

Технология редактирования геномов

*Автор задания: Елтышева Ирина Валерьевна,
учитель биологии высшей категории*

Возможность изменять фрагменты ДНК всегда была целью биотехнологии и медицины. Технология CRISPR позволяет направленно редактировать геномы - вносить строго определенные мутации (новые гены) и чинить сломанные гены. По своей сути CRISPR - генетические ножницы. За открытие этого метода Эммануэль Шарпантье и Дженнифер Дудна получили Нобелевскую премию по химии в 2020 году.

Для чего используется подобное редактирование? Например, пятна у породы коров сделали из черно-белых серо-белыми. Считается, что так они лучше переносят жару. Человеческих органов для пересадки всегда не хватает, поэтому пересаживают органы свиней. Но у них в геноме присутствует много спящих ретровирусов, которые после пересадки могут активироваться и угрожать здоровью пациента. Получена порода свиней, у которых эти фрагменты в геноме инактивировали. Отредактированных растений уже очень много. О масштабах можно судить по количеству публикаций в научных журналах (см. график). Редактируя геномы растений, можно повысить их урожайность и пищевую ценность, устойчивость к неблагоприятным факторам среды.

Самый волнующий вопрос – применение CRISPR в биомедицинских исследованиях для улучшения жизни больных людей. С помощью CRISPR уже лечат бета-талассемию и серповидноклеточную анемию. Следующее направление работы – терапия ВИЧ. Есть люди, которые не заражаются вирусом иммунодефицита человека за счет рецессивной мутации в гене CCR5 (выпадения участка из 32 нуклеотидов), эта мутация делает ген не активным, а клетки становятся не восприимчивыми к ВИЧ.

У части пациентов на фоне ВИЧ развивается лейкоз (рак крови). Если другие методы терапии не помогают, больным лейкозом часто пересаживают костный мозг. В этом случае взяли костный мозг у донора, который подходил для лечения лейкемии. Перед пересадкой клетки отредактировали с помощью CRISPR, выключив в них ген CCR5, – повторили мутацию, которая существует в природе. Пересадка вылечила пациента и от лейкоза, и от ВИЧ.

В конце ноября 2019 года стало известно, что учёный из Китая Хэ Цзянькуй, используя технологию CRISPR, отредактировал ДНК эмбрионов человека. Получив эмбрионы от пар, где отцы были инфицированы ВИЧ, он попытался с помощью CRISPR выключить в них ген CCR5, перед тем, как провести процедуру имплантации. После этого родились дети с измененной ДНК - близнецы Лулу и Нана. Ученые всего мира осудили этот эксперимент, посчитав его неэтичным. В КНР началось расследование ситуации, а все подобные опыты с редактированием генома человека запретили. В декабре 2019 года Хэ Цзянькуй был приговорен к трем годам тюремного заключения. Мировое научное сообщество призвало к глобальному мораторию на редактирование генома эмбрионов, предназначенных для имплантации. С тех пор несколько комитетов по этике пришли к выводу, что технологию нужно запретить.

Однако всё больше научных публикаций обращают внимание на возможности генотерапии в лечении генетически обусловленных болезней. Прогнозируется, что к 2026 году оборот отрасли генно-клеточной терапии достигнет 6,21 млрд долларов.

1. Отредактированные геномы полноценно функционируют в организмах, так как...

(выберите все верные ответы)

1. у каждого живого организма есть биополе, в котором геном функционирует
2. у всех живых организмов одинаковые механизмы реализации генетической информации (синтеза нуклеиновых кислот и белков)
3. все живое состоит из атомов и молекул
4. всё живое состоит из клеток
5. у всех организмов одинаковый генетический код (система записи наследственной информации)
6. новые клетки образуются только из клеток

2. Установите последовательность событий при генотерапии ВИЧ-инфекции:

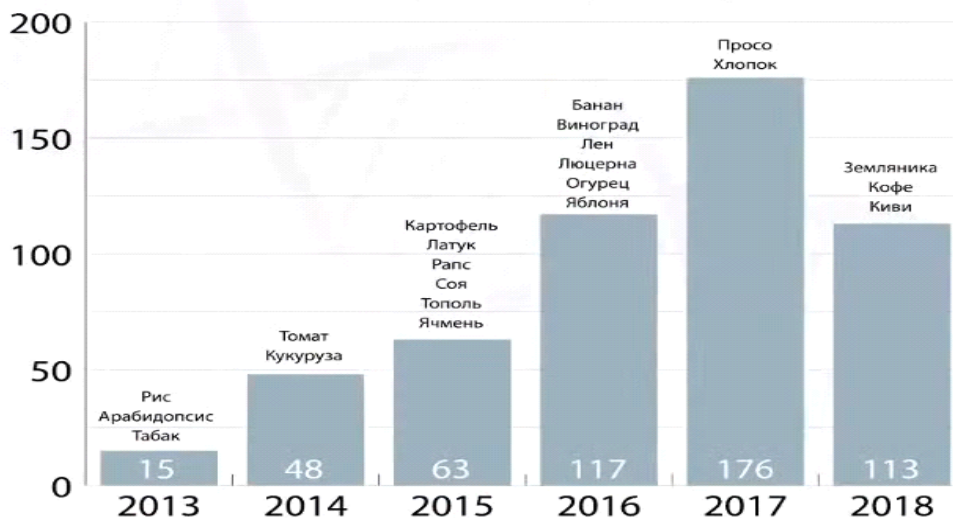
1. Выделение стволовых (кроветворных) клеток костного мозга донора
2. Выращивание культуры стволовых клеток
3. Заражение культуры стволовых клеток вирусом - переносчиком неактивного гена CCR5
4. Пересадка генетически изменённых стволовых клеток ВИЧ-инфицированному больному лейкозом
5. Размножение генетически модифицированных стволовых (кроветворных) клеток в организме пациента
6. Нормальные показатели общего анализа крови, невосприимчивость пациента к ВИЧ

3. Проанализируйте диаграмму, на которой представлены данные о публикациях информации о растениях, полученных с помощью CRISPR-технологии.

Выберите все утверждения, которые можно сформулировать на основании анализа представленных данных.

1. В 2017 году самые большие площади посевов были у хлопка и проса
2. В 2018 году производство сельскохозяйственной продукции в мире снизилось
3. Одни из первых растений, геном которых был отредактирован, - рис и табак
4. Учёные редактируют геномы растений, представляющих сельскохозяйственную ценность
5. CRISPR-технология – самая распространённая технология редактирования геномов

Растения, полученные с помощью CRISPR/CAS
(количество публикаций)



4. Прочитайте текст и выполните задание.

Нарушение выработки инсулина из-за нарушений в работе генов приводит к развитию сахарного диабета 1-го типа. Пациентам с сахарным диабетом 1-го типа жизненно необходимо введение инсулина.

В первой половине XX века инсулин извлекали из животного сырья. Нобелевский лауреат Фредерик Сэнгер полностью расшифровал аминокислотную последовательность инсулина в 50-х годах прошлого века. Благодаря ему в 1963 году был синтезирован первый искусственный инсулин, этот способ оказался слишком дорогостоящим. В 1976 году два ученых из немецкой компании «Хехст», Райнер Обермайер и Рольф Гейгер, впервые синтезировали человеческий инсулин из свиного, заменив всего одну-единственную аминокислоту. Так появился инсулин, у которого была более низкая иммуногенность по сравнению с инсулинами животного происхождения. Вскоре американская компания «Дженентек» разработала биосинтетический человеческий инсулин, продукт генной инженерии, синтезируемый бактериями *Escherichia coli*. Для этого также был использован биотехнологический подход на основе рекомбинантной ДНК. Все препараты инсулина проходят тщательные доклинические исследования.

Для исследования нового препарата инсулина группе животных больных сахарным диабетом вводили произведённый препарат, после чего измеряли в крови концентрацию антител к препарату, уровень глюкозы в крови, наблюдали за общим состоянием животного.

Какие цели у данного доклинического исследования?

1. Определить, возможно ли вылечить сахарный диабет данным препаратом
2. Определить, насколько эффективно препарат снижает уровень глюкозы в крови
3. Определить причины сахарного диабета
4. Выявить иммуногенность препарата
5. Выявить токсическое действие препарата
6. Выявить риск развития бесплодия у животных при введении препарата

5. Выберите аргументы учёных, не поддерживающих использование технологии CRISPR для редактирования генома человека

Аргумент	Поддерживает идею (1)	Не поддерживает идею (2)
Возможность вызвать непреднамеренные изменения ДНК с соответствующими осложнениями		
Возможность лечения генетических болезней в эмбриональном периоде		
Неизвестность долгосрочных последствий вмешательства		
При разрезании ДНК в неправильном месте возникают нецелевые эффекты		
Дороговизна процедур		
Жизнь людей с наследственными заболеваниями может стать полноценной		
Эта технология может помочь в лечении новых, пока неизвестных болезней		

Ответы:

- 1) 25
- 2) 123456
- 3) 34
- 4) 245
- 5) 2122211

Критерии оценивания:

Задания 1-5 - по 2 балла, при наличии одной ошибки – 1 балл

9-10 баллов - отметка «5»

7-8 баллов - отметка «4»

5-6 баллов - отметка «3»