



# Планета генов



**Студенческая газета кафедры биологии  
биологического факультета ГГУ им. Ф. Скорины  
Выпуск 98 февраль 2024 г.**

## **Наши новости**

25 февраля 2024 года прошел единый день голосования, в котором приняли участия студенты биологического факультета. Некоторые из студентов голосовали в первый раз, получили массу положительных эмоций и конституцию Республики Беларусь в подарок.

**В этом  
выпуске:**

**Наши новости**

1

**Векторы для  
генной тера-  
пии протести-  
ровали на пече-  
ни вне организ-**

2-3

**Зарядка для  
ума  
Полезная ин-  
фографика**

4



# Научная новость

## Векторы для генной терапии протестировали на печени вне организма

Команда под руководством исследователей из Детского медицинского исследовательского института (CMRI) совместно с командой Королевской больницы принца Альфреда в Сиднее разработала нормотермическую перфузионную систему печени — технологию сохранения донорской печени при температуре тела.

В новой работе исследователи из CMRI с коллегами оценили в печени человека вне организма (*ex situ*) эффективность четырнадцать природных и биоинженерных векторов на основе аденоассоциированных вирусов (AAV). Печень, способная длительное время функционировать *ex situ*, — уникальная модель для исследования генной терапии, намного более достоверная, чем человеческие клетки в культуре или 3D-органоиды.

AAV известны как эффективные и клинически проверенные векторы для генной терапии. На сегодня пять серотипов (AAV1, AAV2, AAV5, AAV9 и AAV-rh74) получили одобрение регулирующих органов для использования на людях. Например, препарат Hemgenix от компании uniQure для лечения гемофилии использует серотип AAV5, а препарат против миодистрофии Дюшенна от Sarepta Therapeutics — AAVrh74. Однако эффективность терапии остается недостаточно высокой, часто требуются большие, потенциально опасные дозы вектора. Тестирование на адекватных моделях поможет определить причины этого, считают авторы исследования.

Для эксперимента использовали две печени, не подходящие для трансплантации. В одном случае раствор для перфузии содержал сыворотку с нейтрализующими антителами против AAV, в другом — не содержал. Векторы экспрессировали зеленый флуоресцентный белок GFP, что облегчало детекцию. Каждый из 14 векторов также имел уникальный баркод, поэтому можно было оценить с помощью NGS как эффективность проникновения в клетки (ДНК-секвенирование), так и эффективность экспрессии (РНК-секвенирование).

## Научная новость

В эксперименте без нейтрализующих антител авторы ввели в воротную вену по  $3,10 \times 10^{12}$  векторных геномов, т.е.  $1,92 \times 10^{12}$  г на кг печени, что соответствует дозе  $4,5 \times 10^{10}$  г на кг массы тела. (Поскольку смесь содержала 14 разных векторов, расчетная доза на один вектор составляла  $1,37 \times 10^{11}$  г на кг печени.) В присутствии антител дозу удвоили.

Без нейтрализующих антител наиболее функциональными оказались вектор AAV-SYD12, недавно разработанный авторами, и AAV-LK03. Они лучше всего проникали в клетки и экспрессировали трансген. В присутствии человеческой плазмы с нейтрализующими антителами векторы, особенно полученные из AAV2/AAV3b, были в значительной степени нейтрализованы, тогда как варианты на основе AAV8 сохранили эффективность.

Авторы отмечают, что на трансдукцию могут влиять индивидуальные особенности доноров печени. Тем не менее эта модель «открывает захватывающие возможности для разработки различных векторов AAV с помощью подходов направленной эволюции».

Многие варианты генной терапии в организме человека направлены именно на клетки печени, и повышение ее эффективности остается актуальной задачей. В ноябре 2017 года компания Sangamo Therapeutics объявила о генном редактировании в организме человека с синдромом Хантера, наследственное заболевание обмена веществ, вызванное дефицитом фермента идуронат-2-сульфатазы (I2S). Пациенту, 44-летнему Брайану Мадо, ввели в кровь вирус, который должен был доставить в клетки печени лишенный дефектов ген I2S и гены нуклеаз с цинковыми пальцами (ZFN). Нуклеазы были нацелены на мишень рядом с промотором гена альбумина: под сильным промотором фермент будет вырабатываться в больших количествах, поэтому предполагалось, что его должно хватить, даже если доля трансдуцированных клеток будет невысокой. В 2019 году сообщалось, что такое лечение получили еще семь других пациентов с синдромом Хантера. Ни у одного из них уровень фермента в крови не достиг нормы, однако у троих пациентов с синдромом Гурлер, получивших аналогичную терапию, уровень дефицитного фермента нормализовался.

# Полезная инфографика

## Основные способы генетической модификации сельхозкультур

### Скрещивание

Создание сорта, наследующего желаемые признаки от двух скрещиваемых родителей



Яблоки Хани Крисп унаследовали узнаваемые консистенцию и вкус от сортов Мекаун и Хани Голд

### Мутагенез

Получение желаемых признаков с помощью случайных мутаций, индуцируемых радиацией или другими мутагенами



Ионизирующее излучение сделало цвет розового грейпфрута более насыщенным

### Полиплоидия

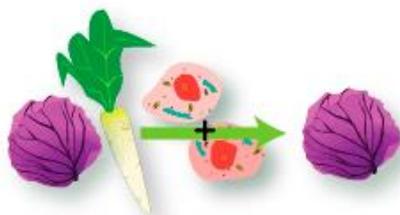
Изменение сортовых признаков умножением хромосомных наборов



Бессемянный арбуз (3 хромосомных набора, 3n) получили скрещиванием арбузов с 2n и 4n

### Слияние протопластов

Межвидовой перенос признаков путем слияния клеток или их компонентов



Слиянием клеток красной капусты от редьки передали мужскую стерильность - признак, полезный для получения гибридов

### Трансгенез

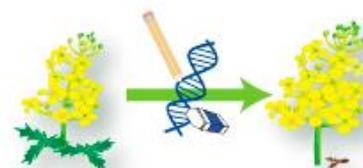
Наделение растения желаемыми признаками путем привнесения генов из других видов



Радужная папайя устойчива к вирусу кольцевой пятнистости благодаря приобретению одного из его генов

### Редактирование генома

Изменение ДНК с помощью особых ферментных систем прямо в клетках



Геномным редактированием получена устойчивая к гербицидам канола, облегчающая борьбу с сорняками

К генной инженерии имеют отношение лишь два способа из перечисленных — **трансгенез** и **геномное редактирование**. Именно поэтому американский регулятор FDA обращает внимание на безопасность конечного продукта, а не на способ его получения — информацию несущественную, а значит, и не требующую указания на упаковке. Однако если в продукте по любой причине оказывается нетипичный для него белок, об этом следует упоминать — исключительно для аллергиков.

#### Учредитель:

студенческий актив кафедры  
**БИОЛОГИИ**

Авторы напечатанных материалов несут полную ответственность за подбор и точность приведенных фактов.

Email:

Сайт газеты:

<http://vk.com/gensplanet>

#### ПЛАНЕТА ГЕНОВ

Студенческая газета кафедры биологии биологического факультета  
ГГУ им. Ф. Скорины

Наш адрес:  
246019, г. Гомель,  
ул. Советская, 108, к. 3-9

#### Главные редакторы:

Заболотникова А.Р.,  
Курако И.В.

#### Редколлегия:

Чернышев И.С.,  
Мартинкевич И.В.

#### Редактора-оформители:

Зяцьков С.А.,  
Лысенко А.Н.