



**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА**

Научно-практическая конференция с международным участием
«Редактирование генома: теория и практика»
21 ноября 2023 года

Конференция реализуется при поддержке
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках
Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий
на 2019-2030 годы

Программа и сборник тезисов

Организаторы конференции



**МГУ имени М.В.Ломоносова
биологический факультет**



**Кафедра синтетической
биологии биологического
факультета МГУ**



**ФИЦ
БИОТЕХНОЛОГИИ
РАН**

Москва 2023

Председатель оргкомитета

Кирпичников Михаил Петрович, академик РАН, декан биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Заместитель Председателя оргкомитета

Попов Владимир Олегович, академик РАН, научный руководитель ФИЦ Биотехнологии РАН, заведующий кафедрой синтетической биологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Члены оргкомитета

Ким Александр Иннокентьевич, дбн, профессор кафедры генетики биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, заместитель декана по учебно-методической работе и дополнительному образованию

Осмоловский Александр Андреевич, кбн, доцент кафедры микробиологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, заместитель декана по академической политике и развитию интернационализации

Падалка Светлана Михайловна, кбн, ассистент кафедры эмбриологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, заместитель декана по учебной работе

Страховская Марина Глебовна, дбн, доцент кафедры синтетической биологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Программа конференции
«Редактирование генома: теория и практика»
21 ноября 2023 года

10:00	Открытие конференции	
10:00-10:15	Кирпичников Михаил Петрович , академик РАН, декан биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова; Попов Владимир Олегович , академик РАН, научный руководитель ФИЦ Биотехнологии РАН, заведующий кафедрой синтетической биологии биологического факультета МГУ	Вступительное слово
10:15-10:45	Прохорчук Егор Борисович , чл.-корр. РАН, декан МБФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий кафедрой молекулярной биологии и медицинской биотехнологии МБФ	Этика геномного редактирования
10:45-11:15	Яненко Александр Степанович , д.б.н., директор Государственного научно-исследовательского института генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт» — ГосНИИГенетика)	Индукцированная реконструкция генома и развитие биотехнологии
11:15-11:45	Стойнова Наталия Викторовна , к.б.н., директор по науке АО НИИ "Аджиномото-Генетика" (АГРИ)	Практические аспекты редактирования геномов промышленно значимых микроорганизмов
11:45-12:10	Кофе-брейк	
12:10-12:40	Рожкова Александра Михайловна , к.х.н., ФИЦ биотехнологии РАН	Редактирование генома промышленных микроорганизмов на примере гриба <i>Penicillium verruculosum</i> : когда это нужно и как добиться результата
12:40-13:10	Брускин Сергей Александрович , к.б.н., заведующий лабораторией функциональной геномики Института общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН	Генная инженерия и геномное редактирование растений
13:10-13:40	Карлов Геннадий Ильич , академик РАН, директор Всероссийского научно-исследовательского института сельскохозяйственной биотехнологии	Редактирование геномов сельскохозяйственных растений: результат и перспективы
13:40-14:30	Обеденный перерыв	
14:30-15:00	Разин Сергей Владимирович , чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой молекулярной биологии биологического факультета МГУ, заведующий лабораторией структурно-функциональной организации хромосом Института биологии гена РАН	Реконфигурация 3D генома – новый уровень регуляции активности генов

15:00-15:30	Шайтан Алексей Константинович , чл.-корр. РАН, доцент кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ	От редактирования геномов к программированию функциональных генетических схем
15:30-15:50	Кофе-брейк	
15:50-16:20	Сергиев Петр Владимирович , чл.-корр. РАН, директор НИИФХБ имени А.Н. Белозерского и Института функциональной геномики МГУ имени М.В. Ломоносова, профессор Сколтеха	Редактирование генома мышей: от исследования функции неизученных генов до персонализированной медицины
16:20-16:50	Волчков Павел Юрьевич , к.б.н., заведующий лабораторией геномной инженерии МФТИ, Центр живых систем, исполнительный директор	Терапия на основе редактирования генома
16:50-17:00	Подведение итогов конференции	

Участие в конференции: очное и дистанционное

Для участия в конференции **оргвзнос не требуется.**

Для участия в конференции **необходимо** зарегистрироваться в электронной форме
https://docs.google.com/forms/d/19YDOo0Fzq2jq9ZJ_9kYOxUzrs76Y37rKVtPGar1s5so/edit

Место проведения: Москва, Ленинские горы, д.1 стр.12, аудитория М1

Удаленное подключение 21.11.2023

<https://vks.msu.ru/live/gen>

Прямая трансляция 21.11.2023

<https://bio.msu.ru/2023/11/21/%d0%bf%d1%80%d1%8f%d0%bc%d0%b0%d1%8f-%d1%82%d1%80%d0%b0%d0%bd%d1%81%d0%bb%d1%8f%d1%86%d0%b8%d1%8f-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80%d0%b5%d0%bd%d1%86%d0%b8%d0%b8-%d1%80%d0%b5%d0%b4%d0%b0/>

Тезисы докладов
научно-практической конференции с международным участием
«Редактирование генома: теория и практика»
21 ноября 2023 года
МГУ имени М.В.Ломоносова, биологический факультет

Кирпичников М.П.¹, Попов В.О.^{1,2}

¹МГУ имени М.В.Ломоносова, биологический факультет

²ФИЦ Биотехнологии РАН

Вступительное слово на открытии научно-практической конференции с международным участием «Редактирование генома: теория и практика»

Прохорчук Е.Б.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, медико-биологический факультет

Этика геномного редактирования

Рассматриваются исторические этапы геномной революции, технические аспекты развития инструментов редактирования геномов. Обсуждаются этические проблемы редактирования геномов на различных уровнях организации живых систем, а также офф-таргет эффекты внесения генных модификаций и модели для проверки безопасности генотерапии.

Яненко А.С.

НИЦ «Курчатовский институт» — ГосНИИгенетика

Индукцированная реконструкция генома и развитие промышленной биотехнологии

Современные штаммы микроорганизмов, применяемые в промышленных биотехнологиях, являются результатом сложнейших генетических манипуляций. Такие штаммы несут десятки различных мутантных аллелей, изменяющих стратегию жизни клетки и обеспечивающих сверхпродукцию отдельного метаболита. Решающий вклад в конструирование штаммов вносят методы индуцированной изменчивости (мутагенез, генная инженерия, методы редактирования), а в последние годы - методы синтетической биологии (синтез генов de novo). При этом именно методы геномного редактирования (системы бактериофаг-специфической рекомбинации, гомологичной рекомбинации и CRISP-Cas9-подобные системы) отвечают современным требованиям по биобезопасности, а главное, являются наиболее мощным инструментом создания промышленных штаммов-продуцентов, обеспечивающих экономически-обоснованное производство продуктов с высоким рыночным потенциалом.

В докладе будут рассмотрены особенности разных систем редактирования и примеры создания штаммов – продуцентов клеточных метаболитов (аминокислот, органических кислот и каротиноидов) с использованием потенциала природного разнообразия и геномного редактирования.

Стойнова Н.В.

АО НИИ "Аджиномото-Генетика" (АГРИ)

Практические аспекты редактирования геномов промышленно значимых микроорганизмов

Одними из наиболее крупномасштабных биотехнологических процессов по сей день являются процессы получения L-аминокислот и нуклеозидов. В меньшем масштабе производятся иные

биологически активные вещества, которые, однако, не менее значимы. В создании продуцентов, на основе которых эти процессы функционируют, ключевая роль принадлежит инструментам редактирования генома. Набор этих инструментов должен отвечать в полной мере задачам наиболее эффективного конструирования промышленных штаммов-продуцентов и имеет особенности, связанные, в основном, с дальнейшим применением штаммов в условиях крупномасштабного культивирования.

Разработанные в АГРИ генно-инженерные подходы к редактированию генома микроорганизмов основаны на широко используемых рекомбинационных системах бактериофагов. Эти подходы были адаптированы и усовершенствованы для ряда хорошо изученных бактерий: *Escherichia coli*, *Corynebacterium glutamicum*, *Methylophilis methylotrophus*, *Bacillus species*, *Pantoea ananatis*. Помимо этого, традиционные методы, основанные на собственных рекомбинационных системах клетки-хозяина (*Bacillus species*, *Saccharomyces cerevisiae*), получили дальнейшее развитие. Важно, что упомянутые инструменты зачастую могут быть поддержаны новыми возможностями, в частности, высокопроизводительным скринингом с применением микрофлюидных технологий.

Рожкова А.М.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Редактирование генома промышленных микроорганизмов на примере гриба *Penicillium verruculosum*: когда это нужно и как добиться результата

В мировой практике основой коммерческих ферментных препаратов, выпускаемых крупными фирмами-производителями технических и пищевых ферментов, являются мицелиальные грибы родов *Aspergillus*, *Trichoderma*, *Penicillium* и др. Отличительной особенностью этих микроорганизмов является высокая секреторная способность, т.е. способность производить до 100-120 г/л внеклеточного белка при культивировании на дешевых средах с использованием отходов различных производств. Однако продуктивность и, как следствие, экономическая эффективность коммерческих штаммов-продуцентов является результатом применения ряда ДНК-технологий, обеспечивающих коррекцию геномного материала гриба с целью получения максимального выхода целевого фермента или ферментного препарата. К таким технологиям относятся: классический неупорядоченный мутагенез, направленная эволюция, методы направленного редактирования генома, такие как ZFN, TALEN и CRISPR/CAS, а также набор методов белковой инженерии, направленной на улучшение свойств целевых белков.

Лекция будет посвящена примерам реализации этих методов и подходов при создании штаммов-продуцентов технических и пищевых ферментов на основе мицелиального гриба *Penicillium verruculosum*. Будет проведен краткий анализ эффективности экспрессионных систем, разработанных для *P.verruculosum*, а также показано – как применение современных методов редактирования генома может повлиять на качественный и количественный состав ферментативного комплекса, секретируемого *P.verruculosum*.

Брускин С.А.

Институт общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН

Генная инженерия и геномное редактирование растений

На лекции будут рассмотрены основные подходы генной инженерии растений – от интеграции генетической информации в геном растений до безинтегративного геномного редактирования. Будут рассмотрены особенности использования систем редактирования для нокаута генов или внесения необходимых нуклеотидных замен. Особое внимание будет уделено способам повышения эффективности трансформации сельскохозяйственных культур – от инженерии

агробактерий до использования морфогенных факторов. В заключении будут отражены правовые основы геной инженерии и геномного редактирования растений в России и мире.

Карлов Г.И.

Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии

Редактирование геномов сельскохозяйственных растений: результат и перспективы

Редактирование геномов сельскохозяйственных растений находит широкое применение при проведении фундаментальных и прикладных исследований, так как является одним из важнейших инструментов направленного создания генетической изменчивости. В лекции будут рассмотрены методические подходы, этапы создания, достижения и узкие места при создании генетически отредактированных растений. Будут представлены достижения российских и зарубежных ученых в этой области исследований, возможности и перспективы использования в селекции растений, а также правовой статус генетически отредактированных растений в контексте существующего законодательства.

Разин С.В.

МГУ имени М.В.Ломоносова, биологический факультет

Институт биологии гена РАН

Реконфигурация 3D генома – новый уровень регуляции активности генов

В лекции будет представлен обзор современных представлений о том, как формируется 3D геном и каковы основные структурные элементы 3D генома (петли ДНК, ТАДы и компартменты). Будет показана роль пространственных контактов между удаленными участками генома в установлении коммуникации между энхансерами и промоторами. Предметом обсуждения будет также роль контактных доменов хроматина (топологически ассоциированных доменов) в ограничении сферы действия энхансеров. В контексте этой дискуссии будет рассмотрена вариабельность 3D генома индивидуальных клеток и потенциальное значение этой вариабельности для возникновения различных патологий. В заключительной части лекции будут обсуждены различные стратегии направленной модификации (редактирования) 3D генома, такие, как принудительное замыкание хроматиновых петель и создание новых границ контактных доменов хроматина.

Шайтан А.К.

МГУ имени М.В.Ломоносова, биологический факультет

От редактирования геномов к программированию функциональных генетических схем

Методы генетической инженерии, редактирования геномов позволяют внедрять различные генетические конструкции в клетки и организмы. В большинстве своем на данный момент такие технологии используются для того, чтобы запрограммировать клетку на экспрессию нужного белка.

Методы эпигенетического редактирования/программирования могут использоваться для того, чтобы управлять экспрессией определенных генов и запускать определенные природные программы в клетках. Например, используя dCas9-белки, сшитые с факторами транскрипционной активации, можно активировать локусы факторов Яманаки в геноме, приводящие к репрограммированию соматических клеток в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки.

Следующим этапом развития генетических технологий является создание искусственных генетических программ/схем, которые инструктируют клетки выполнять более сложные функции. Например, создание умных терапевтических бактерий или иммунных клеток, которые могут анализировать несколько источников информации о состоянии своего окружения и в зависимости от этого выполнять различные функции. Или, например, модификация программ развития растений, которая приводит к управляемому изменению фенотипа и адаптации к необходимым условиям окружающей среды. В настоящей лекции мы поговорим о достижениях, проблемах и перспективах области создания функциональных генетических схем.

Сергиев П.В.

НИИ Физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского
Институт функциональной геномики МГУ имени М.В.Ломоносова
Сколковский институт науки и технологий

Редактирование генома мышей: от исследования функции неизученных генов до персонализированной медицины

Редактирование генома дает нам невиданные ранее возможности. Несмотря на значительные успехи функциональной геномики, тысячи генов млекопитающих остаются до сих пор неисследованными. Для полного понимания того, как геном определяет построение и функционирование организма нам необходимо понять функциональную роль всей совокупности генов. В Институте функциональной геномики МГУ проводят редактирование генома мышей. За несколько лет нашей группой был исследован целый ряд генов, функция которых ранее была неизвестной. Найден ряд новых митохондриальных белков, отвечающих за сборку митохондриальной рибосомы и за оптимальное функционирование дыхательной цепи митохондрий. В процессе исследования находятся несколько генов, влияющих на модификацию сплайсосомы и на сборку жгутика сперматозоида.

Кроме фундаментально научного интереса, редактирование генома мышей открывает дорогу к созданию персонализированных моделей генетических заболеваний человека. Этот подход позволит лучше понять причины развития генетических болезней и откроет дорогу к разработке индивидуальной терапии подобных заболеваний. Мы рассмотрим ряд примеров таких работ.

Волчков П.Ю.

Московский физико-технический институт
Центр живых систем МФТИ

Терапия на основе редактирования генома

Технологии геномного редактирования активно используются в науке уже не первый десяток лет, и с начала двухтысячных годов начался активный их трансфер в область лечения различных заболеваний человека. На сегодняшний день в мире существует уже более 50 зарегистрированных клинических испытаний, и еще больше находятся на стадии R'n'D. В настоящем докладе будет представлен небольшой обзор известных терапевтических протоколов и стратегий, компаний-разработчиков, а также представлены собственные разработки.

Сборник тезисов докладов научно-практической конференции с международным участием «Редактирование генома: теория и практика», 21 ноября 2023 г. (Электронный ресурс) <https://syn.bio.msu.ru/2023/11/24/nauchno-prakticheskaya-konferenciya-s-mezhdunarodnym-uchastiem-redaktirovanie-genoma-teoriya-i-praktika-proshla-21-noyabrya-2023-goda-na-biologicheskom-fakultete-mgu/>