Министерство образования РС(Я)

ФГАОУ ВПО «Северо-восточный федеральный университет

им. М.К. Амосова»

Медицинский институт

Кафедра биохимии и биотехнологий

Реферат

на тему: **Генная инженерия и медицина**

Выполнил студент 1 курса:

Стоматологического отделения

Группа 101-1

Иванов Александр Александрович

Преподаватель:

Доцент кафедры биохимии и биотехнологии,

к.б.н. Соловьева М.И.

Якутск 2014

**Содержание**

Введение

Глава 1. Общие принципы и методы генетической инженерии

Глава 2. Применение генной инженерии в медицине

.1 Синтез в растениях чужеродных белков медицинского назначения

.2 Наиболее впечатляющие практические свершения

Заключение

Литература

**Введение**

Генетическая инженерия представляет собой удивительное явление в науке, когда разработка новой методологии дает мощный импульс развитию нашего понимания окружающей природы, ее сокровенных глубин.

Генно-инженерные исследования вносят уникальный вклад в изучение структурно-функциональной организации геномов различных организмов. Методология генетической инженерии постоянно совершенствуется, и все больше исследователей используют ее при решении самых разных задач биологической науки.

Методами генетической инженерии созданы штаммы бактерий, дрожжей, линии клеток, с высокой эффективностью продуцирующих биологически активные белки человека и животных. Это позволяет получать эукариотические полипептиды в огромных по сравнению с недавним прошлым количествах, что упрощает процедуру их очистки вплоть до индивидуального состояния. Работы по созданию штаммов-продуцентов имеют очень важное значение для медицины и ветеринарии и революционизируют бурно развивающуюся отрасль промышленности - биотехнологию. Чрезвычайно интересны исследования по созданию трансгенных животных и растений, содержащих и экспрессирующих чужеродную генетическую информацию.

**Глава 1. Общие принципы и методы генетической инженерии**

Генетическая инженерия - это новый раздел экспериментальной молекулярной биологии. Появление ее методологии стало возможным благодаря предшествующим работам многих исследователей в различных областях биохимии и молекулярной генетики. К основным достижениям, которые обусловили рождение и успешное развитие генетической инженерии, можно отнести следующие:

• доказательство в 1944 г. О. Эйвери с соавторами роли ДНК как носителя генетической информации и открытие в 1953 г. Дж. Уотсоном и Ф. Криком структуры ДНК;

• экспериментальное подтверждение универсальности генетического кода;

• интенсивное развитие молекулярной генетики, объектами которой прежде всего стали бактерия *Escherichia coli,* а также ее вирусы и плазмиды;

• отработка простых методов выделения высокоочищенных препаратов неповрежденных молекул ДНК плазмид и вирусов;

• разработка методов введения в чувствительные клетки молекул ДНК вирусов и плазмид в биологически активной форме, обеспечивающей репликацию молекул ДНК и/или экспрессию кодируемых ими генов;

• открытие ряда ферментов, использующих ДНК в качестве субстрата катализируемых ими реакций, особенно рестриктаз и ДНК - лигаз.

Объединение в начале 1970-х гг. до того независимо разрабатываемых методов позволило создать современную стратегию генетической инженерии, суть которой заключается в следующем:

1) в небольшую молекулу ДНК, способную реплицироваться в клетке автономно от хромосомы (плазмиду или вирусную ДНК), ферментативно встраивают фрагменты молекул ДНК любого изучаемого организма или искусственно синтезированные сегменты ДНК;

) образующиеся при этом молекулы (гибридные ДНК), вводят в чувствительные прокариотические или эукариотические клетки, где они реплицируются, размножая в своем составе встроенные фрагменты ДНК;

) определенными методами отбирают клоны клеток или вирусов, содержащих индивидуальные типы молекул гибридных ДНК;

) выявленные гибридные ДНК подвергают разностороннему структурно-функциональному изучению, особую роль при этом играют высокоэффективные методы расшифровки последовательности нуклеотидов (секвенирования) фрагментов ДНК.

Молекулы ДНК, создаваемые методами генетической инженерии, часто называют ***рекомбинантными*** ДНК (рекДНК). В данной работе конструируемые *in vitro* молекулы ДНК мы будем называть ***гибридные*** ДНК, чтобы подчеркнуть их отличие от молекул, образуемых *in vivo* в результате естественной рекомбинации природных ДНК по областям гомологии. Детерминируемые гибридными генами "составные" белки, состоящие из ковалентно связанных аминокислотных последовательностей разных белков, будем называть ***химерными.*** Генетическая инженерия значительно расширила экспериментальные границы молекулярной биологии, поскольку позволила вводитьв различные типы клеток чужеродную ДНКи исследовать ее функционирование в гетерологичном окружении. Это дало возможность выявлять общебиологические закономерности организации и выражения генетической информации в различных организмах. Данный подходоткрыл перспективы создания принципиальноновых микробных продуцентов биологическиактивных веществ, а также животных и растений, несущих функционально активные чужеродные гены. Более того, появилась возможность искусственно создавать гены, кодирующие химерные полипептиды, обладающие свойствами двух или более природных белков. Все это удивительным образом революционизировало биологическую науку и дало мощный импульс развитию биотехнологии.

**Глава 2. Применение генной инженерии в медицине**

**2.1 Синтез в растениях чужеродных белков медицинского назначения**

Для медицинских целей растения используют тысячи лет, но генетическая инженерия позволила создать новые растения, белковые продукты которых важны для терапии различных заболеваний. Гены терапевтически важных белков человека и животных можно вводить в разные системы экспрессии, каждая из которых имеет свои достоинства и недостатки. Идеальной является система экспрессии, которая наиболее безопасна и обеспечивает продукцию биологически активного продукта по минимальной цене. В системе клеток млекопитающих могут синтезироваться белки человека и животных, в максимальной степени схожие с природными, но культивирование таких клеток дорого и ограничено по масштабу. Бактерии можно производить в большом масштабе, но синтезируемые в них эукариотические белки далеко не всегда имеют правильную третичную структуру. Кроме того, они не могут подвергаться посттрансляционной модификации.

Продукция рекомбинантных белков в растениях имеет ряд потенциальных преимуществ перед другими системами экспрессии чужеродных генов. Растительные системы более дешевы по сравнению с культивированием в биореакторах (ферментерах). Все, что требуется для нормальной жизнедеятельности растений, - это минеральные соединения, содержащиеся в почве, вода, энергия солнечного света и углекислый газ. В растениях возможна посттрансляционная модификация синтезируемых чужеродных полипептидов. Обязательным условием образования функционально активных белков является правильная укладка полипептидной цепи. У млекопитающих за это отвечают по крайней мере два шаперона - BiP/GRP78 и GRP94. В высших растениях сигнальные последовательности (например Lys-Arg-Glu-Leu на С-конце полипептида) направляют белки в эндоплазматический ретикулум, где обнаружены шапероны, гомологичные BiP/GRP78 и GRP94.

Важной особенностью растений по сравнению с культурами клеток млекопитающих и трансгенными животными является то, что в них не могут развиваться такие патогены человека и животных, как вирусы, прионы и др., что обеспечивает гораздо большую безопасность генно-инженерных продуктов, выделенных из растений. Примеры в таблице.

Технологии сбора и обработки растений в больших масштабах уже существуют, что значительно упрощает и удешевляет работу с посевами трансгенных растений.

Белки, продуцируемые в семенах, клубнях, плодах, обладают значительной стабильностью и могут сохраняться в них без выделения длительное время.

Значительную долю в стоимость рекомбинантных белков медицинского назначения вносит их очистка. При синтезе некоторых белков в зерне риса, пшеницы, плодах томата, бананов и др. возможно их введение в организм алиментарным путем (с пищей) без предварительной очистки, что значительно снизит стоимость таких препаратов.

Таблица 1. - Примеры продукции трансгенными растениями белков человека для возможного терапевтического применения.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Заболевания, синдромы | Растение - хозяин | Белки | Уровень экспрессии | Год опубликования |
| Анемия | Табак | Эритропоэтин | <0,01% СРБ1 | 1997 |
| Передозировка наркотиков | Арабидопсис (резушка) | Энкефалины | 0,10% белка семян | 1997 |
| Цирроз печени, ожоги, хирургические травмы | Табак | Сыворотный альбумин | 0,02% СРБ | 1997 |
| Кровопотеря | Табак | α-,β-глобин | 0,05% белка семян | 1997 |
| Гиперкоагуляция | Табак Рапс | Протеин С Гирудин (ингибитор тромбина) | <0,01% СРБ 0,30% белка семян | 1999 1999 |
| Вялое заживление ран | Табак | Эпидермальный фактор роста | <0,01% СРБ | 1999 |
| Гепатиты А и В | Рис, репа Табак | α-Интерферон β-Интерфенон | Нет данных <0,01% СВ2 | 1999 |
| Нарушение синтеза коллагена  | Табак | Гомотримерный коллаген | <0,01% СВ | 1999 |
| Нейтропения | Табак | Гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор | Нет данных | 2000 |

**.2 Наиболее впечатляющие практические свершения**

генная инженерия белок инсулин

Среди многих достижений генной инженерии, получивших применение в медицине, наиболее значительное в получение человеческого инсулина в промышленных масштабах.

Всем широко и печально известна такая болезнь, как сахарный диабет, когда организм человека утрачивает способность вырабатывать физиологически важный гормон инсулин. В результате в крови накапливается сахар и больной может погибнуть. Инсулин уже давно получают из органов животных и используют в медицинской практике. Однако многолетнее применение животного инсулина ведет к необратимому поражению многих органов пациента из-за иммунологических реакций, вызываемых инъекцией чужеродного человеческому организму животного инсулина. Но даже потребности в животном инсулине до недавнего времени удовлетворялись всего на 60 - 70%. Так, в 1979 году из 6 млн. больных во всем мире только 4 млн. получали инсулин. Без лечения инсулином больные умирали. А если учесть, что среди больных диабетом немало детей, становится понятным, что для многих стран это заболевание превращается в национальную трагедию.

Генные инженеры в качестве первой практической задачи решили клонировать ген инсулина. Клонированные гены человеческого инсулина были введены с плазмидой в бактериальную клетку, где начался синтез гормона, который природные микробные штаммы никогда не синтезировали. Начиная с 1982 года фирмы США, Японии, Великобритании и других стран производят генно-инженерный инсулин. Проблема решена. Из 1000 литров бактериальной культуры получают приблизительно 200 г инсулина, что равно количеству, получаемому из 1600 кг поджелудочной железы животных. Параллельно была решена проблема иммунологического поражения организмов диабетиков животным инсулином.

Производство и продажу инсулина впервые начала американская фирма Eli Lilly. Мировой рынок инсулина составляет в настоящее время более 400 млн. долларов, ежегодное потребление около 2500 кг.

Более двадцати фирм Японии и несколько американских фирм разрабатывали другой очень важный медицинский препарат - интерферон, который эффективен при различных вирусных заболеваниях и злокачественных новообразованиях. Первым из этих соединений на рынок поступил альфаинтерферон, затем бета-интерферон.

Еще один эффективный противораковый препарат - интерлейкин - производится в Японии и США. Интересно отметить, что сегодня американский рынок медицинских препаратов, полученных методами генной инженерии, сравним с такими массовыми лекарствами, как антибиотики. К 2000 году стоимость продукции, выпускаемой в США на основе генно-инженерных методов, достигнет 50 млрд. долларов в год.

Около 200 новых диагностических препаратов уже введены в медицинскую практику, и более 100 генно-инженерных лекарственных веществ находится на стадии клинического изучения. Среди них лекарства, излечивающие артрозы, сердечно-сосудистые заболевания, некоторые опухолевые процессы и, возможно, даже СПИД. Среди нескольких сотен генно-инженерных фирм 60% работают над производством лекарственных и диагностических препаратов.

Генотерапия

Неблагоприятная экологическая обстановка и целый ряд других подобных причин приводят к тому, что все больше детей рождается с серьезными наследственными дефектами. В настоящее время известно 4000 наследственных заболеваний, для большинства из которых не найдено эффективных способов лечения.

Генные инженеры уже внесли свой вклад в решение этой проблемы, разработав диагностические препараты, позволяющие обнаруживать генетические аномалии в период беременности, что дает возможность предотвратить рождение больного ребенка. Однако более одного процента всех новорожденных имеют генетические заболевания, которые приводят к физическим и умственным нарушениям, а также к ранней смерти.

Буквально с первых шагов генной инженерии ученые задались целью разработать методы исправления генетических повреждений путем введения в организм "здоровых" генов. В 1989 году в Национальных Институтах Здоровья США впервые была предпринята попытка применить в клинической практике генотерапию для лечения опасного заболевания "тяжелый комбинированный иммунодефицит" (ТКИД). В настоящее время генотерапия ТКИД проходит завершающую стадию клинических испытаний.

Наиболее обнадеживающие результаты ожидают в тех случаях, когда заболевание обусловлено дефектом одного гена. В этом случае полагают, что удастся вводить нормальный ген в соматические клетки прицельно в то место на хромосоме, где находится дефектный ген. При гомологичной рекомбинации введенный ген заместит дефектный. Такой однократной процедуры в ряде случаев будет достаточно, чтобы излечить болезнь. Однако на практике очень трудно проконтролировать судьбу введенной в клетки ДНК, и на одно правильное встраивание в генном приходится более 1000 случайных. Разрабатывается и другой подход, когда введенный ген не заменяет дефектный, а компенсирует его функцию, встраиваясь в хромосому в другом месте.

Исследования ведутся очень интенсивно, хотя до реализации программы лечения для большинства наследственных заболеваний предстоит еще длинный и многотрудный путь. Возможность излечения таких заболеваний путем введения нормальных генов - это такая благородная задача, что в некоторых странах исследования в области генотерапии считаются наиболее приоритетными и финансируются в первую очередь.

**Заключение**

В заключение хотелось бы скачать, что генная инженерия эта молодая отрасль науки и предсказать что будет, затруднительно. Но ее вклад в медицину неоспорим, множество болезней было вылечено благодаря генной инженерии и она имеет множество перспектив.

ГИ может перевернуть всю суть человечества и положить начало новой эры или же стать причиной гибели, если она будет применена не во благо человечества.

**Литература**

1. О Щелкунов С. Н «Генная инженерия», 2004

2. Сассон А. «Биотехнология», 1987

. Дягтерев Н. «Генная инженерия. Спасение или гибель человечества?», 2002