W. Genes in maize for pollen sterility // Genetics. 1932. V. 17. P. 413–431.
- Cande W. Z., Freeling M. Inna Golubovskaya: The life of a geneticist studying meiosis // Genetics. 2011. V. 188. P. 491–498.
- Golubovskaya I. N. Genetic control of meiosis // Int. Rev. Cytol. 1979. V. 58. P. 247–290.
- Golubovskaya I. N. Meiosis in maize: mei-genes and conception of genetic control of meiosis // Adv. Genet. 1989. V. 26. P. 149–192.
- Golubovskaya I. N., Avalkina N. A., Sheridan W. F. Effect of several meiotic mutations on female meiosis in maize // Develop. Genet. 1992. V. 13. P. 411–424.
- Golubovskaya I. N., Avalkina N. A., Sheridan W. F. New insight into the role of the maize ameiotic I locus // Genetics. 1997. V. 147. P. 1339–1350.
- Golubovskaya I. N., Grebennikova Z. K. et al. The role of ameiotic 1 gene in the initiation of meiosis and subsequent meiotic events in maize // Genetics. 1993. V. 135. P. 1151–1166.
- Golubovskaya I. N., Hammer O. et al. Alleles of *afd1* dissect REC8 functions during meiotic prophase I // J. Cell Sci. 2006. V. 119. P. 3306–3315.
- Golubovskaya I. N., Khristolubova N. B. Maize meiosis and maize genes // Plant Genetics / Editor M. Freeling/ New York, 1985. P. 723–738.
- Golubovskaya I. N., Sheridan W. F. et al. The *pam1* gene is required for meiotic bouquet formation and efficient homologous synapsis in maize (*Zea mays* L.) // Genetics. 2002. V. 162. P. 1979–1993.
- Golubovskaya I. N., Sheridan W. F. et al. Novel meiotic mutants of maize identified from Mu transposons and EMS mutant screens // Maize Genet. Coop. Newslett. 2003. V. 77. P. 10–33.
- Hamant O. I., Golubovskaya I. N. et al. A REC8-dependent plant Shugoshin is required for maintenance of centromeric cohesion during meiosis and has no mitotic function // Cur. Biol. 2005. V. 15. P. 948–954.
- Pawlowski W. P., Golubovskaya I. N., Cande W. Z. Altered nuclear distribution of recombination protein RAD51 in maize mutants suggests the involvement of RAD51 in meiotic homology recognition // Plant Cell. 2003. V. 15. P. 1807–1816.

- Pawlowski W. P., Golubovskaya I. N. et al. Coordination of meiotic recombination, pairing, and synapsis by PHS1// *Science*. 2004. V. 303. P. 89–92.
- Pawlowsky W. P., Wang C. R. et al. Maize AMEIOTIC is essential for multiple early meiotic process and likely requires for the initiation of meiosis // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2009. V. 106. P. 3603–3608.
- Sheridan W. F., Avalkina N. A. et al. The mac1 gene controlling the commitment to the meiotic pathway in maize // *Genetics*. 1996. V. 142. P. 1009–1020.
- Sheridan W. F., Golubeva E. A. et al. The mac1 mutation alters the developmental fate of the hypodermal cells and their cellular progeny in the maize anther // *Genetics*. 1999. V. 158. P. 933–941.