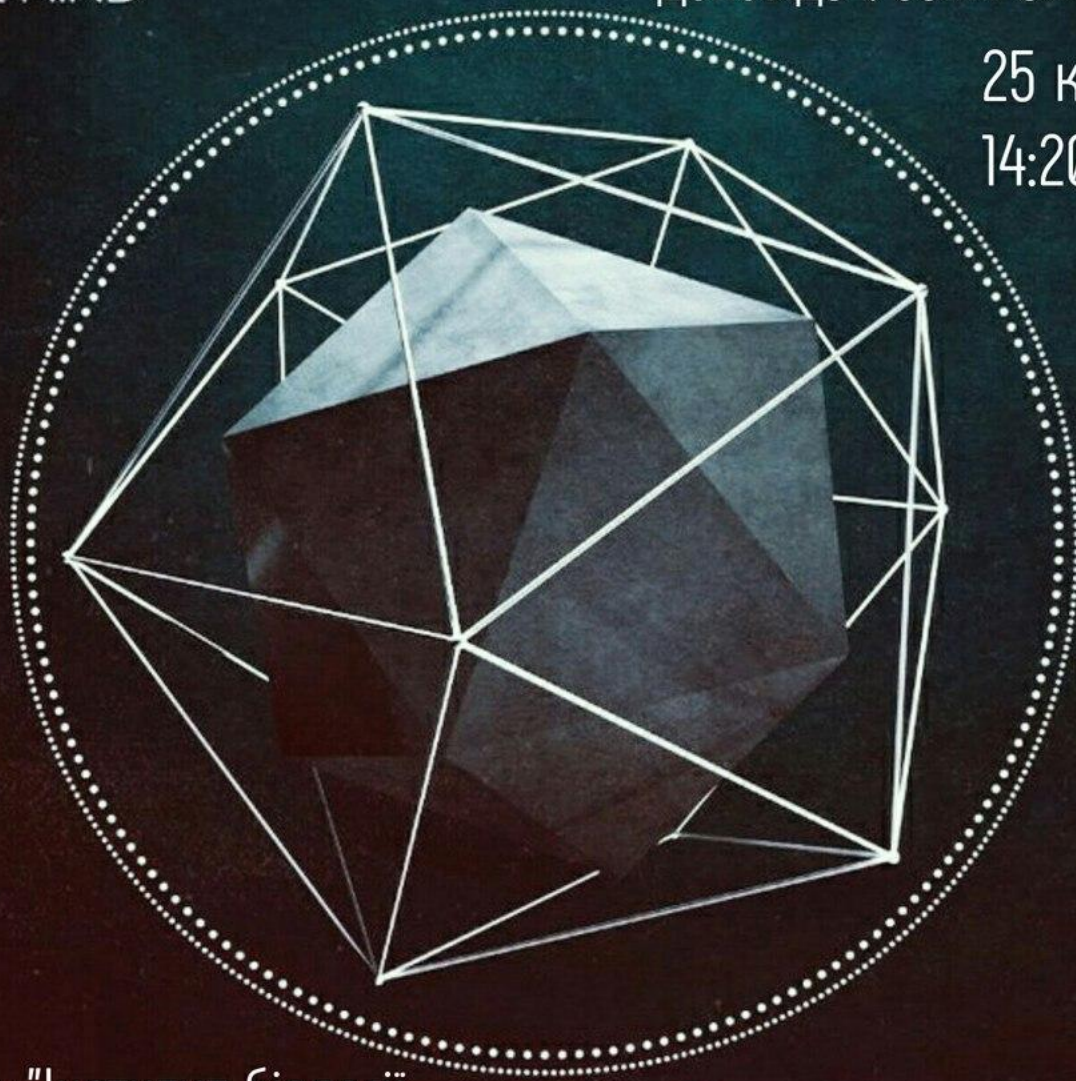


SINCH
HIVE MIND

Загроза зі світу Cas9

Доповідач: Зенін Олександр

25 квітня
14:20



Місце: "Інститут біології
та медицини" КНУ

Аудиторія 215



Угроза из мира CRISPR

План лекции:

1. Немного о ГМО
2. CRISPR (Bacteria VS Virus)
3. CRISPR 2.0 и прочие модификации.
Практическое применение системы
4. Мутагенная цепная реакция

ГМО — Lurkmore

lurkmore.to/ГМО ▼

5 авг. 2016 г. - **ГМО** (англ. Genetically modified organism) — генетически модифицированный организм; любая тварь б-жья, которая попала в лапы ...

Вред генетически модифицированных организмов - ГМО

ruslekar.info/GMO.html ▼

А.Ткачёв: Мы выступаем категорически против введения технологий, связанных с **ГМО**. Считаю, что у нас есть шансы остаться в поле производства ...

В новостях



Ученые узнали всю правду о пальмовом масле, ГМО и коричневом сахаре

НТВ.ru - 18 ч. назад

Вопрос о том, что нужно есть, чтобы не болеть, не толстеть и жить дольше, ...

Глава Ростуризма назвал гастрономический туризм альтернативой ГМО

Интерфакс - 1 день назад

Другие новости по запросу ГМО

Исследования и последние новости в области ГМО, ДНК

gmoobzor.com/ ▼

На сайте представлены материалы последних исследований и опытов проведенных в области **ГМО**, геной инженерии.

Быстрое питание превратилось в отраву-2

Понравилось 9 людям

Почти все рекламируемые медицинские препараты – бесполезны

Понравилось 9 людям

Почему ВРЕДЕН растворимый кофе

Понравилось 9 людям

Показать все рекомендации

Подписываемся в нашу группу в ВК



Пробудись, молодёжь!

31 549 подписчиков



Подписаться на новости

SUBSCRIBE

Медицинская Правда

Бесконтрольное употребление продуктов с высоким содержанием ГМО



К каким последствиям может привести бесконтрольное употребление продуктов с высоким содержанием ГМО? Вот какие предположения сегодня высказывают ученые: • Генотип трансгенных бактерий кодирует белки, не «задуманные» природой, то есть чужеродные, поэтому ГМО могут быть очень аллергенными, вызывать у человека нарушение обмена веществ, а также приводить к снижению иммунитета. • ...

Прочтено: 2.676

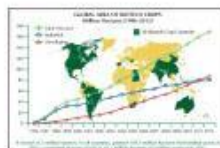
Генетически модифицированные продукты и их вредное воздействие на организм



Генетически модифицированные продукты убивают людей! Более 18 миллионов американцев соблюдают безглютеновую диету из-за аллергии на глютен. В результате исследований в США была выявлена проблема такого роста заболеваемости – употребление в пищу генетически модифицированных продуктов (соя и кукуруза). Врачи бьют тревогу! Мир на пороге новой масштабной эпидемии. Безглютеновая диета становится ...

Прочтено: 3.481

ГМО шагает по планете



Вопреки увеличивающейся озабоченности по поводу генетически модифицированных сельскохозяйственных культур, данные предыдущих лет говорят о том, что злоупотребление ГМО в сельском хозяйстве динамично развивается по всему миру. За 16 лет (на 2012 год) площади разрозненных посевов генно-модифицированных культур достигли суммарно территории Аляски! Такие данные озвучила отраслевая неправительственная ...

Прочтено: 2.423

Семена разрушения: американская элита ищет способы контролировать основы человеческой жизни



«Разворачивается историческое сражение, исход которого определит будущее человечества сильнее, чем гораздо более масштабные войны за нефть, чем терроризм или политические идеологии. Это борьба за контроль над глобальным производством, переработкой и распределением продуктов питания» Дебби Баркер, заместитель директора международного Форума по вопросам глобализации, Сан-Франциско, США. ...

Прочтено: 2.413

Быстрое питание превратилось в отраву-2

Понравилось 9 людям

Почти все рекламируемые медицинские препараты – бесполезны

Понравилось 9 людям

Почему ВРЕДЕН растворимый кофе

Понравилось 9 людям

Показать все рекомендации

Подписываемся в нашу группу в ВК



Пробудись, молодёжь!

31 549 подписчиков



VK Подписаться на новости

SUBSCRIBE

Медицинская Правда

Бесконтрольное употребление продуктов с высоким содержанием ГМО



К каким последствиям может привести бесконтрольное употребление продуктов с высоким содержанием ГМО? Вот какие предположения сегодня высказывают ученые: • Генотип трансгенных бактерий кодирует белки, не «задуманные» природой, то есть чужеродные, поэтому ГМО могут быть очень аллергенными, вызывать у человека нарушение обмена веществ, а также приводить к снижению иммунитета. • ...

Прочтено: 2.676

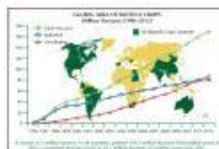
Генетически модифицированные продукты и их вредное воздействие на организм



Генетически модифицированные продукты убивают людей! Более 18 миллионов американцев соблюдают безглютеновую диету из-за аллергии на глютен. В результате исследований в США была выявлена проблема такого роста заболеваемости – употребление в пищу генетически модифицированных продуктов (соя и кукуруза). Врачи бьют тревогу! Мир на пороге новой масштабной эпидемии. Безглютеновая диета становится ...

Прочтено: 3.481

ГМО шагает по планете



Вопреки увеличивающейся озабоченности по поводу генетически модифицированных сельскохозяйственных культур, данные предыдущих лет говорят о том, что злоупотребление ГМО в сельском хозяйстве динамично развивается по всему миру. За 16 лет (на 2012 год) площадь возделанных посевов генно-модифицированных культур достигли суммы, которую ранее достигла отраслевая неправительственная ...

Прочтено: 2.423

Семена разрушения: американская элита ищет способы контролировать основы человеческой жизни



«Разворачивается историческое сражение, исход которого определит будущее человечества сильнее, чем гораздо более масштабные войны за нефть, чем терроризм или политические идеологии. Это борьба за контроль над глобальным производством, переработкой и распределением продуктов питания» Дебби Баркер, заместитель директора международного Форума по вопросам глобализации, Сан-Франциско, США. ...

Прочтено: 3.413

Быстрое питание превратилось в отраву-2

Понравилось 9 людям

Почти все рекламируемые медицинские препараты – бесполезны

Понравилось 9 людям

Почему ВРЕДЕН растворимый кофе

Понравилось 9 людям

Показать все рекомендации

Подписываемся в нашу группу в ВК



Пробудись, молодёжь!

31 549 подписчиков



VK Подписаться на новости

SUBSCRIBE

Медицинская Правда

Бесконтрольное употребление продуктов с высоким содержанием ГМО



К каким последствиям может привести бесконтрольное употребление продуктов с высоким содержанием ГМО? Вот какие предположения сегодня высказывают ученые: • Генотип трансгенных бактерий кодирует белки, не «задуманные» природой, то есть чужеродные, поэтому ГМО могут быть очень аллергенными, вызывать у человека нарушение обмена веществ, а также приводить к снижению иммунитета. • ...

Прочтено: 2.676

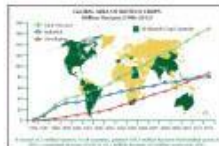
Генетически модифицированные продукты и их вредное воздействие на организм



Генетически модифицированные продукты убивают людей! Более 18 миллионов американцев соблюдают безглютеновую диету из-за аллергии на глютен. В результате исследований в США была выявлена проблема такого роста заболеваемости – употребление в пищу генетически модифицированных продуктов (соя и кукуруза). Врачи бьют тревогу! Мир на пороге новой масштабной эпидемии. Безглютеновая диета становится ...

Прочтено: 3.481

ГМО шагает по планете



Вопреки увеличивающейся озабоченности по поводу генетически модифицированных сельскохозяйственных культур, данные предыдущих лет говорят о том, что злоупотребление ГМО в сельском хозяйстве динамично развивается по всему миру. За 16 лет (на 2012 год) площадь возделанных посевов генно-модифицированных культур достигли суммы, которую ранее достигла отраслевая неправительственная ...

Прочтено: 2.423

Семена разрушения: американская элита ищет способы контролировать основы человеческой жизни



«Разворачивается историческое сражение, исход которого определит будущее человечества сильнее, чем гораздо более масштабные войны за нефть, чем терроризм или политические идеологии. Это борьба за контроль над глобальным производством, переработкой и распределением продуктов питания» Дебби Баркер, заместитель директора международного Форума по вопросам глобализации, Сан-Франциско, США. ...

Прочтено: 2.413

Жиль-Эрик Сералини



WTF!!!???



Не беспокойтесь о ПОТОМСТВЕ

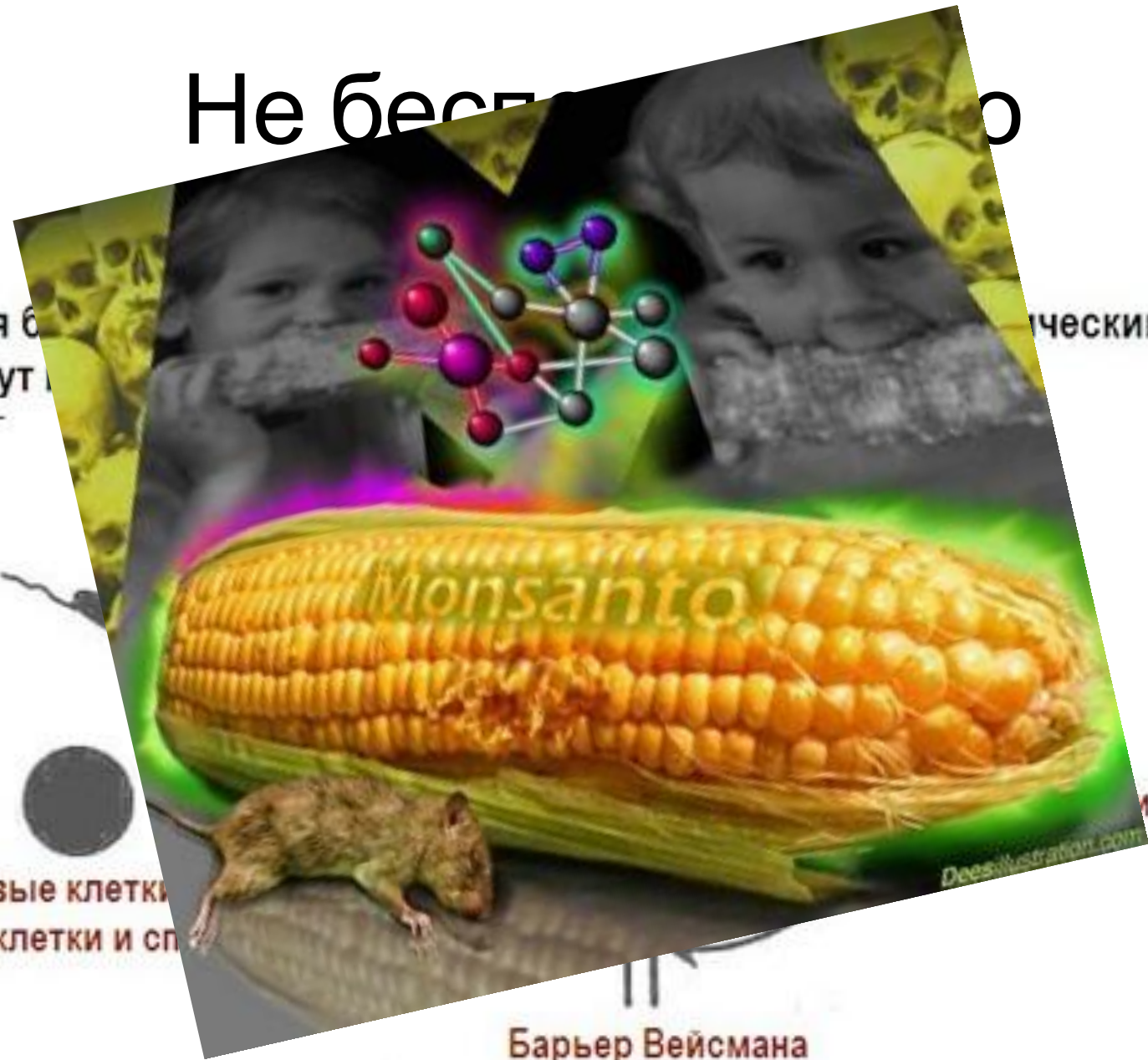
Теория барьера Вейсмана: свойства, приобретенные соматическими клетками не могут передаваться в половые клетки



Не безопасно

Теория б
не могут

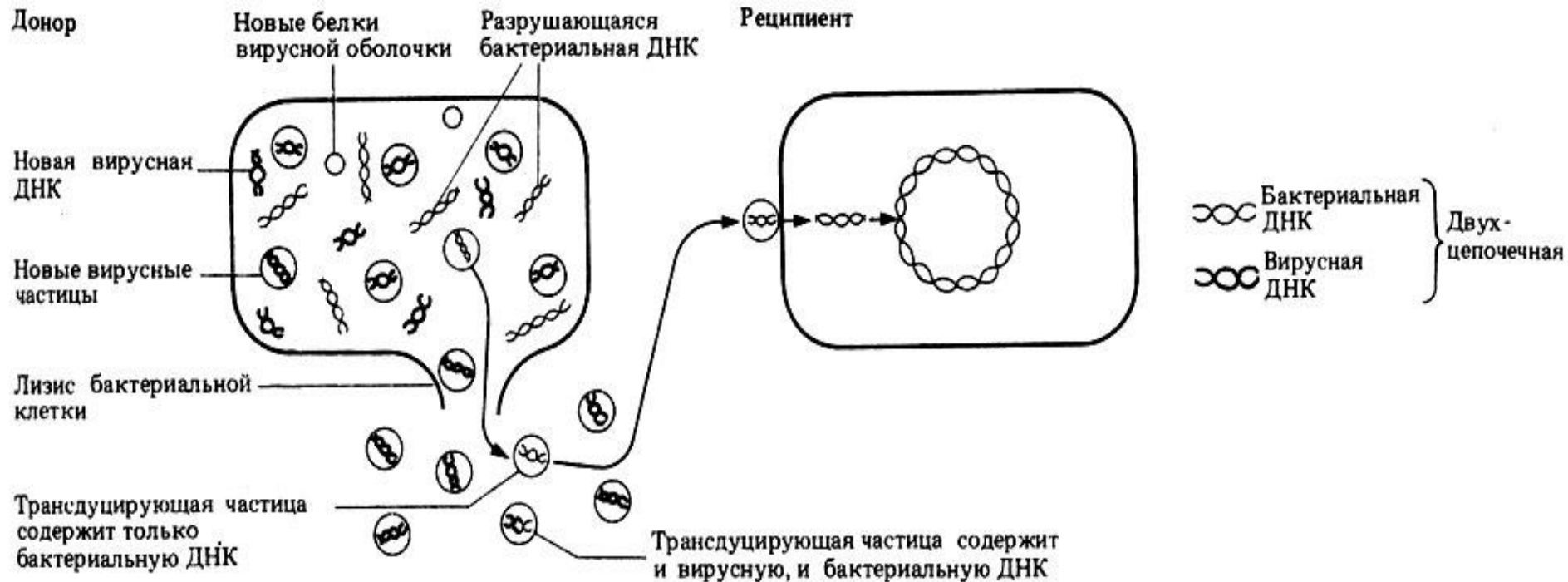
ическими клетками



Половые клетки
(яйцеклетки и сп

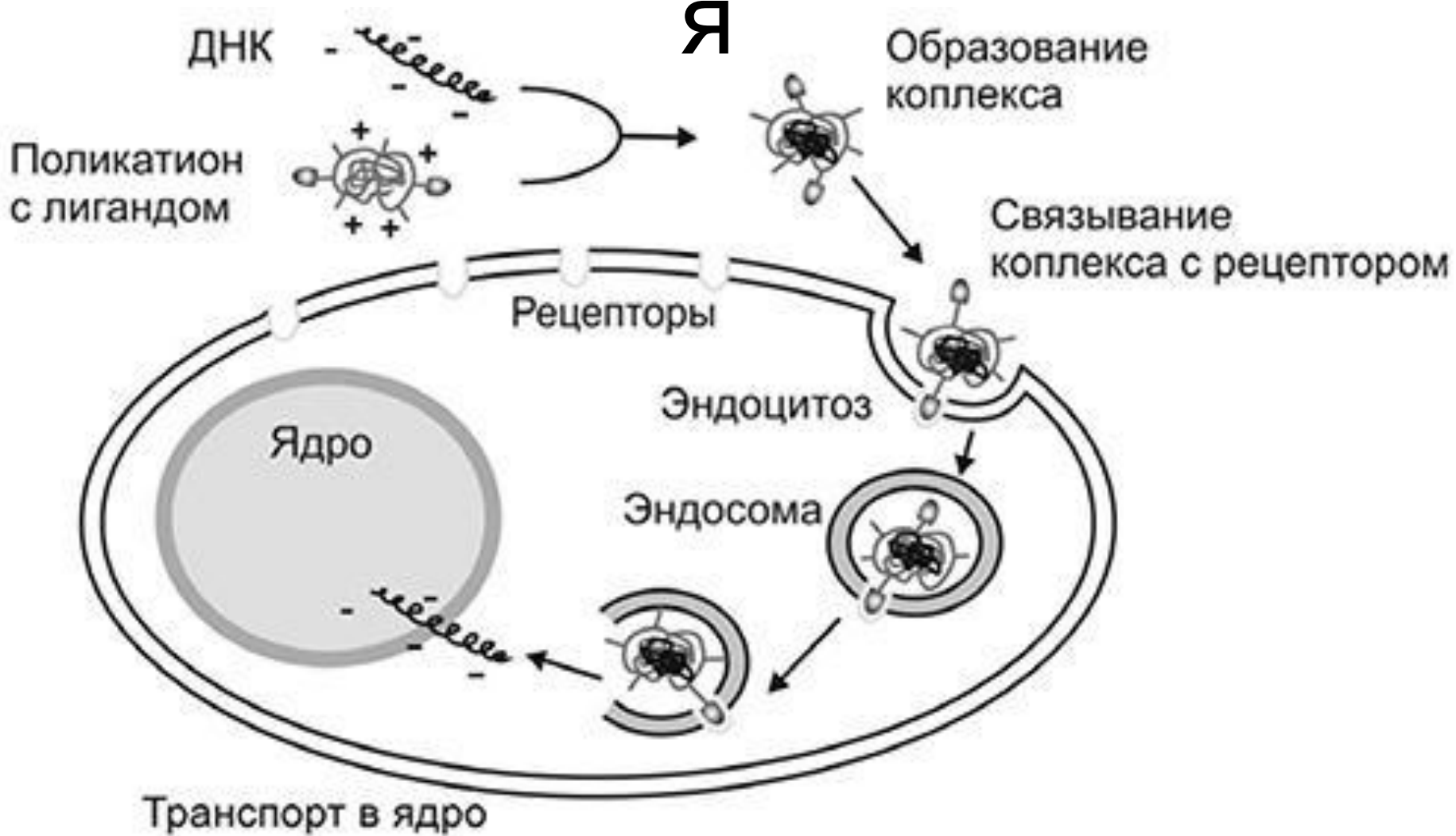
Барьер Вейсмана

Вирусная трансдукция

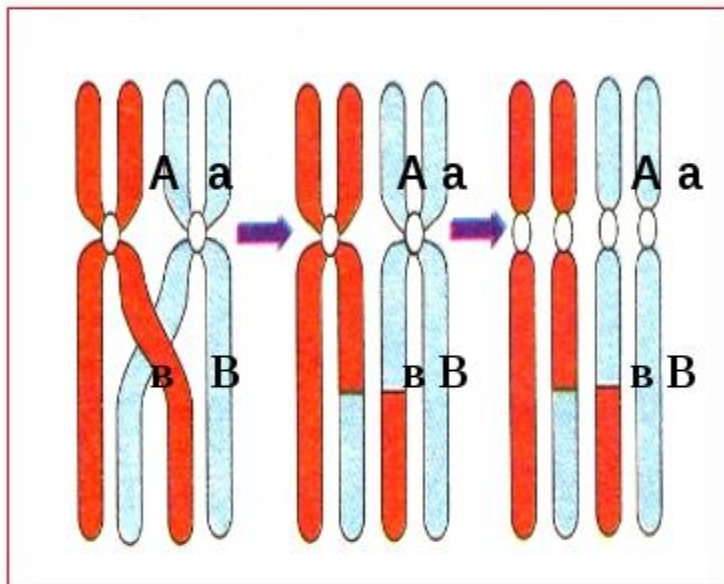


Трансфекция

Я



Кроссинговер



Кроссинговер

- явление обмена участками гомологичных хромосом во время конъюгации при мейозе.

Гаметы:



кроссинговер



Селекция vs генная инженерия

АТССТААССГ

АТССГГСГГ

АТССАТССГ

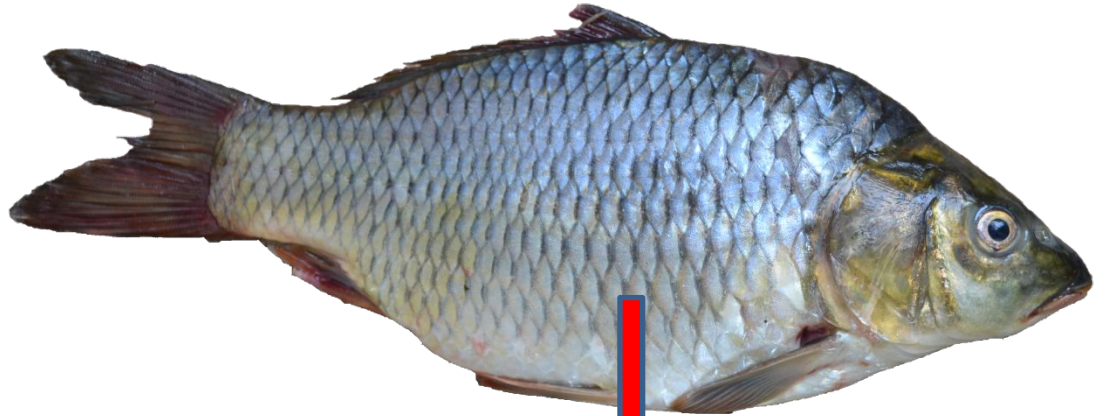
АТССГАТСГ

АТССССССГ

АТССГСССГ

АТССГГССГ

АТССГГССТ



АТССГГССТ

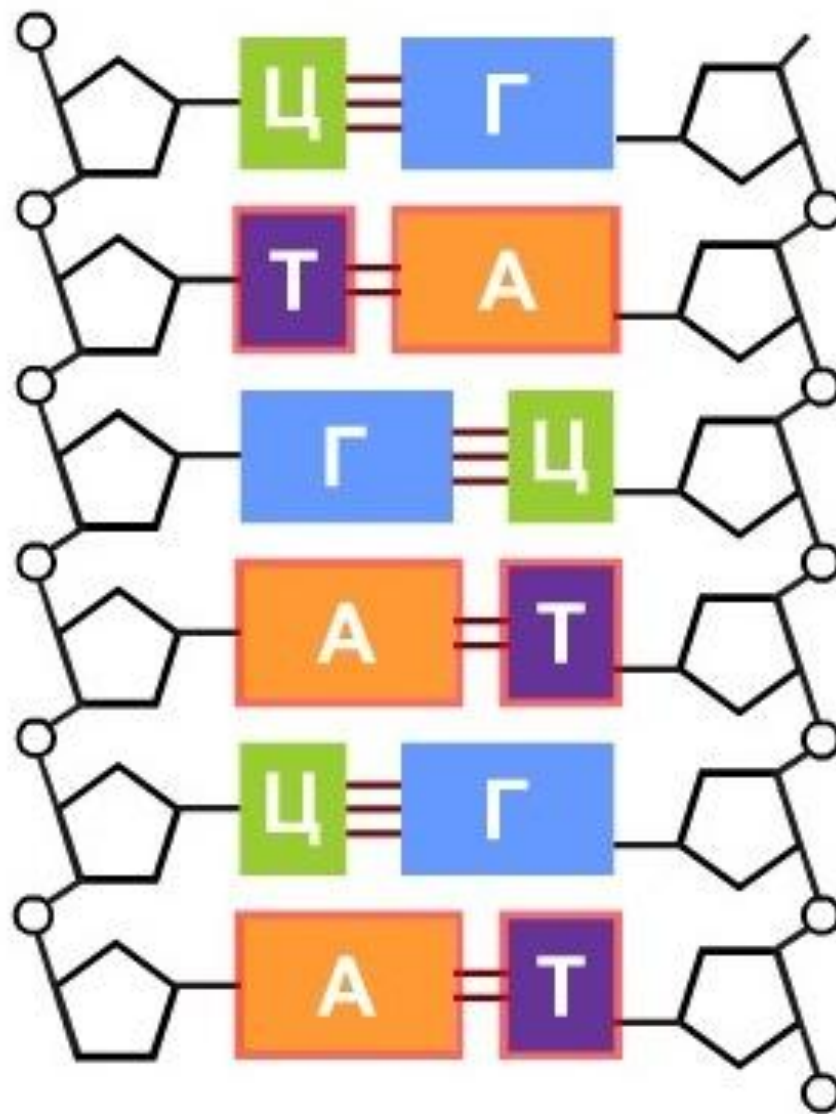
Генная инженерия – это совокупность методов, позволяющих посредством операций вне организма переносить генетическую информацию из одного организма в другой.



CRISPR



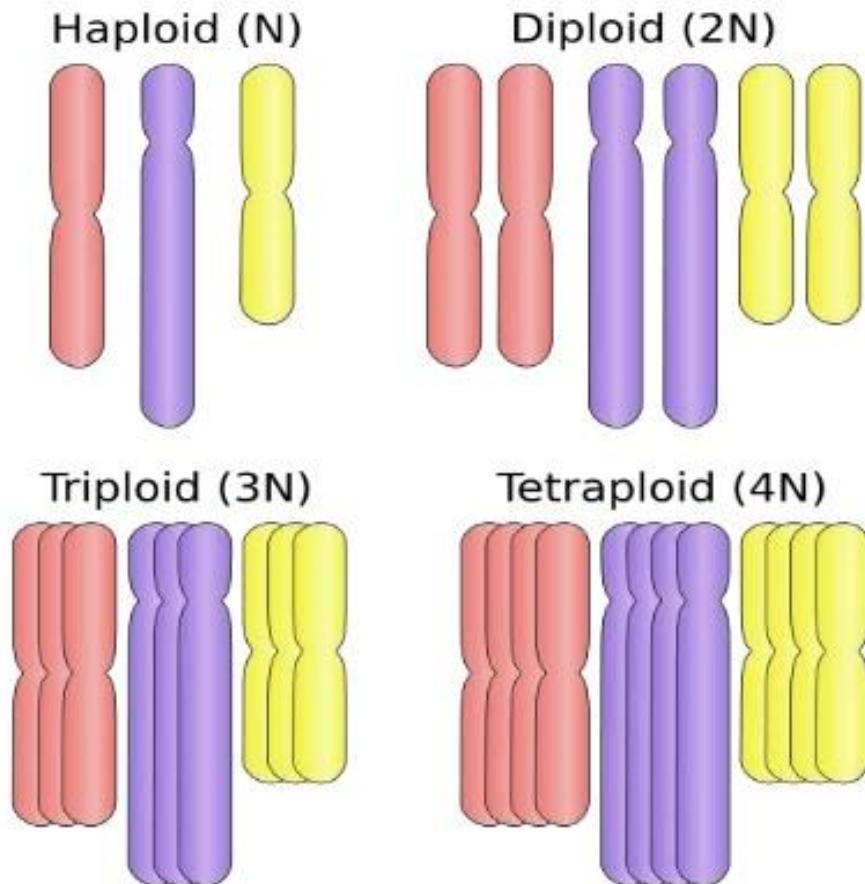
Принцип комплементарности



Плоидность

D.2.5 Explain how polyploidy can contribute to speciation

So far you've learnt that cells contain two homologous sets of chromosomes. Well..... that isn't always the case.



It goes on:
Pentaploid
Hexaploid
Septaploid
Octaploid
Etc.
up to:

84-ploid and 1260
chromosomes

Ophioglossum reticulatum
A small fern.
The incredible thing is that this plant is able to carry out meiosis accurately with 1260 chromosomes to divvy up

An illustration of a person's head and hand. The head is shown in profile, with the brain area filled with yellow puzzle pieces. One puzzle piece is missing, and a hand is holding a green puzzle piece, ready to place it. The hand is wearing a purple sleeve. The background is white.

CRISPR

C: Clustered

R: regularly

I: interspaced

S: short

P: palindromic

R: repeat

1987

Обнаружение CRISPR последовательностей в *E. coli*

2002

Обнаружение генов *cas*, кодирующих *cas*-белки

2000

CRISPR последовательности найдены у широкого круга микроорганизмов

2006

Вирусное происхождение CRISPR последовательностей. Предположение о роли CRISPR/Cas системы в противовирусной защите

2007

Появление экспериментальных доказательств противовирусной активности CRISPR/Cas системы

2008

Определение мишеней *cas*-белков благодаря *crRNA* [1, 2]

2013

Использование системы для редактирования генетического материала эукариотов [4]

2015

Первое редактирование генов человеческих эмбрионов [3]

CRISPR/CAS

CRISPR/Cas - система противовирусной защиты бактерий и архей. Имеет прикладное значение в медицине, сельском хозяйстве и науке, поскольку может быть модифицирована и использована для изменения генетической информации человека и других организмов. Это является причиной повышенного интереса к данной системе со стороны всего научного сообщества.





в 1989 году молодой докторант Университета Аликонте Франциско Мохика в геноме *Haloferox mediterranei* обнаружил группы почти совершенных и почти палиндромных прямых 30-нуклеотидных повторов, разделенных спейсерами — уникальными, неповторяющимися участками примерно такой же длины. Эти странные кластеры Мохика сопоставил с устроенными подобно (но не похожими по последовательности) повторами в геноме *Escherichia coli*, замеченными японцами в 1987 году. Правда, для ученых из Осаки повторы так и остались простой побочной находкой

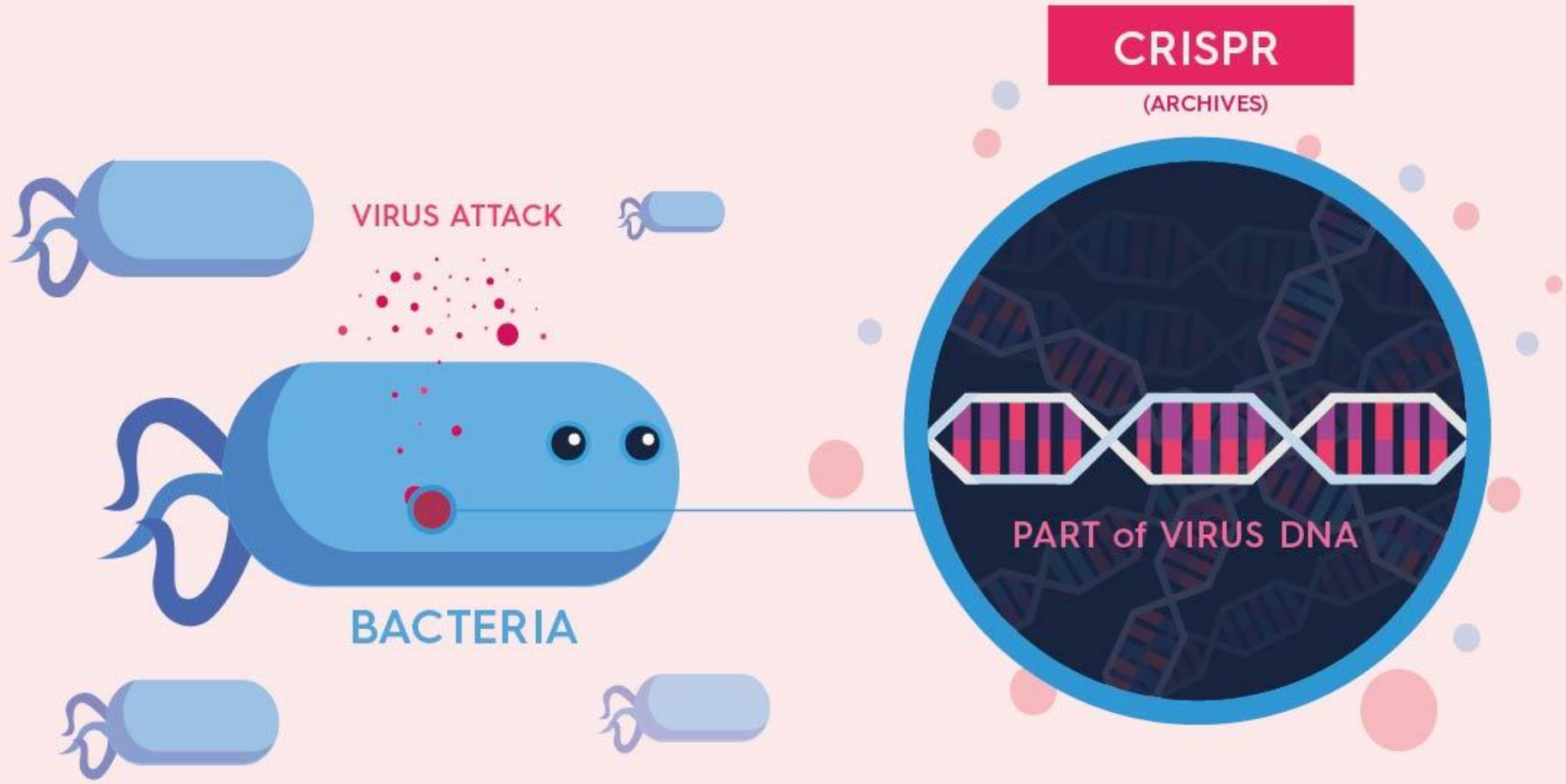
Round 1



BACTERIUM



VIRUS



VIRUS ATTACK

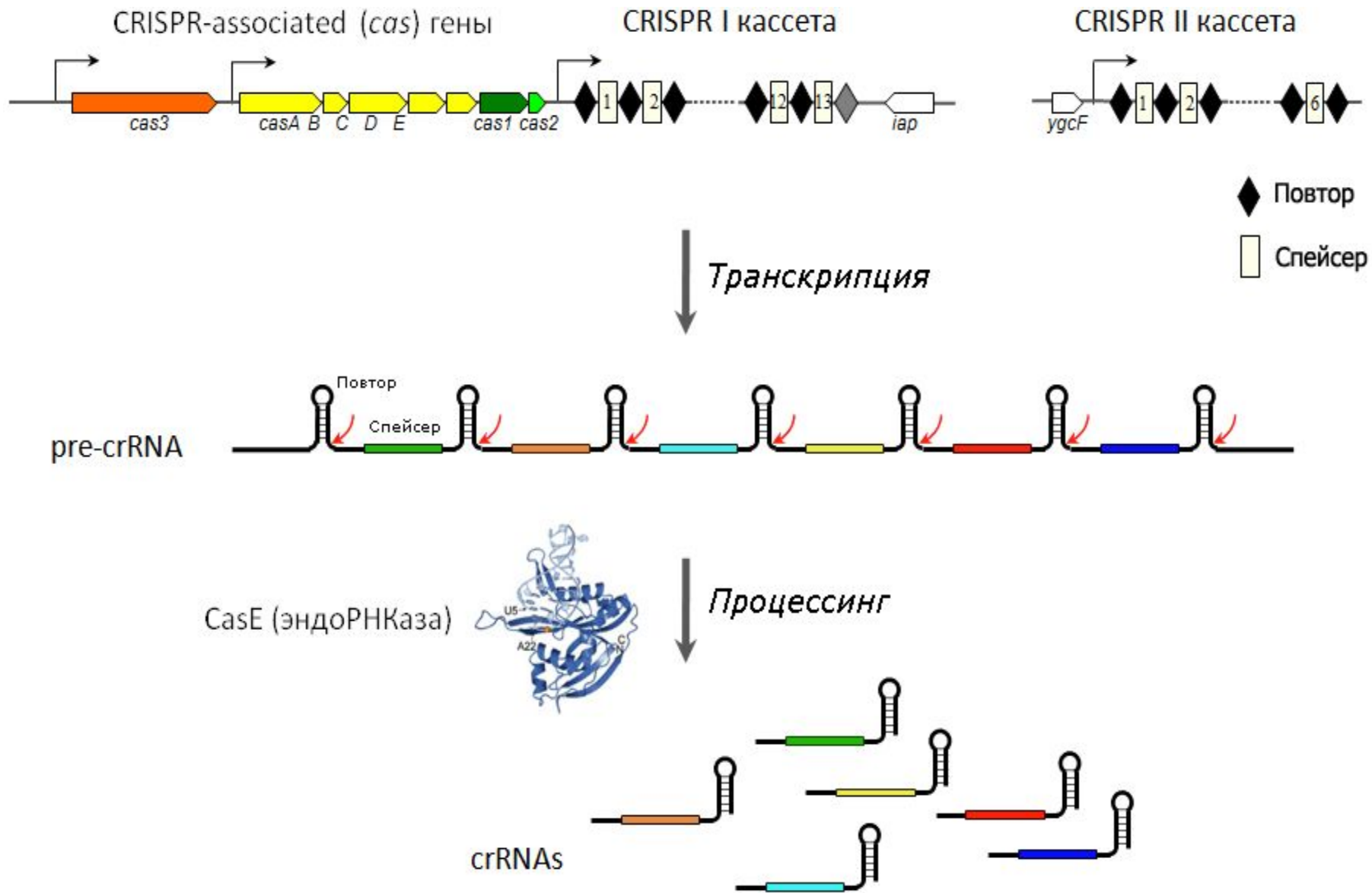
BACTERIA

CRISPR

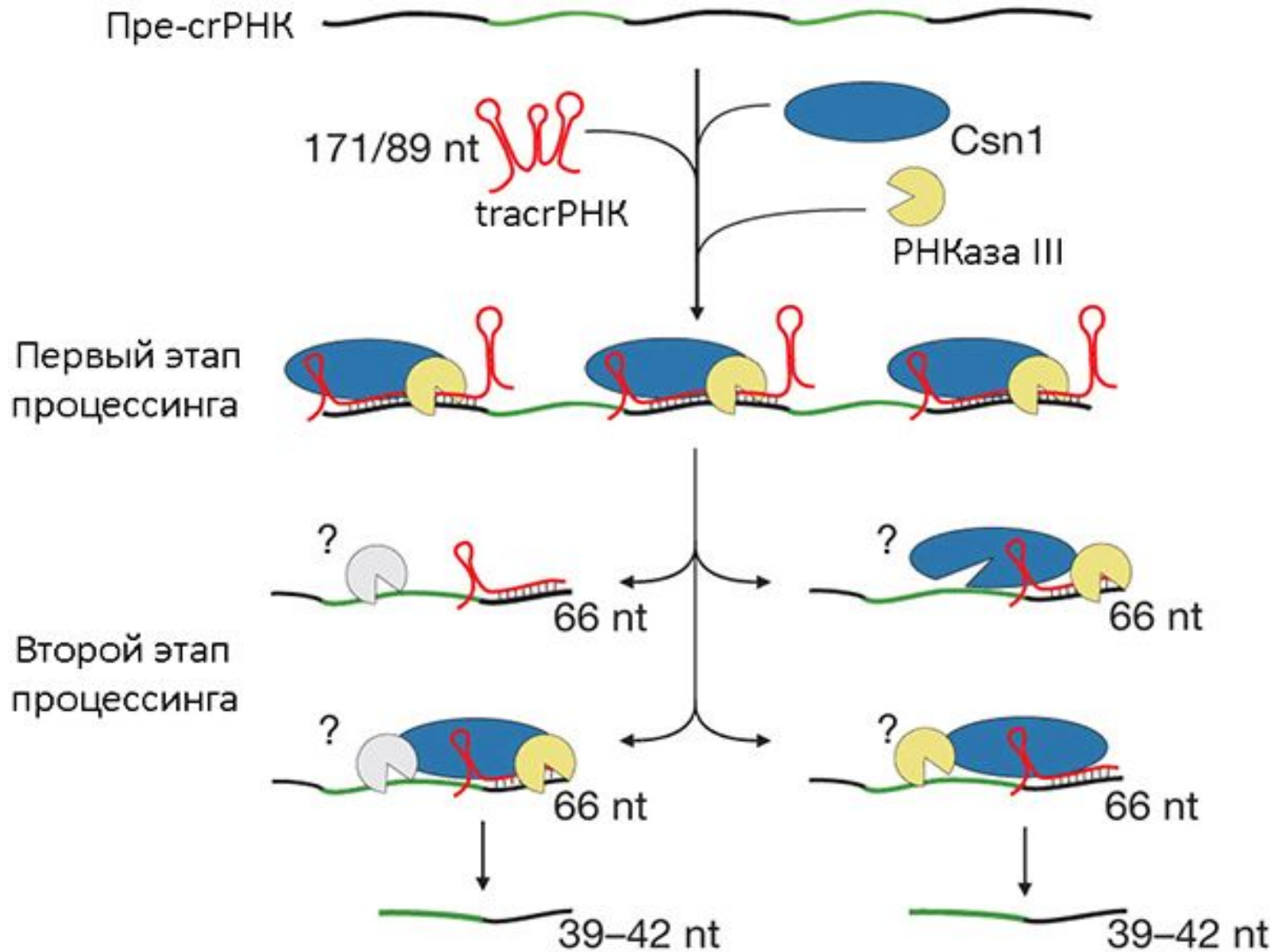
(ARCHIVES)

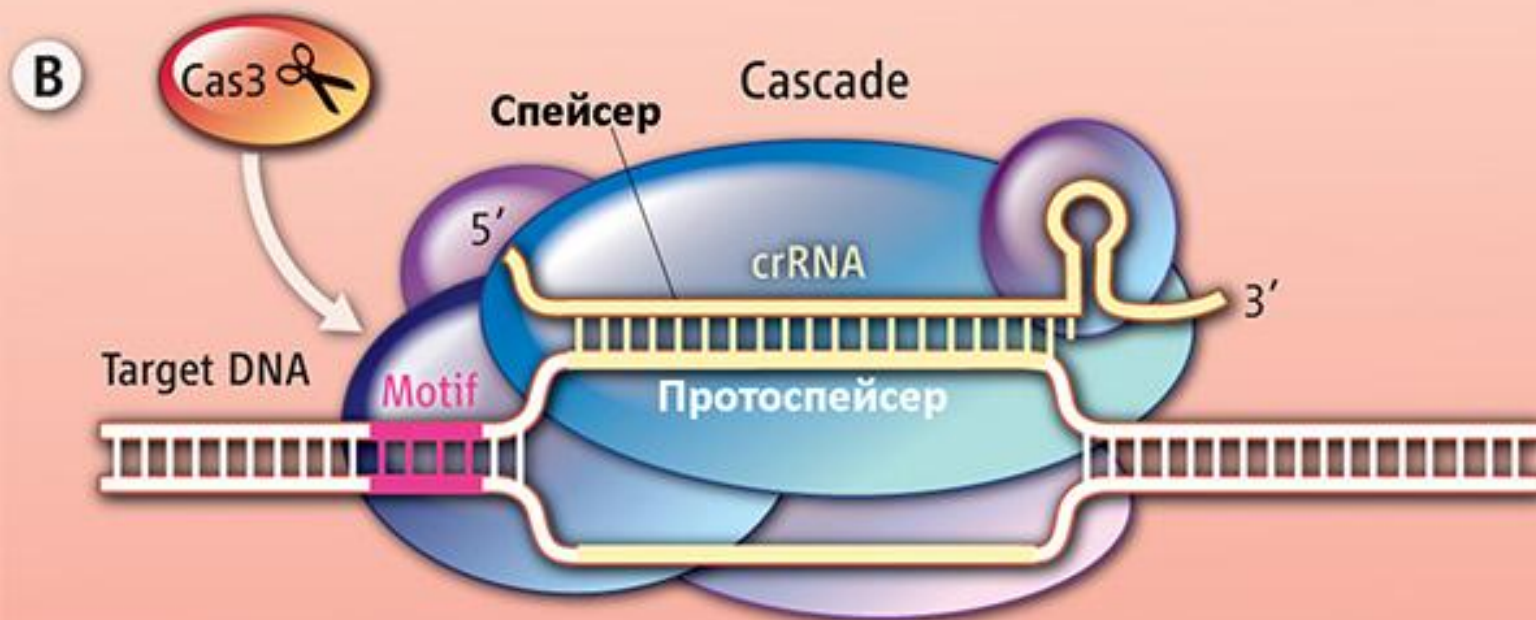
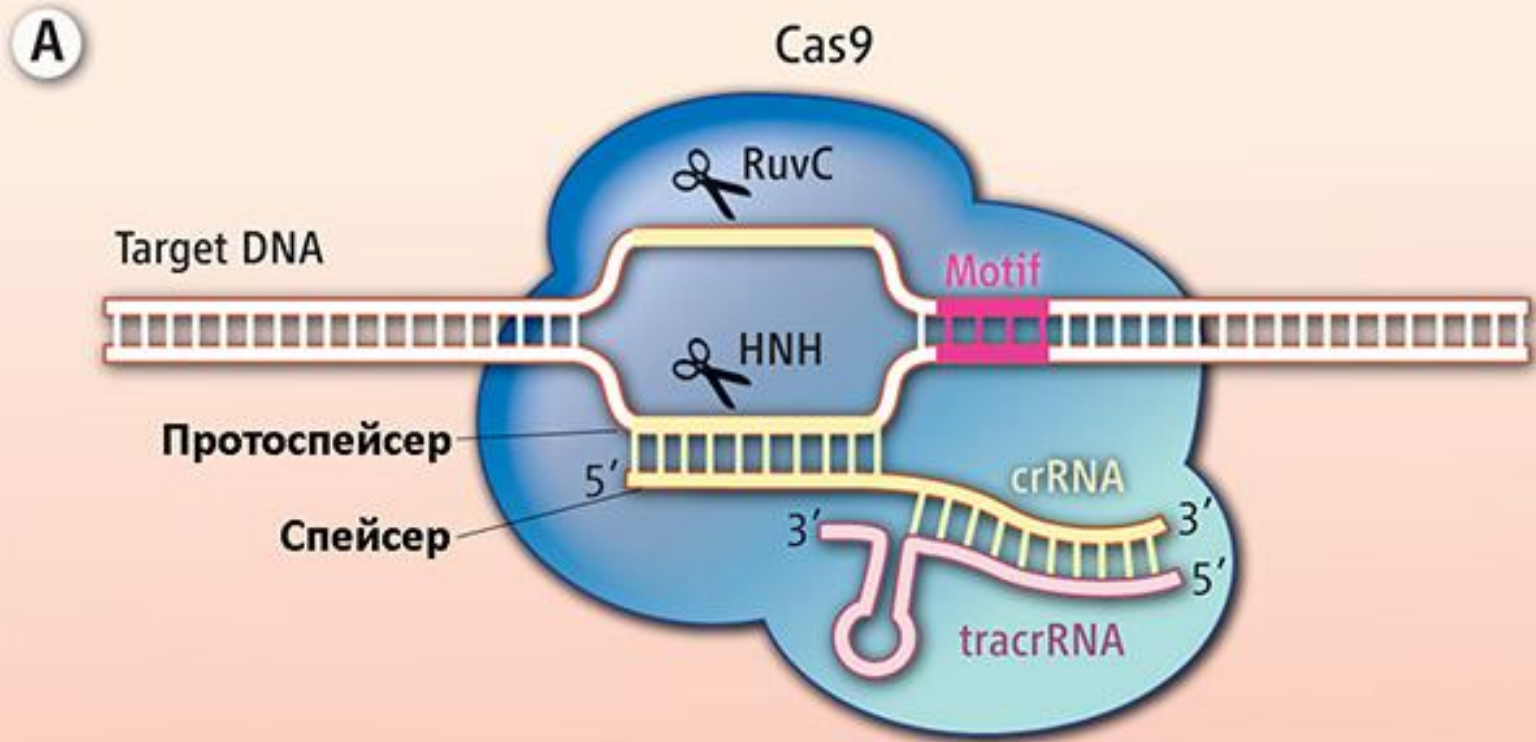
PART of VIRUS DNA

Созревание crRNA в CRISPR-системе I типа



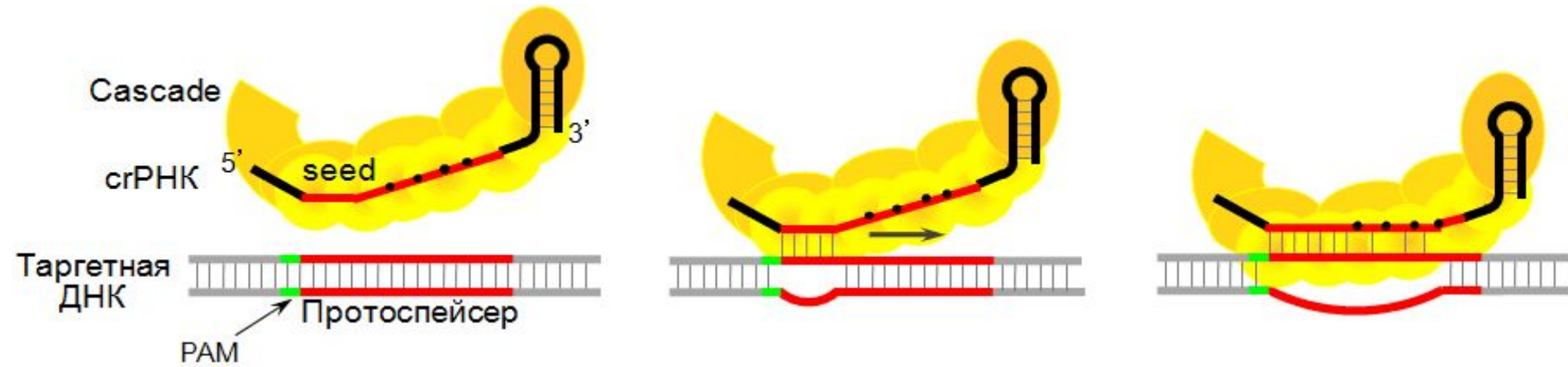
Созревание crPHK в CRISPR-системе II типа





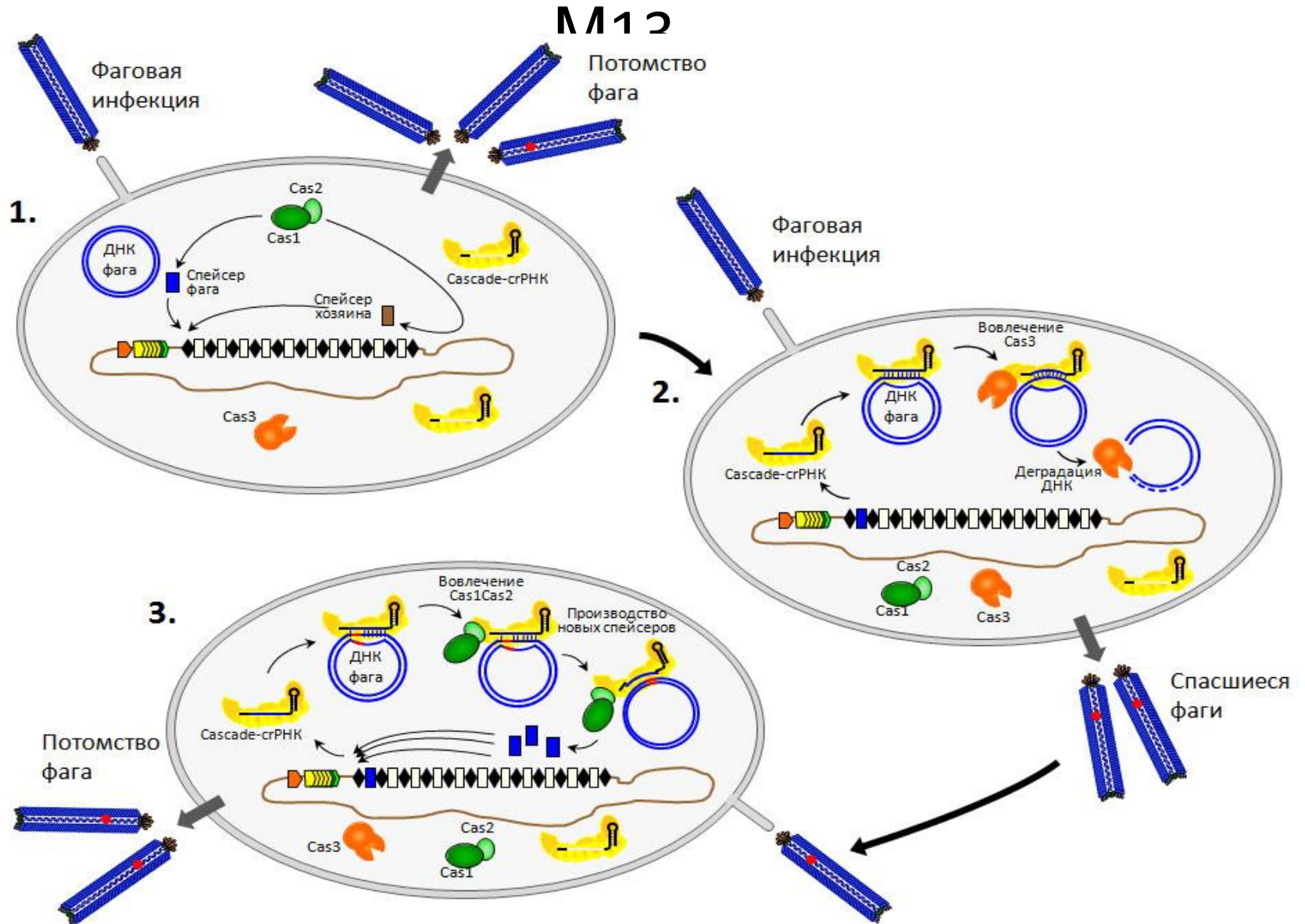
DOI:
10.1126/science.1
227253

Схема связывания crРНК с чужеродной ДНК

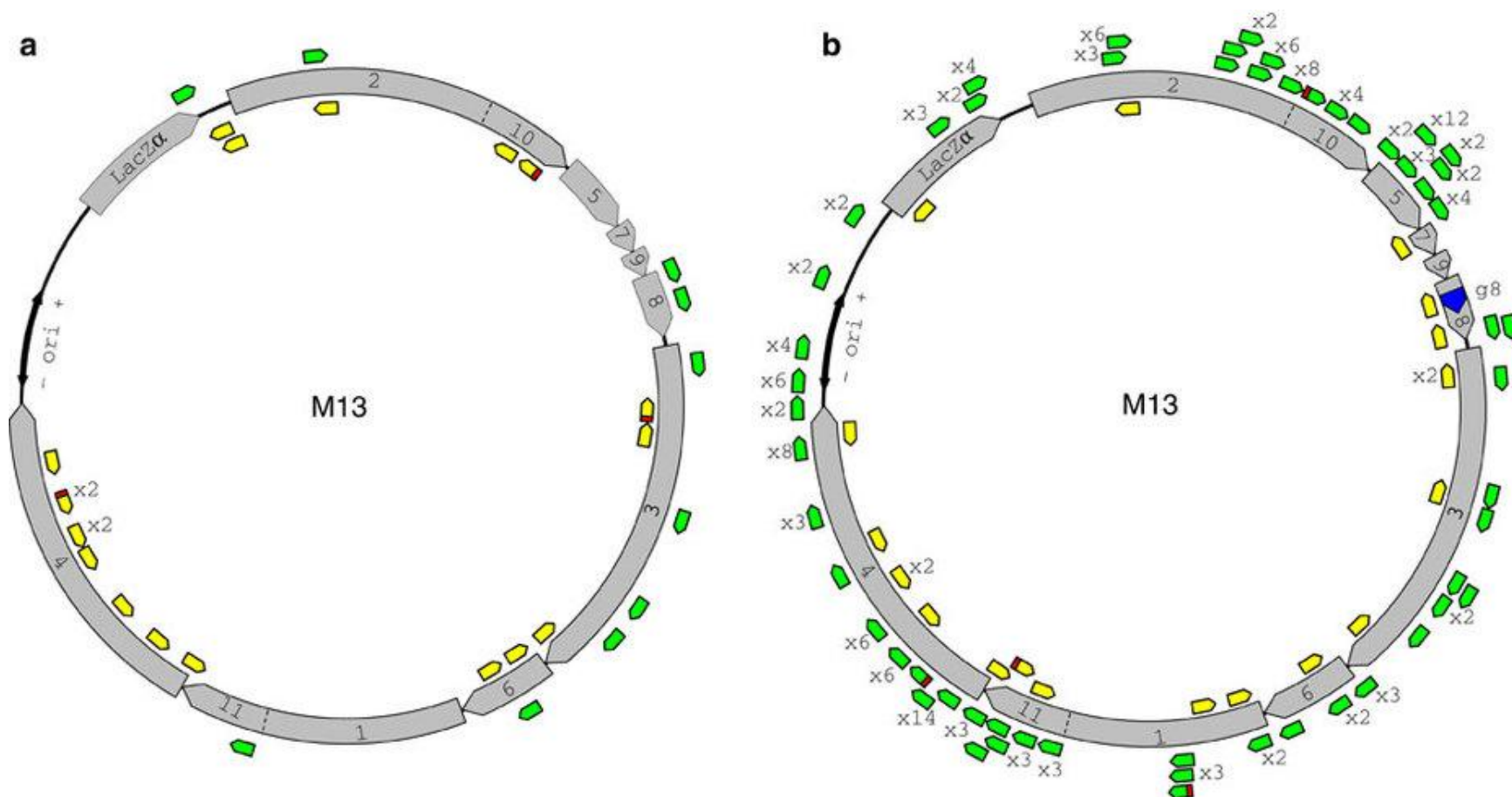


Для этого связывания достаточно, чтобы комплементарным был только начальный участок протоспейсера (он называется seed) и чтобы перед протоспейсером находился «правильный» PAM.

Итоговая схема работы CRISPR-системы на примере инфекции бактерии *E. coli* фагом



Расположение протоспейсерных участков в геноме фага M13



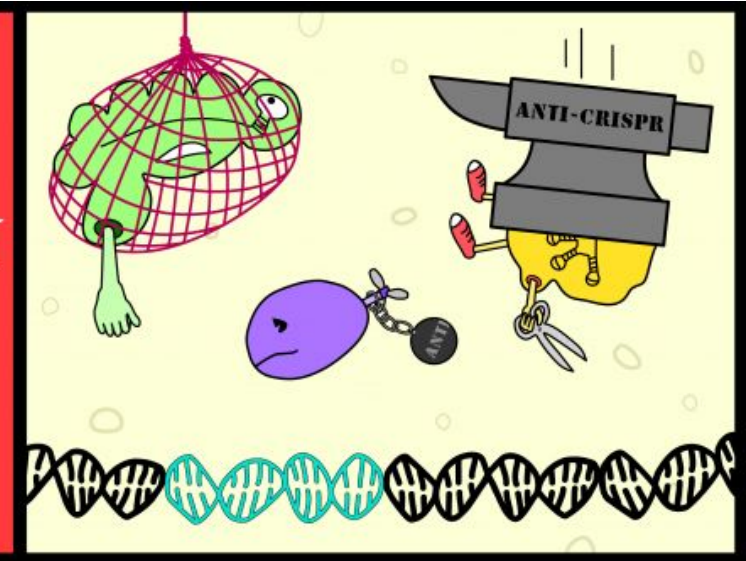
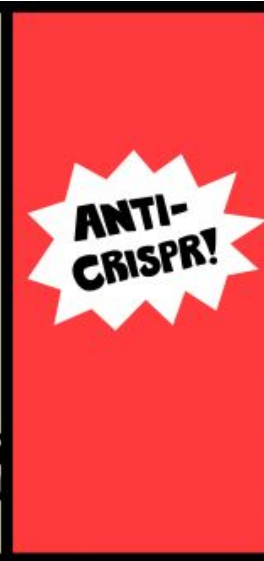
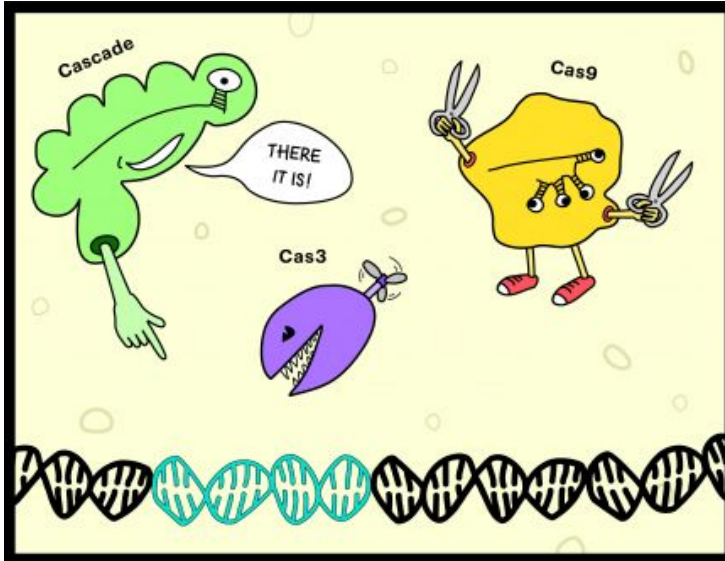
Round 2



BACTERIUM

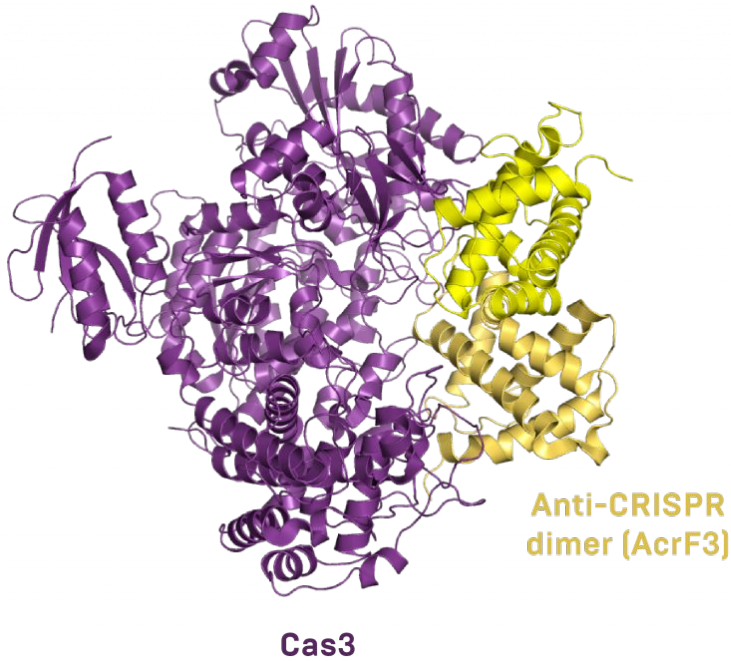


VIRUS



5B7I

2LW5



Year Published	First Author(s)	Finding / significance	Subtype(s) Inhibited	Accession Code(s)
2013	Bondy-Denomy	First anti-CRISPRs discovered	I-F	
2014	Pawluk	Found anti-CRISPRs targeting I-E subtype	I-E	
2015	Bondy-Denomy	Inhibitors have distinct mechanisms of action	I-F	
2016	van Houte	Anti-CRISPR genes are the only way for viruses to escape CRISPR	I-F	
	Pawluk	Identified anti-CRISPR proteins in diverse bacteria; cross-subtype inhibition	I-E & I-F	
	Wang & Yao	Structure of anti-CRISPR (AcrF3) bound to Cas3	I-F	PDB: 5B7I
	Wang & Ma	Structures of anti-CRISPR (AcrF3) alone & bound to Cas3	I-F	EMDB: 9535 PDB: 5GNF, 5GQH
	Maxwell	Structure of a CRISPR inhibitor (AcrF1)	I-F	PDB: 2LW5
	Pawluk	First anti-Cas9 proteins	II-C	
2017	Rauch	First SpyCas9 inhibitors	II-A	
	Chowdhury & Carter	Structure of three anti-CRISPR proteins (2x AcrF1, 1x AcrF2) bound to I-F (Csy) complex	I-F	EMDB: 8624 PDB: 5UZ9

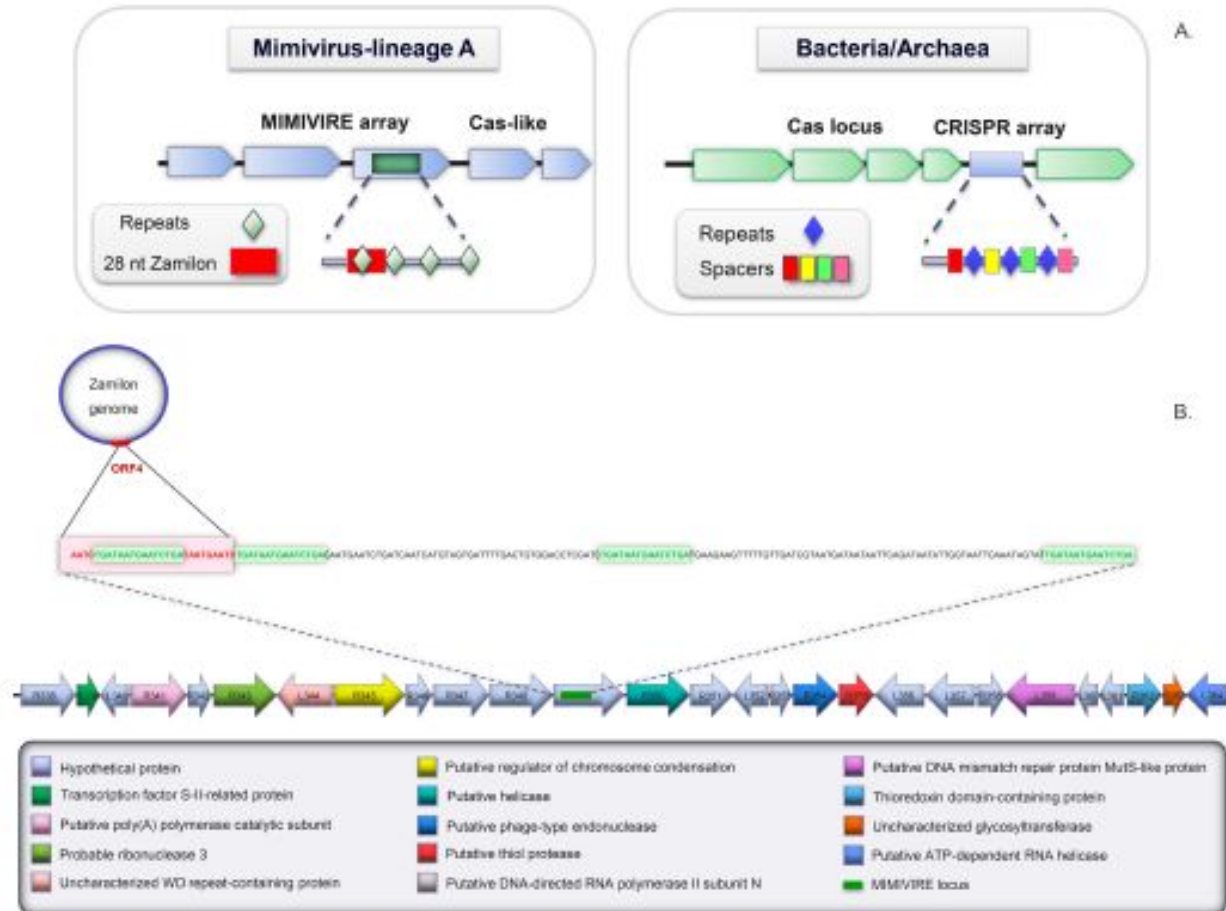
FINISH HIM!



У вирусов есть свои CRISPR системы

.....

RESEARCH LETTER



Extended Data Figure 2 | The MIMIVIRE defence system.

a. A comparative model between prokaryotic CRISPR-Cas system and the viral MIMIVIRE system in APMV-A. **b.** The chromosomal environment of *Mimivirus* lineage A is illustrated using mimivirus as an example. This organization is conserved across all APMV-A

genomes. The 28-nucleotide-long Zamilon insert sequence is AATCTGATAATGAATCTGATAATGAATC, and the derived 15-nucleotide repeated unit is TGATAATGAATCTGA. The four repeats units are separated by 9, 48 and 63 nucleotides, respectively.

FATALITY

Практическое применение CRISPR систем

Процессинг пре-crРНК и tracrРНК

Спейсер (30 bp)

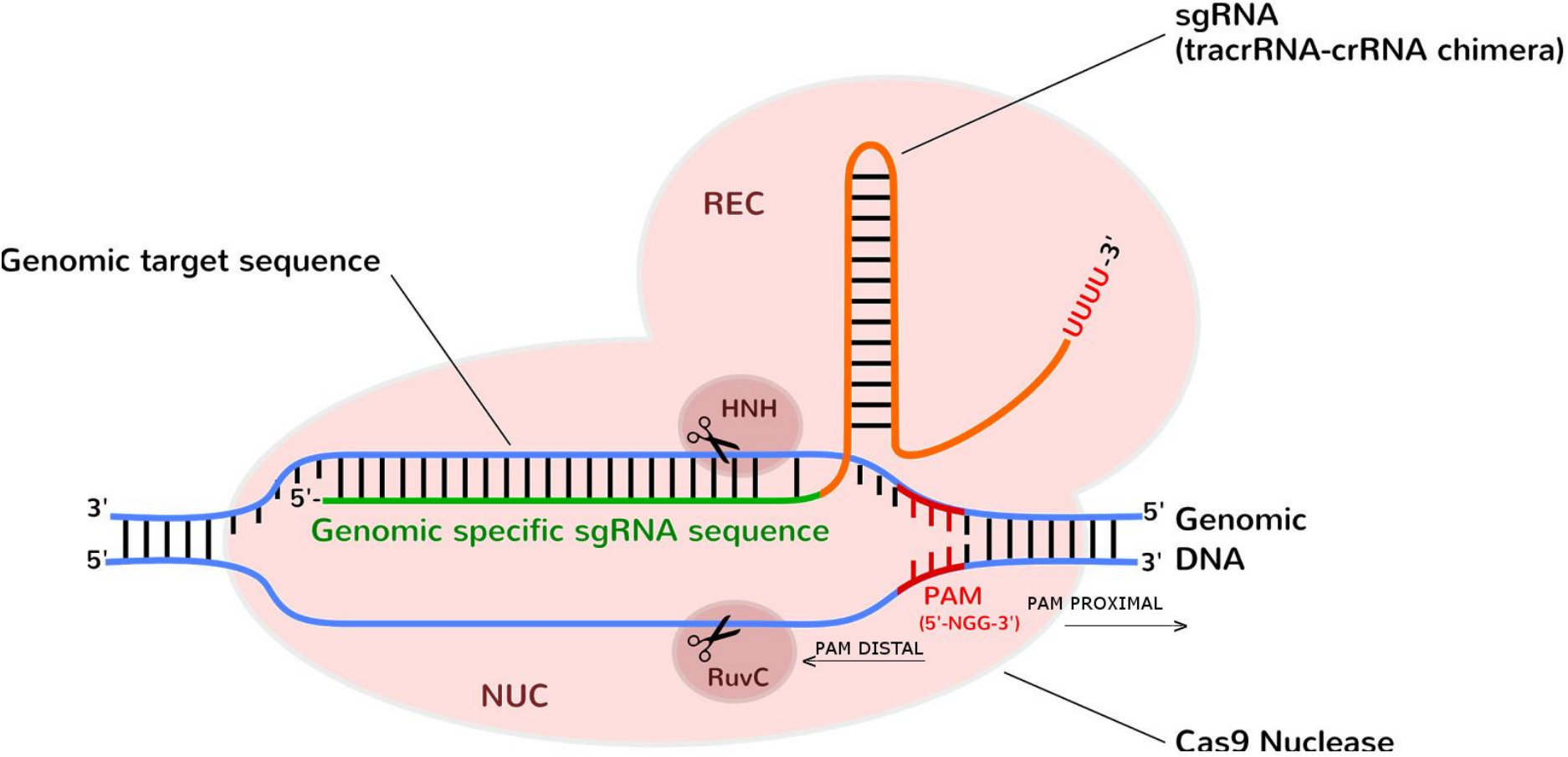


Химерная РНК

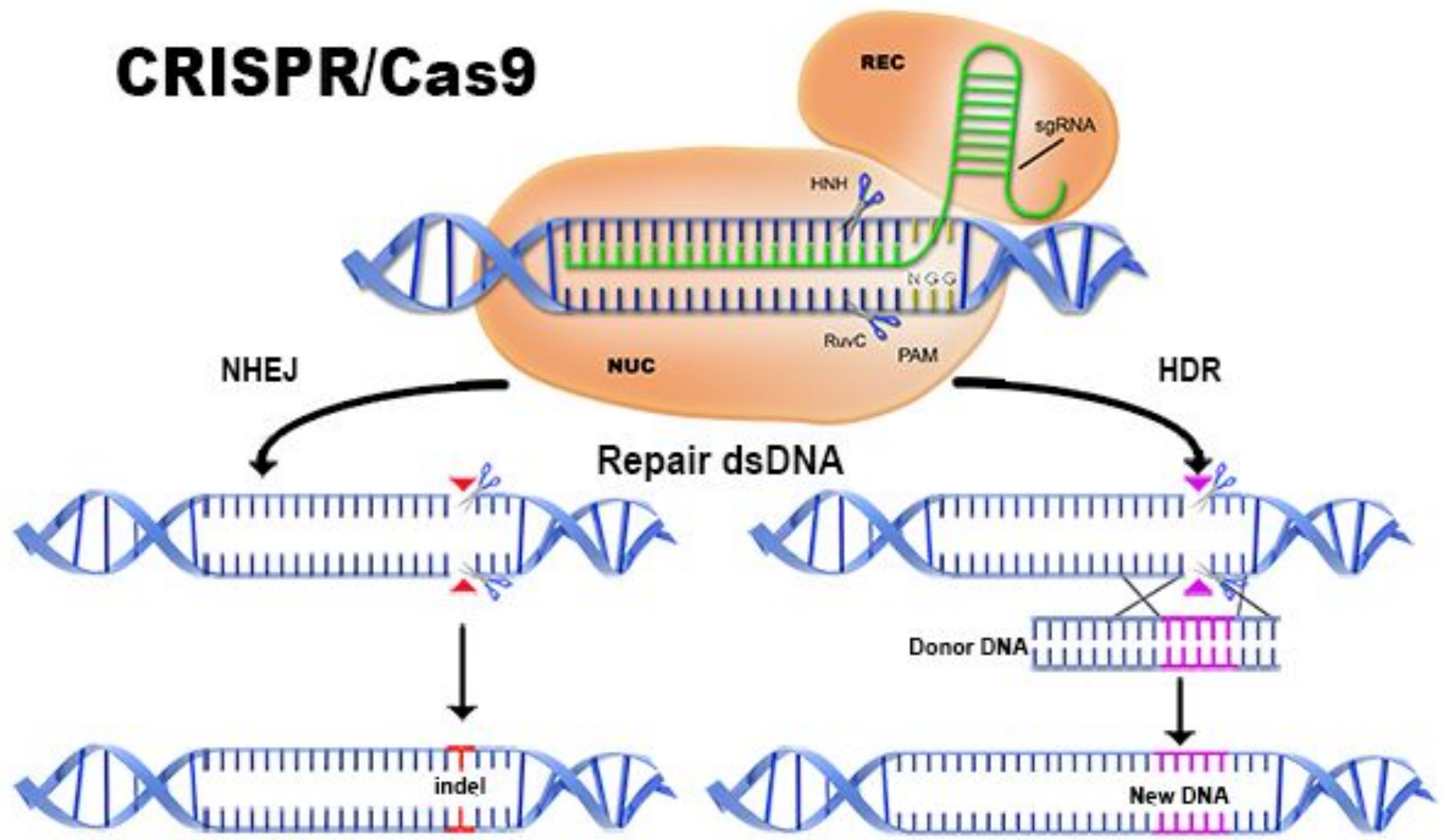
Направляющая последовательность



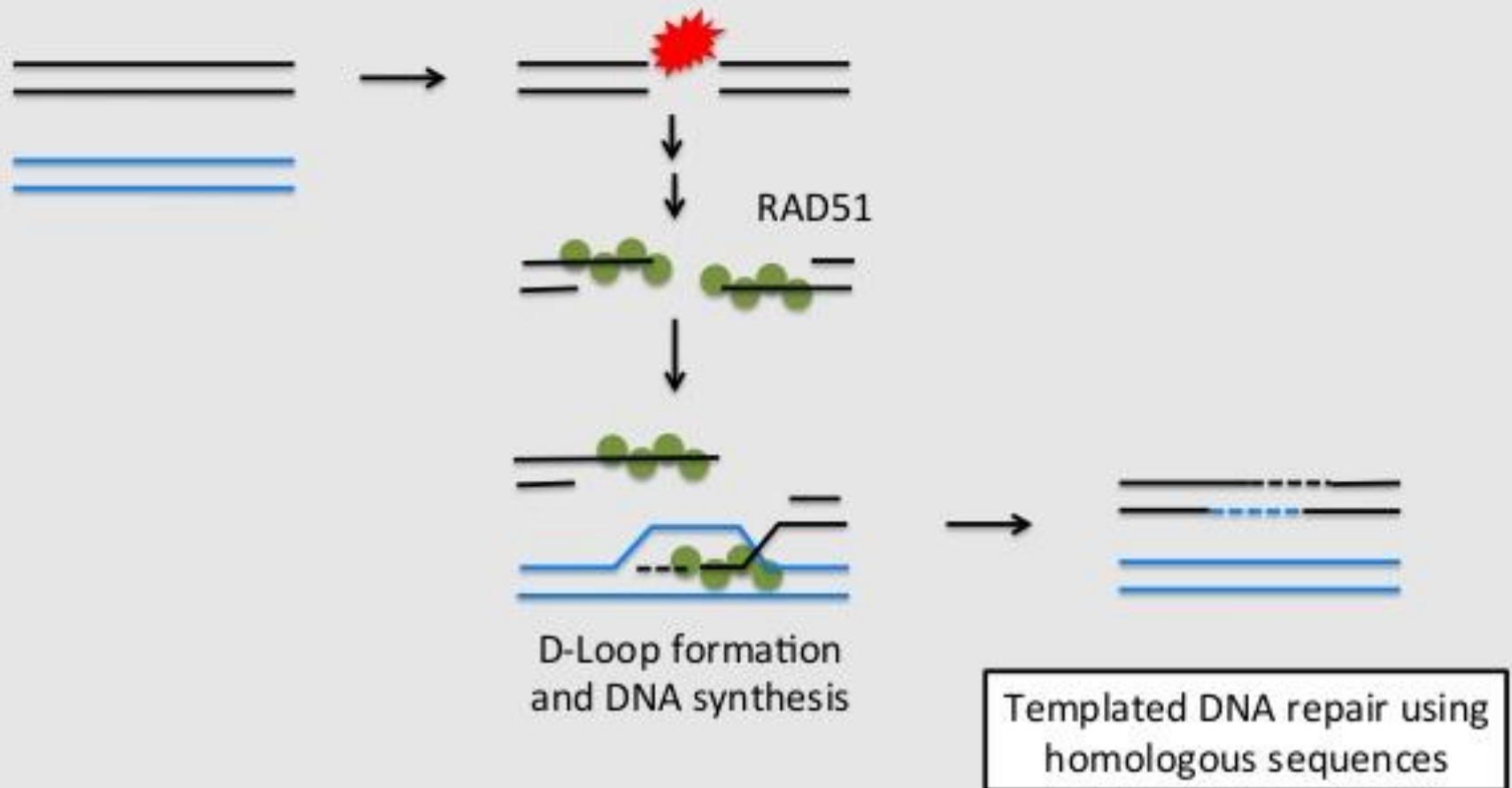
guideRNA BMECTO tracr-crRNA



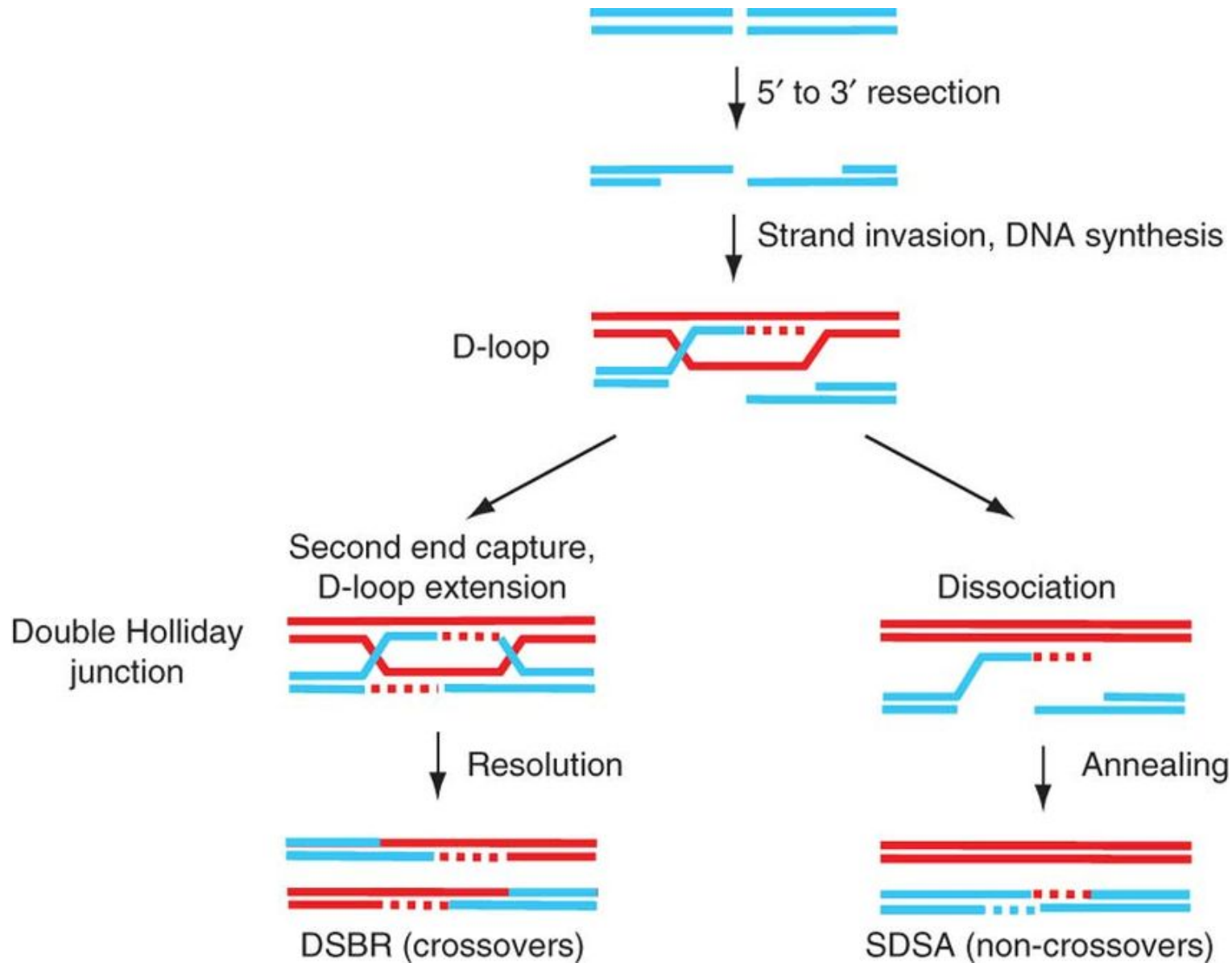
CRISPR/Cas9



DNA Repair by Homology-Directed Repair (HDR)



Double Holliday junction





Модификации системы и их применение^[4]

dCas9:
Искусственная
регуляция
активности генов



CRISPR/Cas9:
лечение болезней
человека



CRISPR/Cas9:
модификация
с/х растений



CASFISH:
Флуоресцентное
мечение



Иные функции CRISPR/Cas^[7]



Регуляция активности генов



Расхождение хромосом

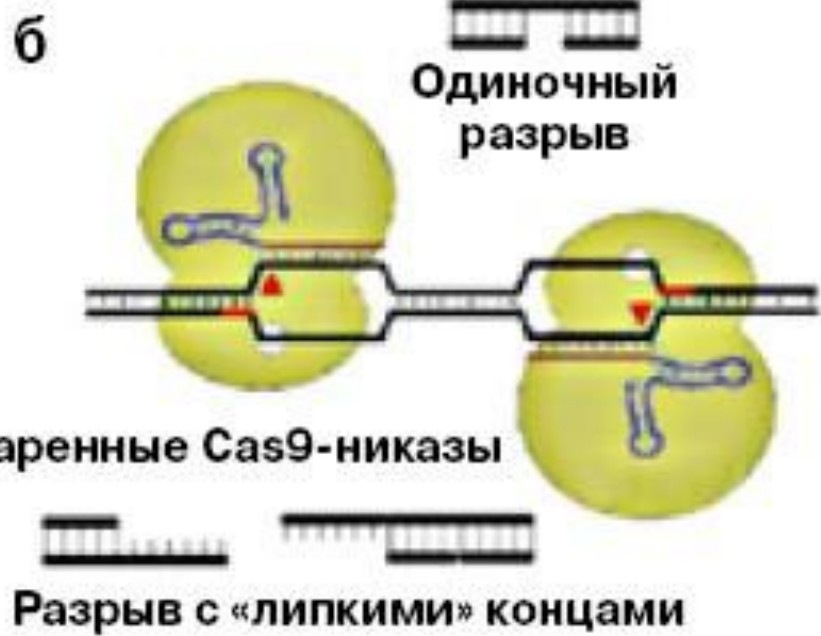
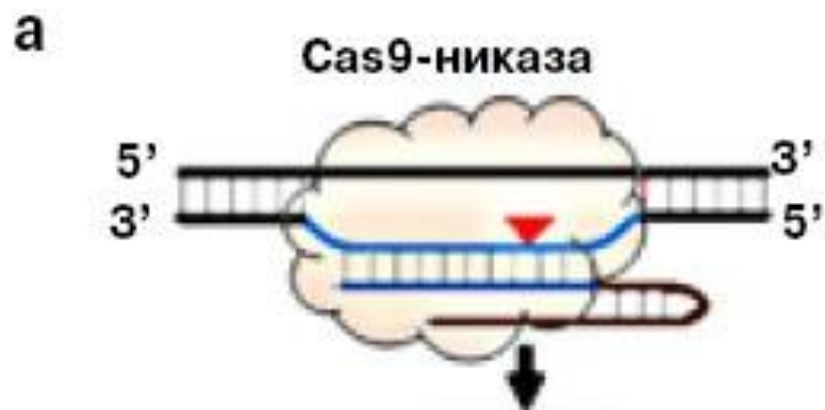


Исправление ошибок в ДНК



Ремоделирование генома

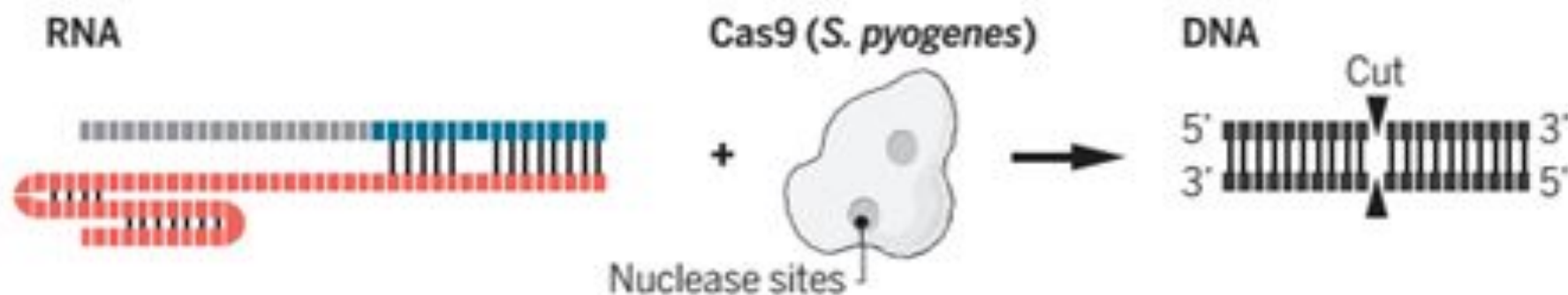




CRISPR 2.0

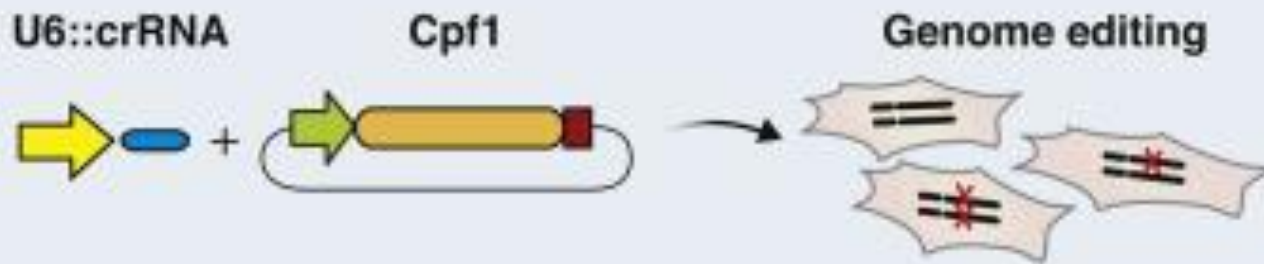
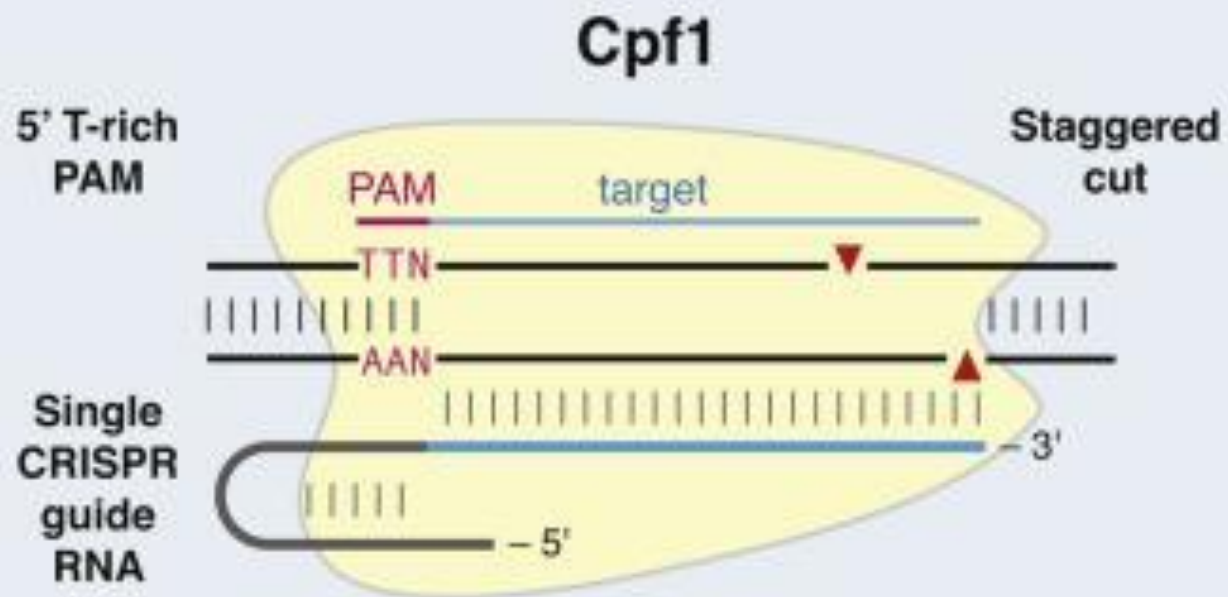
The CRISPR genome-editing system typically combines a DNA-cutting enzyme called Cas9 with a long RNA molecule, but a protein called Cpf1 requires less RNA and slices DNA differently.

Standard CRISPR-Cas9



CRISPR-Cpf1





Мутагенная цепная реакция





На этот раз всё очень серьезно. Искусственно созданную систему, которая может прицельно вносить изменения в участки генома, научили размножаться. Теперь из гетерозиготных мутантов могут получаться гомозиготные, то есть содержащие эту мутацию в обеих аллелях данного гена. Но самое главное — потомство таких организмов будет почти со 100-процентной вероятностью содержать такую же мутацию. Получается, что исследователи научились вносить изменения в геномы целых популяций! Как же это произошло и как работает



B Направляемая гомологией репарация (HDR)



C

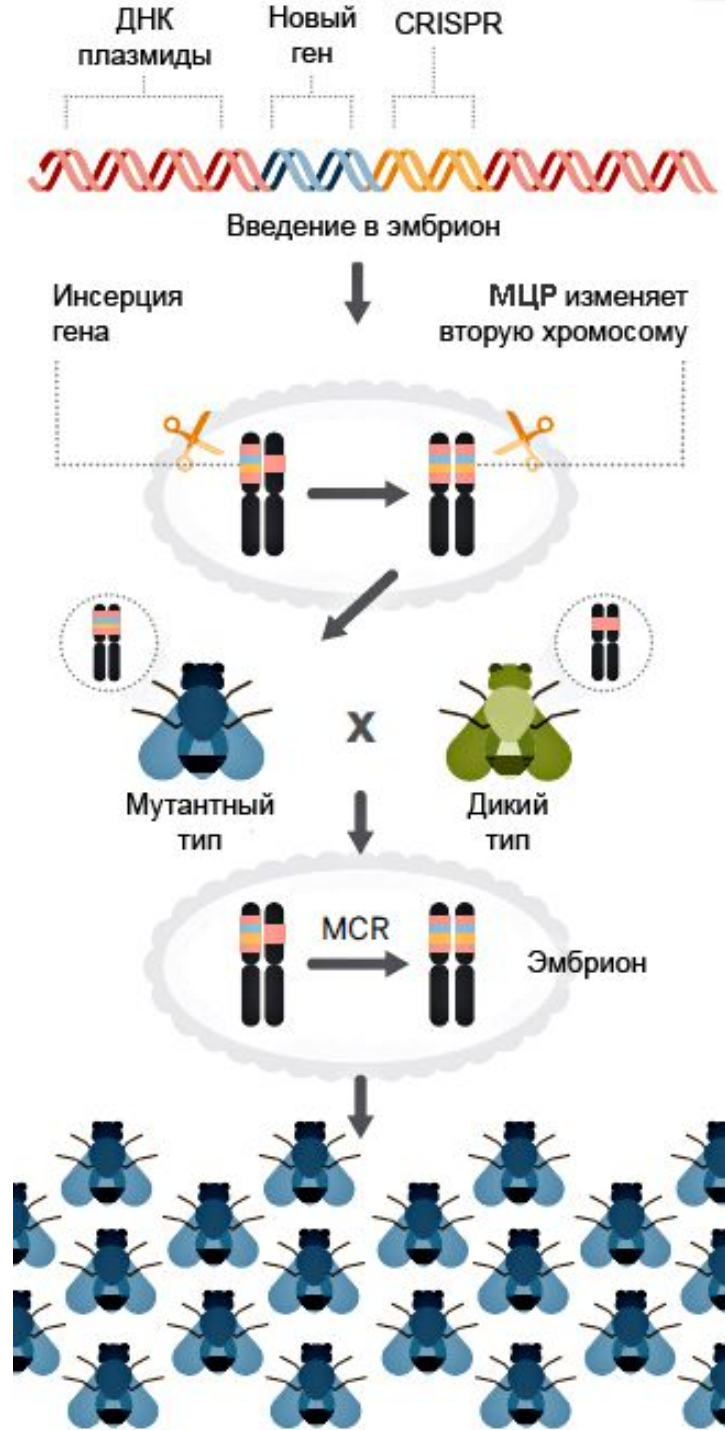


E Направляемая гомологией репарация (HDR)



F





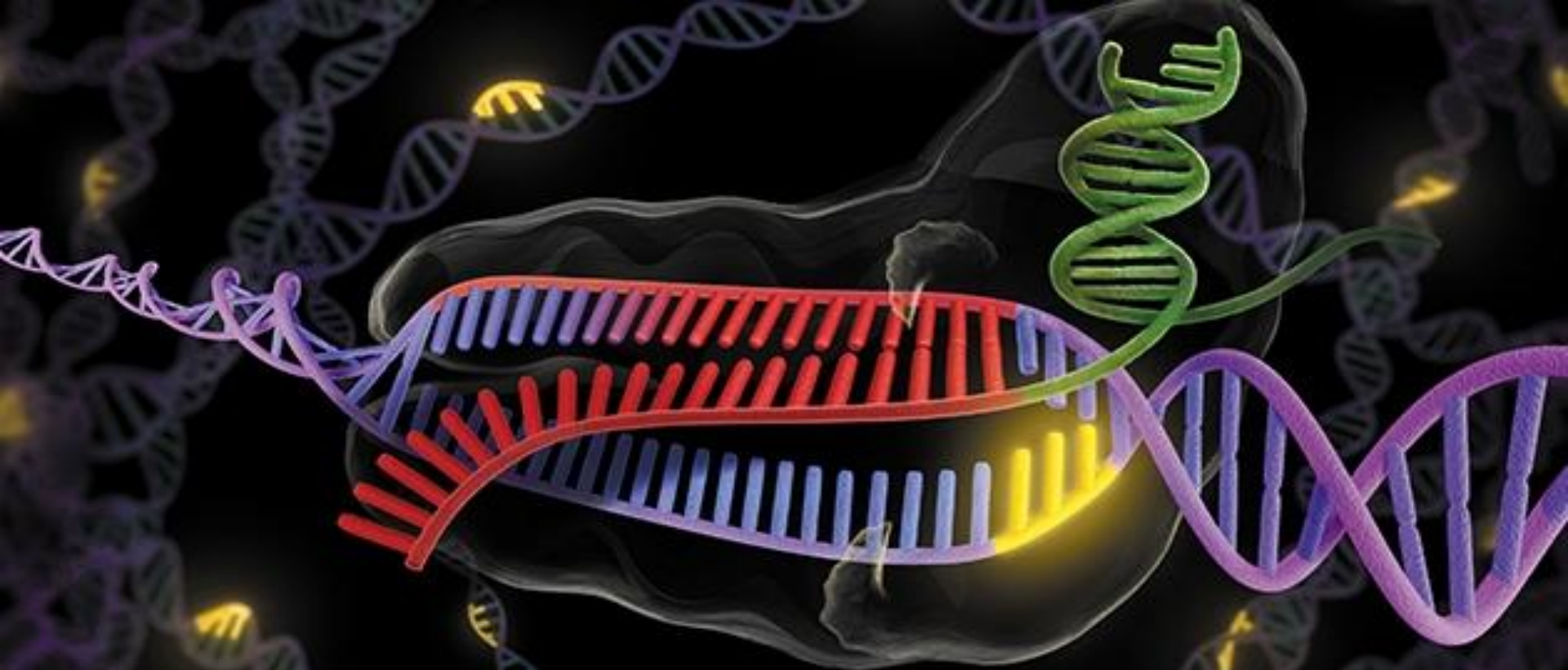
Редактирование геномов целых популяций (!)

Gantz V., Bier E. (2015)



ИСТОЧНИКИ:

- https://elementy.ru/novosti_nauki/431989/Prokarioticheskaya_sistema_immuniteta_pomozhet_redaktirovat_genom
- <http://emag.medicalexpo.com/article-long/crispr-cas9-a-genetic-revolution-that-generates-questions/>
- <https://innovativegenomics.org/blog/viruses-keep-crispr-in-check/>
- <http://medach.pro/life-sciences/genetika/crispr-razrushitel/>
- <https://biomolecula.ru/articles/mutagennaia-tsepnaia-reaktsiia-redaktirovanie-genomov-na-grani-fantastiki>
- <https://biomolecula.ru/articles/crispr-epopeia-i-ee-geroi>



Спасибо за внимание 😊

Лектор: Зенин Александр



<https://vk.com/ccorazon>

<https://www.slideshare.net/AlexanderZenin2>