



eНано

ЭЛЕКТРОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ
ДЛЯ НАНОИНДУСТРИИ

«Постгеномные технологии на службе человека: новые перспективы и возможности»

Вебинар

Автор: д.б.н., Черенков Д.А.

ООО «Инновационный Центр «Бирюч – Новые Технологии»

- Как человек стремился и стремится изменить окружающий мир и какую роль в этом процессе могут сыграть «постгеномные» технологии?
- История открытия генетических законов, структуры и свойств ДНК, механизмов наследственности и изменчивости
- Какие технологии изучения/изменения генетического аппарата являются ключевыми сегодня и будут востребованы в ближайшем будущем?
- Что дальше: какие перспективы и опасности для человечества таит в себе развитие «постгеномных» технологий ?

- НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ
- ИЗМЕНЧИВОСТЬ
- ОТБОР (ЕСТЕСТВЕННЫЙ И ИСКУССТВЕННЫЙ?)



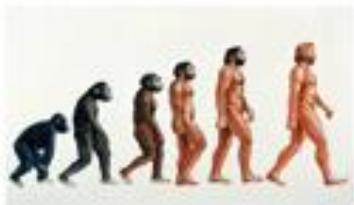
21 век н.э.



20 век н.э.



3-2 тыс. лет до н.э.



100-200 тыс. лет назад



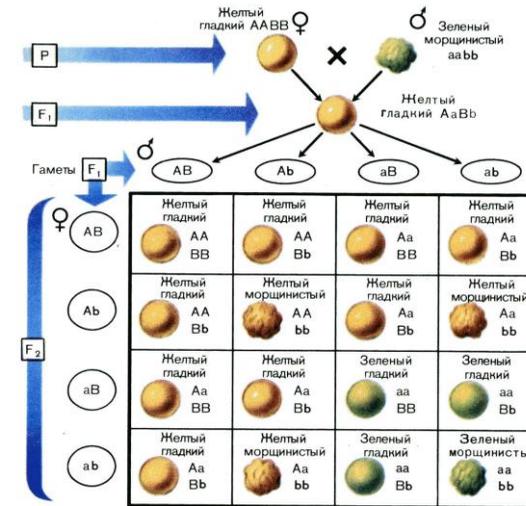
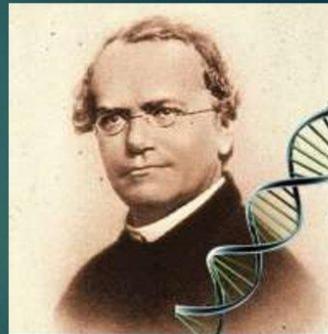


Немного истории

ИССЛЕДОВАНИЕ ДНК

Грегор Мендель

Грегор Иоганн Мендель — австрийский биолог и ботаник, основоположник генетики, который разработал методы генетических исследований, установил основные законы наследования признаков и опубликовал их в 1865 г. Эти законы были подтверждены разными учеными в 1900 г., который и считается годом рождения генетики.



Иоганн Фридрих Мишер
швейцарский врач и биохимик
(1844 – 1895).

В 1869 году выделил из ядер погибших лейкоцитов вещество, обладающее кислыми свойствами.

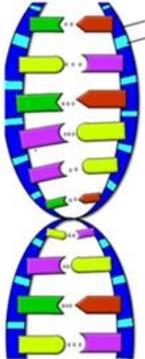
Ученый назвал это вещество нуклеином (от лат. Nucleus – ядро).

Позднее эти органические соединения были обнаружены в цитоплазме, митохондриях, пластидах.





Структура ДНК



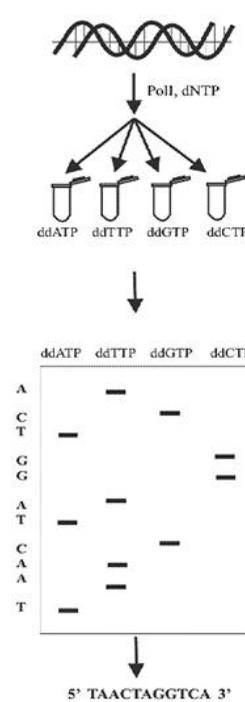
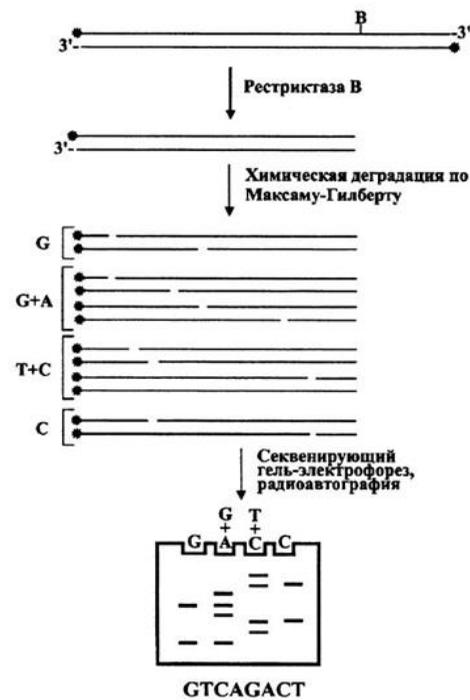
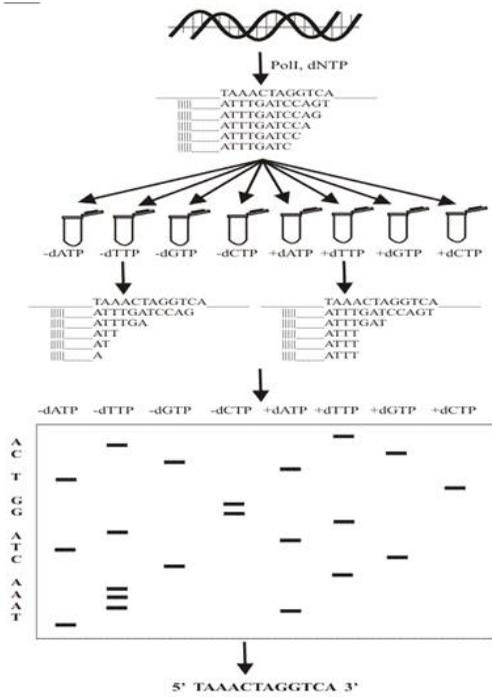
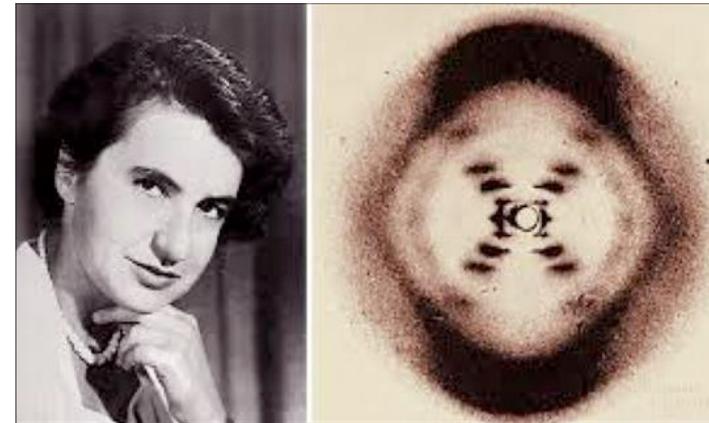
■ Thymine
■ Adenine
■ Guanine
■ Cytosine
 D = Deoxyribose (sugar)
 P = Phosphate
 *** = Hydrogen Bond

Основа ДНК - чередующиеся дезоксирибоза (сахара) и фосфаты

Двойная спираль ДНК «держится» на водородных связях между нуклеотидами.

Состав нуклеотидов:

- пурины (аденин [A] и гуанин [G])
- пиримидины (цитозин [C] и тимин [T])



Сегодняшний день

ИССЛЕДОВАНИЕ ДНК

Технологии NGS позволяют секвенировать одновременно тысячи молекул ДНК, тем самым повышая скорость исследования и увеличивая объем получаемых данных при этом снижая себестоимость анализа

Принцип NGS основан на массовом параллельном секвенировании специальным образом подготовленных одонитевых библиотек фрагментированной ДНК исследуемых образцов.

метод	принцип	длина одного прочтения, пар оснований	стоимость секвенирования 1 млн пар оснований	стоимость секвенатора	время работы за цикл	количество прочтений за цикл	преимущества	недостатки
454 Life Sciences	пиросеквенирование	400	10\$	500 000\$	7 часов	1 000 000	длина прочтённых геномных участков; скорость	стоимость; погрешность
Illumina-SOLEXA	SBS (sequencing-by-synthesis)	300	0,05—0,15\$	600 000\$	9 дней	до 3 000 000 000	эффективность, стоимость	скорость
IonTorrent	ионный полупроводник	200	1\$	50 000\$	1,5 часа	до 5 000 000	стоимость; скорость	погрешность
SOLID	секвенирование на основе лигирования	35—50	0,13\$	595 000\$	9 дней	1 300 000 000	стоимость	скорость
Helicos	HeliScope	2900	2\$		1 час	35 000—75 000	длина прочтённых геномных участков; скорость	низкая производительность при желаемой малой погрешности; стоимость

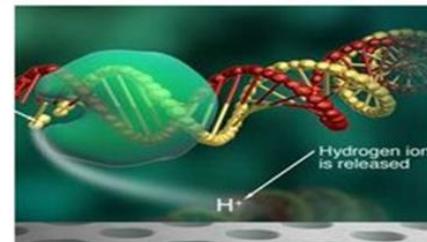
Полногеномное секвенирование NGS – Next Generation Sequencing

Методы секвенирования, лежащие в основе полногеномных секвенаторов



life
technologies™

Ion Proton
Ion Torrent(PGM)



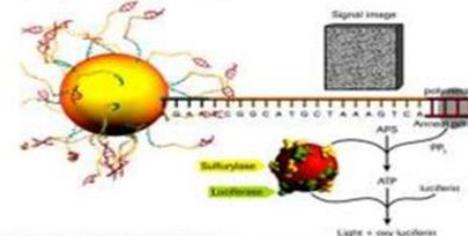
Полупроводниковое секвенирование – регистрация акта присоединения нуклеотида по образующимся ионам водорода



F.Hoffmann-La Roche Ltd

Roche

GS Junior

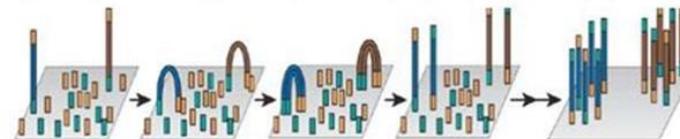


Пиросеквенирование – регистрация акта присоединения нуклеотида по образующемуся пирофосфату



illumina®
MiSeq

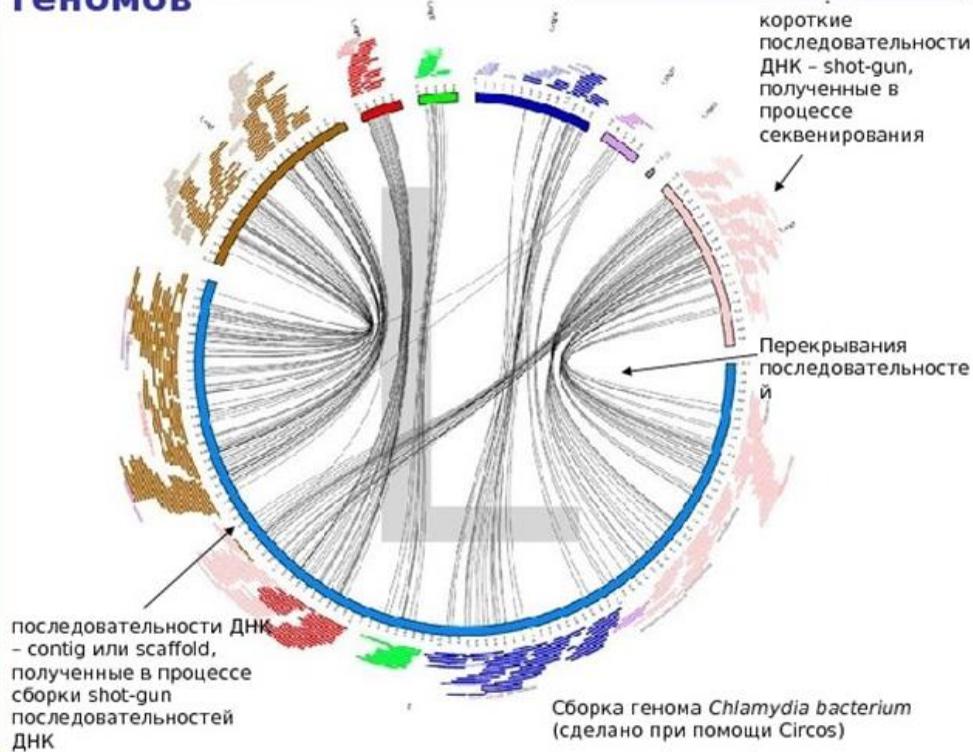
Регистрационное удостоверение
РОСЗДРАВНАДЗОРа
№ РЗН 2014/1568 от 29.04.2014



Секвенирование синтезом – обратимые терминирующие нуклеотиды – регистрация присоединенного нуклеотида по отщепляемой метке

83

Биоинформатические методы - сборка геномов



Несколько копий генома



Чтения

Секвенирование

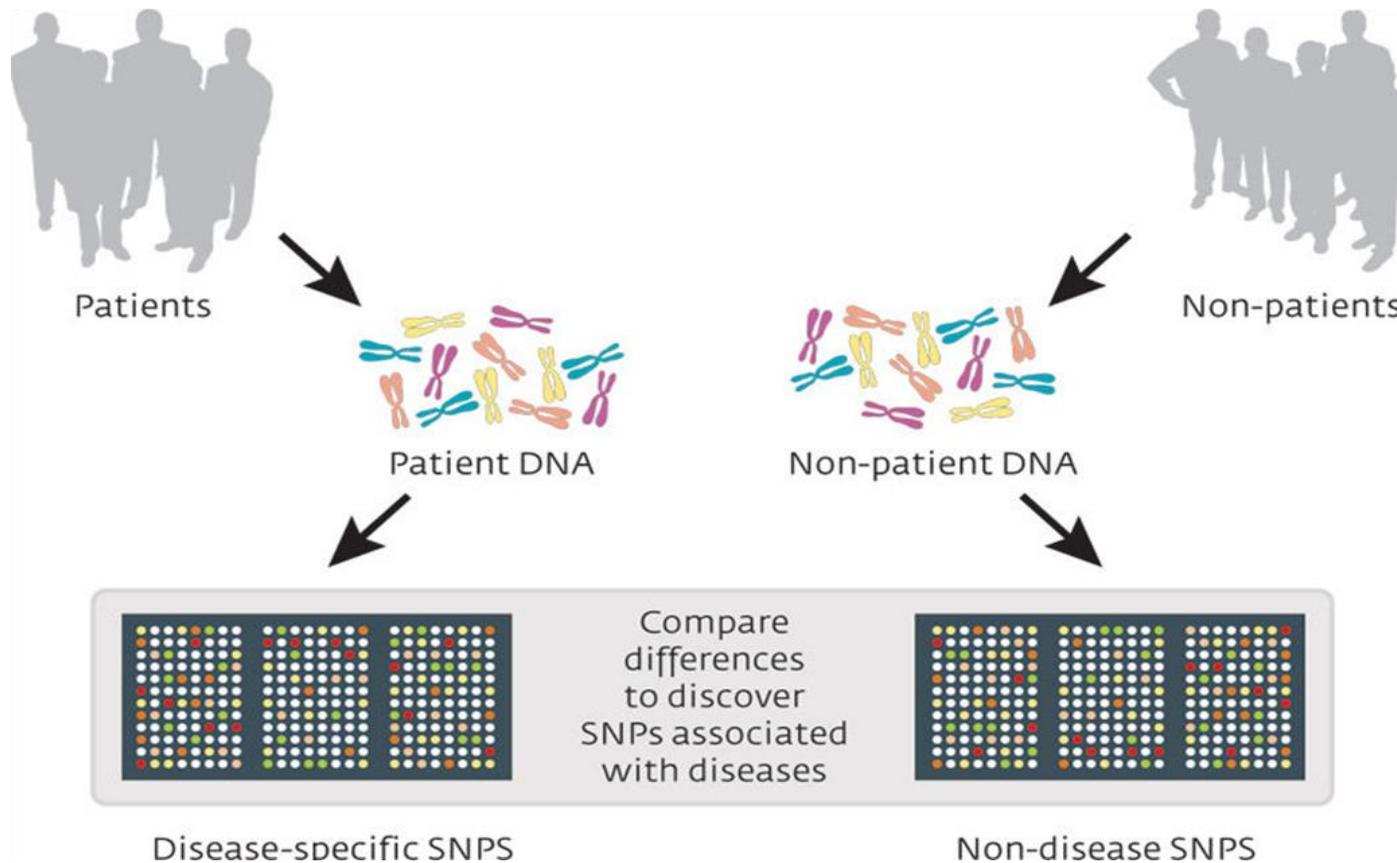


Собранный геном

Сборка генома

...GGCATGCGTCAGAAACTATCATAGCTAGATCGTACGTAGCC...

Полногеномный поиск ассоциаций (англ. **GWAS**, Genome-Wide Association Studies) это направление биологических исследований, связанных с исследованием ассоциаций между геномными вариантами и фенотипическими признаками.

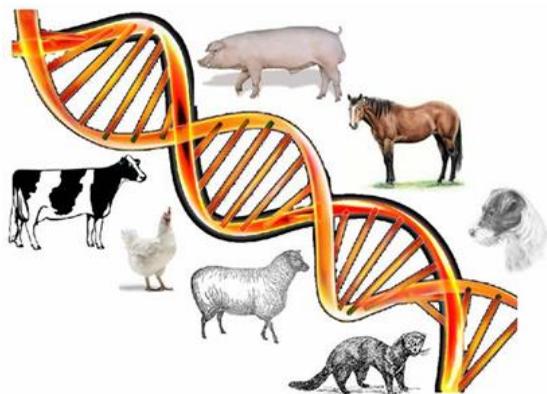


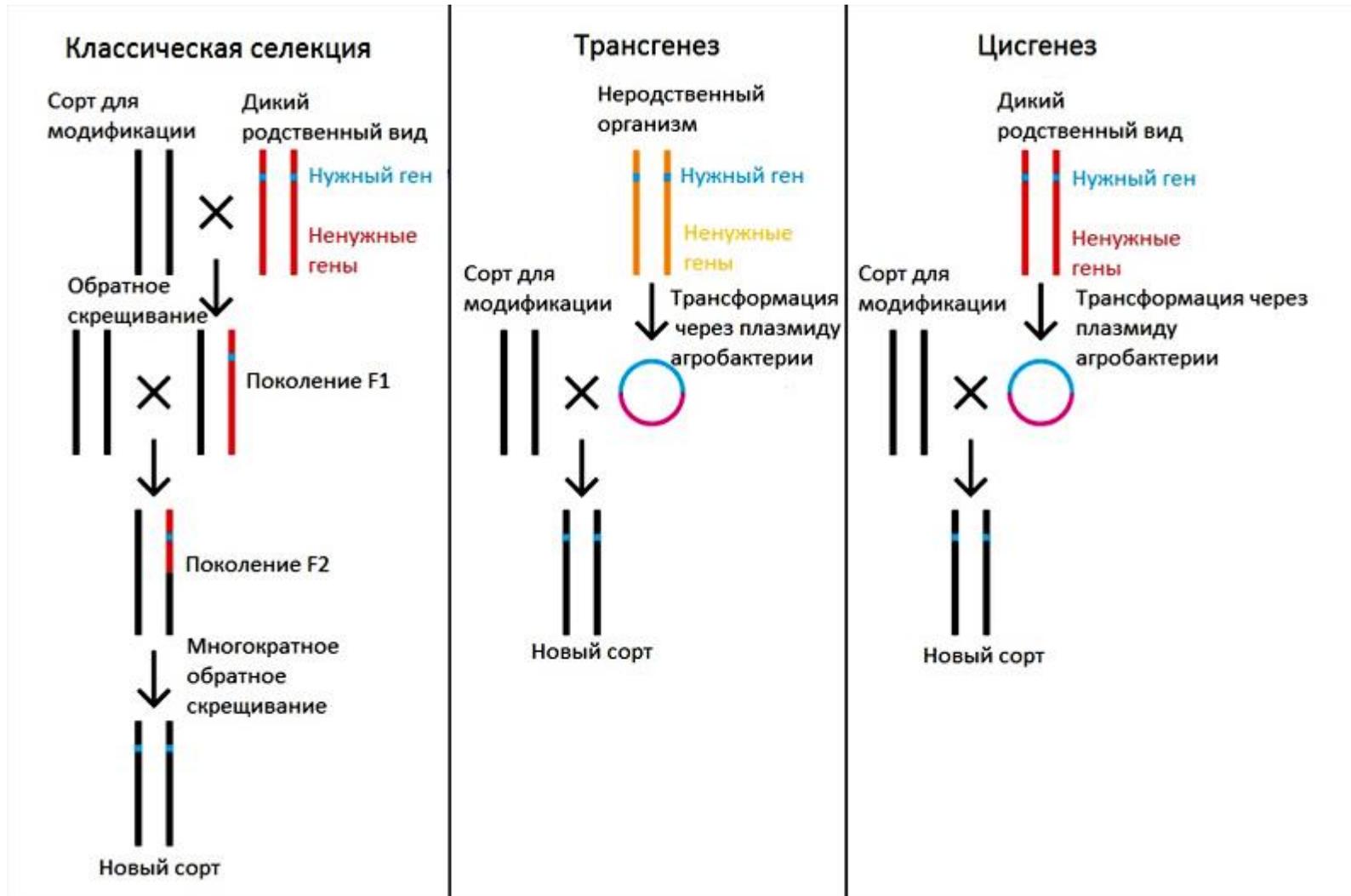


А что завтра?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Геномная селекция - метод селекционной работы, основанный на изучении последовательности ДНК животного или растения





Геномная селекция - метод селекционной работы, основанный на изучении последовательности ДНК животного или растения

Ключевое преимущество – известные исходные данные и прогнозируемый результат скрещивания по нескольким признакам сразу



ДЛЯ ВНЕСЕНИЯ В ГЕНОФОНД СОЗДАВАЕМОГО СОРТА ПРИМЕНЯЮТ ГИБРИДИЗАЦИЮ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ОТБОРОМ



ДЛЯ ВНЕСЕНИЯ В ГЕНОФОНД СОЗДАВАЕМОГО СОРТА ПРИМЕНЯЮТ ГИБРИДИЗАЦИЮ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ОТБОРОМ



ДЛЯ ВНЕСЕНИЯ В ГЕНОФОНД СОЗДАВАЕМОГО СОРТА ПРИМЕНЯЮТ ГИБРИДИЗАЦИЮ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ОТБОРОМ



СОРТ ПШЕНИЦЫ ИМЕЕТ ПРОЧНЫЙ СТЕБЕЛЬ - УСТОЙЧИВ К ПОЛЕГАНИЮ, НО ПОРАЖАЕТСЯ РЖАВЧИНОЙ



СОРТ ПШЕНИЦЫ ИМЕЕТ СЛАБЫЙ СТЕБЕЛЬ – НО УСТОЙЧИВ, К РЖАВЧИНЕ



ИМЕЕТ СЛАБЫЙ УСТОЙЧИВ, К ЧИНЕ

МЕЕТ СЛАБЫЙ СТОЙЧИВ, К ИНЕ

ЦИИ, У КИ ИНЕ. ИТ ДЛЯ

ИИ, У 4 НЕ. ДЛЯ

ПРИ СКРЕЩИВАНИИ У ПОТОМСТВА ОБНАРУЖИВАЮТСЯ РАЗЛИЧНЫЕ КОМБИНАЦИИ, У ЧАСТИ РАСТЕНИЙ СОЧЕТАЮТСЯ ПРИЗНАКИ УСТОЙЧИВОСТИ К ПОЛЕГАНИЮ И К РЖАВЧИНЕ. ТАКИЕ ГИБРИДЫ ОТБИРАЮТ И ИСПОЛЬЗУЮТ ДЛЯ ПОСЕВА

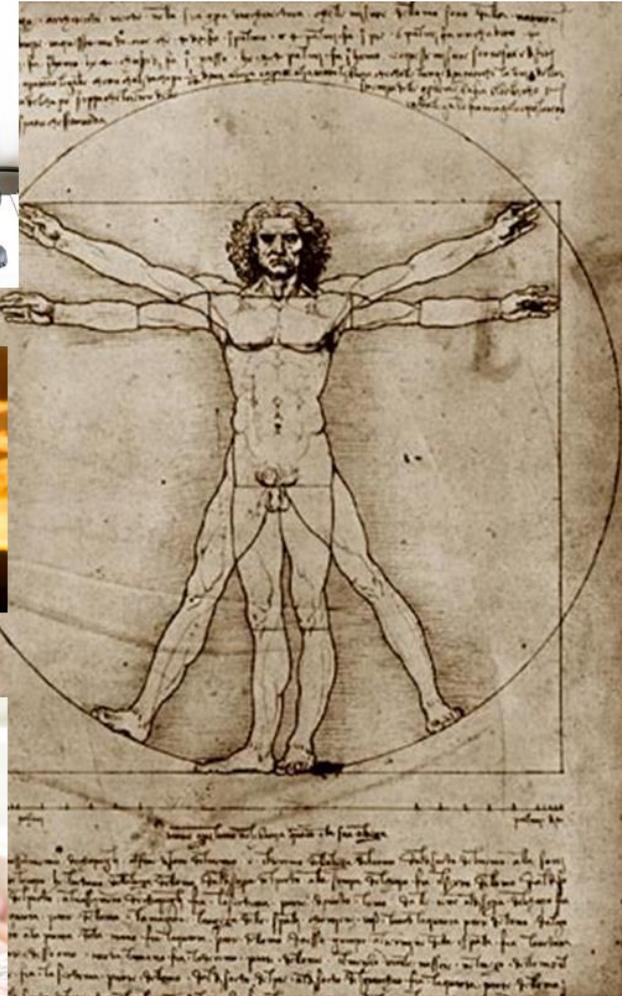
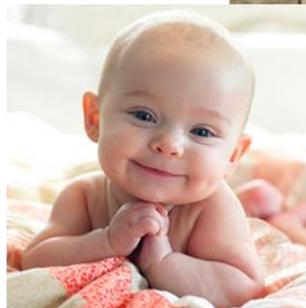
Технические вопросы



Законодательные вопросы



Этические вопросы





eНано

ЭЛЕКТРОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ
ДЛЯ НАНОИНДУСТРИИ

d.cherenkov@mail.ru

-  117036, г. Москва, проспект
60-летия Октября, 10А,
-  Тел.: +7 495 988 53 88
-  E-mail: info@edunano.ru
-  www.edunano.ru