



Казахский национальный университет им. аль-Фараби
Высшая школа медицины



Геном человека. Часть I

Лектор: PhD Мәлік Ажар Мәлікқызы

Алматы 2023

План урока

- ❖ **Результаты обучения**
- ❖ **Литература**
- ❖ **Глоссарий**
- ❖ **Введение**
- ❖ **Основная часть**
- ❖ **Несколько направлений геномики**
- ❖ **Программа «Геном человека»**
- ❖ **Организация генома**
- ❖ **Мобильность (подвижность) генома**
- ❖ **Практическое значение программы Геном человека**
- ❖ **Что можно ждать от геномных исследований в ближайшие 40 лет?**
- ❖ **Ситуационные задачи**
- ❖ **Определение терминам**
- ❖ **MSQ-тест**
- ❖ **Чему научились?**
- ❖ **Обратная связь**
- ❖ **Оценки**
- ❖ **Домашнее задание**

Критерии оценки

Задания	Тип работы	Балл	Время
Новая тема	Объяснение	0%	30 мин.
Ситуационная задача	командная работа	15%	10 мин.
Ситуационная задача	командная работа	15%	10 мин.
Case Study Тематическое исследование	группавая работа	35%	50 мин.
Дайте определение следующим терминам	индивидуально	10%	10 мин.
MSQ-тест	индивидуально	20%	25 мин.
Обратная связь	индивидуально	5%	15 мин.
Всего:		100%	150 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ

В результате занятия вы сможете:

- 1. Описать структуру генома человека: белоккодирующие гены, межгенные участки, тандемные повторы, однонуклеотидные полиморфизмы (SNP).*
- 2. Объяснять роль некодирующей ДНК в геноме человека.*
- 3. Обсуждать перспективы применения знаний о геноме человека в медицине и фармацевтике.*
- 4. Охарактеризовать ДНК-транспозоны, ретротранспозоны, ретровирусную интеграцию.*
- 5. Приводить примеры заболеваний человека, вызванных мобильными элементами.*
- 6. Обсуждать использование мобильных элементов в медицине.*

Литература:

1. Brown TA (2002). The Human Genome (2nd ed.). Oxford: Wiley-Liss.
2. Francis S. Collins. Medical and Societal Consequences of the Human Genome Project // N Engl J Med 1999; 341:28-37. DOI: 10.1056/NEJM199907013410106
3. Alberts et al., pp. 287-292.

Глоссарий

- **Ген** – это структурная и функциональная единица наследственности, которая контролирует развитие определенного признака или свойства.
- **Геном**– это последовательность всех молекул ДНК организма.
- **Генотип человека** – это совокупность всех генов, которая, в отличие от генома, характеризует не весь вид Homo Sapiens, а отдельного человека.
- **Секвенирование ДНК** – это процесс определения точного порядка нуклеотидных оснований в цепочке ДНК.
- **Онкомаркеры** – специфические белковые соединения, уровень которых в крови человека повышается при наличии злокачественной опухоли.
- **Геномными технологиями** называют новые методы, технологии и инструменты, используемые для изучения генома и манипулирования им.

Введение

- Геном человека представляет собой полный набор последовательностей нуклеиновых кислот для человека, закодированных в виде ДНК в пределах 23 пар хромосом в ядрах клеток и в небольшой молекуле ДНК, обнаруженной в отдельных митохондриях. Их обычно рассматривают отдельно как ядерный геном и митохондриальный геном. Геном человека включает как гены ДНК, кодирующие белки, так и некодирующие ДНК.
- Геном человека содержит более 3 миллиардов пар оснований и 25-30 тысяч генов, кодирующих белок.

Определение генома

- ✓ Геном — совокупность наследственного материала, заключённого в клетке организма. Геном содержит биологическую информацию, необходимую для построения и поддержания организма. Большинство геномов, в том числе геном человека и геномы всех остальных клеточных форм жизни, построены из ДНК или РНК (у некоторых вирусов).
- ✓ Геном - совокупность генетического материала гаплоидного набора хромосом данного вида. Когда говорят о размерах генома эукариот, то подразумевают именно это определение генома, то есть размер эукариотического генома измеряют в парах нуклеотидов ДНК или пикограммах ДНК на гаплоидный геном.
- ✓ Геном - совокупность генов и межгенных участков одной клетки.





Ганс Винклер

23.04.1877 - 22.11.1945

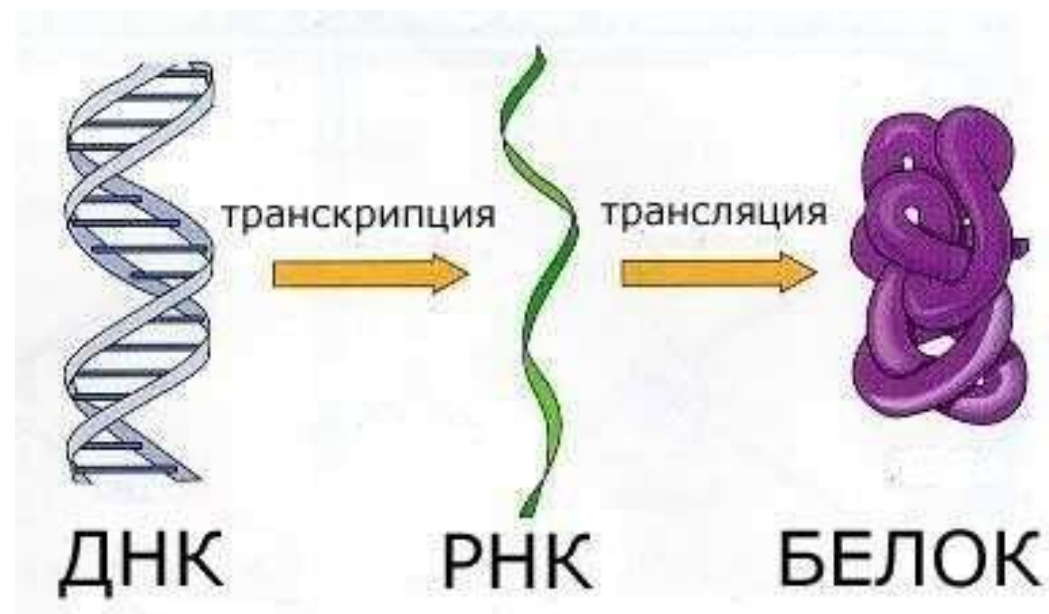
Немецкий биолог, профессор
ботаники

Термин «геном» был предложен Гансом Винклером в 1920 году в работе, посвящённой межвидовым амфидиплоидным растительным гибридам, для описания совокупности генов, заключённых в гаплоидном наборе хромосом организмов одного биологического вида.

В Оксфордском энциклопедическом словаре указано, что термин образован слиянием слов «ген» и «хромосома».

Геном человека

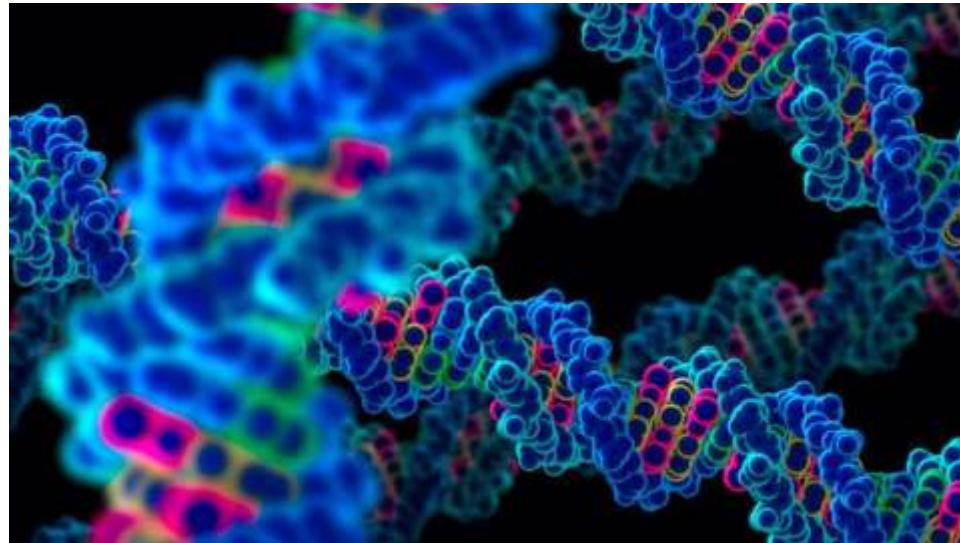
- В одной хромосоме человека находится одна молекула ДНК. В 46 хромосомах – 46 молекул ДНК. Длина всех молекул ДНК одной клетки около 2 м. Тело человека состоит из 5×10^{13} клеток. Общая длина ДНК всех клеток 1×10^{11} км, что в тысячи раз больше расстояния от Земли до Солнца.
- ДНК состоит из нуклеотидов. Гаплоидный набор ДНК одной клетки содержит $3,2 \times 10^9$ пар нуклеотидов. В одной молекуле ДНК сотни генов.
- Большинство генов содержит 50 000 нуклеотидных пар (н.п.), размах достаточно широк. Ген инсулина содержит 17 000 н. п., ген тиреоглобулина 300 000 н.п., а ген дистрофина – 2 000 000 н.п. В хромосомах гены располагаются в линейном порядке и образуют группы сцепления.



Геномика - раздел генетики, который изучает геном.

В развитии геномики выделяют несколько направлений:

1. структурная геномика – изучает строение генов, последовательность нуклеотидов, составляет карты хромосом;
2. функциональная геномика – определяет функции генов и их взаимодействия;
3. эволюционная геномика – изучает эволюцию генома, время и механизмы появления новых генов;
4. сравнительная геномика – изучает геномы разных организмов;
5. медицинская геномика – решает вопросы генодиагностики, генотерапии наследственных болезней.



Структура молекулы ДНК

Карты хромосом

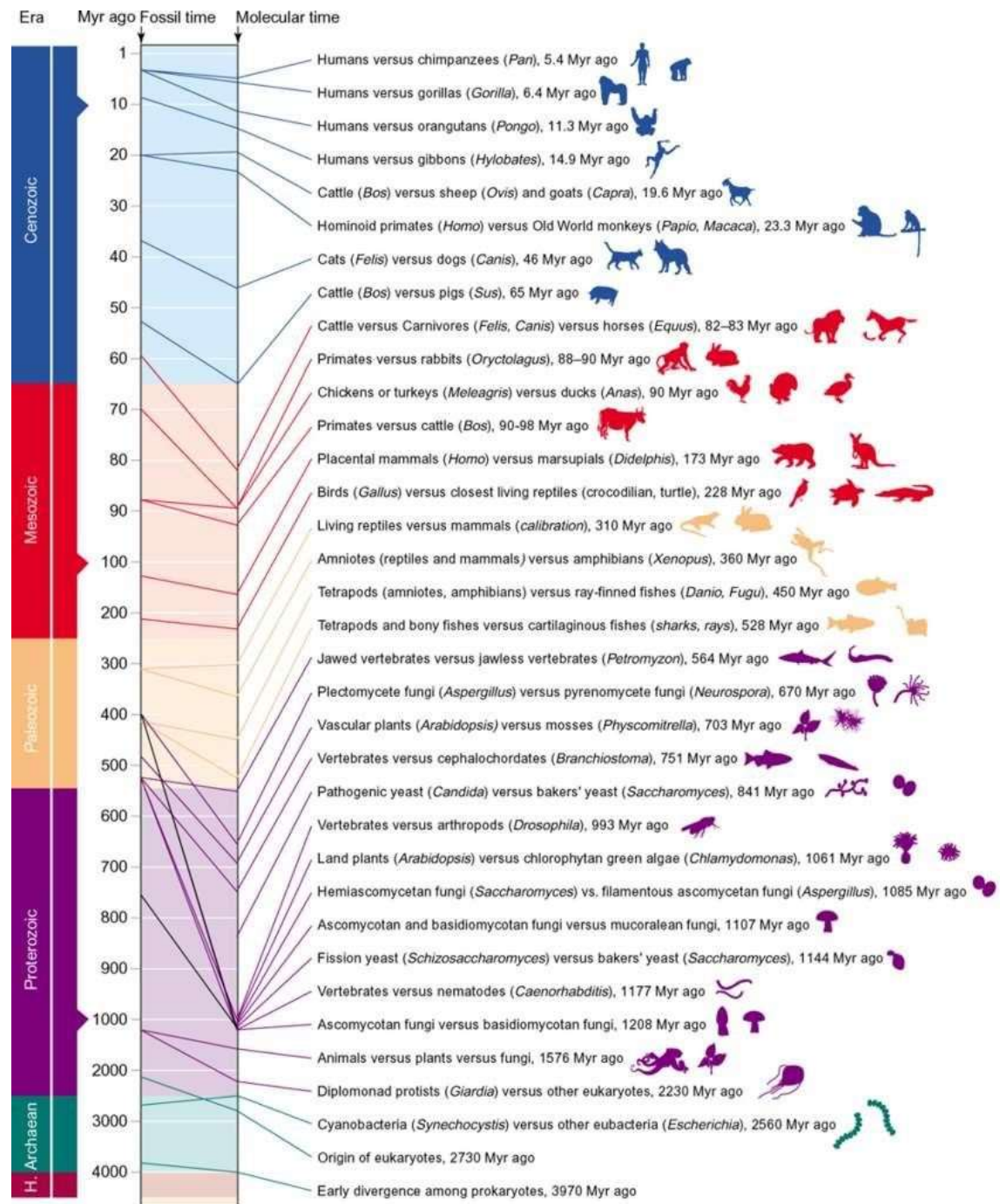
- ✓ **генетические** – определялась локализация гена в хромосомах и расстояние между генами;
- ✓ **физические** – изучение последовательности и положения сайтов ДНК с помощью специального окрашивания и расстояние между ними в парах нуклеотидов в изучаемых хромосомах (под микроскопом хорошо видны бэнды – неактивные последовательности ДНК). Физические карты показывают расположение экзонов по отношению к этим бэндам. Расположение бэндов индивидуально у каждой ДНК и для определения последовательности изучаемых фрагментов используют дополнительно метод фингерпринтинга («отпечатки пальцев»: хромосомы разделяют на фрагменты, клонируют и упорядочивают, устанавливая соответствие полос и генов.
- ✓ **секвенсовые карты** – определение последовательности нуклеотидов в ДНК.

Функциональная геномика

- **Главная задача** - охарактеризовать как можно большее количество генов, составляющих геномы, изучение механизмов их регуляции, взаимодействия друг с другом и с факторами среды в норме и при патологии.
- **Главный элемент исследований** - определение нуклеотидной последовательности генов, белковых продуктов этих генов, изучение взаимодействия разных генов и белков, а также механизмы регуляции всей системы генома.
- После расшифровки генома усилия исследователей фокусируются на изучении белковых продуктов генов. Этим занимается **протеомика**. Ее задача — определить все белки, синтезируемые в клетке, выяснить их строение, количество, локализацию, модификацию и механизмы взаимодействия.

Еще одно важное направление функциональной **геномики** — **транскриптомика** — изучает координированную работу генов, образование первичных транскриптов, процессы сплайсинга и формирования зрелых мРНК. Благодаря технологии микрочипов удается одновременно анализировать картину транскрипции мРНК со ста тысяч генов. Исследование «транскриптома» этим методом позволяет установить различия между экспрессией генов в разных тканях, проанализировать характер экспрессии в разные периоды болезни, а также классифицировать белки - на секретлируемые и связанные с мембранами (определяя положение их мРНК).

Эволюционная геномика –
изучает эволюцию генома,
время и механизмы
появления новых генов



ГЕНОМЫ ЧЕЛОВЕКА и ДРУГИХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ (СРАВНИТЕЛЬНО-ЭВОЛЮЦИОННЫЙ АСПЕКТ)

в ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА есть ГЕНЫ:

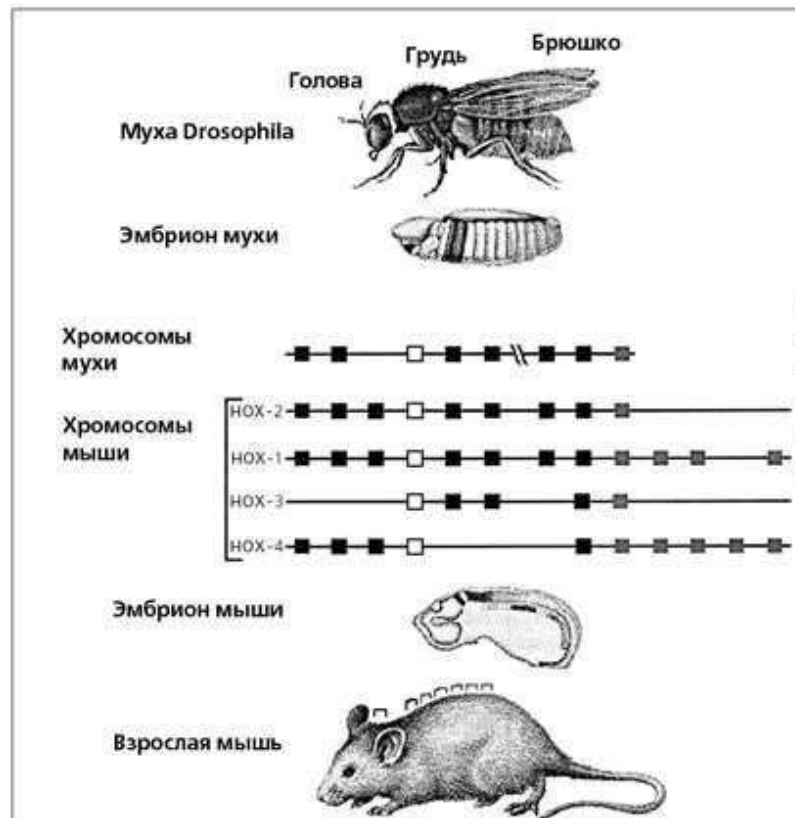
- = ОБЩИЕ **для** ПРО- и ЭУКАРИОТ - **21%**;
- = ОБЩИЕ **для** ЖИВОТНЫХ и др. ЭУКАРИОТ - **32%**;
- = ОБЩИЕ **для** ПОЗВОНОЧНЫХ и др. ЖИВОТНЫХ - **24%**;
- = ОБЩИЕ **для** ПОЗВОНОЧНЫХ - **22%**;
- = ОБЩИЕ **для** ПРИМАТОВ - **90-99%**;

в ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА есть ДНК от:

- = РЕТРОТРАНСПОЗОНОВ (РНК ВИРУСОВ) - **8%**;
- = ДНК ТРАНСПОЗОНОВ (БАКТЕРИАЛЬНЫХ) - **3%**;
- = **еще 220** ГЕНОВ **от БАКТЕРИЙ-СИМБИОНТОВ**, ВКЛЮЧАЯ ГЕН МАО;

ГИПОТЕЗА - **ЭТИ** ГЕНЫ ИНТРОДУЦИРОВАНЫ **в** ГЕНОМ ГОМИНИДА ПРИШЕЛЬЦАМИ **из** КОСМОСА **для** ПРЕВРАЩЕНИЯ **в** РАБОЧУЮ СИЛУ; **от** ЧЕЛОВЕКА - ГЕНЫ ДОСТАЛИСЬ БАКТЕРИЯМ-СИМБИОНТАМ;

Геномика



Сходство генов, управляющих формированием оси тела, у мухи и мыши

С конца 1980-х гг. началось создание баз данных, в которых хранится информация о миллионах последовательностей нуклеотидов в ДНК и РНК или аминокислот в белках.

Статистическими методами анализа нуклеотидных последовательностей, позволяют распознать участки генома с определенными свойствами.

Сравнительная геномика позволяет предсказывать функции генов человека по известным функциям генов других организмов

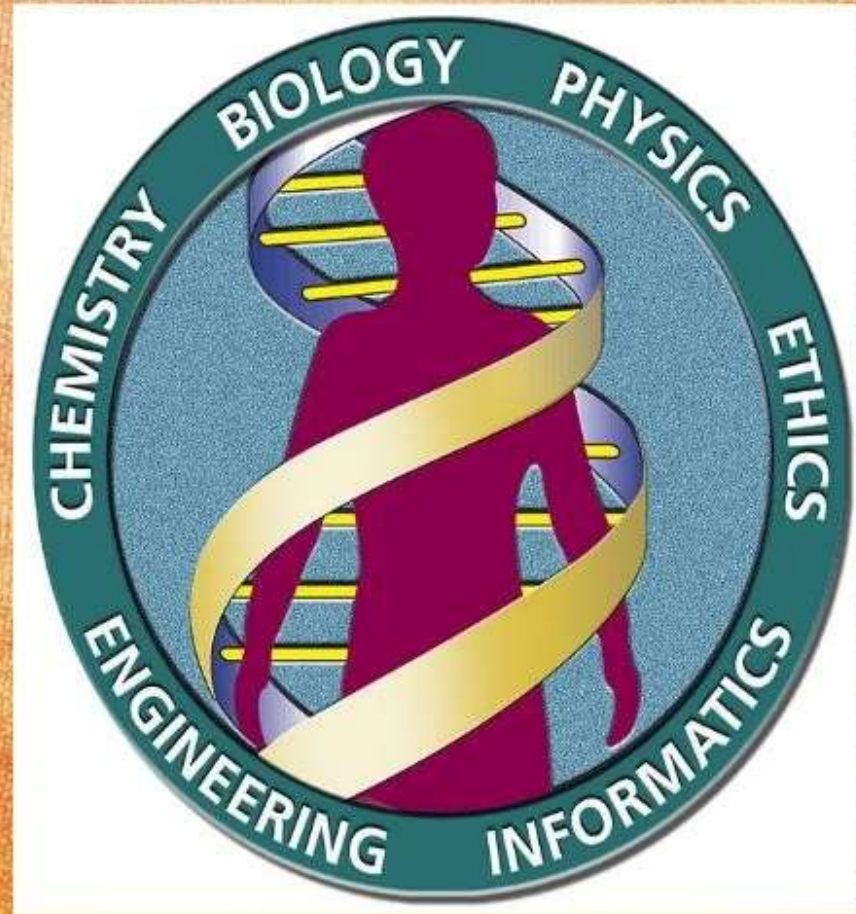
Медицинская геномика

- Занимается решением прикладных вопросов клинической и профилактической медицины на основе знаний геномов человека и патогенных организмов.
- Решает вопросы генодиагностики, генотерапии наследственных болезней.



Расшифровка генома человека:

Проект Человеческий Геном — международный научно-исследовательский проект, главной целью которого было определить последовательность нуклеотидов, которые составляют ДНК и идентифицировать 20—25 тыс. генов в человеческом геноме.



Логотип проекта.

CGCG



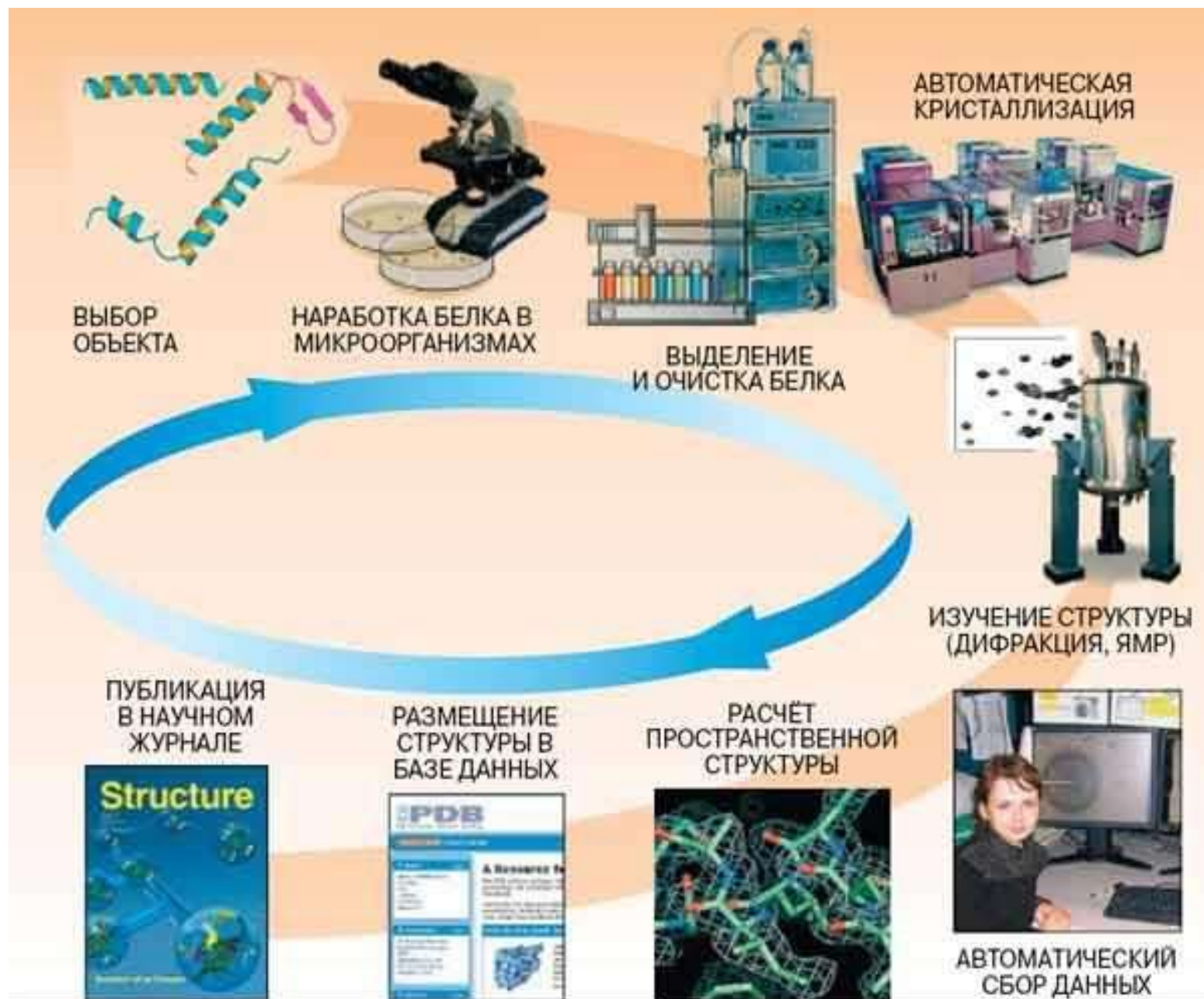
Проект геном человека



Программа «Геном человека»

Работа проводилась в следующих направлениях:

1. компьютерный анализ полного генома человека;
2. идентификация новых генов на основе картирования, клонирования и секвенирования, структурный анализ генов и регуляция их активности;
3. установление генетических взаимоотношений между генами и предрасположенностью к заболеваниям различной этиологии;
4. развитие методов генной и геномной диагностики заболеваний человека;
5. разработка методов генной терапии моногенных заболеваний;
6. разработка юридических, этических, законодательных, правовых, социальных аспектов исследований генома и использование информации о структуре и свойствах геномов отдельных людей;
7. развитие медицины на принципиально новом уровне знаний о геноме человека и формулирование соответствующих практических предложений.

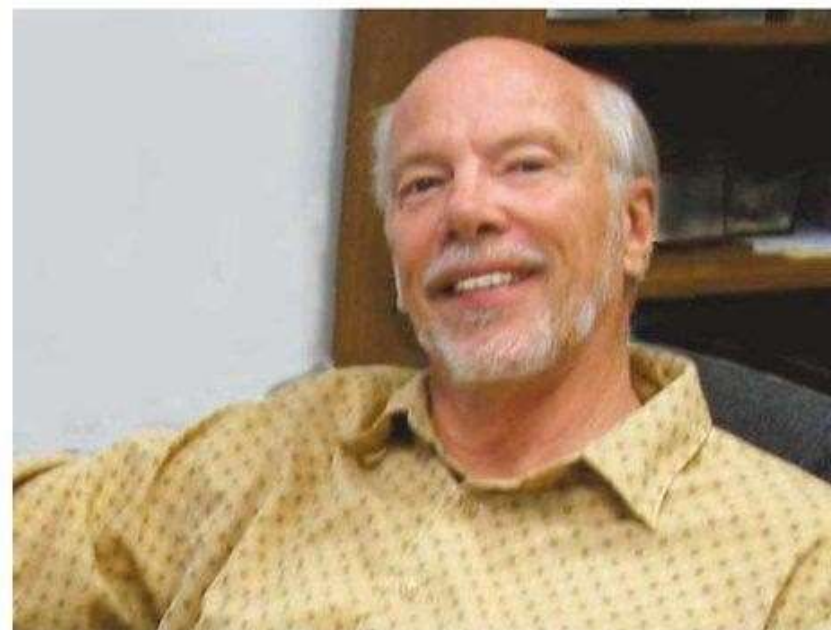


Этапы работы по изучению структуры генома.

Секвенатор третьего поколения фирмы Oxford Nanopore Technologies (2012 г)



Производительность 1 млрд нуклеотидов
за 6 часов
Десятки тысяч нуклеотидов/1 прогон
Компьютер – ноутбук с USB-разъемом
Стоимость ~\$900



Дэвид Димер (David Deamer) -
Предложил принцип метода
секвенирования через нанопоры в
1989 году



в Японии в 1998 году впервые был построен автоматический высокопроизводительный капиллярный секвенатор ДНК

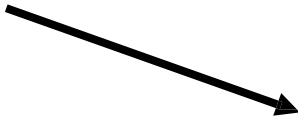
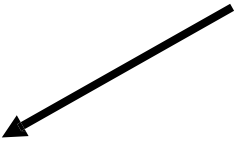
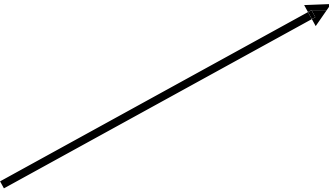
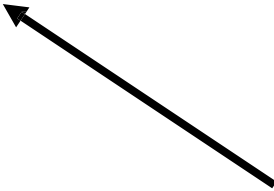
Видоспецифичность

Дискретность

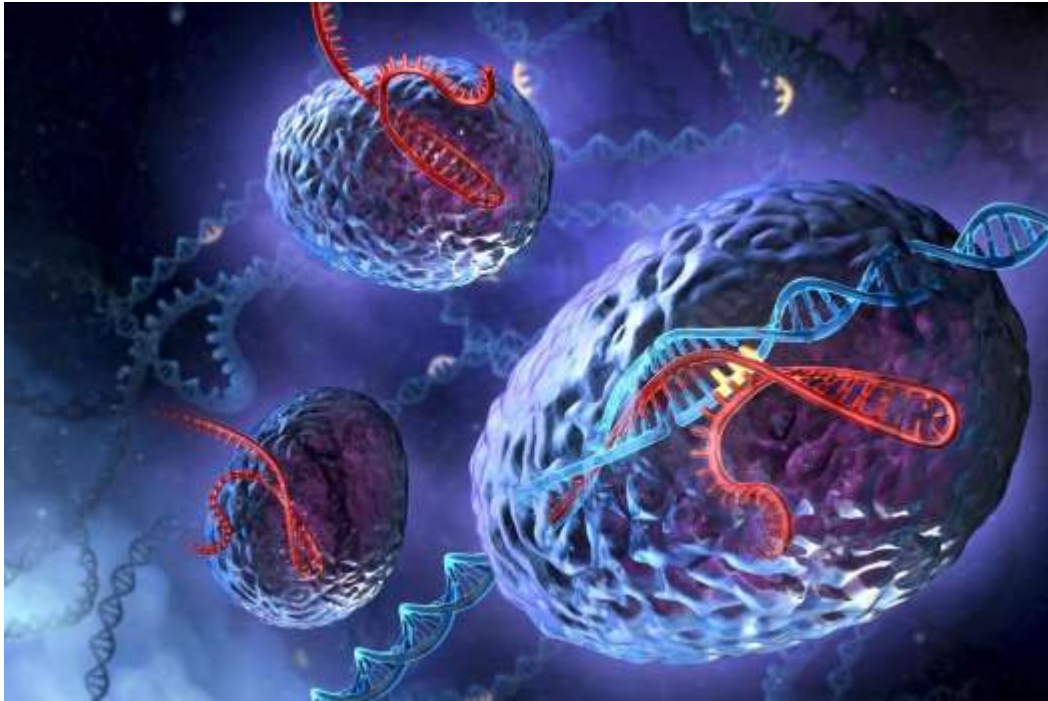
Организация генома

Избыточность

Мобильность



Видоспецифичность генома



Геном ядра

Геном содержит полную информацию о формировании признаков и свойств организма в онтогенезе, информацию о том, как выжить в сложных условиях и как предотвратить повреждения в наследственном аппарате. Геном человека формировался вместе с эволюцией человека. Организация генома любой эукариотической клетки иерархична:

нуклеотиды – кодоны – домены – гены с межгенными участками – сложные гены – плечи хромосом – хромосомы – гаплоидный набор вместе с хромосомной и внеядерной ДНК. Различают геном – 5% всей массы ДНК. хромосом (у человека он содержит 95 % всей массы ДНК) и геном митохондрий

Избыточность генома

Хромосомная ДНК подразделяется на две группы: участки с уникальной последовательностью пар нуклеотидов (50% всей ДНК) и участки с повторяющимися последовательностями (50% ДНК).

Различают два основных класса повторов:

←
тандемные

↘
диспергированные



Диспергированные повторы

- В геноме человека они занимают не менее 46%. В геноме они обнаруживаются повсеместно, поэтому называются «диспергированными» (т.е. рассеянными). Одна группа диспергированных повторов — ДНК-транспозоны, перемещающиеся без участия РНК, по механизму «вырезать-вставить». Остальные распространяются по геному при участии РНК — ретротранспозоны. Механизм их расселения по геному при помощи обратной транскрипции называют ретропозицией по механизму «копировать—вставить». Он также характерен для большой группы ретровирусов. Самый известный ретровирус — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).
- У нас есть и собственные, эндогенные вирусы. Со своими эндогенными ретровирусами человек рождается, умирает. Значение их для хозяйского организма все еще остается загадкой.

Тандемные повторы

- Тандемные повторы — один из первых изученных классов ДНК. Определение «тандемный» означает, что эти последовательности устроены из очень простых, относительно небольших последовательностей, уложенных тандемно — «голова к хвосту». Участки с повторяющимися последовательностями отличаются по длине и по числу повторов.

По числу повторов:

- а) - умеренно повторяющиеся последовательности (до 1000 повторов в одном локусе);
 - б) – высокоповторяющиеся последовательности (больше 1000 повторов).
- К тандемным повторам относятся теломерные и сателлитные ДНК.

Тандемные повторы играют важнейшую роль в самом существовании хромосом. Любая хромосома должна быть отграничена от остального генетического материала (это обеспечивается уникальными свойствами теломерной ДНК) и должна нормально наследоваться, правильно «растаскиваться», при делении клетки (центромерная ДНК).

Избыточность генома

Избыточность генома, помимо многочисленных повторов, представлена участками, не несущими информации. К таким участкам относятся:

- спейсеры – последовательности нуклеотидов, которые отделяют один транскриптон от другого;
- сайты рестрикции - последовательности нуклеотидов по которым с помощью рестриктаз можно разрезать ДНК и выделить нужный ген;
- интроны - последовательности нуклеотидов между экзонами, благодаря которым, в геноме может происходить перекомпоновка и образование новых генов.
- донорные сайты сплайсинга – последовательности нуклеотидов по которым происходит вырезание интронов во время процессинга

Дискретность генома

Гены дискретны. Структура гена является прерывистой, о чем свидетельствует современное представление о строении транскриптона.

Схема строения транскриптона

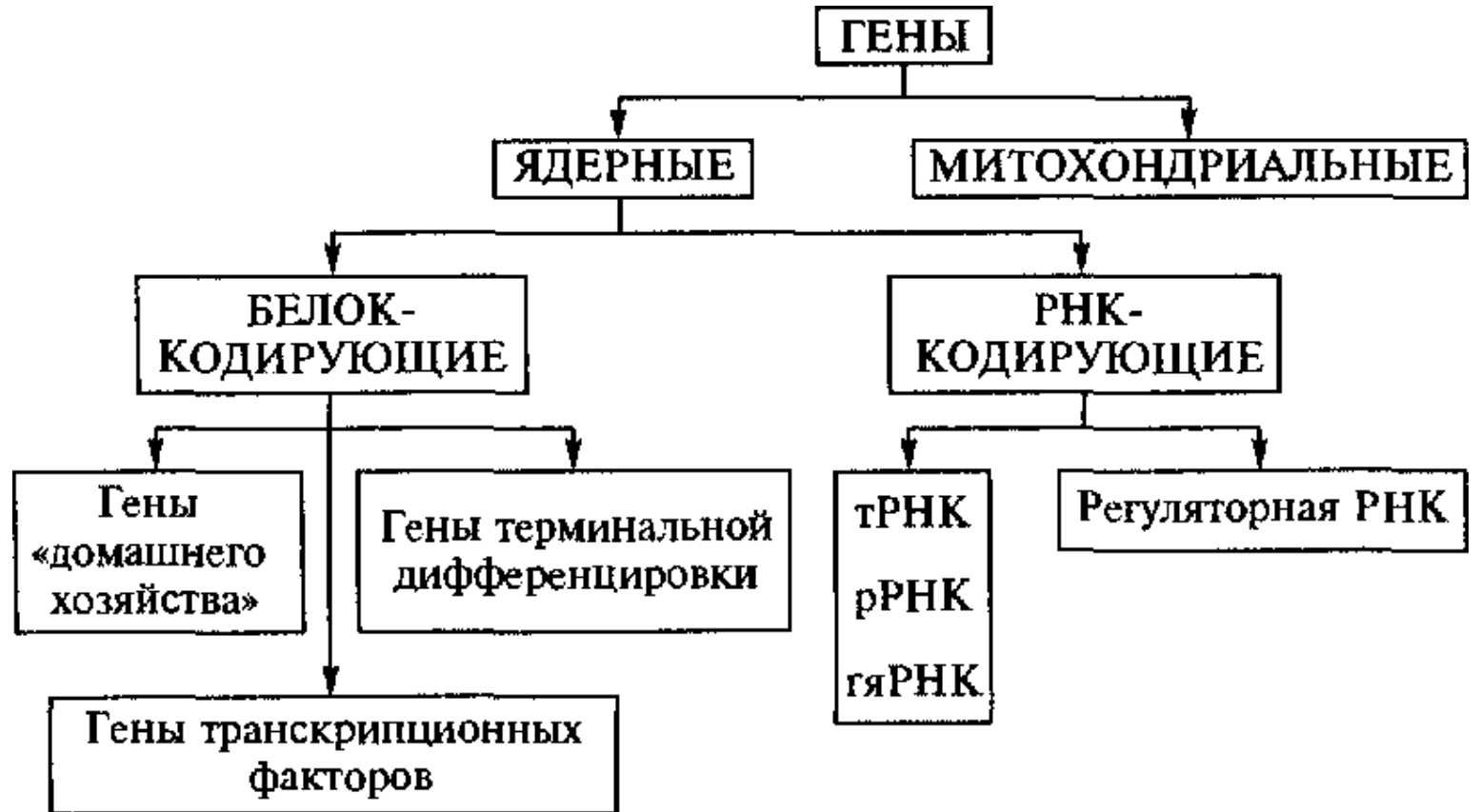


Промотор – область узнавания РНК – полимеразой. СААТ – блок - ответственный участок за начало связывания с РНК – полимеразой (на расстоянии 60-80 н.п. от точки инициации). ТАТА – блок находится на расстоянии 10 н.п. от стартовой точки инициации транскрипции. Энхансер – усилитель транскрипции находится на расстоянии 1400 н.п. СИ – сайт инициации представлен нуклеотидами ТАЦ (что будет соответствовать АУГ на и-РНК) – это стартовая точка транскрипции. Экзоны - участки несущие информацию о белке, интроны – участки не несущие информацию. ДСС – донорные сайты сплайсинга – объединяют ген в одно функциональное целое (цистрон), который и кодирует один полипептид. Терминатор – это участок гена, где прекращается рост цепи РНК, и она освобождается от матрицы ДНК. Терминатор содержит поли – А, комплементарно этому участку образуется последовательность нуклеотидов поли - У в информационной РНК. ССР – спейсерный сайт рестрикции, который отделяет один транскриптон от другого.

Классификация генов в геноме

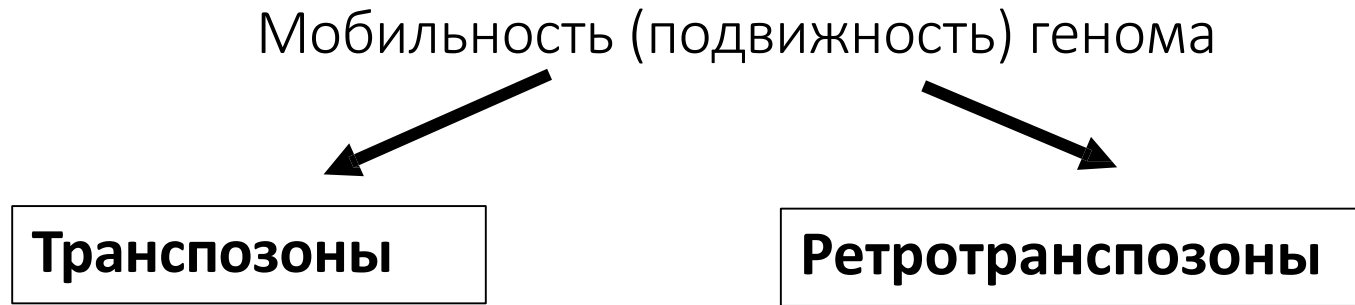
Открытие дискретности позволило выделить две основные группы генов:

- 1. структурные гены,** которые кодируют структурные белки и белки – ферменты.
- 2. регуляторные гены,** которые кодируют белки, контролирующую работу структурных генов.



Классификация генов и их функции

Структурные гены	Независимые (уникальные последовательности)	Транскрипция не связана с другими генами	Активность этих генов регулируется гормонами
	Тандемные гены (умеренно повторяющиеся гены, высоко повторяющиеся гены)		
	Кластерные гены	Группы генов, объединенные в домены общей функцией	
Регуляторные гены	Неспецифические: ТАТА – блок, СААТ – блок, входящие в область промотора		
	Специфические: энхансеры, инсуляторы, сайленсоры	энхансеры – усиливают транскрипцию, инсуляторы – ингибируют транскрипцию, сайленсоры отключают работу гена, действуя через инсуляторы	Регуляция транскрипции идет через белки, колируемые этими генами

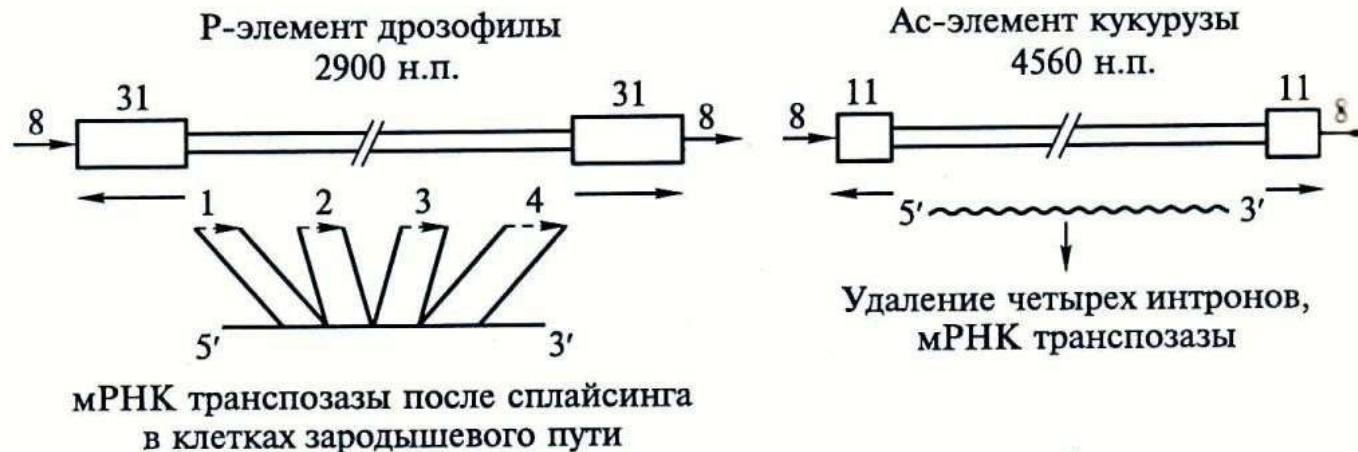


Особенность организации генома заключается в наличие мобильных (подвижных) генетических элементов, так называемых «прыгающих» генов. Они относятся к диспергированным повторам и составляют 10 – 30% генома животных и 50% генома растений. Это короткие нуклеотидные последовательности, которые активно перемещаются либо внутри генома из одного сайта в другой в пределах одной хромосомы, так и между хромосомами, либо из одного генома в другой геном. **Различают два основных класса подвижных генетических элементов: транспозоны и ретротранспозоны. В основу классификации заложен механизм их перемещения.**

Подвижные генетические элементы, являясь факторами изменчивости генов и участвуя в перестройках хромосом, имеют огромное значение в процессах эволюции генома.

Транспозоны – мобильные элементы

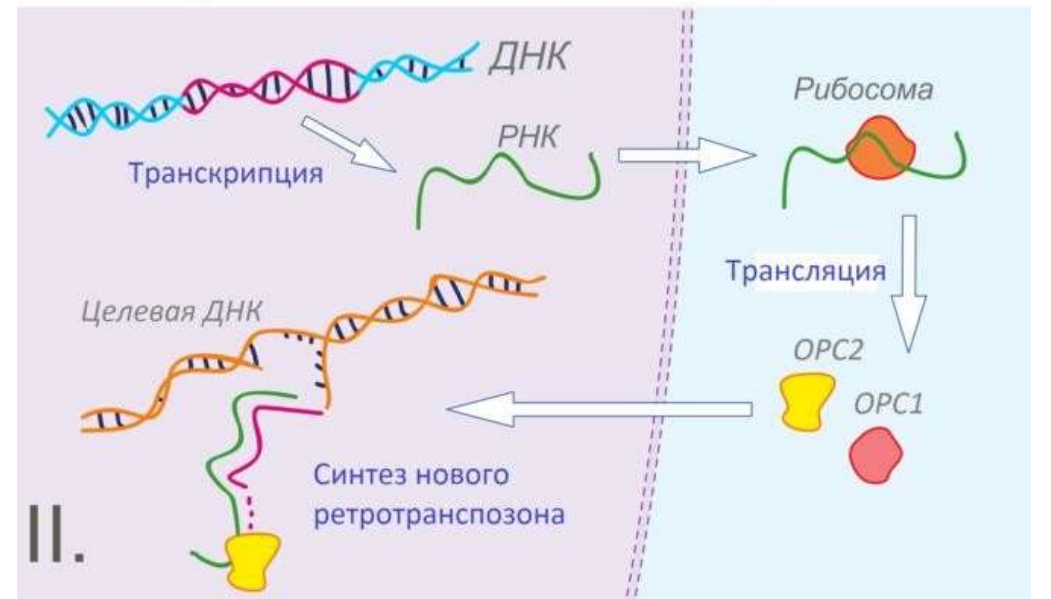
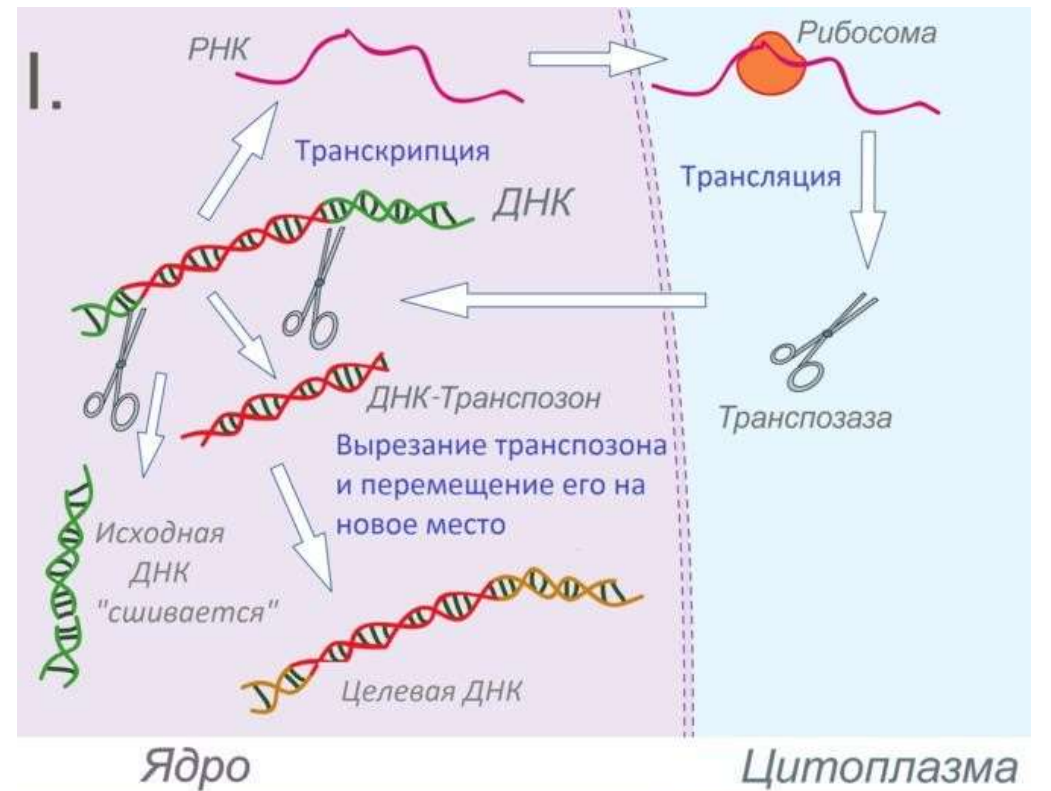
- **Транспозоны** (англ. *transposable element, transposon*) — участки ДНК организмов, способные к передвижению (транспозиции) и размножению в пределах генома. Транспозоны называют «прыгающими генами», они являются примерами мобильных генетических элементов.
- Транспозоны перемещаются с участием комплекса белков, которые обеспечивают активность фермента **транспозазы**, которая узнает транспозон и переносит его в новое место. Транспозоны на концах имеют инвертированные участки (повторы), которые сближаются и точно отрезаются от участков ДНК – хозяина. Разрыв и зашивание обеспечивает транспозаза и вспомогательные белки. Транспозаза может кодироваться как самим подвижным элементом, так и его копией.



Транспозоны эукариот.
Р-элемент дрозофилы и Ас – элемент кукурузы.

Роль транспозонов в геноме.

1. Индуцируют хромосомные перестройки (вставки, делеции, точковые замены);
2. Копии транспозонов обеспечивают возможность рекомбинаций между хромосомами;
3. Участвуют в регуляции активности гена, выполняя функцию промотора;
4. Геном, несущий активные транспозоны, более выживаем. В ходе эволюции эти элементы обеспечивают селективные преимущества организму.



Ретротранспозоны – мобильные элементы

- **Ретротранспозоны** - мобильные генетические элементы первого типа, которые могут самовоспроизводиться в геноме и являются вездесущими компонентами ДНК многих эукариотических организмов. Ретротранспозоны являются подклассом транспозонов.
- Ретротранспозоны широко распространены у растений, где они часто являются важным компонентом ядерной ДНК. У кукурузы 49- 78 % генома состоит из ретротранспозонов, у пшеницы около 90 % генома представлены повторяющимися последовательностями, из них 68 % — перемещающимися элементами.
- У млекопитающих практически половина генома (45-48 %) состоит из транспозонов или остатков транспозонов. Примерно 42 % генома человека состоит из ретротранспозонов, и около 2-3 % — из ДНК-транспозонов.

Роль ретротранспозонов в геноме

1. Во многих случаях внедрение ретротранспозона приводит к инактивации гена.
2. Может резко активизировать экспрессию гена. Если подвижный элемент оказался около протоонкогена, то запускается онкогенная программа, ведущая к злокачественному перерождению клетки.
3. Транспозиция подвижного элемента изменяет регуляторные системы клетки. Именно такой промотор может перепрограммировать характер работы гена как от внешних сигналов, так и от внутриклеточных регуляторных систем
4. Перемещение элементов по геному способствует распространению регуляторных сигналов (сайтов инициации транскрипции, сигналов полиаденилования, энхансеров), что делает значительной роль мобильных элементов в эволюции системы регуляции.
5. Ретротранспозоны без длинных концевых повторов сохраняют концы хромосом в ряду поколений, удлиняя концы ДНК, спасая хромосому от укорачивания, если отсутствует теломеразная активность.
6. Участвуют в ликвидации разрывов ДНК, сохраняя ее целостность.

Практическое значение программы Геном человека

1. диагностика и лечение наследственных заболеваний по результатам секвенирования генов;
2. идентификация генов и выявление предрасположенности к заболеваниям;
3. предотвращение отрицательных реакций у людей на лекарства (геномная фармакогенетика);
4. геномная дактилоскопия и этногенетика, установление родственных связей.



Значение генома человека

В недалеком будущем могут быть решены проблемы:

1. генодиагностики;
2. генотерапии;
3. доставки лекарств в пораженные клетки;
4. замещения дефектных генов;
5. создания генного паспорта человека;
6. реконструкции этапов антропогенеза;
7. генетического тестирования и выявления группы риска по болезням с наследственным предрасположением;
8. геномной дактилоскопии.

Что можно ждать от геномных исследований в ближайшие 40 лет?

Вот как сформулировал прогноз Ф.Коллинз, руководитель программы "Геном человека" (США).

2010 год

Генетическое тестирование, профилактические меры, снижающие риск заболеваний, и генная терапия до 25 наследственных заболеваний. Медсестры начинают выполнять медико-генетические процедуры.

Широко доступна преимплантационная диагностика, яростно обсуждаются ограничения в применении данного метода.

В США приняты законы для предотвращения генетической дискриминации и соблюдения конфиденциальности.

Не всем доступны практические приложения геномики, особенно в развивающихся странах.

2020 год

На рынке появляются лекарства от диабета, гипертонии и других заболеваний, разработанные на основе геномной информации.

Терапия рака, прицельно направленная на свойства раковых клеток.

Фармакогеномика становится общепринятым подходом для создания многих лекарств. Изменение способа диагностики психических заболеваний, появление новых способов их лечения, изменение отношения общества к таким заболеваниям.

Демонстрация безопасности генотерапии на уровне зародышевых клеток при помощи технологии гомологичной рекомбинации.



2030 год

Определение последовательности нуклеотидов всего генома отдельного индивида станет обычной процедурой, стоимость которой менее 1000 \$.
Каталогизированы гены, участвующие в процессе старения.
Проводятся клинические испытания по увеличению максимальной продолжительности жизни человека.

Лабораторные эксперименты на человеческих клетках заменены экспериментами на компьютерных моделях.

Активизируются массовые движения противников передовых технологий в США и других странах.



2040 год

Все общепринятые меры здравоохранения будут основаны на геномике.

Определяется предрасположенность к большинству заболеваний (при/до рождения).

Доступна эффективная профилактическая медицина с учетом особенностей индивида.

Болезни детектируются на ранних стадиях путем молекулярного мониторинга.

Для большинства заболеваний доступна генная терапия.

Замена лекарств продуктами генов, вырабатываемыми организмом при ответе на терапию. Средняя продолжительность жизни достигнет 90 лет благодаря социэкономическим мерам. Проходят серьезные дебаты о возможности человека контролировать собственную эволюцию.

Неравенство в мире сохраняется, создавая напряженность на международном уровне.

1. Ситуационная задача

Объясните методы, используемые в Human Genome Project, HGP:
(Разделитесь по командам и объясните суть методов, приведите пример с помощью активных ссылок)

1. Секвенирование ДНК
2. Метод флуоресцентной гибридизации *in situ*
3. Метод полимеразной цепной реакции

2. Ситуационная задача

Методы переноса генов или генная терапия

Case Study Тематическое исследование

Тематическое исследование: отредактированный геном человеческих эмбрионов

Цель: использование редактирования генома для исправления генетической мутации в человеческих эмбрионах, которая может быть передана от родителей. Одним из примеров этого является ген, который вызывает утолщение сердечной мышцы (гипертрофическая кардиомиопатия), что может привести к сердечной недостаточности.

Глобальная проблема

Кардиомиопатия является одним из многих наследственных заболеваний, которые передаются ребенку от родителей. Более 10 000 наследственных заболеваний можно предотвратить, исправляя вредные генетические мутации. Многие такие заболевания являются серьезными, например муковисцидоз, болезнь Хантингтона и рак молочной железы, связанные с мутациями в гене BRCA.

Великобритания в фактах и цифрах

❓ В Великобритании кардиомиопатия поражает не менее одного из 500 человек всех возрастов. Мутация в одном из нескольких генов может привести к внезапной остановке сердца даже у спортсменов. В некоторых случаях мутация является «доминантной», что означает, что одной копии (аллеля) аномального гена достаточно, чтобы вызвать проблему.

❓ Недавнее исследование показало, что можно использовать редактирование генома для исправления доминантной мутации в эмбрионах, оплодотворенных спермой мужчины с кардиомиопатией. Это необходимо проверить и провести дальнейшие проверки безопасности; поэтому пройдет еще несколько лет, прежде чем лечение станет доступным в Великобритании, если это будет сочтено приемлемым использованием методов.

❓ В настоящее время в Великобритании незаконно имплантировать генетически измененный эмбрион в матку женщины; регулирующие органы в США и многих других странах также запрещают эту процедуру.

Аргументы в пользу разработки
человеческих эмбрионов с
отредактированным геномом

Аргументы против разработки
человеческих эмбрионов с
отредактированным геномом

Аргументы в пользу разработки человеческих эмбрионов с отредактированным геномом

- Разрешить отдельным лицам или парам, носящим версии генов, которые определенно приведут к генетическим нарушениям, таким как болезнь Гентингтона, избегать их передачи своим детям и последующим поколениям.
- Уменьшить у потомства риск заболевания, связанного с конкретным вариантом гена, например BRCA1 и рак молочной железы
- Снизить пожизненные затраты на лечение людей с генетическими нарушениями.
- Исследования с использованием отредактированных эмбрионов могут улучшить понимание роли конкретных генов в раннем развитии человеческого эмбриона. Эти базовые знания могут помочь улучшить показатели успешности ЭКО и, возможно, уменьшить количество выкидышей.

Аргументы против разработки человеческих эмбрионов с отредактированным геномом

- Редактирование генома для улучшения базовых знаний и/или предотвращения болезней может открыть двери для использования методов создания «дизайнерских детей».
- Методы могут непреднамеренно вносить ошибки, которые могут поставить под угрозу будущие поколения.
- Лучше потратить деньги на это исследование на разработку лекарств для людей, живущих с генетическими заболеваниями.

Альтернативы

- Родители могут выбрать усыновление или донорство гамет (спермы или яйцеклетки) или эмбриона с потерей прямой генетической связи с ребенком.
- Потенциально опасные версии генов часто могут быть идентифицированы путем скрининга эмбрионов в лаборатории после ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение) – метод, называемый преимплантационной генетической диагностикой ПГД). Тогда в матку женщины можно имплантировать только эмбрионы без аномальных генов. Однако ПГД не всегда успешна, потому что она зависит от наличия достаточного количества эмбрионов для скрининга и обнаружения хотя бы одного, который хорошо развивается и не имеет аномального гена (генов). Более того, в некоторых случаях его нельзя использовать для предотвращения развития генетического заболевания у ребенка, если у одного из родителей есть только копии гена, вызывающего генетическое заболевание, даже если ребенок получает не вызывающую заболевание копию гена от другого родителя. родитель, или если оба родителя имеют только болезнетворные варианты гена.
- В качестве альтернативы, люди с известной предрасположенностью к сердечным заболеваниям могут находиться под тщательным наблюдением на протяжении всей жизни, могут избегать перенапряжения и могут принимать лекарства, помогающие регулировать частоту сердечных сокращений.

Дайте определение следующим терминам:

- ✓ *Ген*
- ✓ *Геном*
- ✓ *Генотип человека*
- ✓ *Секвенирование ДНК*
- ✓ *Онкомаркеры*
- ✓ *Геномная технология*
- ✓ *Протеомика*
- ✓ *Структурные гены*
- ✓ *Регуляторные гены*
- ✓ *Транспозазы*
- ✓ *Криптопротеомика*
- ✓ *Ретротранспозоны*
- ✓ *Транспозоны*



Чему научились?

MSQ-тест

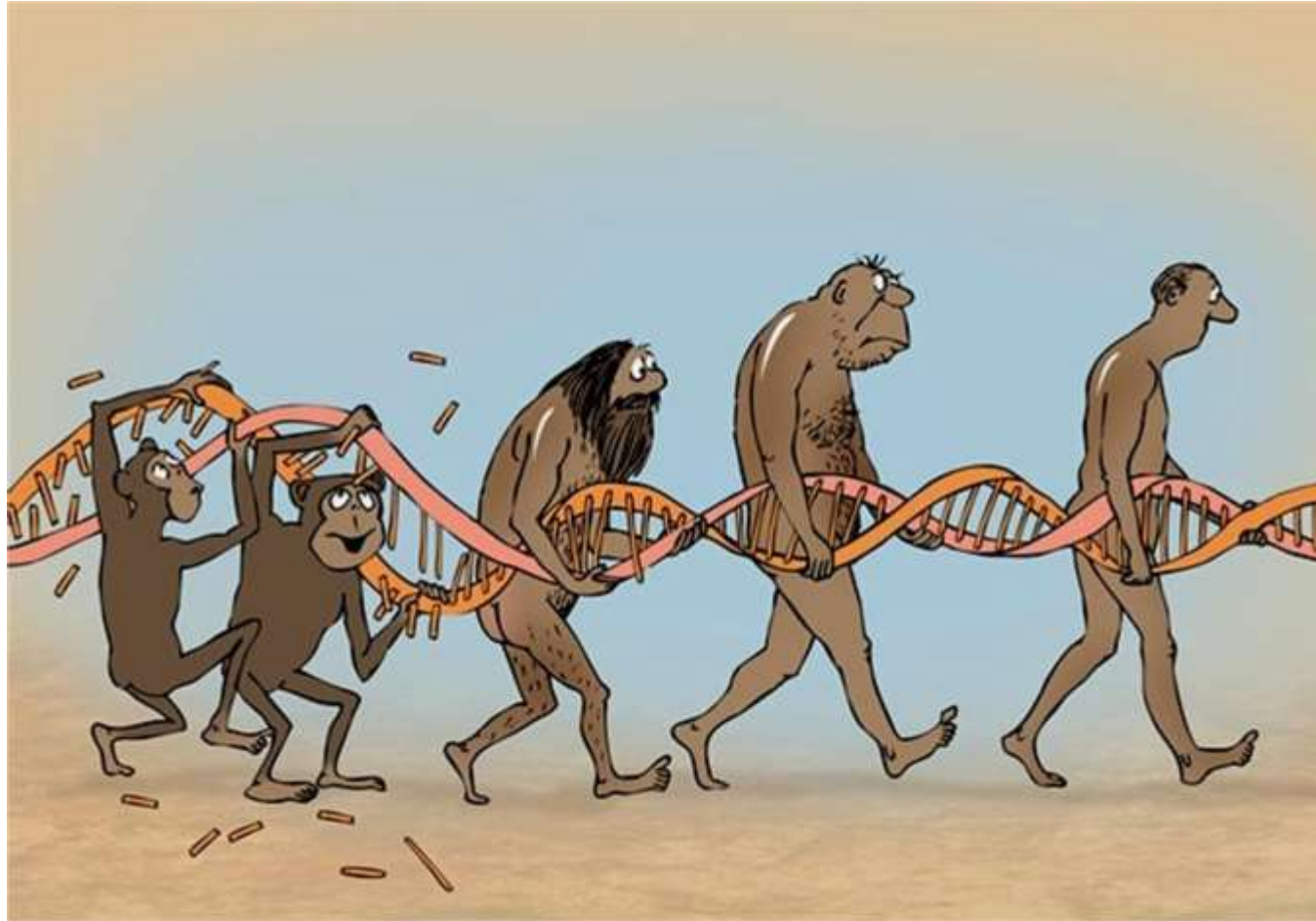
https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSck2f0iGftZKpX5rrsyExo-H5voGeE2H4OoqqfTkF6P8iUdA/viewform?usp=sf_link



DNA

Обратная связь СО СТУДЕНТАМИ

Однако человек во имя сохранения цивилизации просто обязан преодолеть все опасности, связанные с открытием генома!



Спасибо за внимание!

Домашнее задание



Посмотреть видео на тему генома человека и обсудить.



НА ОСНОВЕ НАУЧНОЙ СТАТЬИ ПОДГОТОВИТЬСЯ
УСТНО И СДЕЛАТЬ ПЛАКАТ НА МЕХАНИЗМ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА

<https://www.cdc.gov/genomics/resources/books/huge/chap23.htm>

- «Выводы и заключения в этой книге принадлежат авторам и не обязательно отражают точку зрения финансирующего агентства».
- Эти главы были опубликованы с изменениями издательством Oxford University Press.(2004)

Эпидемиология генома человека: научная основа использования генетической информации для улучшения здоровья и предотвращения болезней
Синдром ломкой X-хромосомы: применение идентификации генов в клинической диагностике и скрининге населения