



Планета генов



Студенческая газета кафедры зоологии, физиологии и генетики
биологического факультета ГГУ им. Ф. Скорины
Выпуск 21 (21) сентябрь 2017

Наши новости

Заседание Международной комиссии по радиологической защите состоялось нынешним летом в г. Фукусима (Япония). Рабочую группу совещания представляли специалисты из США, Великобритании, Франции, Испании и других стран. Экспертом от Беларуси выступил д.б.н., профессор ГГУ Виктор Аверин. По его словам, в ходе работы комиссии были рассмотрены наиболее важные вопросы, касающиеся различных аспектов готовности и грамотного реагирования населения в случае аварий на атомных станциях, усовершенствованы международные документы, регулирующие данные проблемы, проанализированы и обобщены ведущие достижения в области радиологической безопасности.

— В центре внимания заседания были актуальные задачи возврата эвакуированного населения на бывшие места его проживания, проблемы низкой внутри рыночной конкурентоспособности продуктов питания, производимых на территории радиоактивного загрязнения, — отметил Виктор Аверин.

Эксперты также затронули тему утилизации радиоактивных отходов, которые образуются как в процессе работы АЭС, так и в случаях чрезвычайных ситуаций. Одним из важных аспектов, которые обсуждала международная комиссия, стало психологическое состояние пострадавшего населения, негативное влияние стресса на общее здоровье человека.

Ens cogitans — существо мыслящее

В этом выпуске:

Наши новости 1

Все-таки не идеален 2-3

Зарядка для ума 4



Все-таки

Метод редактирования генома под названием CRISPR (или CRISPR/Cas), появившись всего несколько лет назад, быстро набрал популярность среди специалистов по генной инженерии. Изначально его открыли как бактериальную систему противовирусной защиты.

Бактерии держат у себя в геноме куски вирусных генов (эти последовательности в бактериальной хромосоме называются CRISPR), и, когда в клетке появляется чужая ДНК, специальные ферменты (белки семейства Cas) сравнивают ее с вирусными образцами – и если сходство есть, чужеродную ДНК разрезают и отправляют в утиль.

Биотехнологи в какой-то момент сообразили, как можно использовать эту систему для своих нужд. Белки бактерий, с помощью которых те уничтожают ДНК вирусов, приспособили для работы в клетках животных. По сути, принцип работы остался тем же: белок ищет в клеточных хромосомах участок, который нужно вырезать, а в качестве «путеводителя» ферменту дают молекулу РНК с той же последовательностью нуклеотидов, что и в нужном участке. Сверяя РНК,

которую он носит с собой, с клеточной ДНК, фермент в конце концов находит нужное место в геноме, и вырезает его. Если здесь была мутация, она исчезнет – клеточные системы ремонта ДНК сами заделают образовавшуюся дыру так, что никакой мутации тут уже не будет.

Еще раз скажем, что это очень упрощенное описание того, как работает геномный редактор CRISPR. Сейчас он существует уже в нескольких вариантах, с разными белками, которые режут ДНК так или этак. Но в любом случае понятно, сколь огромные перспективы открываются тут для биоинженерии и медицины: огромное число болезней развиваются из-за дефектов в нашей ДНК, так что инструмент, который позволял бы такие дефекты устранять, был бы очень кстати. Конечно, в генной инженерии и до того были методы, позволявшие редактировать ДНК, но – и это важно – по точности система CRISPR/Cas их сильно превосходит.

Однако насчет точности оказалось, что все не так просто – совсем недавно мы писали о том, что метод CRISPR вносит в ге-

ном множестве непредсказуемых мутаций. А сейчас в *Nature Medicine* вышла еще одна статья на ту же тему. Дэвид Скотт (*David Scott*) и Фэн Чжан (*Feng Zhang*, один из тех, кто первым придумал приспособить бактериальный CRISPR/Cas к биотехнологической практике) из Института Броуда пришли к выводу, что метод редактирования CRISPR пока что мало подходит для работы с человеческими генами, потому что человеческие гены оказались слишком разнообразными.

Проблема в том, что один и тот же ген у разных людей может отличаться. Как мы знаем, ДНК – это последовательность четырех разных молекул нуклеотидов, четырех букв генетического кода. В силу разных причин одна из букв может поменяться на другую, без всякого вреда для гена и клетки. Такие однонуклеотидные замены происходят постоянно, и в результате один и тот же ген у двух разных людей кодирует вполне здоровый, функциональный фермент, но последовательность самого гена отличается на одну, две, три, несколько букв. И если взять достаточно

НЕ ИДЕАЛЕН

большую группу людей и проанализировать их геномы на предмет какого-нибудь гена, мы найдем массу вариантов в его последовательности; для этого есть специальное название – однонуклеотидный полиморфизм.

А теперь вспомним, что система редактирования генома ищет то место, которое надо отредактировать, с помощью специального шаблона (или гида) – молекулы РНК. Ее синтезируют так, чтобы ее последовательность совпадала с последовательностью в ДНК, куда нужно внести разрыв. Но молекулу-шаблон делают довольно короткой, она узнает лишь небольшой кусочек редактируемого гена. А ведь чем короче последовательность нуклеотидов, тем больше вероятность того, что точно такая же последовательность встретится не только в нужном гене, но и где-нибудь еще. Учитывая богатство однонуклеотидных замен в человеческом геноме, кажется вполне вероятным, что именно так и случится: машина CRISPR/Cas приплывет к совершенно постороннему гену, который

из-за однонуклеотидной замены стал похож на тот, который должен был служить настоящей целью.

Впервые о том, что разнообразие генов может ввести CRISPR/Cas в заблуждение, заговорили еще три года назад, но сейчас удалось количественно оценить масштаб проблемы. Дэвид Скотт и Фэн Чжан смоделировали РНК-шаблоны для двенадцати генов, которые имеют отношение к целому ряду болезней. Затем, чтобы понять, на что еще могут сесть эти шаблоны, авторы работы воспользовались полногеномными последовательностями из генетических баз данных, собирающих информацию о разнообразии человеческого генома.

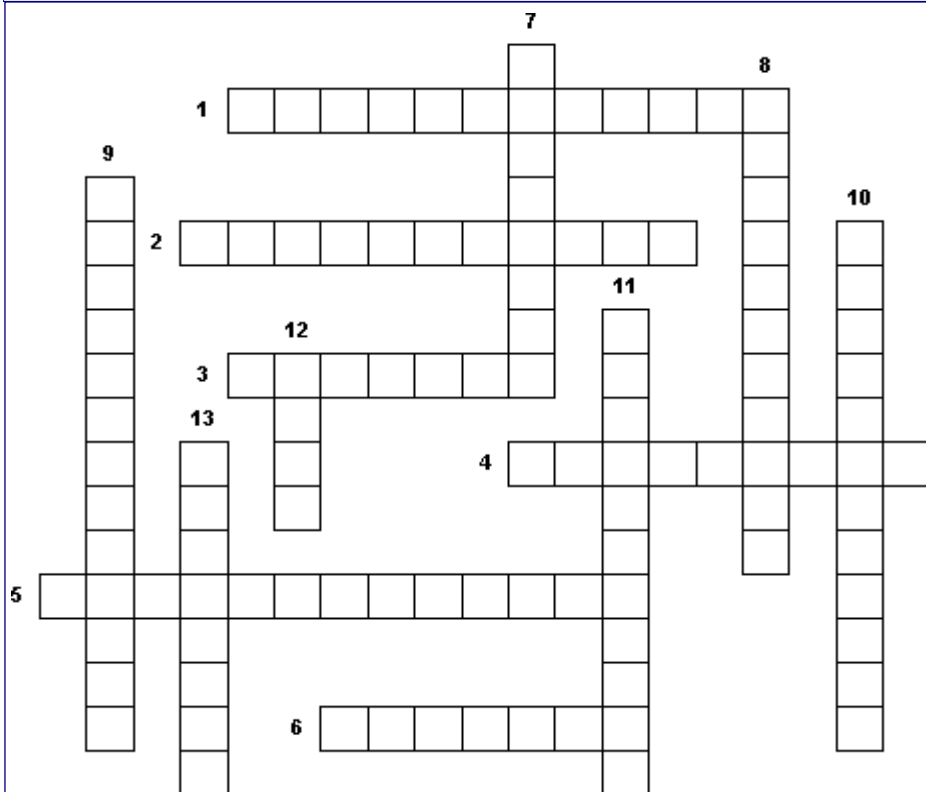
В некоторых случаях РНК-шаблон редактирующего белка оказывался действительно очень точным – то есть он связывался только с тем геном, для которого его и синтезировали. Но в других случаях число ошибок доходило до 10 000 – именно столько точек в геноме, помимо нужной, могла бы отредактировать машина CRISPR/Cas. Причем в данном случае речь идет не о му-

сорной ДНК, которая ничего не кодирует, а именно о генах, кодирующих белки.

Но метод CRISPR/Cas все-таки кажется слишком удобным, чтобы от него можно было просто взять и отказаться, и, скорее всего, биотехнологи сделают все возможное, чтобы повысить его точность. И здесь, во-первых, можно более тщательно моделировать последовательность РНК-шаблона; сами Скотт и Чжан предложили свой алгоритм, позволяющий повысить точность редактирующей системы.

Во-вторых, собираясь применить редактирование генома к какому-нибудь больному, следует прочесть его геном полностью, и уже с полногеномной картой на руках, зная все его однонуклеотидные замены, подобрать последовательность для молекулы РНК, которая приведет редактирующий белок именно к нужному гену. Впрочем, на человеке CRISPR/Cas будут испытывать еще не скоро – слишком многое еще нужно испытать на молекулах, клетках и животных.

Зарядка для ума



1. Антропоид, рассматриваемый как возможный предок современных гиббонов.

2. Расхождение признаков организма в ходе эволюции на разные родственные линии, возникающие от общих предков.

3. Группа лесных теплолюбивых плацентарных млекопитающих, приспособившихся к лазящему образу жизни.

4. Древнейший андроид, близкий по уровню организации к низшим мартышкообразным обезьянам.

5. Разнообразие форм живых организмов.

6. Семейство представленное

высшими человекообразными обезьянами.

7. Семейство людей.

8. Идея о неизменности видов.

9. Обезьяночеловек.

10. Вымерший вид, живший 35-350 тыс. лет тому назад. До нашего времени дошли ископаемые остатки скелетов, изготовленные орудия труда, наскальные рисунки, остатки жилищ и стоянок. Масса мозга до 1500 гр.

11. Человек, появившийся 60-70 тыс. лет тому назад и существует по настоящее время.

12. Исторически сложившаяся внутривидовая группировка людей, состоящая из популяций Человека разумного и обладающая сходными морфологическими и психологическими признаками.

13. Грандиозный исторический процесс изменения форм живых организмов на Земле.

Учредитель:

студенческий актив кафедры зоологии, физиологии и генетики

Авторы напечатанных материалов несут полную ответственность за подбор и точность приведенных фактов.

Email:

Сайт газеты:

<http://vk.com/gensplanet>

ПЛАНЕТА ГЕНОВ

Студенческая газета кафедры зоологии, физиологии и генетики биологического факультета ГГУ им. Ф. Скорины

Наш адрес:
246019, г. Гомель,
ул. Советская, 108, к. 3-9

Главный редактор:

Курако И. В.

Редколлегия:

Дрозд К., Соболева М.,
Костюченко Д.

Редактора-оформители:
Зятков С.А., Курак Е.М.