



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ

МЕДИЦИНСКИЙ
ФАКУЛЬТЕТ

Задача №11

Самостоятельный ГЕНОМ

Команда СПбГУ «Малоизвестные органеллы»
Авторы: Яковенко А.О. Бовыкина А.Ю.

Цель: предложить новые
методы предсказания и
диагностики
митохондриальных
болезней



Суть проблемы

- Митохондриальные болезни обладают специфичностью развития и проявления, в связи с особенностью жизнедеятельности митохондрий
- прогнозирование заболеваний из-за этих же особенностей затруднено

Варианты решения поставленной проблемы

при митохондриальных заболеваниях происходят мутации в ДНК митохондрии, в следствие чего нарушается ее функционирование -в связи с этим мы хотим предложить один из способов диагностики митохондриальных заболеваний

-в Англии в городе Кардифф D.N. Cooper, E.V. Ball, P.D. Stenson, A.D. Phillips, K. Howells, S. Heywood, M.E. Mort and M.P. Horan. создали базу данных всех известных мутаций в генах человека, в частности в ДНК митохондрий

- с помощью этой базы можно узнать все возможные мутации в конкретном гене при конкретном митохондриальном заболевании

<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>

зная конкретную последовательность нуклеотидов в мутированной ДНК митохондрии, с помощью методов генной инженерии можно создать рекомбинантную плазмиду и ввести в соматическую клетку человека

-для синтеза рекомбинантной плазмиды необходимо с помощью вышеуказанной базы данных узнать возможные последовательности нуклеотидов, характерные для мутированной ДНК при конкретном митохондриальном заболевании

-основываясь на информации, полученной из базы данных о конкретной последовательности нуклеотидов, провести синтез участка ДНК (вставки), который в последующем будет являться праймером и будет комплементарен участку, полученному нами из базы данных

--для защиты вставки от действия нуклеаз внутри соматической клетки, нужно встроить ее в плазмиду, взятую от бактерии (E.coli)

-в полученную рекомбинантную плазмиду (вектор) встроить ген, отвечающий за синтез определенной аминокислотной последовательности, которая в дальнейшем будет являться белком-меткой

-ввести вектор в организм человека

-в случае если в соматической клетке человека есть мутированная ДНК митохондрий, с последовательностью нуклеотидов аналогичной взятой нами из базы данных, синтезированный нами праймер будет узнавать мутантную (митохондриальную) ДНК и встраиваться в нее

-после встраивания в мутированную ДНК праймер будет запускать синтез матричной РНК

-наряду с белками, синтезируемыми митохондрией будет идти синтез белка -метки

Характеристики белка

1. беспрепятственно проходить через внутреннюю и наружную мембраны митохондрий.
2. быть безопасным для организма
3. должен быть ионизированным
4. не инактивироваться в печени

-при соответствии всем вышеперечисленным критериям белок будет попадать в кровь
-идентификация белка возможна с помощью анализа образца крови при помощи метода ИФА.
- также можно использовать масс-спектрометрию с искривленным квадрупольным фильтром

Основные выводы

Предложенный нами способ выявления митохондриальных заболеваний может быть использован для диагностики конкретного митохондриального заболевания

- например, у детей, рожденных от больных матерей, но еще не имеющих явных клинических проявлений болезни
- или для подтверждения конкретной митохондриальной болезни у людей с явными клиническими проявлениями.