



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Школы молодых ученых

«Современные методы генетической инженерии и синтетической биологии»

30 октября 2024 года

Москва - 2024

9 сентября 2024 года

**Первое информационное письмо и программа Школы молодых ученых
«Современные методы генетической инженерии и синтетической биологии»
30 октября 2024 года, г. Москва**

В соответствии с договором между Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН) и Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», биологический факультет, в целях подготовки высококвалифицированных кадров по направлениям реализации Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий,

биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, кафедра синтетической биологии, организует школу молодых ученых «Современные методы генетической инженерии и синтетической биологии»

Школа пройдет 30 октября 2024 года на биологическом факультете МГУ, кафедра синтетической биологии и в ФИЦ биотехнологии РАН, Институт биоинженерии им. К.Г. Скрябина, г. Москва

Участие в Школе для студентов и молодых исследователей бесплатное

По вопросам участия в школе обращаться к Страховской Марине Глебовне
maristra@yandex.ru

7 октября 2024 года

**Второе информационное письмо и программа Школы молодых ученых
«Современные методы генетической инженерии и синтетической биологии»
30 октября 2024 года, г. Москва**

В соответствии с договором между Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН) и Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», биологический факультет, в целях подготовки высококвалифицированных кадров по направлениям реализации Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий,

биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, кафедра синтетической биологии, организует школу молодых ученых «Современные методы генетической инженерии и синтетической биологии»

Программа Школы молодых ученых «Современные методы генетической инженерии и синтетической биологии», 30 октября 2024 года

включает тематические доклады исполнителей исследовательской программы «Развитие технологий геномного редактирования для решения инновационных задач промышленных и пищевых биотехнологий», научно-практические занятия в лабораториях исполнителей исследовательской программы и круглый стол с ведущими учеными, сотрудниками биологического факультета МГУ и ФИЦ Биотехнологии РАН

Заседание круглого стола проведут:

заведующий кафедрой синтетической биологии биологического факультета МГУ, научный руководитель ФИЦ биотехнологии РАН, дхн, профессор, академик РАН Попов Владимир Олегович;

профессор кафедры синтетической биологии биологического факультета МГУ, заведующая лабораторией системной биологии растений ФИЦ биотехнологии РАН, дбн, профессор Кочиева Елена Зауровна;

кф-мн, старший научный сотрудник лаборатории геномики и эпигеномики позвоночных ФИЦ биотехнологии РАН Женило Светлана Валерьевна

Научно-практические занятия в лабораториях ФИЦ Биотехнологии РАН, Институт биоинженерии им. К.Г. Скрыбина:

лаборатория биоинженерии клеток млекопитающих (заведующий Воробьев И.И.);

лаборатория геномики и эпигеномики позвоночных (заведующий Прохорчук Е.Б.);

лаборатория систем молекулярного клонирования (заведующий Равин Н.В.);

лаборатория системной биологии растений (заведующая Кочиева Е.З.);

группа биоинженерии растений (руководитель Камионская А.М.)

По вопросам участия в школе обращаться к Страховской Марине Глебовне
maristra@yandex.ru

Заведующий кафедрой синтетической биологии биологического факультета МГУ, научный руководитель ФИЦ биотехнологии РАН, доктор химических наук, профессор, академик РАН Попов Владимир Олегович

Заседание круглого стола будет посвящено развитию генетических технологий, как одного из наиболее наукоёмких и быстроразвивающихся направлений биотехнологий, и вкладу генетических технологий в повышение эффективности сельского хозяйства, промышленных и пищевых производств, фармацевтическую промышленность, получение новых видов биотоплива, биоремедиацию.

В рамках мероприятий Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2030 годы консорциум ФИЦ Биотехнологии РАН, МГУ, ВГУИТ и ООО «Агорофермент» реализует программу «Развитие технологий геномного редактирования для решения инновационных задач промышленных и пищевых биотехнологий». В рамках этой программы коллектив ученых из ФИЦ Биотехнологии РАН разрабатывает технологии, методы и подходы геномного редактирования для создания штаммов-продуцентов коммерчески востребованных продуктов - рекомбинантных ферментов, пищевых и кормовых продуктов. Технологическая схема предприятия ООО «Агорофермент» универсальна и позволяет производить практически любой разрабатываемый ферментный препарат для кормовой, хлебопекарной, спиртовой, химической и других отраслей промышленности. В задачи образовательных организаций, МГУ и ВГУИТ, входит подготовка высококвалифицированных кадров по направлениям реализации Федеральной программы, в том числе, разработка новых образовательных программ по направлениям Федеральной программы, организация и проведение стажировок, научных конференций и школ для молодых исследователей.

Профессор кафедры синтетической биологии биологического факультета МГУ, заведующая лабораторией системной биологии растений ФИЦ биотехнологии РАН, доктор биологических наук, профессор Кочиева Елена Зауровна

Основное направление исследований лаборатории системной биологии растений ФИЦ биотехнологии РАН лежит в области геномики, молекулярной биологии и биотехнологии растений. Сотрудники лаборатории проводят фундаментальные исследования в области структурной и функциональной геномики высших растений.

Приоритетными задачами являются молекулярный анализ геномных полиморфизмов, изучение взаимосвязи организации генетического материала и его экспрессии, молекулярный анализ дифференцировки и морфогенеза растений, оценка генетического меж- и внутривидового разнообразия современных растений. В задачи лаборатории входят: оценка генетического разнообразия геномов для решения вопросов таксономии и филогении видов растений; исследование молекулярно-генетических механизмов контроля развития растений; изучение путей регуляции ответа растений на биотические и абиотические стрессы; исследование процессов видообразования и реконструкция эволюции последовательностей ядерного, хлоропластного и митохондриального геномов; разработка новых методов детекции и анализа генетического полиморфизма функционально значимых последовательностей генома; генотипирование биоресурсных коллекций; разработка молекулярных маркеров, сцепленных с агрономически ценными признаками для маркер-ассоциированной селекции с целью генотипирования и создания новых улучшенных сортов культурных растений.

В лаборатории системной биологии растений ФИЦ биотехнологии РАН слушатели Школы молодых ученых познакомятся с такими уникальными методами исследования как методы мультилокусного анализа (AFLP, RGA-profiling, EcoTilling); молекулярно-биологическими методами, клонированием, секвенированием, ПЦР, ОТ-ПЦР, РВ-ПЦР, гибридизацией *in situ*, анализ белок-белковых взаимодействий *in vivo*; методами генетической инженерии растений: гомо- и гетерологичной суперэкспрессией трансгенов (трансформация, регенерация, молекулярно-биологический и фенотипический анализ модельных растений); методами определения генетического разнообразия растений, полногеномным секвенированием, RNA-seq, моно- и мультилокусным генотипированием, ДНК-фингерпринтингом, а также биоинформационным анализом.

Основные научные интересы связаны с луковыми культурами (лук-порей, чеснок). Проводятся исследования экспрессии и структуры генов, связанных со стрессовыми реакциями растений, а также определению генетических основ устойчивости чеснока к фузариозу и абиотическим факторам, что в дальнейшем может быть использовано для практических целей селекции новых сортов.

В геноме чеснока впервые идентифицированы и охарактеризованы семейства генов, участвующих в ответе чеснока на различные стрессовые факторы – заражение грибным патогеном *Fusarium proliferatum*, холодовой стресс, засуху, избыток соли и обработку фитогормонами.

Ключевыми ферментами углеводного метаболизма растений являются инвертазы, катализирующие расщепление сахарозы на глюкозу и фруктозу. В геноме чеснока идентифицированы и детально охарактеризованы 23 гена инвертаз. Изучена роль инвертаз в ответе растений чеснока на абиотические стрессы (засоление, холод и засуха) и воздействие фитогормонов (АВА и MeJA). В ответ на абиотические стрессы наблюдалось снижение уровней экспрессии для большинства генов инвертаз, при этом в корнях реакция была более выраженной, чем в проростках. В ответ на воздействие фитогормонов для ряда генов наблюдалась значительная активация или, наоборот, подавление экспрессии. Содержание сахарозы, глюкозы и фруктозы в корнях чеснока снижается в ответ на воздействие метилжасмоната и засухи, а при солевом стрессе и воздействии АВА содержание сахаров возрастает. Полученные результаты свидетельствуют об активном участии генов инвертаз в ответных реакциях растений чеснока на воздействие абиотических стрессов.

Гены связанных с патогенезом белков (pathogenesis-related, PR) активируются в растениях в ответ на абиотические и биотические стрессы, индуцируя различные защитные механизмы, в том числе локальную и/или системную приобретенную устойчивость. В настоящее время выделяют 17 семейств PR белков, различающихся по структуре, механизму действия и специфичности к патогенам. Впервые проведена идентификация в геноме чеснока *A. sativum* генов семейств *PR1-5*. Проведенный анализ промоторных областей исследуемых генов выявил 15 гормон- и 10 стресс-чувствительных *cis*-регуляторных элементов. Анализ профилей экспрессии в органах растений чеснока показал, что максимальные уровни транскрипции для всех исследуемых генов приходились на корни, листья или проростки. Поскольку идентифицированные гены *AsPR* предположительно участвуют в защитном ответе растений, их экспрессию оценивали в корнях, стеблях (донцах) и зубках у двух сортов чеснока, устойчивого (сорт Сармат) и восприимчивого (сорт Стрелец) к фузариозной гнили (*Fusarium basal rot*). У устойчивого сорта Сармат в ответ на заражение в корнях и донце экспрессия отдельных генов семейств *PR1*, 2 и 5 возрастала в 100 и более раз, у восприимчивого сорта Стрелец транскрипция анализируемых генов активировалась не так значительно, или снижалась. Выявленные изменения паттернов экспрессии анализируемых генов позволяют предположить, что гены *AsPR* могут определять разницу в PR-опосредованном ответе на инфекцию *Fusarium proliferatum* между устойчивыми и восприимчивыми растениями чеснока.

**Старший научный сотрудник лаборатории геномики и эпигеномики позвоночных
ФИЦ биотехнологии РАН кандидат физико-математических наук
Женило Светлана Валерьевна**

Заседание круглого стола посвящено эпигенетическим механизмам, таким как метилирование, которые играют значимую роль в эволюционных процессах, поскольку их изменения гораздо быстрее отражаются на фенотипе, чем результаты мутагенеза.

Слушатели Школы молодых ученых познакомятся с методиками, особенностями и трудностями в проведении эволюционных исследований при сравнении профилей ДНК древних и современных образцов. Древняя ДНК часто находится во фрагментированном состоянии, и со временем происходит естественная деградация молекул и спонтанное дезаминирование азотистых оснований, что ограничивает доступность высококачественных данных. Для решения этой проблемы применяется специально разработанный протокол обработки образцов, который использует комбинацию урацил-ДНК-гликозилазы и эндонуклеазы для облегчения извлечения профилей метилирования и повышения их различимости, а также программы, которые позволяют рассчитывать уровни метилирования в древних образцах ДНК. Новый алгоритм на языке Python позволяет сравнивать метиломы в древних и современных образцах. Такой анализ подразумевает двухступенчатую обработку данных, где на первом этапе происходит идентификация тканеспецифичных областей метилирования и их фильтрация, а на втором этапе осуществляется непосредственно поиск дифференциально метилированных регионов в заданных областях.

Заведующий лабораторией биоинженерии клеток млекопитающих ФИЦ биотехнологии РАН, доктор биологических наук Воробьев Иван Иванович

В лаборатории биоинженерии клеток млекопитающих реализуется полный цикл разработки биотехнологических препаратов — от получения высокоэффективных продуцентов до разработки методов выделения целевых белков и контроля их качества.

В лаборатории биоинженерии клеток млекопитающих слушатели Школы молодых ученых познакомятся с такими направлениями исследований как изучение фундаментальных механизмов, контролирующих биосинтез и секрецию гетерологичных белков и жизнедеятельность культивируемых клеток млекопитающих; получение высокоэффективных продуцентов биологически активных веществ белковой природы; исследования организации клеточного генома и регуляции экспрессии генов; исследования факторов, ограничивающих продуктивность клеток на разных уровнях — транскрипции, трансляции, секреции, а также факторов, влияющих на выживание клеток в культуре, факторов влияющих на стабильность белковых продуктов в среде и при выделении; разработка экономически эффективных и полностью масштабируемых технологий выделения и очистки терапевтических белков фармацевтического качества; получение конъюгатов терапевтических и вакцинных белков с заданными свойствами.

Будет продемонстрирован богатый арсенал экспериментальных методов, включая молекулярное клонирование и аналитические методы работы с НК — ПЦР-РВ, саузерн-блот; редактирование генома клеток млекопитающих системой CRISPR-Cas9; получение, культивирование и исследования эффективности и стабильности линий-продуцентов, подбор оптимальных условий для экспрессии целевых белков; микроскопию и проточную цитометрию клеток; иммунохимические методы; препаративную и аналитическую хроматографию.

Заведующий отделом молекулярной биологии микроорганизмов, заведующий лабораторией систем молекулярного клонирования ФИЦ биотехнологии РАН, доктор биологических наук, профессор Равин Николай Викторович

Основными направлениями исследований отдела молекулярной биологии микроорганизмов являются изучение особенностей структуры, эволюции и экспрессии геномов экстремофильных и биотехнологически значимых микроорганизмов методами высокопроизводительной геномики; метагеномный анализ микробных сообществ; идентификация и характеристика новых ферментов для биотехнологии и биомедицины; разработка рекомбинантных вакцин на основе нанобиотехнологических подходов. Так, определены полные нуклеотидные последовательности геномов более 20 экстремофильных микроорганизмов, в том числе десяти термофильных архей, что стало основой работ по молекулярно-генетической, микробиологической, биохимической и экологической характеристике этих микроорганизмов. Геномные данные позволили определить пути метаболизма микроорганизмов различных групп, особенности механизма репликации ДНК, исследовать механизмы эволюции геномов на молекулярном уровне, определить экологическую роль, которую изучаемые микроорганизмы могут играть в природных сообществах. Проведена функциональная характеристика ряда ферментов архей, представляющих интерес для фундаментальных исследований (ДНК-лигазы архей как модель ДНК-лигаз эукариот) или перспективных для решения биотехнологических задач. В Отделе разрабатываются рекомбинантные вакцины на основе нанобиотехнологических подходов. С использованием методов получения в растениях вакцинных белков возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных («растения-биофабрики») разработаны новые эффективные методы продукции в растениях вакцинных белков возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных. Высокий уровень продукции рекомбинантных белков в растениях достигается за счет использования системы экспрессии, основанной на рекомбинантных вирусах растений. Разработана кандидатная «растительная» противогриппозная вакцина на основе вирусоподобных частиц – носителей высококонсервативного белка М2 вируса гриппа, последовательность которого неизменна у различных штаммов.

Слушатели Школы молодых ученых познакомятся с такими методами исследований как высокопроизводительное секвенирование метагеномов, геномов и транскриптомов микроорганизмов и растений; анализ данных методами биоинформатики; методы генетической инженерии микроорганизмов, среди которых клонирование, гетерологичная экспрессия генов, мутагенез; экспрессия рекомбинантных белков в растениях с помощью фитовирусных векторов.

Заведующая группой биоинженерии растений ФИЦ биотехнологии РАН, кандидат биологических наук Каминская Анастасия Михайловна

Группа проводит исследования по таким важнейшим направлениям, как разработка новых технологий управления с/х культурами для повышения урожайности; разработка способов повышения устойчивости растений к фитопатогенам, биотическим, абиотическим стрессовым факторам и изменениям природной среды; развитие способов клонального микроразмножения растений как основы обеспечения современным посадочным материалом; изучение фотосинтетических процессов; интерпретация и обработка экспериментальных данных онтогенеза растений методами машинного обучения; изучение наследования и проявления перенесенных генов в поколениях биотехнологических растений; исследования онтогенеза модельных и сельскохозяйственных растений в условиях искусственного климата; исследование экологической безопасности биотехнологических растений.

Слушатели Школы молодых ученых познакомятся с применением в исследованиях группы биоинженерии растений от физиологических, фенотипических методов и морфологического анализа культур, работы с фитопатогенами до молекулярно-биологических методов - выделение ДНК, РНК, спектрофотометрия, обратная транскрипция, ПЦР, ПЦР в реальном времени, электрофорез, рестрикция, лигирование, трансформация; методов, применяемых в клеточной инженерии растений - микрклональное размножение, агробактериальная трансформация, транзientная трансформация, электропорация, биобаллистика, получение протопластов; внимание будет также уделено биоинформатическим методам при обработке и анализе данных секвенирования, работе с базами данных.