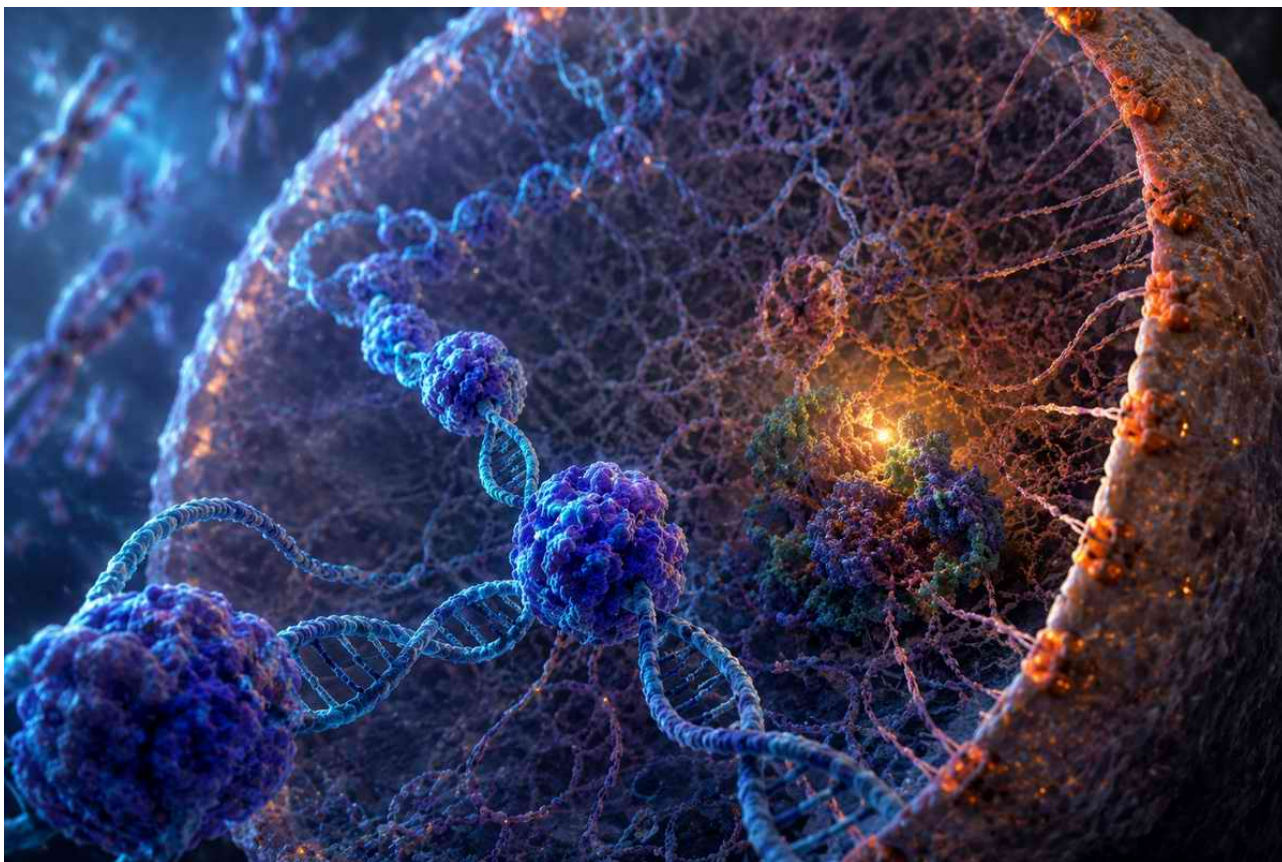


Ученые выяснили, как сворачивание ДНК может отключать жизненно важные гены



Дата публикации: 13.05.2026

ДНК человека содержит практически всю информацию, необходимую для работы организма, однако важную роль играет не только сам генетический код, но и то, как именно он организован внутри клетки. Новое исследование ученых из Медицинской школы Перельмана при Пенсильванском университете показало, что пространственное расположение генов внутри клеточного ядра может напрямую влиять на их активность и даже участвовать в развитии тяжелых наследственных заболеваний.

Работа, опубликованная в журнале *Molecular Cell*, раскрывает фундаментальный механизм, определяющий, какие гены будут активны, а какие окажутся фактически «выключенными». Исследователи обнаружили, что ключевую роль играет баланс между активностью гена и системой белков, сворачивающих ДНК в сложные трехмерные структуры.

Особое внимание ученые уделили атаксии Фридрейха — редкому наследственному заболеванию, поражающему нервную систему и сердце.

Исследование показало, что неправильная организация ДНК внутри ядра может усиливать подавление жизненно важного гена FXN, отвечающего за выработку белка фратаксина.

Атаксия Фридрейха считается одним из наиболее тяжелых генетических нейродегенеративных заболеваний. Болезнь постепенно нарушает координацию движений, вызывает слабость мышц, проблемы с сердцем и может значительно сокращать продолжительность жизни. Главной причиной патологии является мутация в гене FXN, из-за которой клетки начинают производить слишком мало белка фратаксина.

Фратаксин играет важную роль в работе митохондрий — энергетических станций клетки. Недостаток этого белка приводит к накоплению повреждений, особенно в нервных и сердечных тканях, которые требуют большого количества энергии.

Однако новое исследование показывает, что проблема заключается не только в самой мутации. Оказалось, что большое значение имеет также положение гена внутри клеточного ядра.

Внутри ядра ДНК не находится в хаотичном состоянии. Огромные молекулы аккуратно упакованы в сложную трехмерную структуру, где разные участки хромосом занимают определенные зоны. Некоторые гены располагаются ближе к центру ядра и активно работают, тогда как другие смещаются к периферии, где их активность снижается.

Ученые давно замечали, что гены, находящиеся рядом с ядерной ламиной — плотной структурой на внутренней поверхности оболочки ядра, — чаще оказываются подавленными. Но оставался открытым вопрос: влияет ли положение гена на его активность или, наоборот, изменение активности заставляет ген перемещаться внутри ядра.

Чтобы разобраться в этом механизме, исследователи сосредоточились на двух процессах: транскрипции и работе белкового комплекса когезина. Транскрипция — это процесс считывания информации с ДНК для создания РНК и последующего синтеза белков. Когезин, в свою очередь, отвечает за пространственную организацию ДНК, формируя петли и связывая удаленные участки генома.

Используя методы генного редактирования на основе CRISPR, ученые показали, что снижение активности транскрипции заставляет гены перемещаться к краю ядра, где они становятся менее активными. Одновременно чрезмерная активность когезина также способна вытеснять гены к периферии ядра и усиливать их подавление.

Исследователи сравнивают этот механизм с реостатом — своеобразным регулятором яркости света. Вместо простого принципа «включено-выключено» клетка постоянно регулирует положение и активность генов, изменяя степень их доступности.

Особенно важным оказалось то, что ученым удалось частично обратить этот процесс. Когда исследователи уменьшили уровень когезина в клетках пациентов с атаксией Фридрейха, ген FXN начал перемещаться обратно к внутренней части ядра. Одновременно значительно увеличивалась активность гена и возрастал уровень фратаксина, несмотря на сохранение самой мутации в ДНК.

Это открытие показывает, что пространственная организация генома может играть самостоятельную роль в развитии болезни. Иными словами, клетки страдают не только из-за генетической ошибки, но и из-за того, как именно поврежденный ген расположен внутри ядра.

Подобные результаты открывают совершенно новое направление в молекулярной биологии и медицине. Если раньше основное внимание уделялось исключительно изменениям последовательности ДНК, то теперь ученые все чаще рассматривают трехмерную архитектуру генома как отдельный фактор, влияющий на здоровье человека.

Современные исследования показывают, что организация ДНК внутри ядра напоминает сложный динамический ландшафт. Гены постоянно перемещаются, образуют временные контакты и взаимодействуют с различными белками. Нарушение этой архитектуры может влиять на развитие рака, нейродегенеративных заболеваний и врожденных патологий.

Особый интерес вызывает тот факт, что пространственная структура ДНК потенциально может стать новой терапевтической мишенью. Вместо исправления самих мутаций будущие методы лечения, возможно, смогут изменять расположение генов внутри ядра, восстанавливая их активность.

Хотя исследование находится на ранней стадии и пока не представляет готового метода терапии, оно демонстрирует принципиально новый подход к пониманию наследственных заболеваний. Ученые считают, что управление трехмерной организацией генома может в будущем стать частью персонализированной медицины.

Работа также помогает лучше понять фундаментальные процессы, происходящие в клетке. Долгое время геном воспринимался как линейная последовательность букв ДНК, однако теперь становится очевидно, что огромное значение имеет и пространственная структура этой молекулы. То, как именно свернута ДНК, какие участки контактируют друг с другом и где находятся гены

внутри ядра, напрямую влияет на работу клетки.

Новое исследование показывает, что генетическая информация — это не только код, записанный в молекулах ДНК, но и сложная трехмерная система организации, от которой зависит активность тысяч генов. И именно нарушение этой внутренней архитектуры может лежать в основе некоторых тяжелых заболеваний человека.

Ссылка: «Транскрипция и когезин напрямую определяют пространственное положение границ доменов и связаны с атаксией Фридрейха» DOI: [10.1016/j.molcel.2026.04.019](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2026.04.019).