

Редактирование генов и геномов



Под редакцией
С. М. Закияна, С. П. Медведева,
Е. В. Дементьевой, В. В. Власова

2016

GGAGGTC
TGGCCTA
TAAAGTA
GTCGCG
GAGACG
GGGTGCT
GGTTTGCG
TCGTAGTCTC
GTAGCGTC
GTTTCC
AGTCC
NA ACC
CT
GT
TA
GO
GAA
GTG
GCTG
GCGAG
CAGTGC
AGGGCATCAT
CAATTCGA
GCAGAAG
GAAAGTA
ATGGAC
CAGTGA
AGGTGT
GGGGAA
GCATTA
GGACTGACT
GAAGGCCTG
CATGGATTCCA
TGTTTCATGAGT
TTGGAGATAA
TACAGCAG
GCTGTAC
CAGTGC
AGGTCC
TCACTT
AATCCTC
TATCCAGA
AAGACG

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПАТОЛОГИИ
КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е. Н. МЕШАЛКИНА

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОВ И ГЕНОМОВ

Ответственные редакторы

докт. биол. наук, профессор *С. М. Закиян*

канд. биол. наук *С. П. Медведев*

канд. биол. наук *Е. В. Дементьева*

академик, докт. хим. наук, профессор *В. В. Власов*



НОВОСИБИРСК
ИЗДАТЕЛЬСТВО СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

2016

УДК 575
ББК 28.04
Р33

Редактирование генов и геномов / отв. ред. С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, В. В. Власов; Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, ФИЦ Ин-т цитологии и генетики [и др.]. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2016. — 432 с.

ISBN 978-5-7692-1489-9

В настоящий момент перед мировой биологической наукой стоит ряд важнейших задач: изучение функций генов и других генетических элементов, направленное изменение генов и геномов для получения животных и растений, обладающих ценными для сельского хозяйства свойствами, а также разработка технологий терапии наследственных заболеваний. Эффективное решение данных задач требует создания инструментов редактирования нуклеотидных последовательностей ДНК как *in vitro*, так и *in vivo*. В последние годы наблюдается настоящий бум исследований, посвященных разработке новых, высокоэффективных и простых в использовании инструментов редактирования генов и геномов. Данные инструменты уже активно применяются для модификации генов и геномов широчайшего спектра модельных объектов, включая растения, животных и культивируемые стволовые клетки человека. Кроме того, благодаря творческому подходу исследователей, были созданы инструменты для управления транскрипцией генов и внесения эпигенетических модификаций, в том числе в масштабе целых геномов. В данной монографии мы обобщили множество работ по созданию и применению подобных инструментов в различных направлениях биологической и медицинской науки, а также в биотехнологии. Отдельные главы посвящены использованию систем редактирования для создания генетически модифицированных растений и животных, клеточных моделей наследственных болезней человека, для решения задач функциональной геномики, а также вопросам репарации разрывов ДНК и применения альтернативных донорных молекул для гомологичной рекомбинации. Также рассмотрены проблемы, связанные с созданием векторов, доставкой генетических конструкций и внецелевой активностью систем редактирования.

Для биологов, специалистов в области биотехнологии, медицинских генетиков, врачей, а также студентов и аспирантов.

Рецензенты:

член-корреспондент РАН В. С. Баранов,
член-корреспондент РАН Н. Н. Дыгало,
докт. биол. наук, профессор А. Л. Маркель

Утверждено к печати

Ученым советом Института химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН

ISBN 978-5-7692-1489-9

© Коллектив авторов, 2016

© Оформление. Издательство СО РАН, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие, 5

Глава 1

Искусственные нуклеазы класса «цинковые пальцы». История создания и применения в фундаментальных исследованиях, биотехнологии и биомедицине, 7

Гуцин Д. Ю.

Глава 2

Белки TALEs бактерий группы *Xanthomonas*: от исследований бактериальных паразитов растений до систем модификации геномов млекопитающих, 39

Устьянцева Е. И.

Глава 3

Искусственные нуклеазы и другие модификации TALE, 53

Устьянцева Е. И.

Глава 4

Применение системы TALEN для модификации геномов высших растений, 71

Немудрый А. А.

Глава 5

Использование искусственных нуклеаз TALEN для модификации геномов культивируемых клеток человека, 105

Маланханова Т. Б.

Глава 6

Системы CRISPR/Cas бактерий и архей. Как компоненты адаптивной иммунной системы прокариот стали универсальным и эффективным инструментом модификации геномов, исследования эпигеномов и управления транскрипцией генов?, 133

Ширяева А. А., Северинов К. В.

Глава 7

Система CRISPR/Cas9 для редактирования генома растений, 171

Хлесткина Е. К.

Глава 8

Система CRISPR/Cas9 как инструмент для создания новых модельных систем на основе лабораторных животных, 189

Шерстюк В. В.

Глава 9

Применение системы CRISPR/Cas9 для создания и исследования клеточных моделей наследственных и приобретенных заболеваний человека, 209

Валетдинова К. Р.

Глава 10
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ CRISPR/CAS9 В ТЕРАПИИ, 237
Власов В. В.

Глава 11
СИСТЕМА CRISPR/CAS9 – ИНСТРУМЕНТ «ОБРАТНОЙ» ГЕНОМИКИ, 259
Медведев С. П., Закиян С. М.

Глава 12
**ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕДАКТИРОВАНИЯ ГЕНОВ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК
МЛЕКОПИТАЮЩИХ *IN VIVO*, 283**
Немудрый А. А.

Глава 13
**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ РЕДАКТИРОВАНИИ ГЕНОМА: ДОСТАВКА ZFN, TALEN,
CRISPR/CAS9 И НИЗКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ, 315**
Маланханова Т. Б., Валетдинова К. Р.

Глава 14
**УЗНАВАНИЕ И ПРОЦЕССИНГ ДВУЦЕПОЧЕЧНЫХ РАЗРЫВОВ В КЛЕТКАХ БАКТЕРИЙ
И ЭУКАРИОТ, 337**
Мечетин Г. В., Жарков Д. О.

Глава 15
**АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ДОНОРЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ПРИ ГЕННОЙ КОРРЕКЦИИ:
ОЛИГОНУКЛЕОТИДЫ И РНК, 365**
Торгашева Н. А., Жарков Д. О.

Глава 16
ВЕКТОРЫ, РЕПЛИКОНЫ И БИОПРОДУКЦИЯ В РАСТЕНИЯХ, 385
Герасимова С. В., Назаренко А. В., Кочетов А. В.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, 419