

Проф. Пол Шедл (Paul Schedl) – один из ведущих мировых специалистов в области молекулярной биологии и биологии развития.

Профессор молекулярной биологии (Принстон, США),

Иностранный член РАН.

Опыт работы в молекулярной биологии – 49 лет.

Общее число публикаций – 193,

число цитирований – 9904,

Индекс Хирша – 57

(данные 2019 г.)



Научные интересы Пола Шедла лежат в области изучения молекулярных основ регуляции активности генов в ходе различных процессов онтогенеза.

Пол Шедл внес существенный вклад в развитие молекулярной биологии, а также биологии и генетики развития. В 70-е годы XX в., во время работы над диссертацией он обнаружил термочувствительные мутации в генах, контролирующих биосинтез тРНК. В ходе этой работы им был идентифицирован один из ключевых ферментов процессинга РНК, белок RNase P. После получения степени PhD он со своими коллегами сконструировал одну из первых геномных библиотек *Drosophila*. В ходе скрининга библиотеки Пол обнаружил и охарактеризовал ряд генов, кодирующих РНК-полимеразы II и III типа. Лаборатория, возглавляемая Полом Шедлом в Университете Принстона, проводит исследования по достаточно широкому спектру тем. При исследовании структуры хроматина его лаборатория, совместно с лабораторией А. Ворсел, была одна из первых, открывших, что нуклеосомы распределяются по ДНК не случайным образом. Было показано, что последовательность ДНК влияет на положение нуклеосом на генах. Лаборатория Пола Шедла одна из первых открыла инсуляторы и пограничные элементы генома, в лаборатории были созданы методы оценки активности этих элементов генома и идентифицированы первые белковые факторы, связанные с этой активностью. В ходе других исследований в области хроматина в лаборатории был изучен Polycomb-зависимый сайленсинг, изучалось действие генов группы *trithorax*, а также исследовалось явление трансекции. В области изучения молекулярных

механизмов формирования половой принадлежности организма лаборатория Пола Шедла совместно с лабораторией Т. Клайна открыла роль основного регуляторного гена Sex-lethal. Было показано, что процесс выбора пола зависит от специфического промотора гена Sxl, который активируется только у самок. Кроме того, была показана важную роль в этом процессе альтернативного сплайсинга транскриптов гена Sxl, причем контроль этого явления выполняет белковый продукт гена Sxl. Дальнейшие исследования лаборатории Пола Шедла показали, что у самок сплайсинг происходит пост-транскрипционно, тогда как у самцов они сопряжены. В области регуляции трансляции лаборатория Пола Шедла одна из первых установила существование локализованных мРНК в клетке на примере продуктов гена orb. Orb - первый член семейства генов-регуляторов трансляции СРЕВ, который был выделен и полностью охарактеризован. Как и в случае Sxl, была показана важная роль авторегуляции гена orb при оогенезе. Наконец, при исследовании молекулярных особенностей стволовых клеток зародышевой линии в лаборатории Пола Шедла было показано, что продукты генов nanos и polar granule component блокируют транскрипцию во вновь образованных первичных зародышевых клетках, что важно для поддержания статуса указанных клеток. Кроме того, были проведены исследования молекулярных основ направленной миграции клеток зародышевого пути в эмбрионе.

Ключевые открытия Пола Шедла:

- Генетический анализ процессинга тРНК в E. coli и идентификация RNase P;
- Клонирование генов PolII и PolIII у Drosophila;
- Открытие того, что нуклеосомы занимают уникальные сиквенс-специфические позиции на локусах 5S рДНК и генах гистонового кластера;
- Анализ соматического определения пола у Drosophila: изучение механизмов инициации определения пола и его поддержания;
- Открытие градиента фактора Dorsal на ранних стадиях эмбриогенеза Drosophila;
- Идентификация и молекулярно-генетическая характеристика инсуляторов и пограничных элементов;
- Анализ механизмов альтернативного сплайсинга;
- Открытие белков семейства СРЕВ: Orb и Orb2, изучение их роли в оогенезе, сперматогенезе и ассиметричном клеточном делении;
- Доказательство того, что hedgehog действует как хемоаттрактант в миграции зародышевых клеток и определение новых hedgehog-зависимых генов;

- Анализ специализации стволовых клеток зародышевого пути: а) характеристика факторов, необходимых для подавления транскрипции, б) идентификация соматического сигнального пути, необходимого для специализации зародышевых клеток и определения пола.

С 2013 года Пол Шедл руководит работой лаборатории в России в рамках программы приглашенных ученых. Грант МОН РФ был первоначально получен на проект 2013-15 гг., его результаты были высоко оценены экспертами и грант получил продление на 2016-17 гг.

Результаты исследований, проводимых Полом Шедлом в России в 2013-19 гг., были опубликованы к настоящему времени в 30 статьях в высокорейтинговых международных журналах.