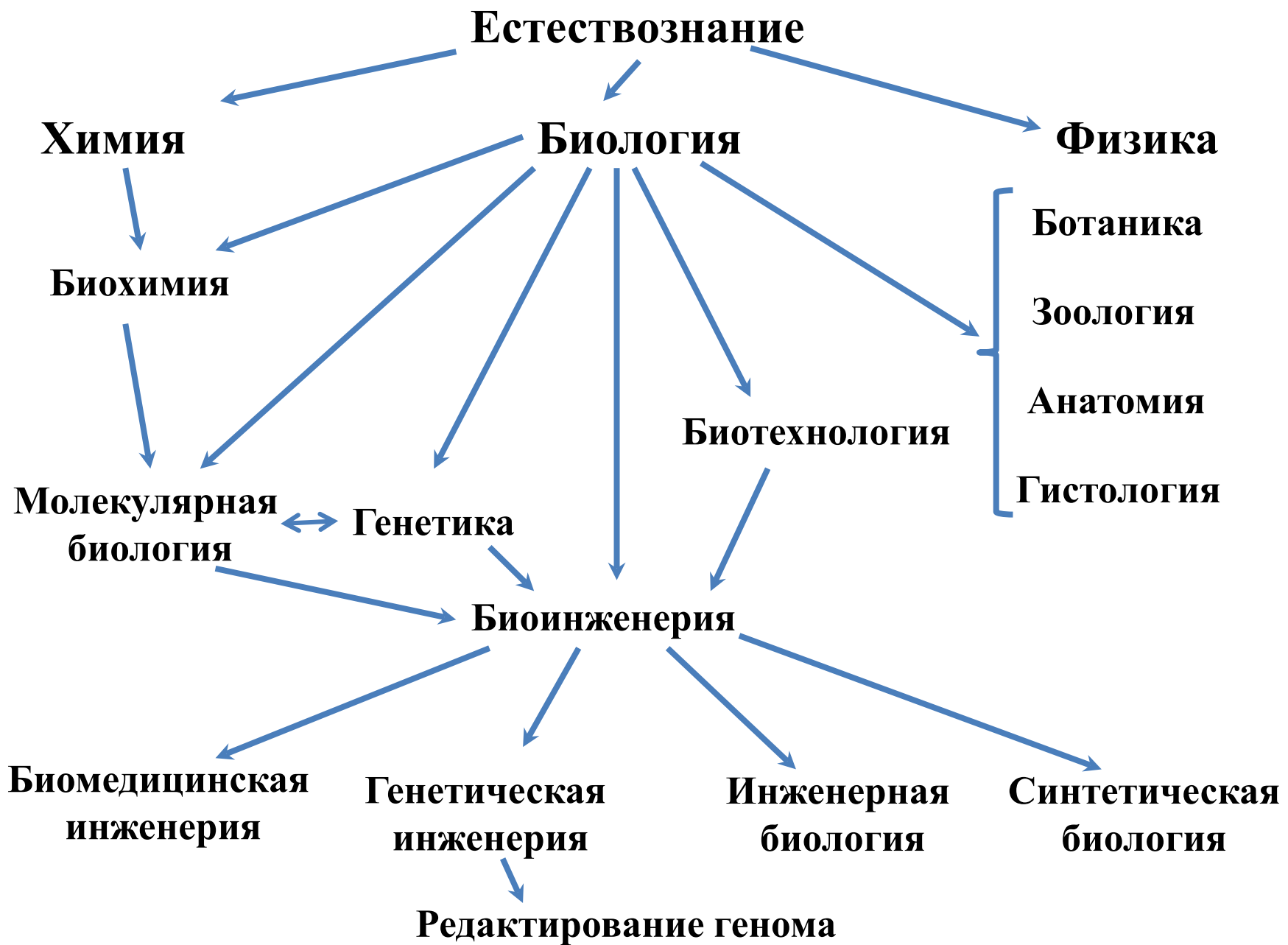


# Системы CRISPR-Cas: история, теория и практика

Подготовил:  
студент 3 курса, ЛФ, 10 группы  
Валько Н.А.  
Научный руководитель: Петушок Н.Э.

ГрГМУ, 2018



**Редактирование  
генома**

**зачем?**

**ради получения  
направленных мутаций**

**С помощью  
чего?**

**Нуклеаз  
(эндонуклеаз, никаз)**

**= «Молекулярные  
ножницы»**

**мегануклеазы**

zinc fingers

**нуклеазы  
TALEN**

**система  
CRISPR-Cas**





**石野 良純**  
**Ishino Yoshizumi**

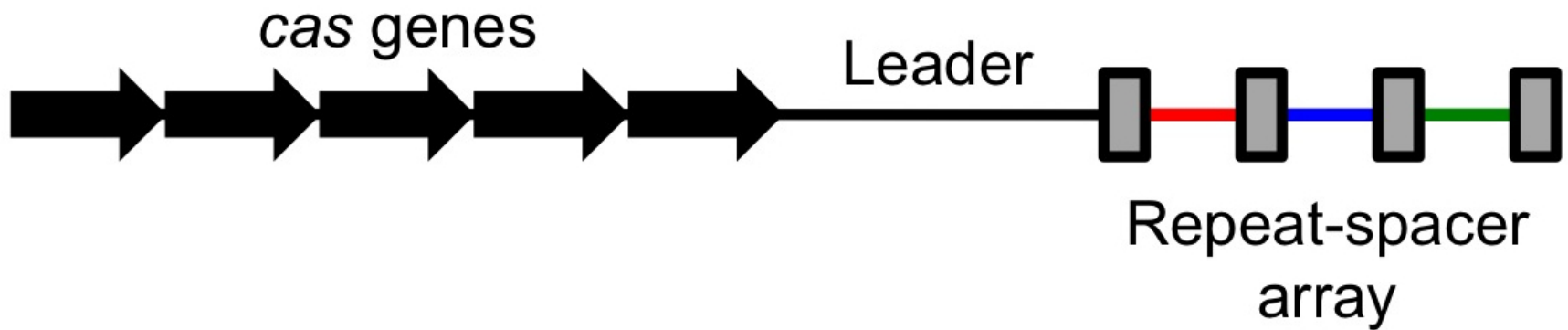
*Escherichia coli*, 1987



**Francisco Martínez Mojica**

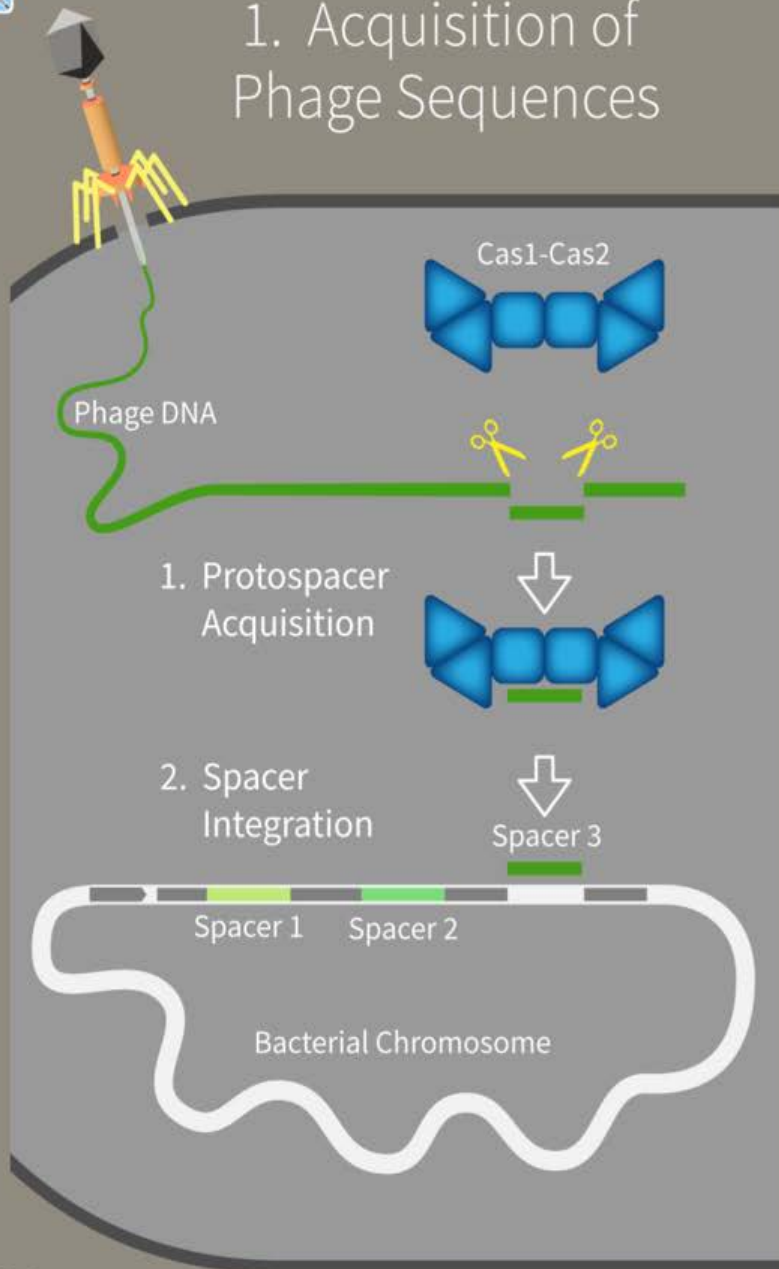
**1993-2003 гг.**

# Упрощённая схема строения CRISPR

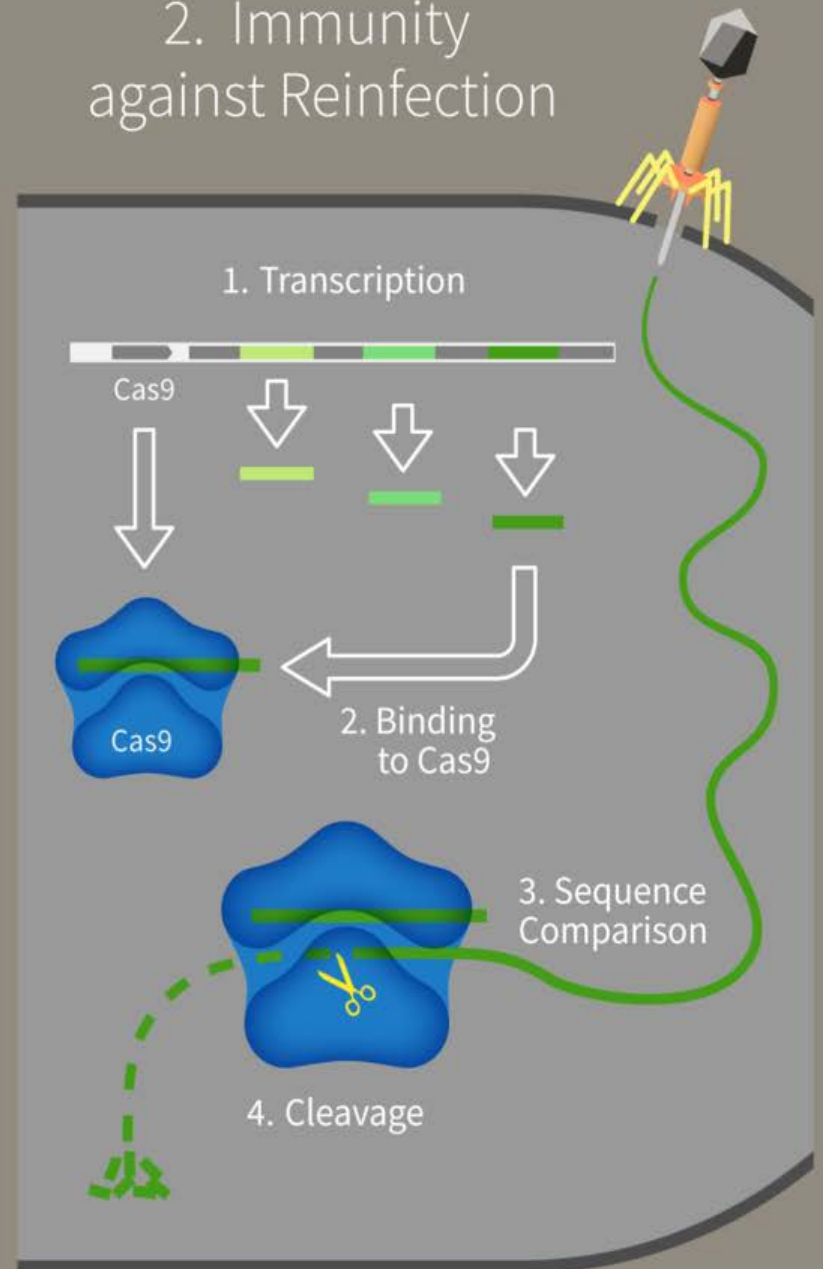


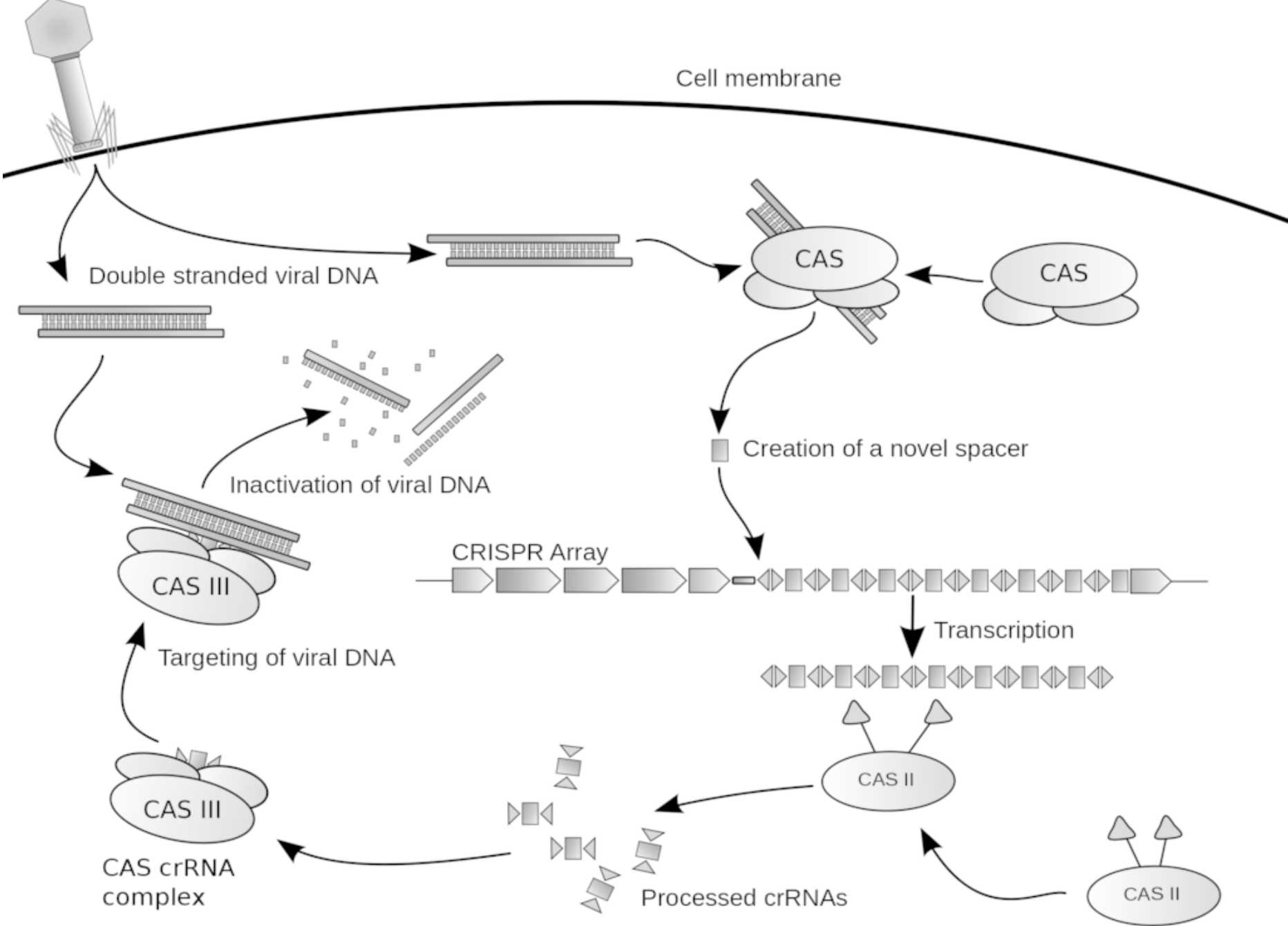


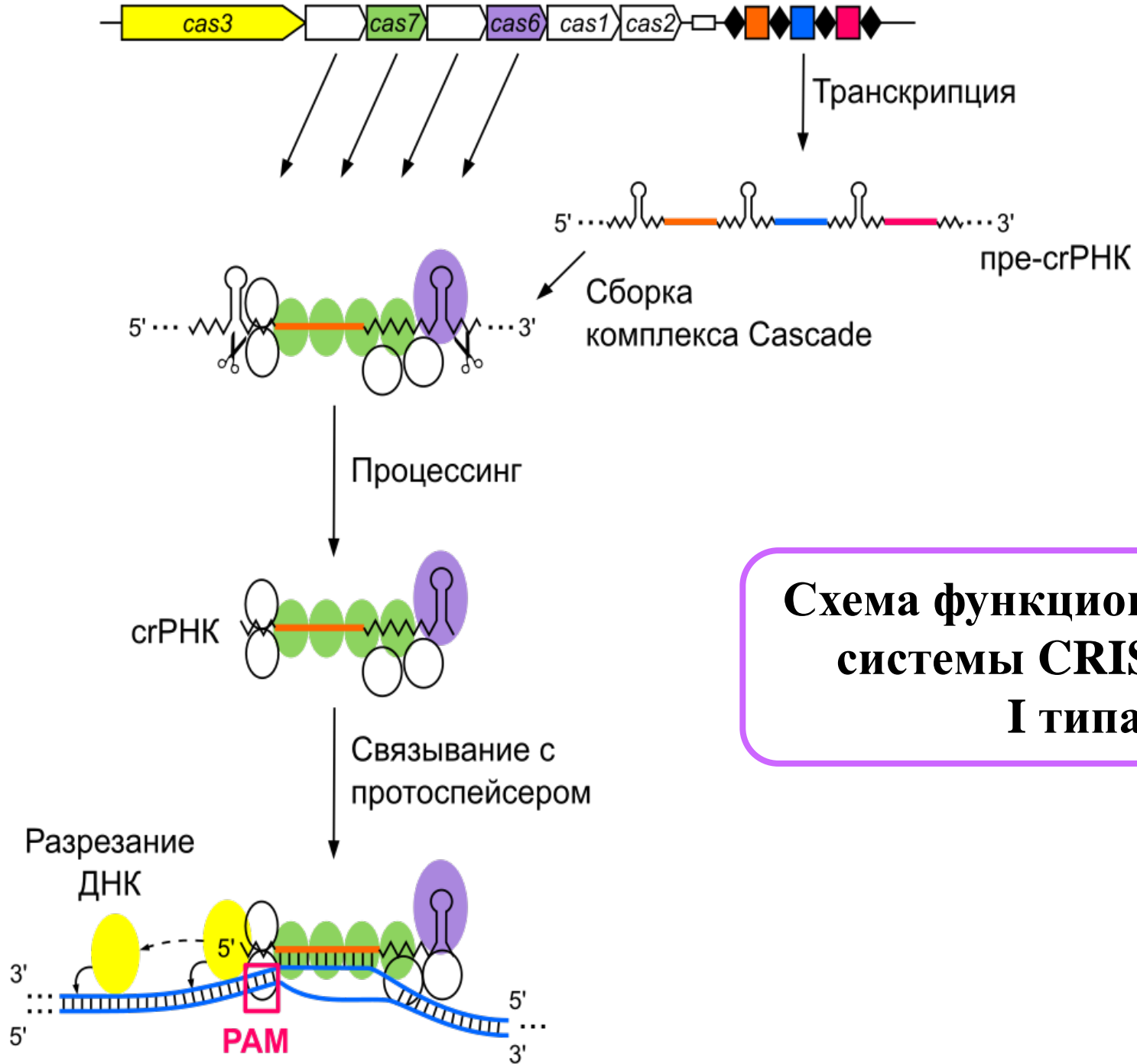
# 1. Acquisition of Phage Sequences



# 2. Immunity against Reinfection

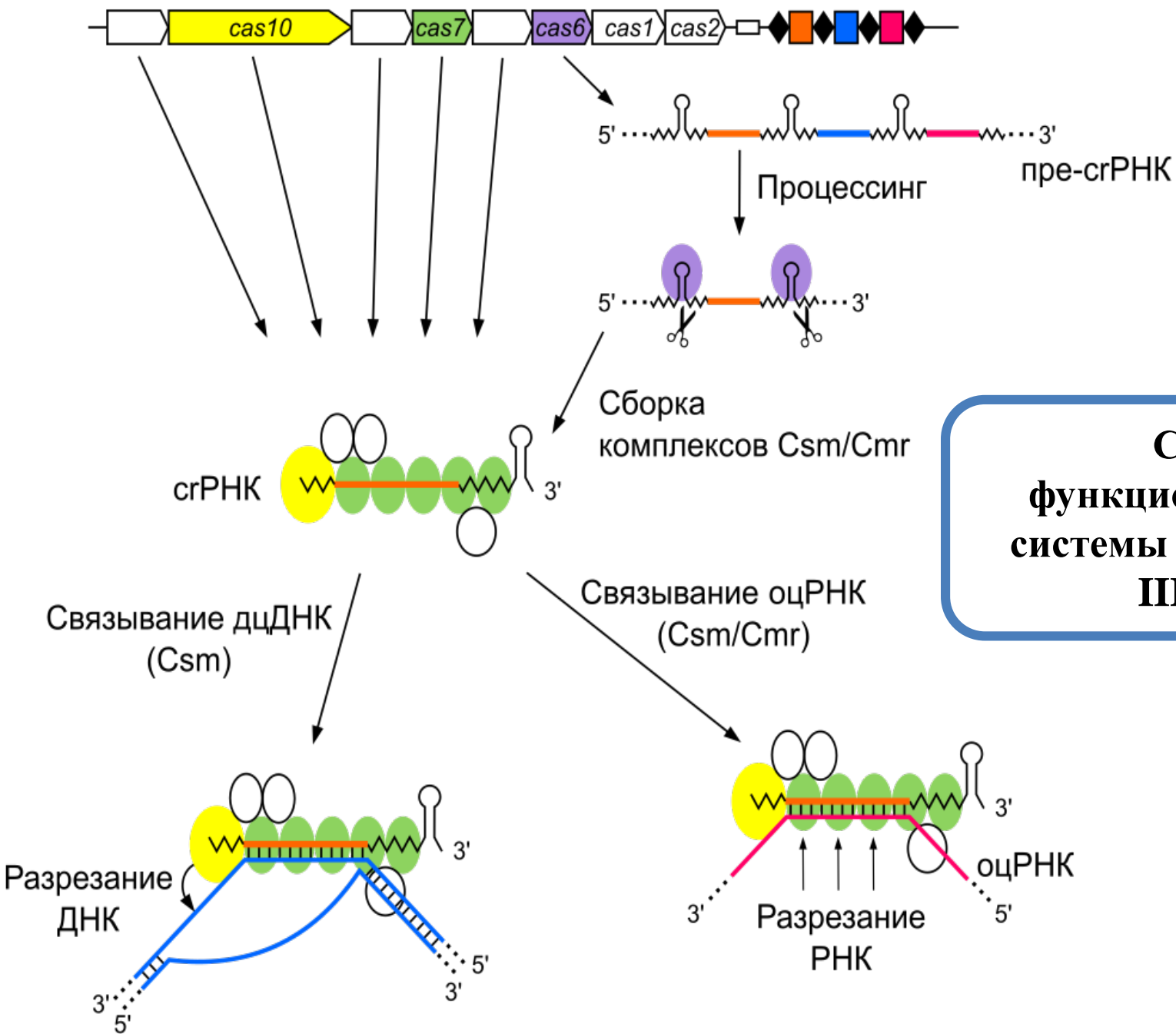




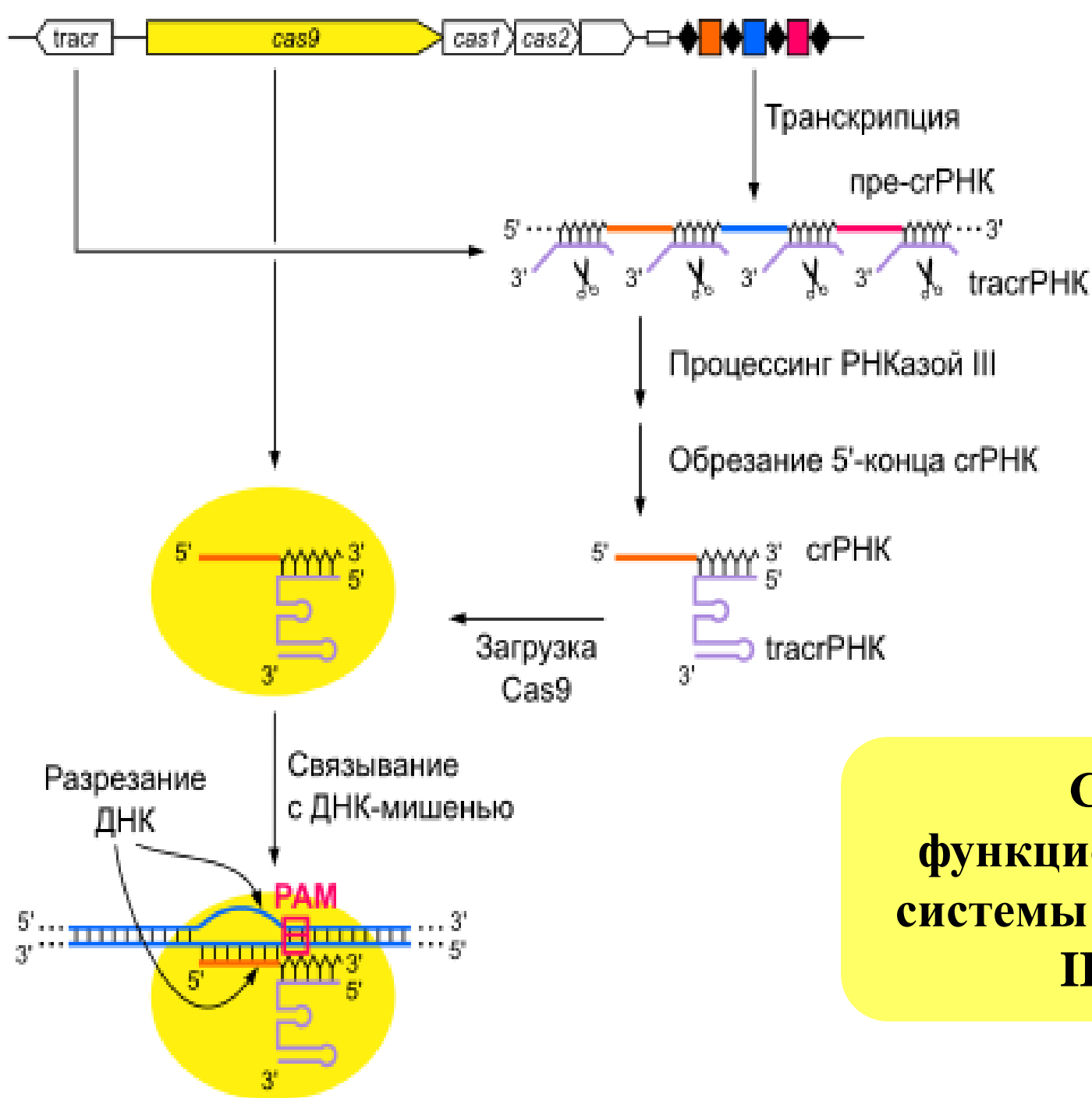


**Схема функционирования  
системы CRISPR-Cas  
I типа**



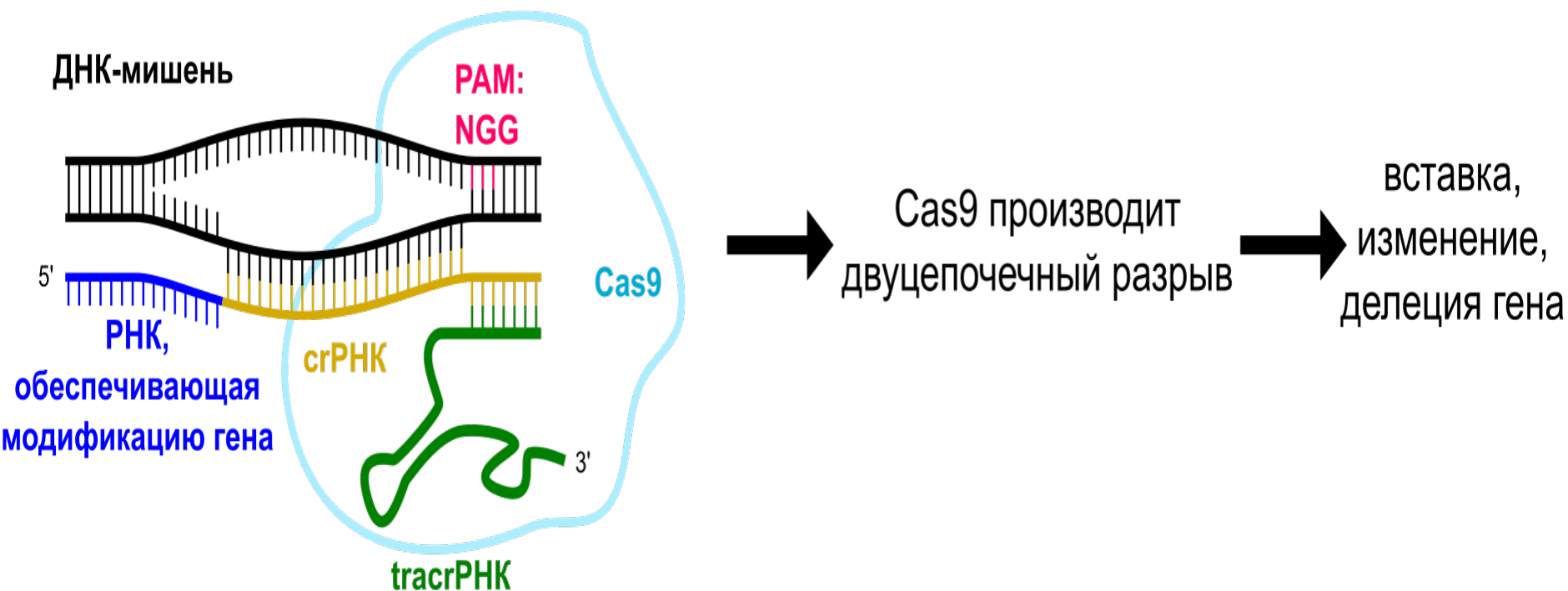


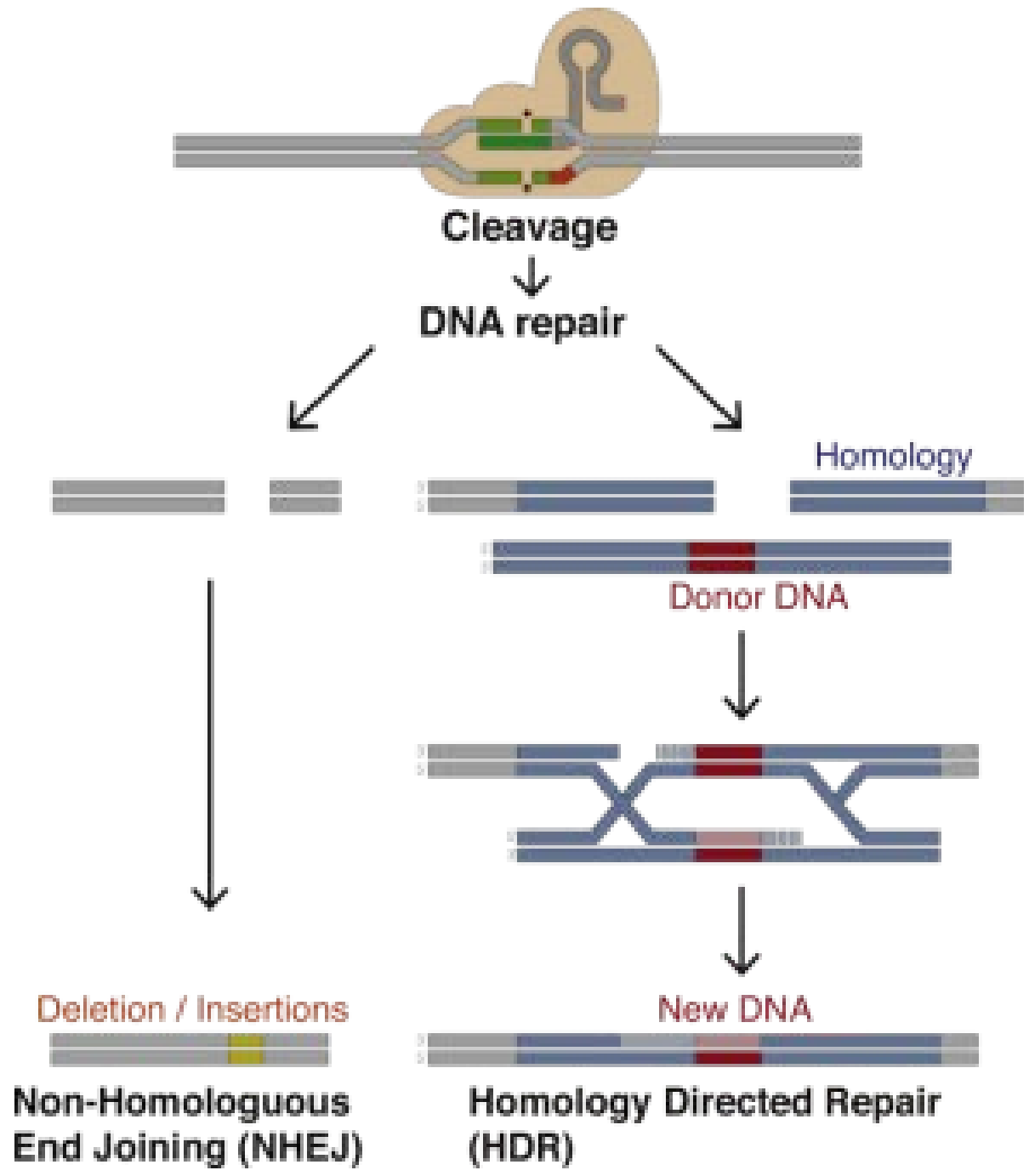
**Схема  
функционирования  
системы CRISPR-Cas  
III типа**



**Схема функционирования системы CRISPR-Cas II типа**

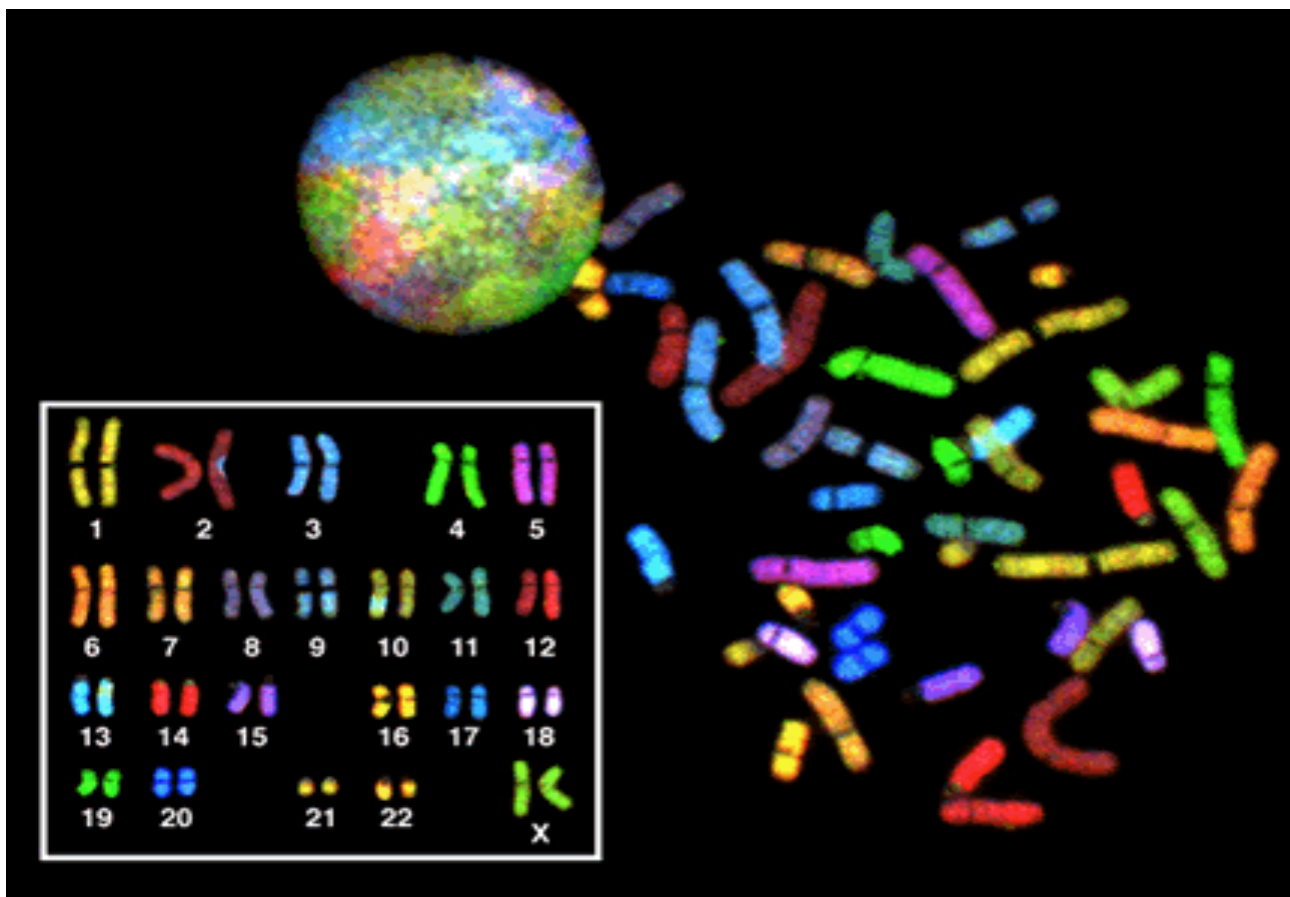
# Схема редактирования генома эукариотической клетки



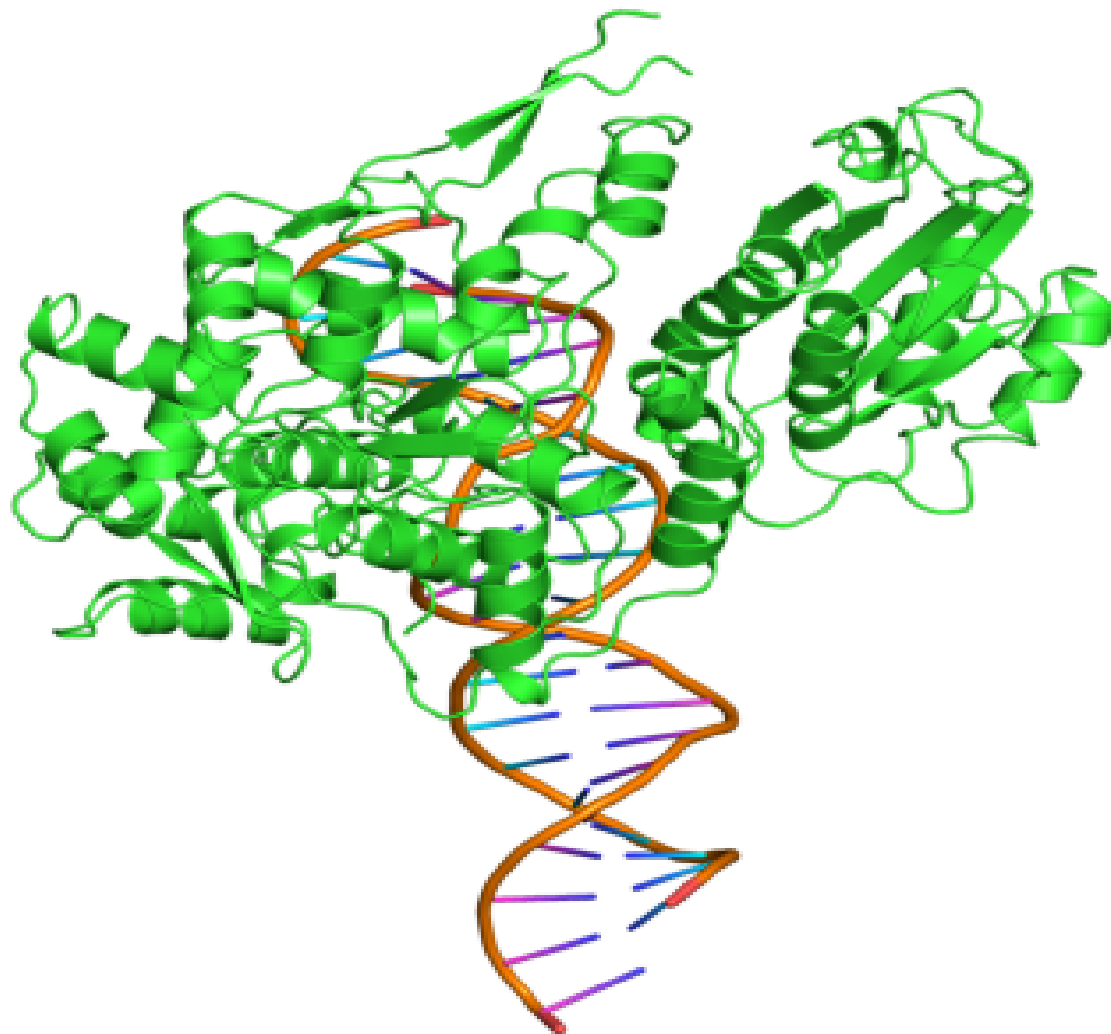


# Применение неспособной к разрезанию ДНК формы Cas9 (dCas9):

- метод CASFISH



- **Сшивка с мономером эндонуклеазы FokI**



## **Применение неспособной к разрезанию ДНК формы Cas9 (dCas9):**

- Для подавления транскрипции гена-мишени (в случае связывания с последним в области промотора, регуляторных областей или начала кодирующей области).**

- С белками-активаторами транскрипции (факторами транскрипции и эффекторами), может активировать транскрипцию гена-мишени. Кроме того, к dCas9 можно пришивать искусственные эндонуклеазы рестрикции, а также ферменты, модифицирующие эпигеном (ДНК-метилтрансферазы, гистонацетилтрансферазы) и регулирующие за счёт этого активность генов-мишеней.
- Очистка локусов, связанных с sgРНК - особый вариант иммунопреципитации хроматина.



# Биотехнологическое и медицинское значение

1. Модификация метаболических путей микроорганизмов;
2. Редактирование геномов модельных организмов (мушка плодовая), домашних животных и сельскохозяйственных структур;
3. Редактирование эпигеномов стволовых клеток;
4. Лечение широкого спектра заболеваний вирусной, генетической, бактериальной этиологии.





**26 ноября 2018 г.**  
**Хэ Цзянькуй**

**Спасибо за внимание!**