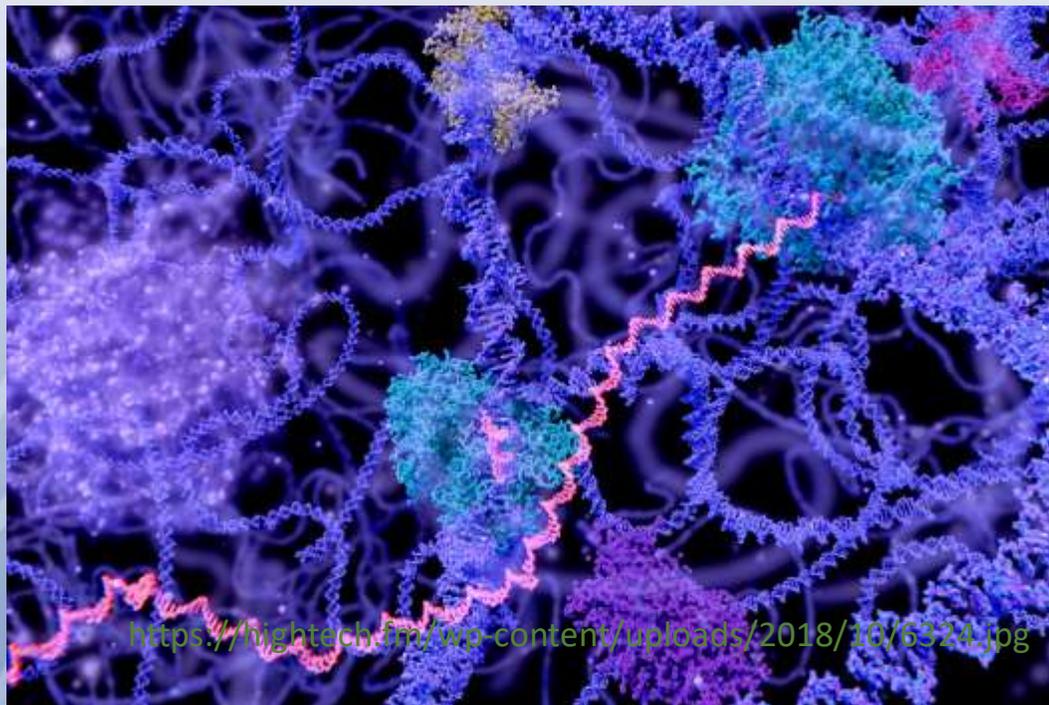




Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Омика для школьников – зачем нужно исследовать геномы, протеомы, метаболомы и микробиомы



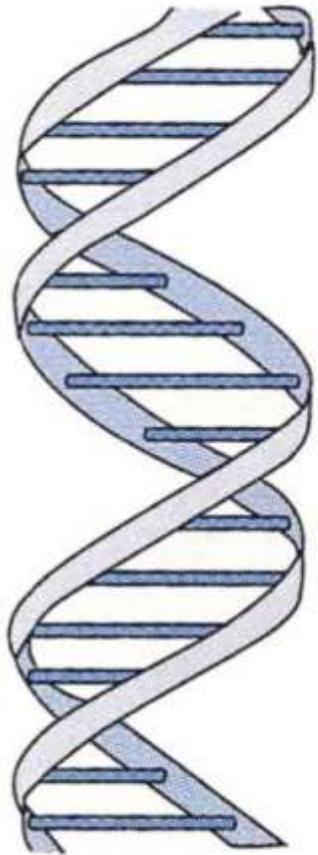
Хлесткина Елена Константиновна

Федеральный исследовательский центр
Всероссийский институт генетических ресурсов растений
им. Н.И. Вавилова



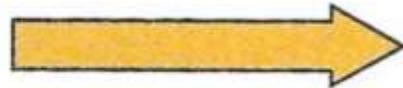
Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Реализация генетической информации



Геномная ДНК
(genome)

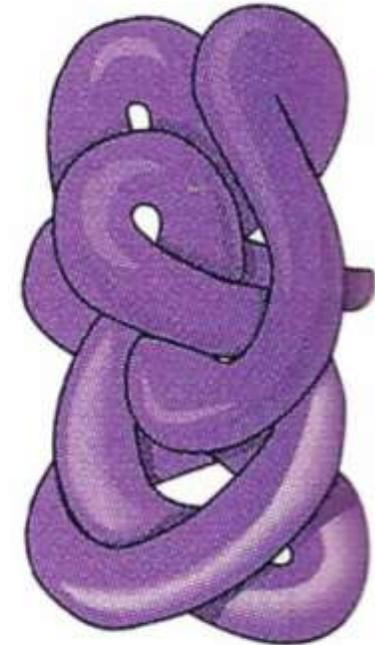
Транскрипция



РНК

(транскрипт - transcript)

Трансляция

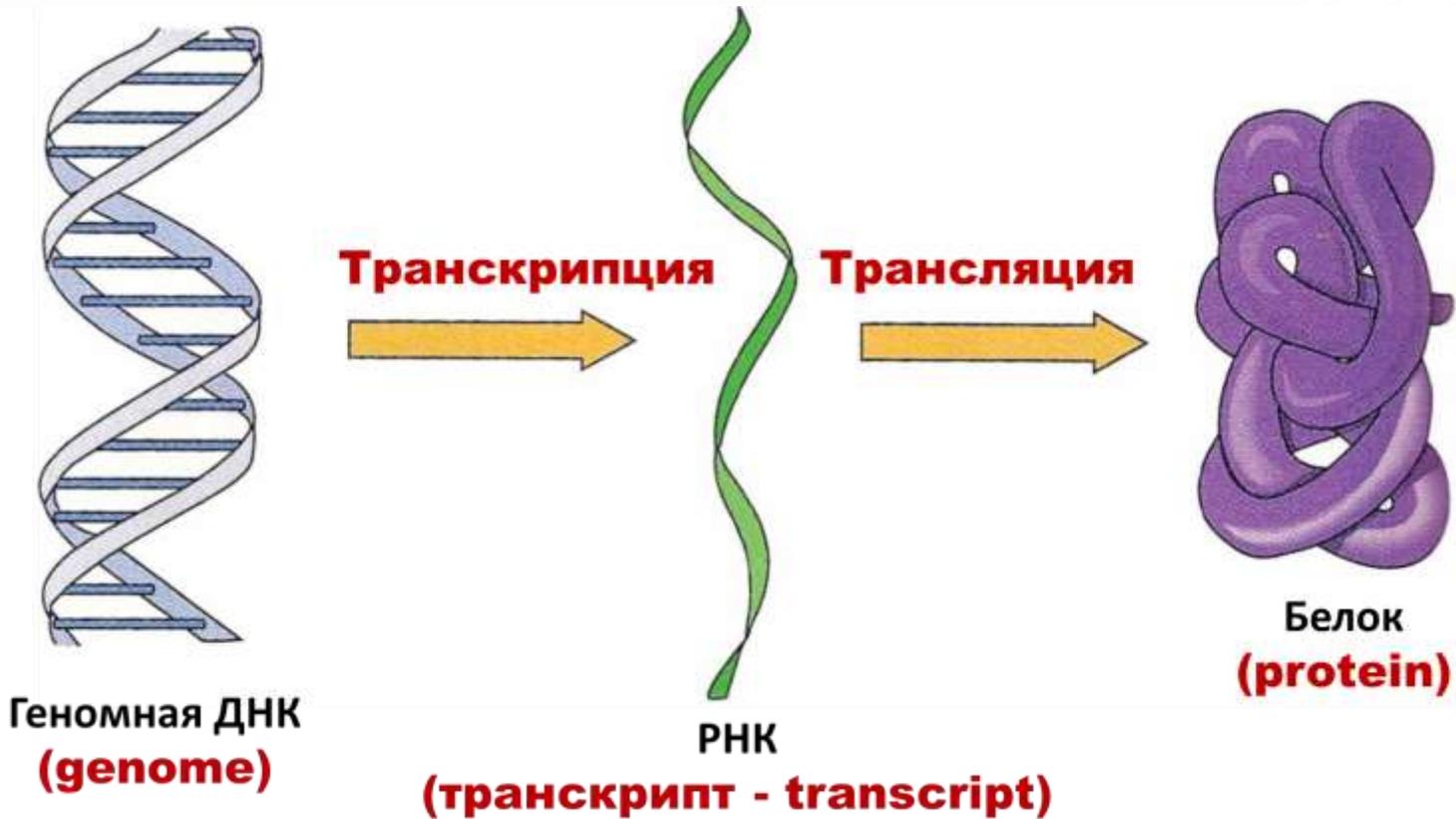


Белок
(protein)



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

От изучения единичных генов, транскриптов, белков к изучению их совокупности



GenOME

Геном –
Геномика

TranscriptOME

Транскриптом –
Транскриптомика

ProteOME

Протеом –
Протеомика



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Генетическое разнообразие



Сколько и какие гены
отвечают за рост человека,
размер плода томата, форму
ребра кур, цвет кожи
человека или цвет мякоти
тыквы и т.д.?





Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Зачем нам нужна информация о генах?

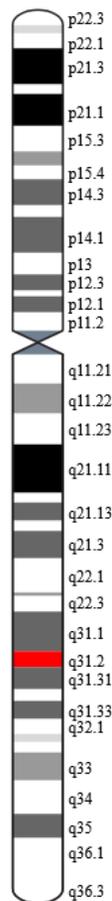
Генодиагностика



Муковисцидоз

Мутация

Ранняя диагностика позволяет начать лечение как можно раньше. Начать это лечение как можно раньше. А также придерживаются специальной диеты.



Умная селекция

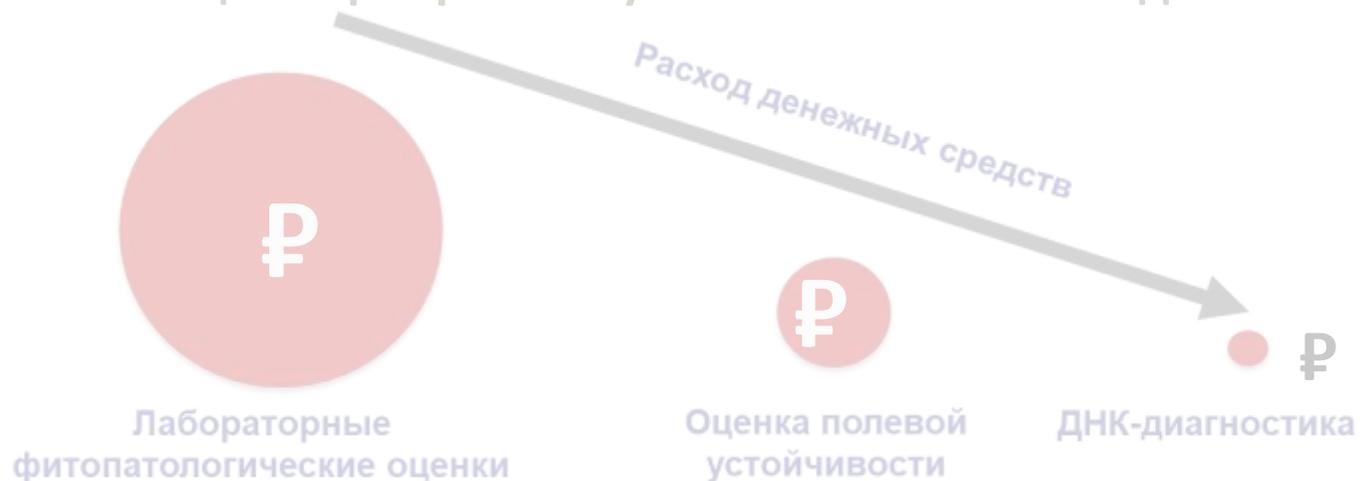
У картофеля есть ген устойчивости к нематоде



Нет гена устойчивости



Селекция картофеля на устойчивость к нематоде:





Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Зачем нам нужна информация о генах?

Генодиагностика



Муковисцидоз

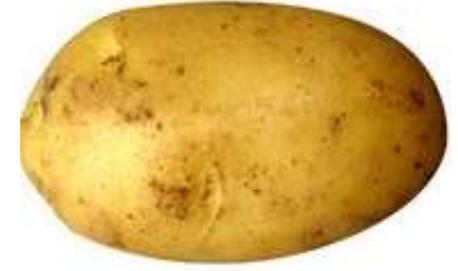
Мутация

Ранняя диагностика позволяет начать лечение как можно раньше. Начать это лечение как можно раньше. А также придерживаются специальной диеты.

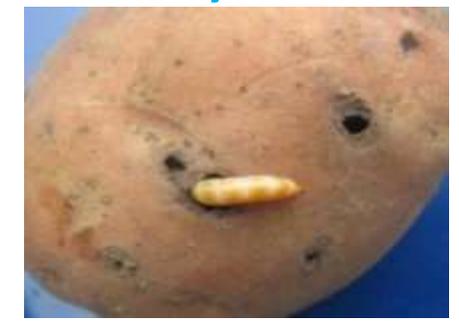


Умная селекция

У картофеля есть ген устойчивости к нематоде



Нет гена устойчивости



Селекция картофеля на устойчивость к нематоде:





Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Как получить информацию о генах?

Генетический анализ (ГА)!

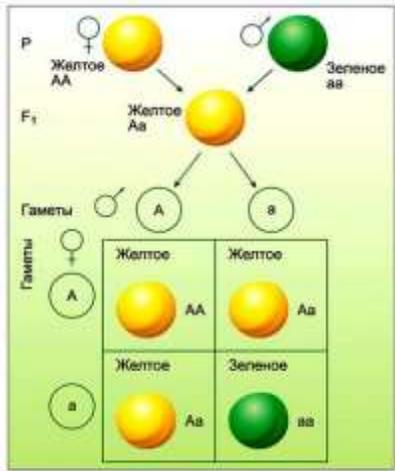
ГА строится на знании законов наследственности и изменчивости

Описание принципов наследования признаков (1865 год)



Грегор Мендель

1. Единообразие гибридов первого поколения.
2. Расщепление признаков.
3. Независимое наследование признаков.



Основной закон изменчивости – Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости (1920 год)



Николай Вавилов

1. Ближайшие генетические виды характеризуются параллельными и тождественными рядами признаков
2. Чем ближе генетические виды, тем резче и точнее проявляется тождество морфологических и физиологических признаков

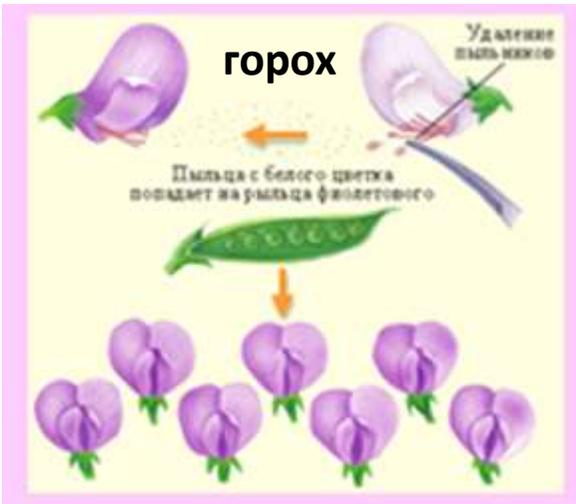




Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Генетический анализ (ГА) строится на сравнении

Классический ГА



Грегор Мендель

Результат:

Установлен характер наследования (моногенный/ дигенный/ ... полигенный; доминантный/ рецессивный / кодоминантный; и т.п.)

Геномика



Результат:

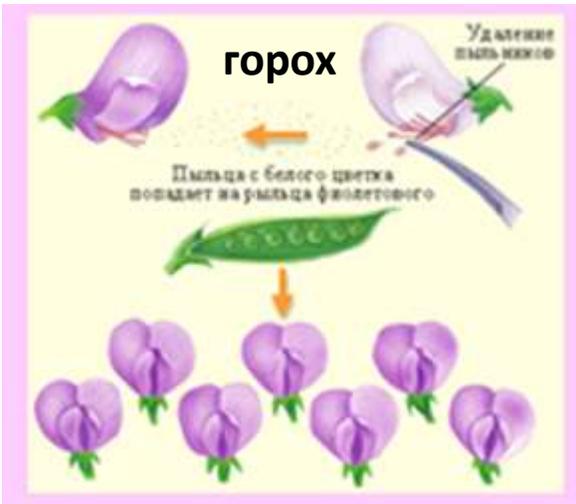
Среди десятков тысяч генов, идентифицированных в секвенированном геноме, сможем ли определить ген, отвечающий за изменчивость гороха по окраске цветка?
Да, но при условии дополнительных постгеномных исследований (в том числе различных «омик»)



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Генетический анализ (ГА) строится на сравнении

Классический ГА

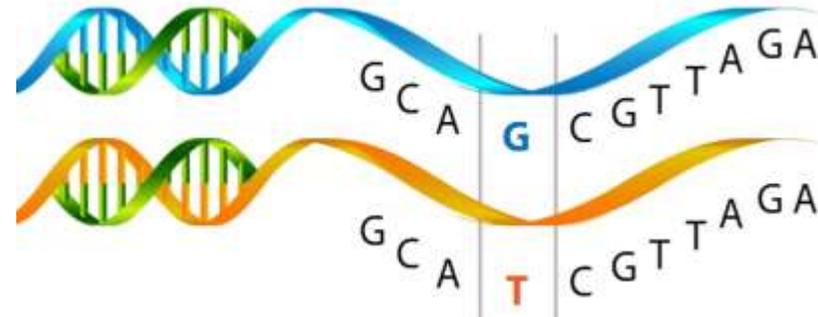


Грегор Мендель

Результат:

Установлен характер наследования (моногенный/ дигенный/ ... полигенный; доминантный/ рецессивный / кодоминантный; и т.п.)

Геномика



Результат:

Среди десятков тысяч генов, идентифицированных в секвенированном геноме, сможем ли определить ген, отвечающий за изменчивость гороха по окраске цветка?

Да, но при условии дополнительных постгеномных исследований (в том числе различных «омик»)



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Для чего секвенируют полный геном?

Наличие одного полностью прочитанного («референсного») генома вида позволяет далее проводить различные постгеномные исследования как самые современные методы генетического анализа, включая «омики», редактирование и т.п.

Человек



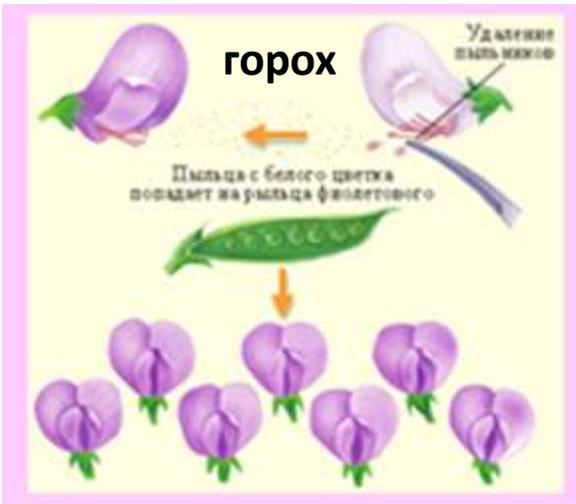
1990 - начало секвенирования
2000 – черновая сборка прочтенного генома
2003 – полный геном собран

Полногеномное секвенирование видов растений и животных, имеющих хозяйственное значение



Генетический анализ – от классического к «омиксному»

Классический ГА



Грегор Мендель

Результат:

Установлен характер наследования (моногенный/ дигенный/ ... полигенный; доминантный/ рецессивный / кодоминантный; и т.п.)

Геномика



Результат:

Референсный геном вида

Благодаря ему возможны постгеномные исследования (в том числе применение различных «омик», «редактирование» и т.д.)



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция



Метаболомный анализ строится на сравнении

Методы разделения метаболитов

Газовая хроматография

Высокоэффективная жидкостная
хроматография (ВЭЖХ)

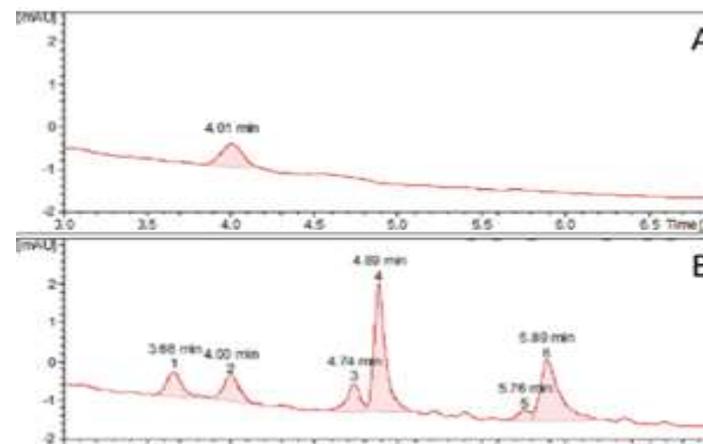
Капиллярный электрофорез

Методы детекции метаболитов

Масс-спектрометрия

Ядерный магнитный резонанс
(Спектроскопия ЯМР)

Метаболомика



Результат:

Выявлены метаболиты, которые есть только у окрашенного цветка: молекулы-пигменты и их предшественники

Метаболом - полный набор низкомолекулярных метаболитов, характерных для биологического образца (промежуточные продукты обмена веществ, гормоны и другие сигнальные молекулы, вторичные метаболиты)



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Геномика vs транскриптомика

Геномика



Референсный геном вида

ДНК

Геном секвенировали на основе ДНК,
выделенной из образца вида

Биологический образец для взятия ДНК –
фрагмент любой ткани организма (удобство
отбора пробы, легкость получения чистого
ДНК-препарата)

Геном

Описывает наследственный материал полностью

Транскриптомика



РНК

Биологический образец для взятия РНК –
фрагмент той или иной ткани или органа
на определенном этапе развития
организма при определенных внешних
условиях

Транскриптом

Описывает наследственный материал частично
(отражает активность генов в данном образце)



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Геномика vs транскриптомика

Геномика



Референсный геном вида

ДНК

Геном секвенировали на основе ДНК,
выделенной из образца вида

Биологический образец для взятия ДНК –
фрагмент любой ткани организма (удобство
отбора пробы, легкость получения чистого
ДНК-препарата)

Геном

Описывает наследственный материал полностью

Транскриптомика



РНК

Биологический образец для взятия РНК –
фрагмент той или иной ткани или органа
на определенном этапе развития
организма при определенных внешних
условиях

Результат:

Выявлены

- одинаковые транскрипты (не интересны)
- по-разному транскрибирующиеся гены (интересны!)

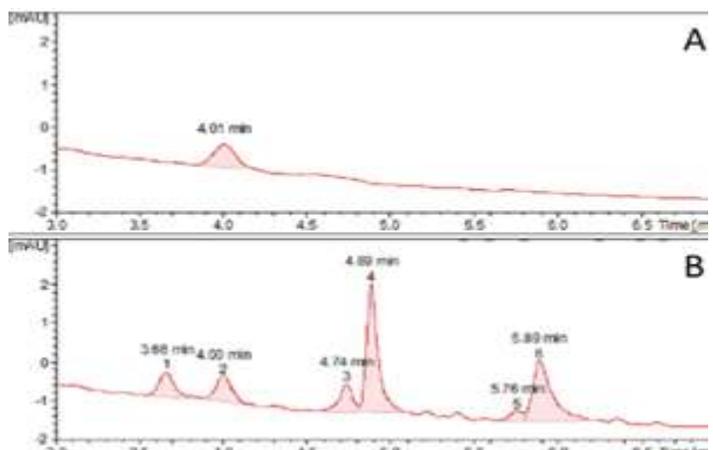
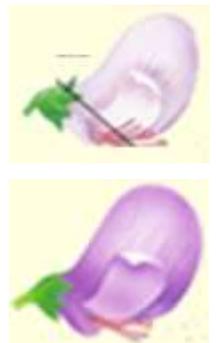
Их еще обозначают «ДЭГ» - дифференциально
экспрессирующиеся гены



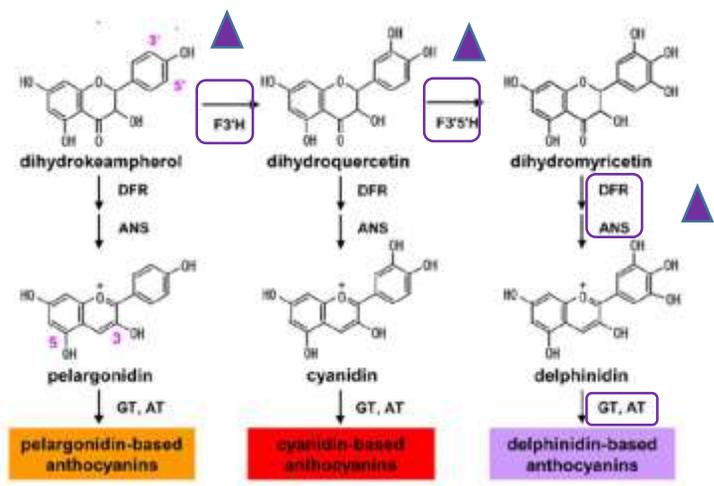
Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Сопоставление метаболомных и транскриптомных данных

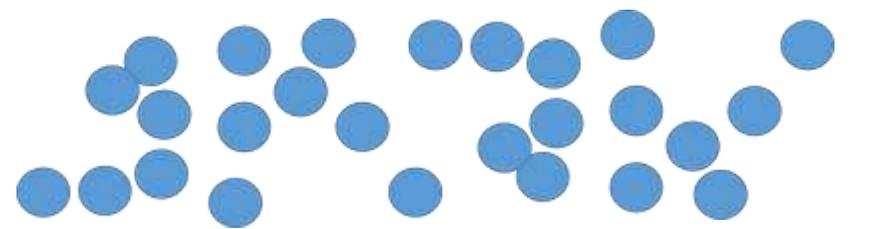
Метаболомика



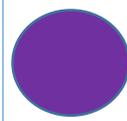
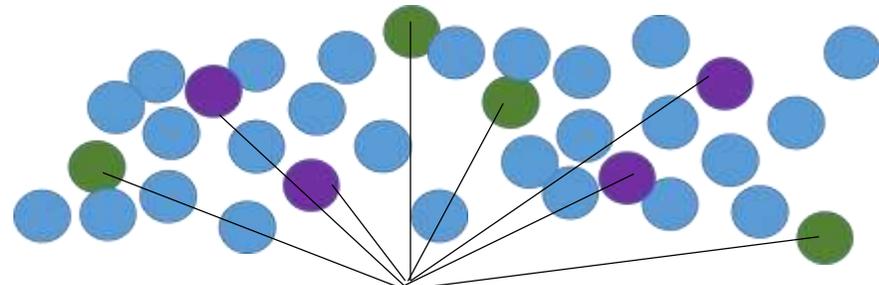
Низкомолекулярные соединения в цветке



Транскриптомика



Гены, активные в цветке



ДЭГ, связанные с синтезом низкомолекулярных соединений, выявленных в метаболомном анализе

ДЭГ

Среди них, гены, кодирующие ферменты , необходимые для синтеза пигментов, а также ген, кодирующий транскрипционный фактор – белок, который активирует гены ферментов . Это и есть ген, отвечающий за изменчивость гороха по окраске цветка



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Протеомика строится на сравнении

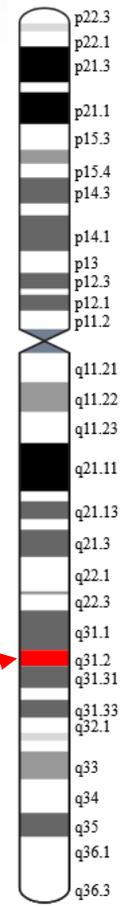
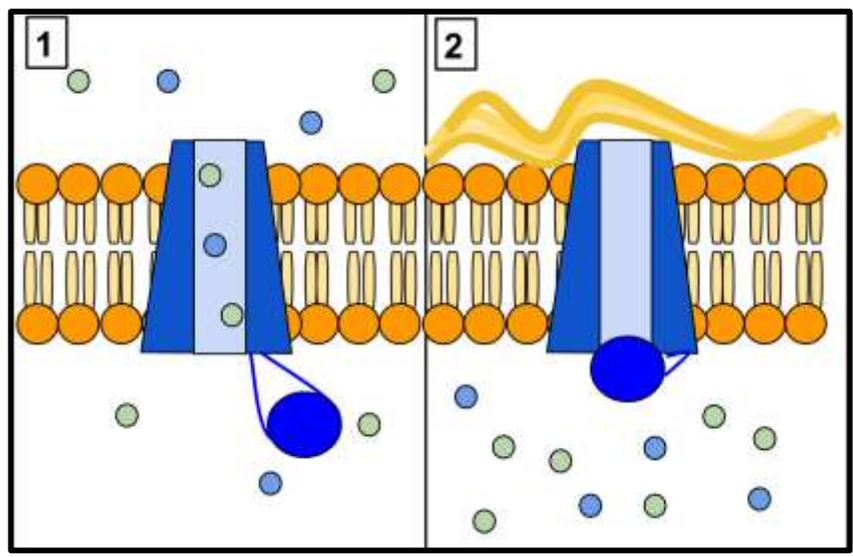
Муковисцидоз



Белок - муковисцидозный
трансмембранный регулятор
проводимости

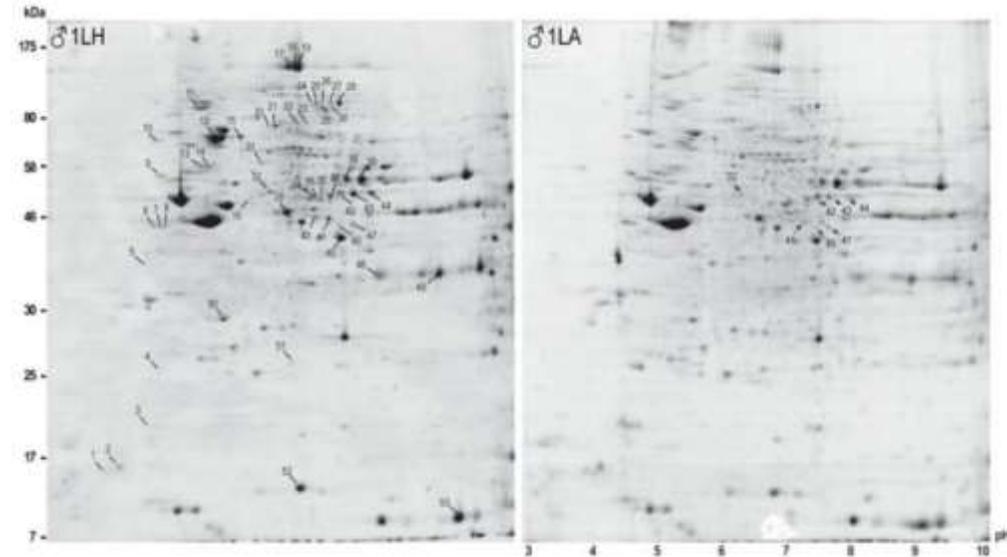
Норма

Патология



Мутация

Протеомика



Протеом – совокупность
белков, характерных для
биологического образца



Масс-спектрометр



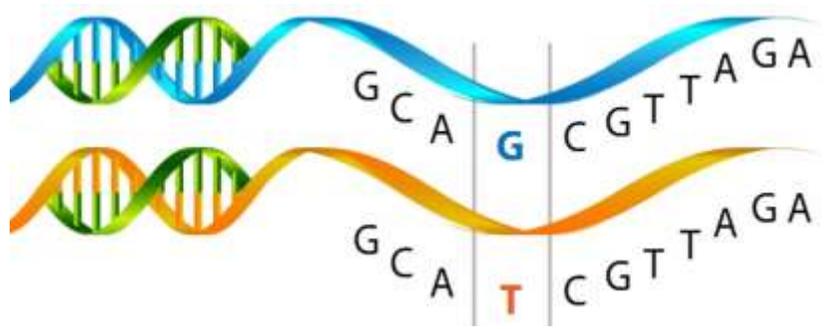
Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Зачем нужна «обратная» генетика



От гена к признаку
(«обратная» генетика)

**«РЕДАКТИРОВАНИЕ»
генная инженерия**



От признака к гену
(«прямая» генетика)

«ОМИКИ»

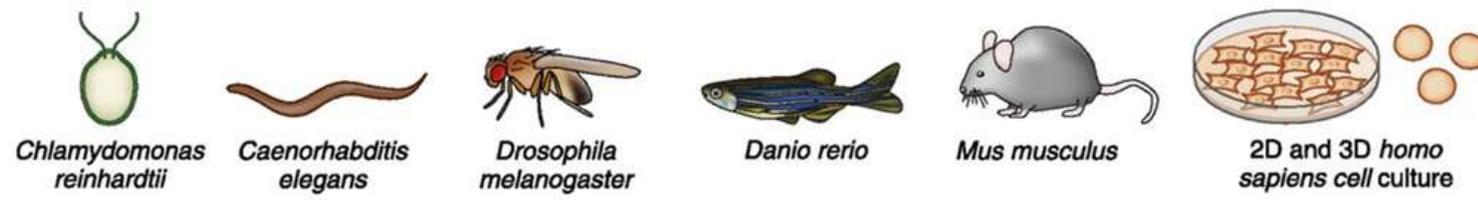


Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Трансляционная медицина



Модели для трансляционной медицины:

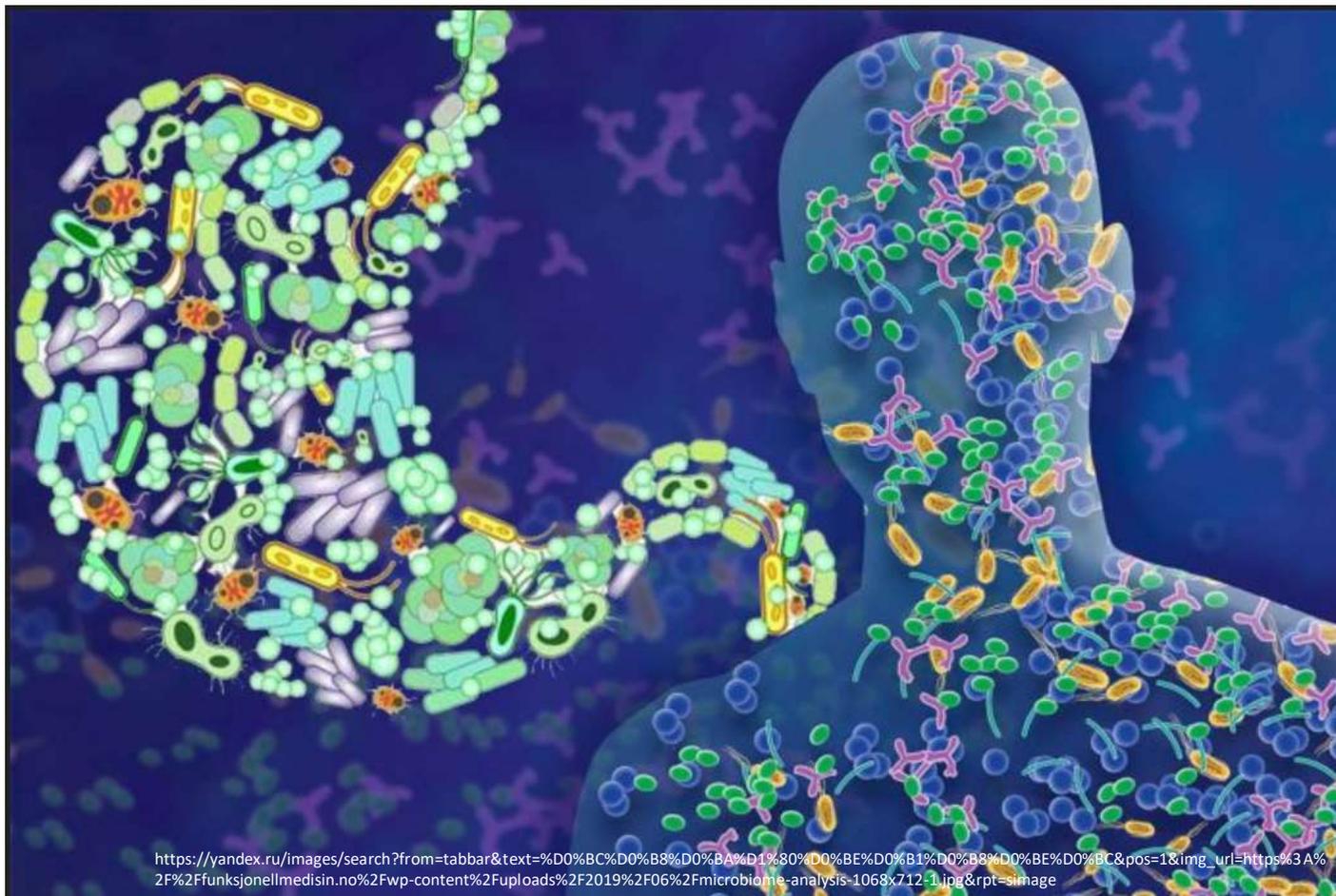


Моделирование склонности к заболеваниям



Хлесткина Е.К., ВИР,
видеолекция

Микробиом



Пациент-ориентированная диагностика и лечение

Генетика, геномика

Эпигенетика

Транскриптомика



Метаболомика

Протеомика

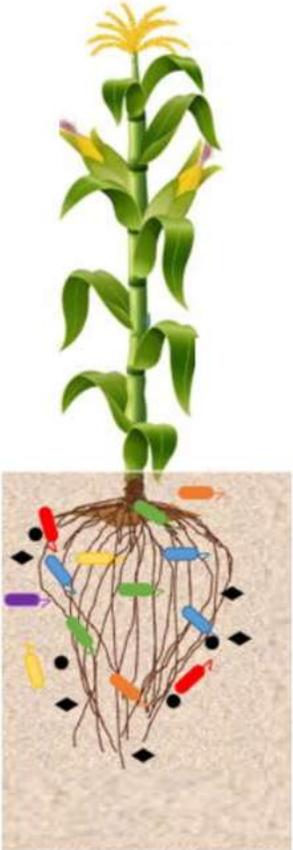
Метагеномика

Принцип «лечить больного, а не болезнь»

Биологизация сельского хозяйства

Замена химических средств защиты растений и стимуляторов роста на биологические (биопрепараты для земледелия на основе бактерий)

Ризобиальный микробиом (микросимбионты, бактерии, поселяющиеся на корнях растений, способствуют фиксации азота из воздуха)



Корни растения семейства бобовые

Микробиом почв - в 1г почвы численность бактерий достигает миллиарда.

Вопросы и задания по теме

Кратко описать (по возможности изобразив в виде графической схемы с комментариями) стратегию исследования, целью которого является установить нуклеотидную последовательность гена, отвечающего за изменчивость пшеницы дурум по цвету получаемых макаронных изделий, а именно за отличие ярко-золотистых от сероватых. Исходные условия:

- Предположительно дело в синтезе каротиноидов.
- Для исследования имеются два контрастных по этому признаку сортов пшеницы.
- Геном пшеницы дурум секвенирован.

При подготовке схемы исследования отобразите, какие подходы прямой и обратной генетики в какой последовательности Вы будете использовать, из какой части растений будете вести отбор биообразцов, какой результат ожидаете на каждом этапе.



Вопросы и задания по теме

У двух здоровых родителей один из двух разнояйцевых близнецов страдает нарушением липидного обмена. В родословной обоих родителей встречались случаи рождения младенцев с подобной патологией, в связи с чем было сделано предположение, что это генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Микроскопический анализ показал, что у младенца, страдающего заболеванием, изменена структура клеточной мембраны по сравнению с клетками здорового близнеца. Опишите (по возможности изобразив в виде графической схемы с комментариями) стратегию исследования, целью которого является установить нуклеотидную последовательность гена, отвечающего за описанное заболевание. Исходные условия:

- От родителей получено информированное согласие на проведение исследования.
- Для исследования годятся любые клетки организма.
- Геном человека секвенирован.

При подготовке схемы исследования отобразите, какие подходы прямой и обратной генетики в какой последовательности Вы будете использовать, какой результат ожидаете на каждом этапе, на каком этапе Вам будет недостаточно биообразцов пациентов, и придется использовать модельных животных.

Аутосомно-рецессивный тип наследования

