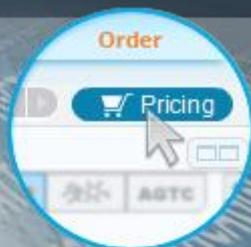


# СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОБЕЗОПАСНОСТЬ



к.б.н. М.В. Богданова  
Институт генетики и цитологии НАН Беларуси

ТРЕТИЙ СЕМИНАР ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ИНФОРМАЦИИ МЕХАНИЗМА ПОСРЕДНИЧЕСТВА ПО БИОБЕЗОПАСНОСТИ  
И ОБЕСПЕЧЕНИЮ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ ПОТЕНЦИАЛА МПБ  
18-19 марта 2019 г.



# ОПРЕДЕЛЕНИЕ



CBD



Convention on  
Biological Diversity

Distr.:  
GENERAL

UNEP/CBD/SYNBIO/AHTEG/2015/1/3  
7 October 2015

ENGLISH ONLY

AD HOC TECHNICAL EXPERT GROUP ON  
SYNTHETIC BIOLOGY

Montreal, Canada, 21-25 September 2015

REPORT OF THE AD HOC TECHNICAL EXPERT GROUP ON SYNTHETIC BIOLOGY

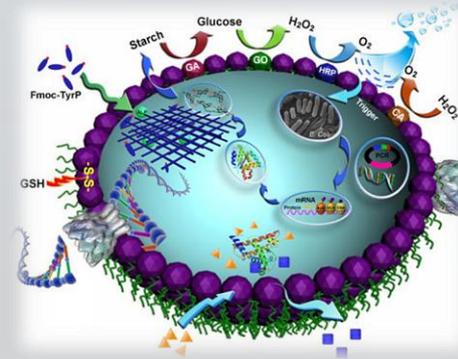
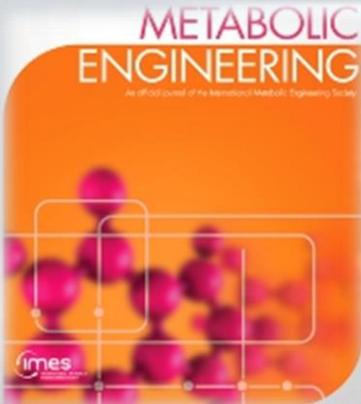
**«Синтетическая биология - это дальнейшее развитие и новое измерение современной биотехнологии, которое объединяет науку, технологии и технику, чтобы облегчить понимание и ускорить, разработку и редизайн, производство и / или модификацию генетических материалов, живых организмов и биологических систем»**



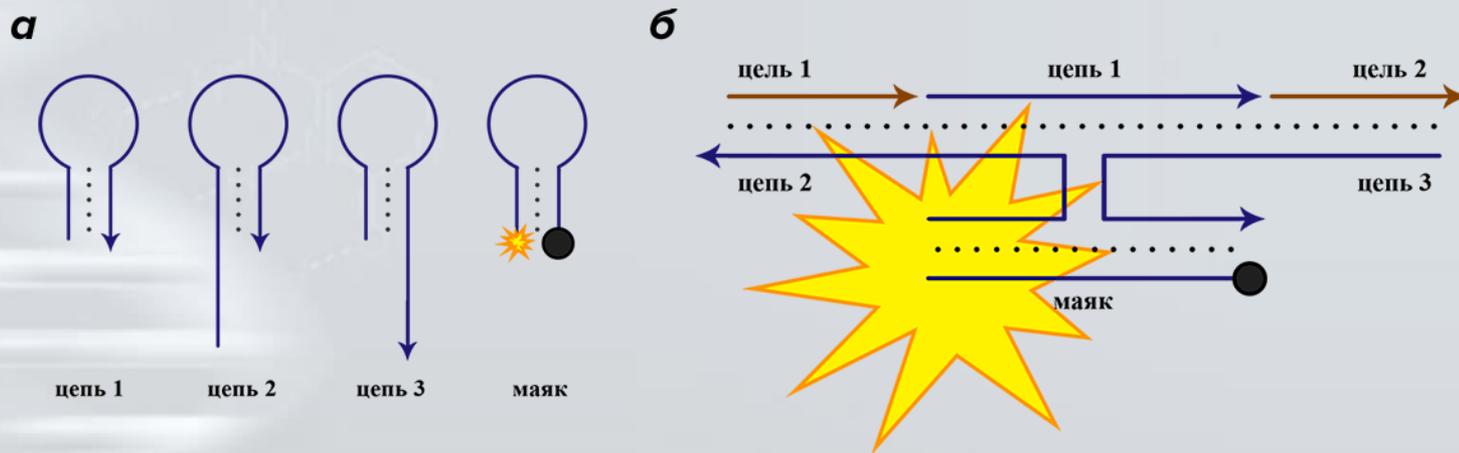
# Синтетическая биология



- **схемы на основе ДНК**
- **технологии синтетических метаболических реакций**
- **конструирование протоклеток**
- **инженерия на уровне генома**
- **ксенобиология**



# ДНК-схемы



**Идея логического элемента «И», написанного на языке ДНК.**

*Синим цветом* выделены последовательности, принадлежащие коду логического элемента.

*Коричневым цветом* выделены целевые фрагменты ДНК или РНК, которые элемент призван обнаружить вместе.

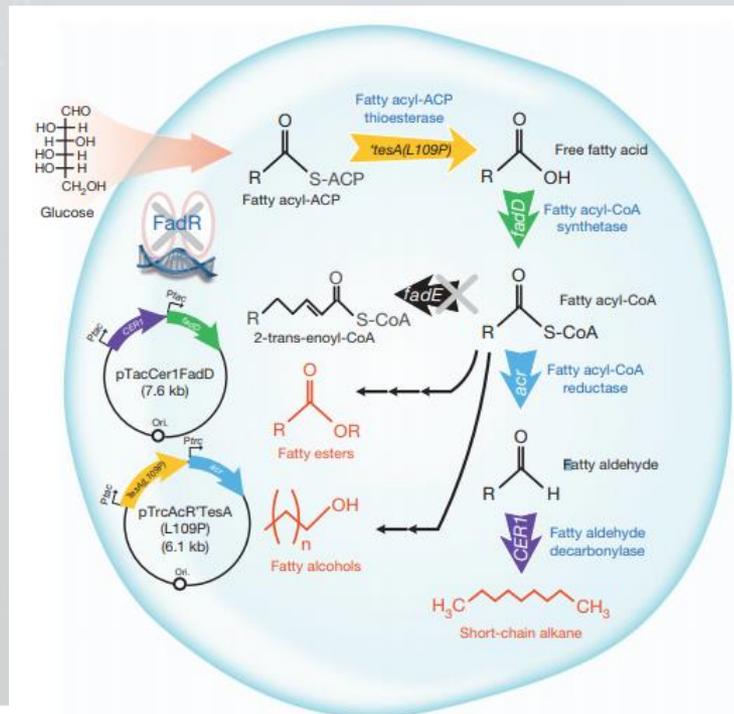
**а** — Логический элемент состоит из четырех коротких фрагментов ДНК, один из которых является молекулярным маяком.

**б** — Только в присутствии обеих целевых последовательностей части логического элемента гибридизуются полностью и подается флуоресцентный сигнал.

Для упрощения схемы нуклеотидный код каждой цепи не указан.

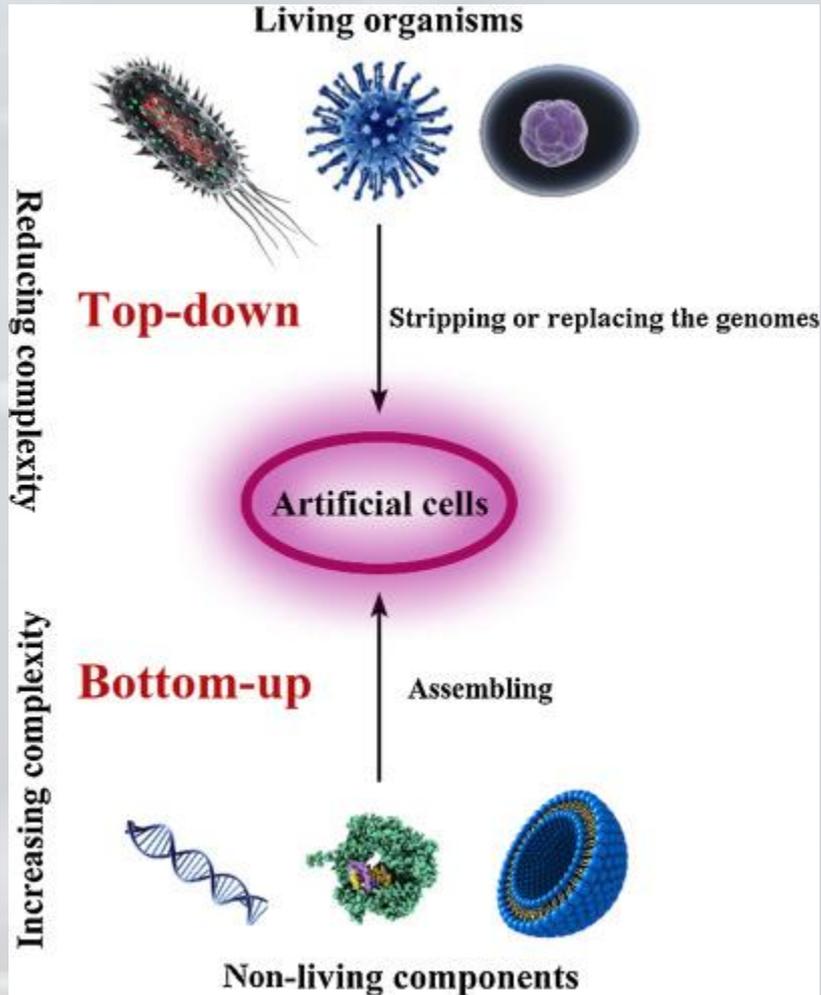
### Microbial production of short-chain alkanes

Yong Jun Choi<sup>1</sup> & Sang Yup Lee<sup>1,2</sup>



Метаболическая инженерия *E. coli* для производства короткоцепочечных алканов

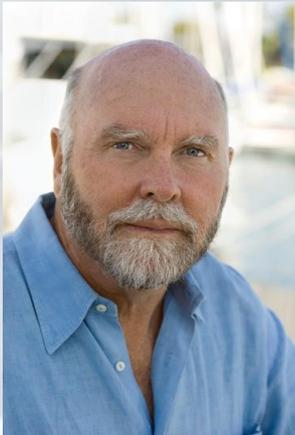
# Конструирование протоклеток



## Подходы к проектированию и конструированию искусственных клеток

При подходе «сверху-вниз» искусственные клетки создаются путем удаления или замены геномов живых организмов (клеток, бактерий или вирусов), уменьшения их сложности и сохранения минимального количества компонентов для поддержания жизни. В подходе «снизу-вверх» искусственные клетки создаются путем объединения неживых компонентов в единый комплекс, который может воспроизводить основные свойства клеток.

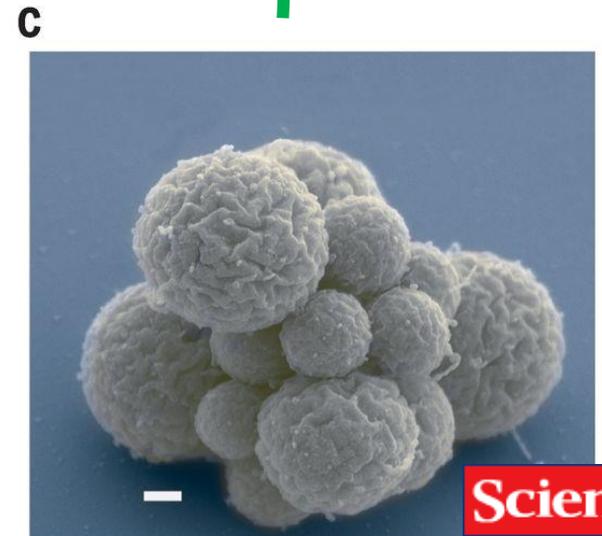
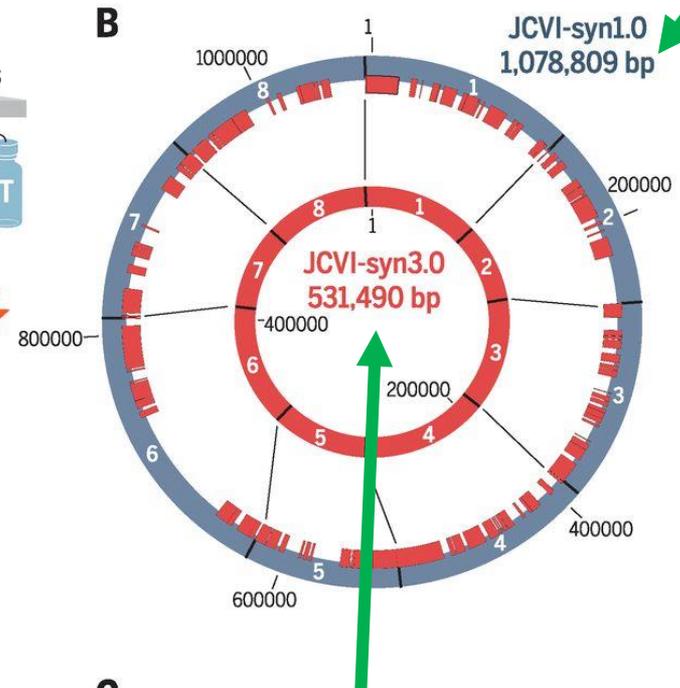
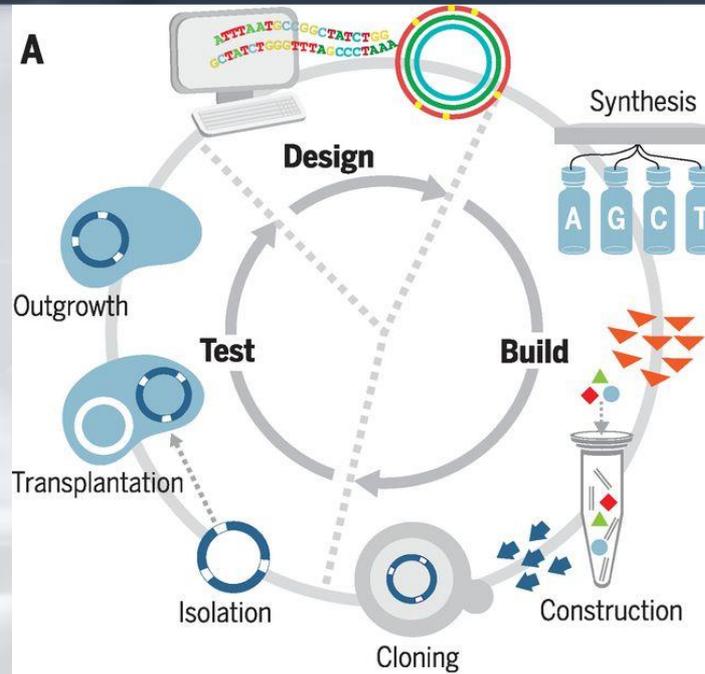
# Инженерия на уровне генома «Сверху-вниз»



**Craig Venter**

2010 – JCVI-syn1.0

2016 – JCVI-syn3.0



## JCVI-syn3.0. – 473 гена

- 40% генов – синтез РНК и белков
- 7% - воспроизведение, репликация и репарация
- 18% - поддержание структуры мембраны
- 18% - метаболизм
- 17% - не имеют известной функции

## Проектирование-сборка-тестирование JCVI-syn3.0.

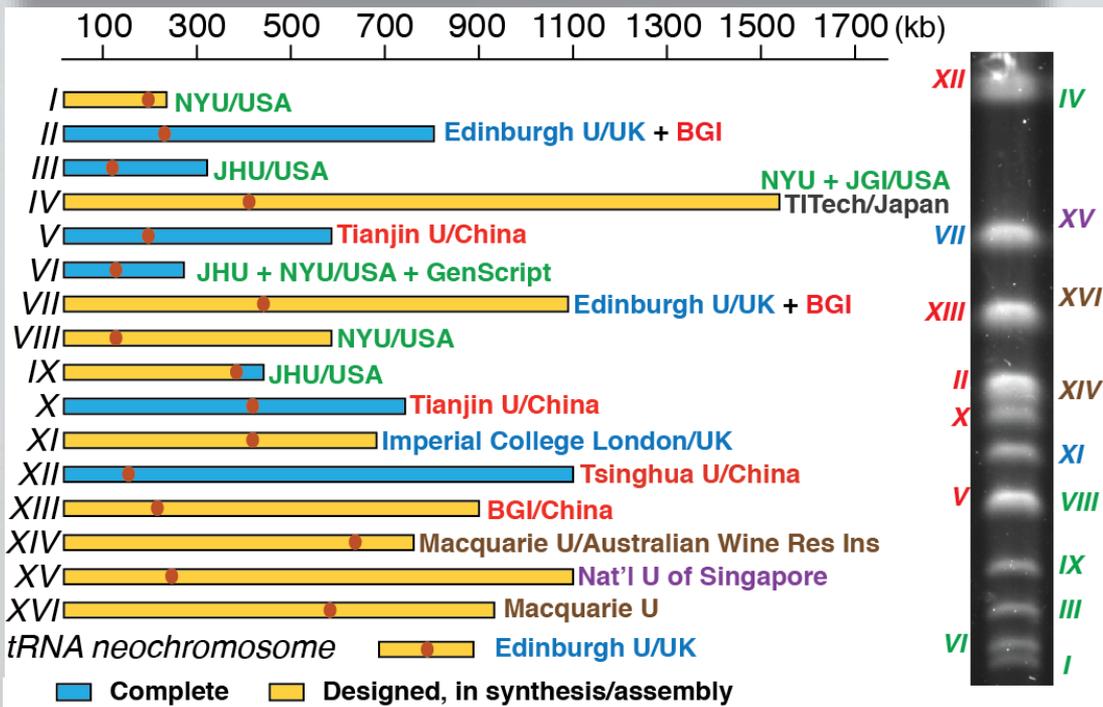
- А) Полный цикл создания генома
- В) Сравнение геномов JCVI-syn1.0 (внешняя окружность) и JCVI-syn3.0 (внутренняя окружность).
- С) Кластер бактерий JCVI-syn3.0 (размерная линейка, 200 нм).

# Инженерия на уровне генома «Снизу-вверх»

Sc2.0: разработка и синтез полного эукариотического генома - *Saccharomyces cerevisiae*.



Синтез хромосом для Sc2.0 по состоянию на сентябрь 2017 года



# Ксенобиология

раздел синтетической биологии целью которого является разработка форм жизни с иной биохимией или иным генетическим кодом

исследование аналогов нуклеиновых кислот (КсНК) в качестве носителей информации

исследование расширенного генетического кода

включение не-протеиногенных аминокислот в белки



**КсНК (XNA)** – ксенонуклеиновые кислоты

**Ксенозимы (XNAzymes)** – молекулы способные специфически катализировать некоторые реакции (биохимические)

**нкАА** – неканонические аминокислоты

# Ксенобиология

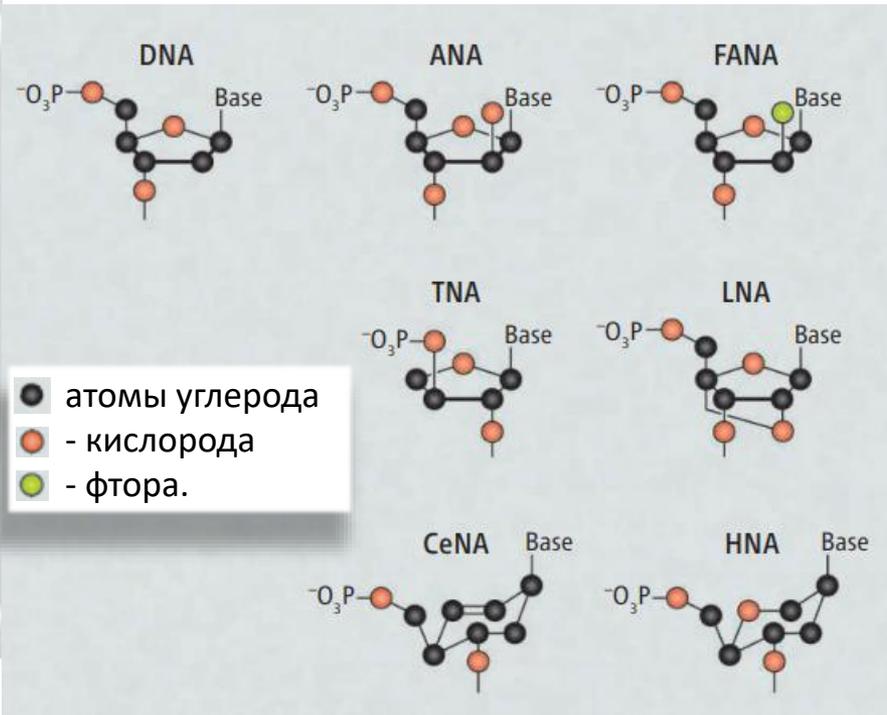
PERSPECTIVE | EVOLUTION

## Toward an Alternative Biology

Gerald F. Joyce

+ See all authors and affiliations

Science 20 Apr 2012:  
Vol. 336, Issue 6079, pp. 307-308  
DOI: 10.1126/science.1221724



Молекулы различаются строением сахара, входящего в состав сахаро-фосфатного «скелета»

**ДНК** – дезоксирибоза

**РНК** – рибоза

**ANA** – арабиноза

**FANA** – 2'-флюороарабиноза

**TNA** – треоза

**LNA** – особая «запертая» форма рибозы

**CeNA** – циклогексен

**HNA** – ангидрогекситол

## REPORT

# Hachimoji DNA and RNA: A genetic system with eight building blocks

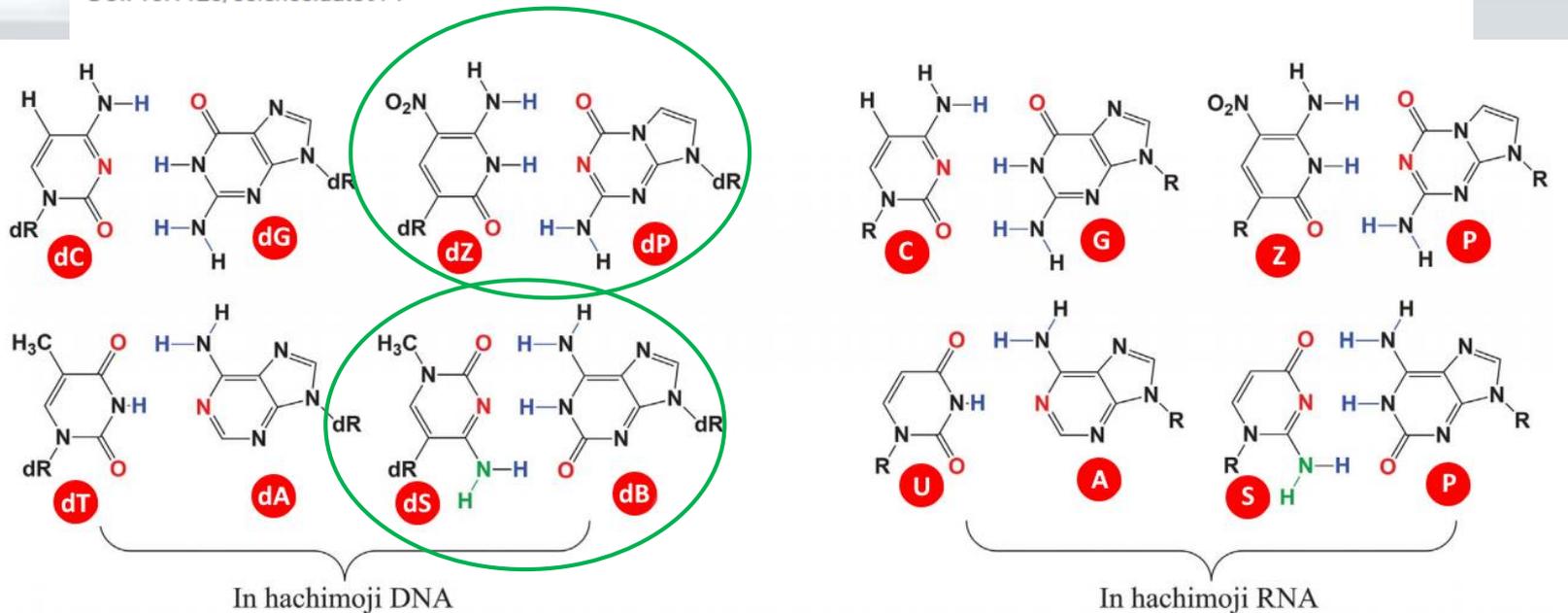
Shuichi Hoshika<sup>1,2,\*</sup>, Nicole A. Leal<sup>1,2,\*</sup>, Myong-Jung Kim<sup>1,2</sup>, Myong-Sang Kim<sup>1</sup>, Nilesh B. Karalkar<sup>1,2</sup>, Hyo-Joong Kim<sup>1</sup>, Alis...

+ See all authors and affiliations

Science 22 Feb 2019:

Vol. 363, Issue 6429, pp. 884-887

DOI: 10.1126/science.aat0971

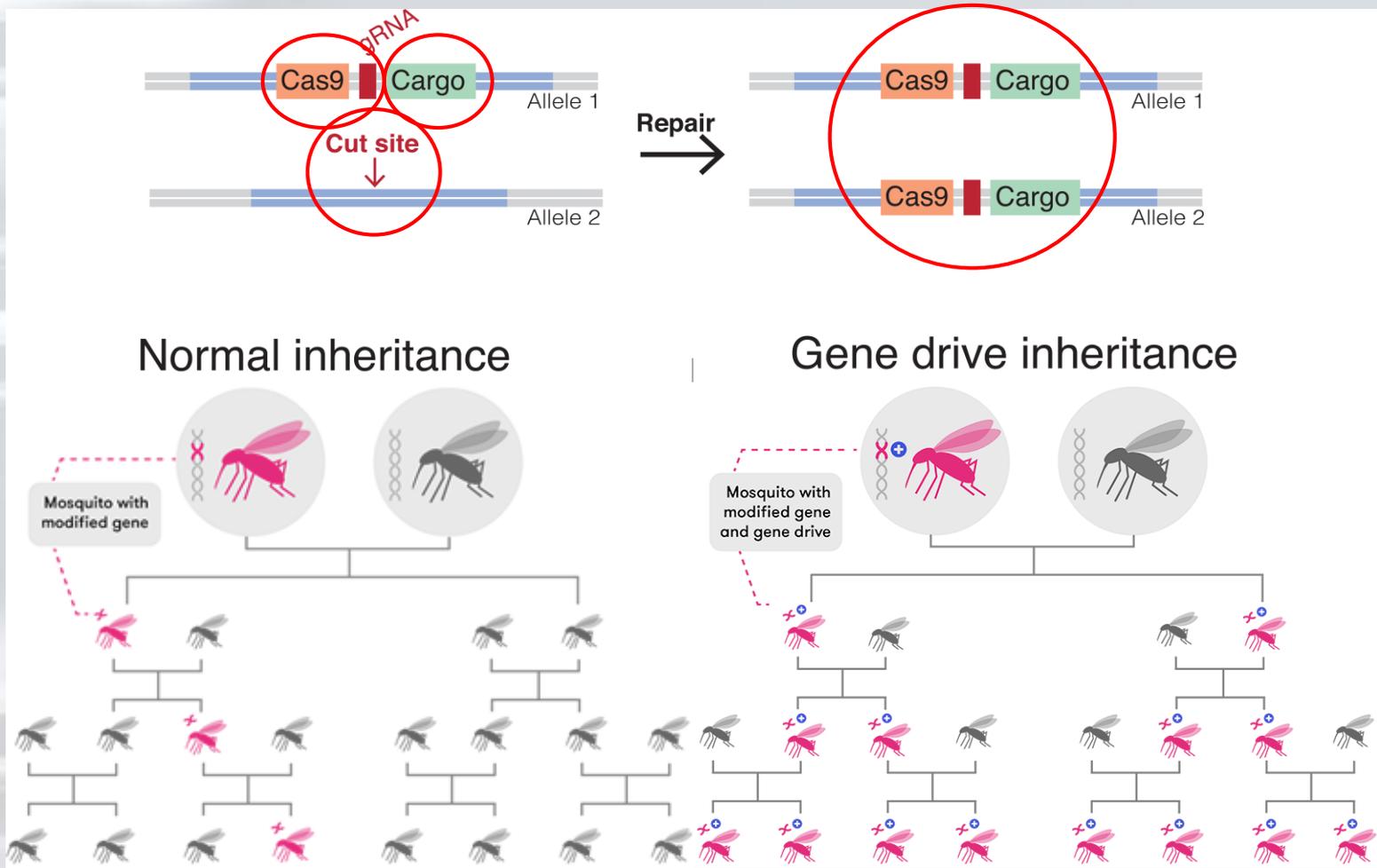


Восемь нуклеотидов хатимодзи-ДНК и хатимодзи-РНК формируют четыре пары комплементарных и водородных связей.

# РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОМА CRISPR/CAS9

**В случае вставки организмы, полученные с использованием такой технологии подпадают под сферу действия Картахенского протокола по биобезопасности.**

# Gene drive



Принцип работы технологии "генного драйва"

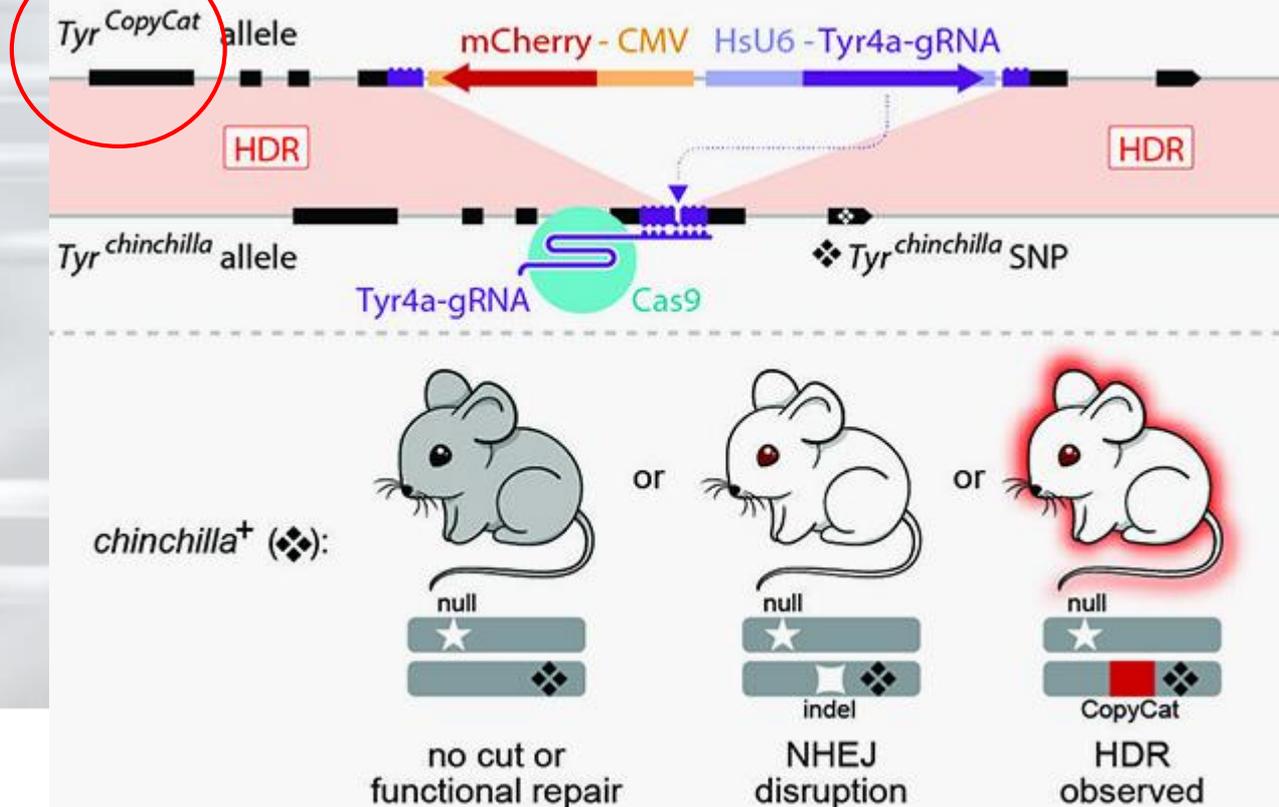
# Gene drive

## LETTER

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-0875-2>

### Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR-Cas9 in the female mouse germline

Hannah A. Grunwald<sup>1,5</sup>, Valentino M. Gantz<sup>1,5</sup>, Gunnar Poplawski<sup>2,4,5</sup>, Xiang-Ru S. Xu<sup>1</sup>, Ethan Bier<sup>1,3</sup> & Kimberly L. Cooper<sup>1,3\*</sup>



# BioBricks

**2003** – Стандарт **BioBricks** был описан и представлен Томом Найтом. С этого момента различные исследовательские группы начали использовать BioBricks для создания новых биологических устройств и систем.

**2006** – инженерами и учеными была основана некоммерческая организация BioBricks Foundation с целью стандартизировать биологические части в данной области науки.

**2008** – BioBricks признается ведущим стандартом синтетической биологии. Исследователи разрабатывают формализованный язык синтетической биологии **SBOL (Synthetic Biology Open Language)**, напоминающий язык программирования.

**2018** – В Каталоге частей BioBrick уже более 20000 задокументированных генетических частей.



**Tom Knight**

promoter	primer binding site
cds	restriction site
ribosome entry site	blunt restriction site
terminator	5' sticky restriction site
operator	3' sticky restriction site
insulator	5' overhang
ribonuclease site	3' overhang
rna stability element	assembly scar
protease site	signature
protein stability element	user defined
origin of replication	

**Стандартные визуальные символы для языка SBOL, используемого в стандарте BioBricks**

# International Genetically Engineered Machine (iGEM)



В 2004 году стартовал конкурс [iGem](#)

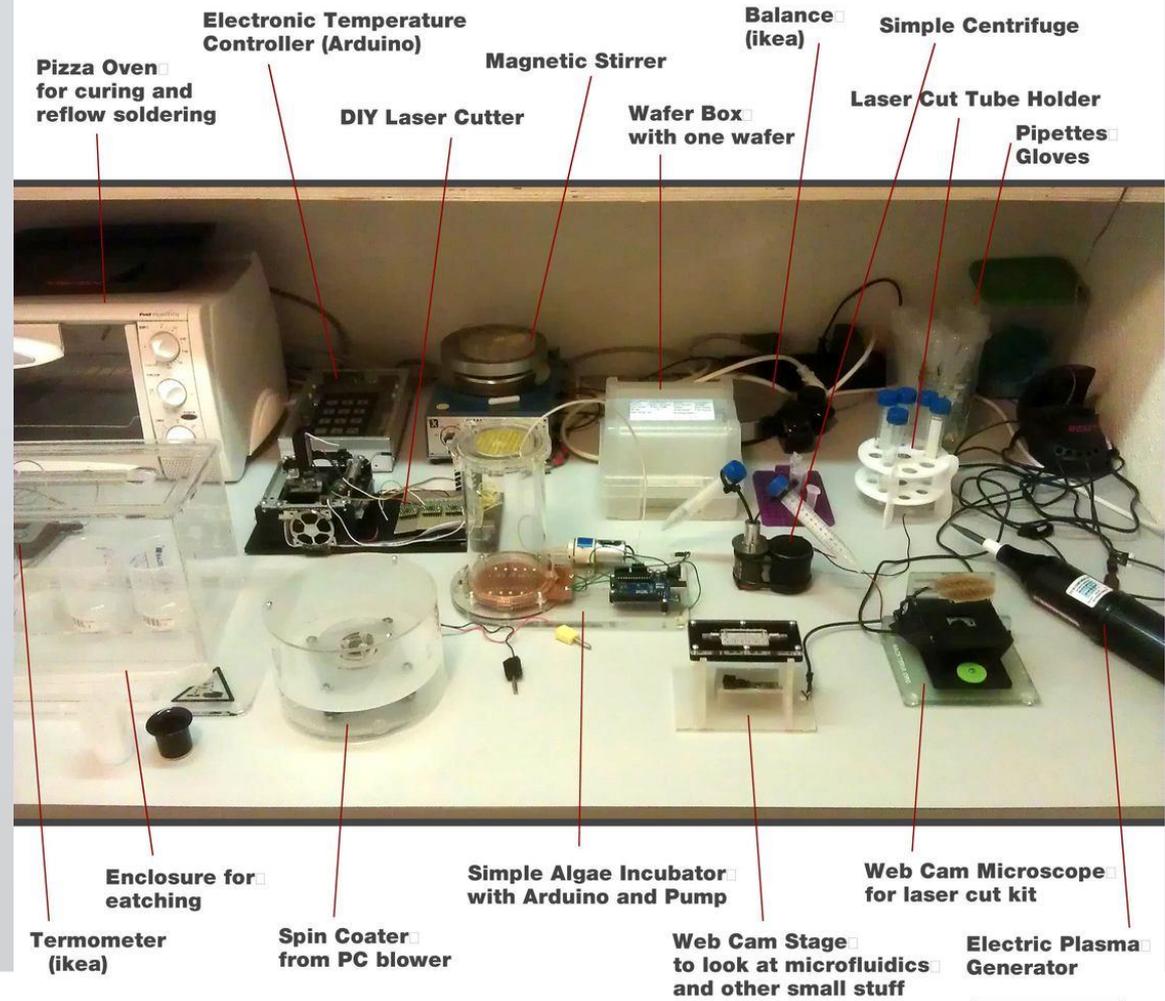
iGEM 2018 - 318 команд из 41 страны



# DIY bio (Do-It-Yourself Biology)

**Биохакерство** – это движение, объединяющее тех, кто увлекается биологией и хочет сделать эту науку более доступной для широкого круга людей. Биохамеры занимаются так называемой **Do It Yourself Biology (или DIY-Bio)**, то есть биологией в стиле «сделай сам». В последнее время термин DIY Bio был заменен на **Do It Together Biology**, или **DIT Bio**, то есть «сделаем вместе», так как большинство биохамеров работают совместно в открытых лабораториях.

## DIY Lab Equipment



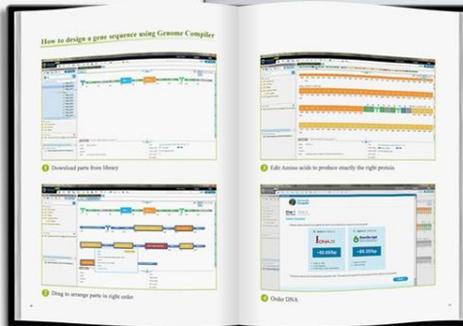
# Glowing Plants

\$90

Book: How to make a glowing plant



*How to make a glowing plant*



Be sent our coffee-table book packed full of pictures of the project so you can show your friends how to make a GlowingPlant at home

\$65

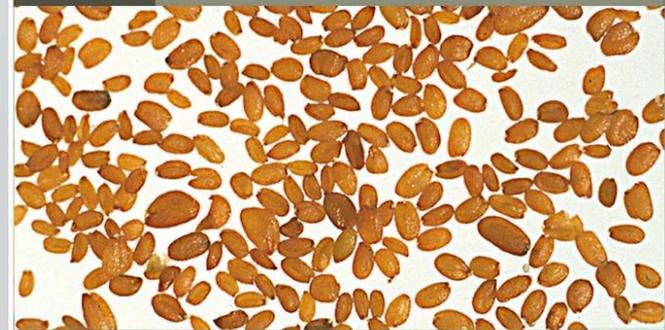
Vase



A unique vase which turns those old light bulbs into something useful

\$40

Glowing plant seeds



Glowing Plant seeds of Arabidopsis. Show off how cool syn bio is to your friends or use them as a night light

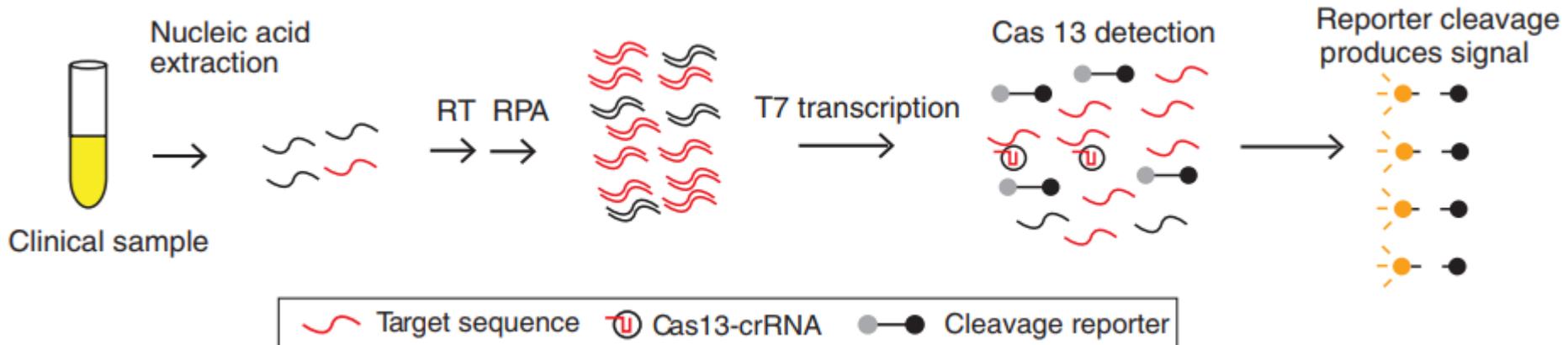
# СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ: ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

## Биосенсоры



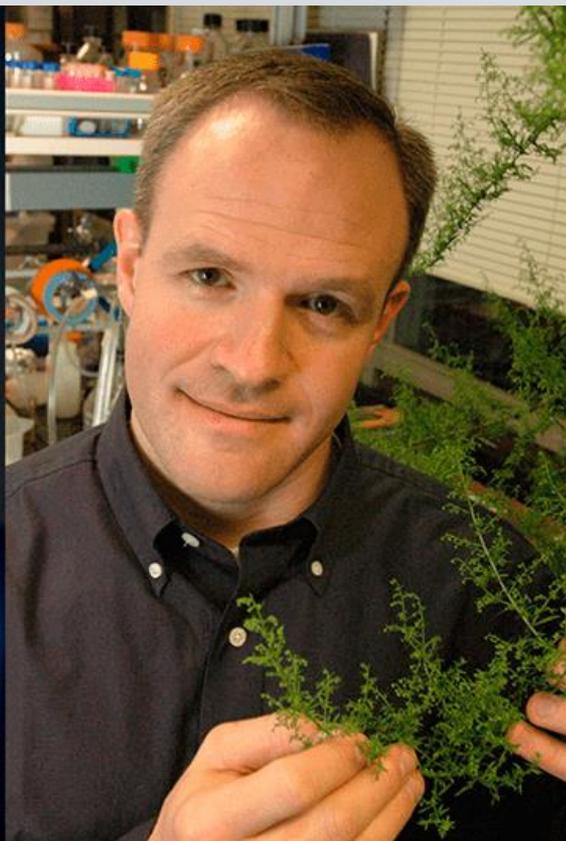
# SHERLOCK

Specific High-sensitivity  
Enzymatic Reporter  
unLOCKing



# СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ: ПРИМЕНЕНИЕ

## Лекарства



Исследователи, внесшие наибольший вклад в разработку противомаларийного препарата — **артемизинина**. Слева: **Ту Юю** — китайский фармаколог, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (2015). Изучая народную китайскую медицину, открыла артемизинин — препарат из полыни однолетней (*Artemisia annua*), помогающий в борьбе с малярией. Справа: **Джей Д. Кислинг** — изобрел альтернативный способ получения предшественника артемизинина, создав новый метаболический путь в дрожжах.

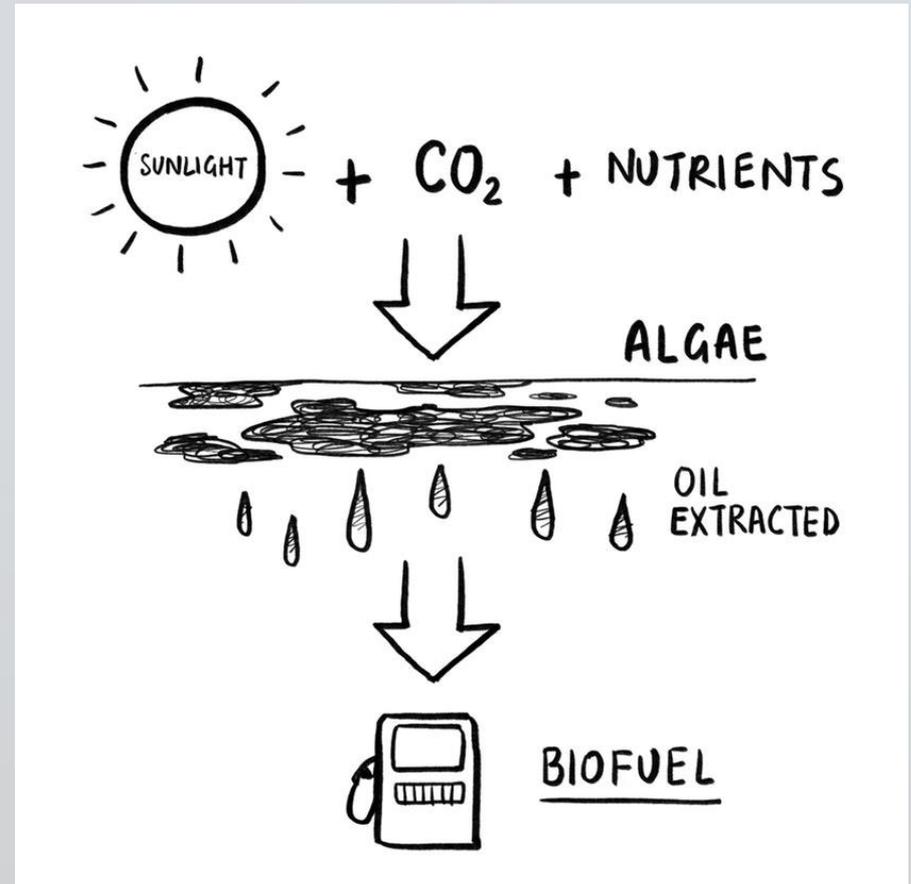
# СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

- производство новых лекарственных препаратов
- производство синтетического инсулина для человека путём использования модифицированных бактерий
- производство вакцин
- создание искусственных вирусов, блокирующих раковые клетки
- производство противоопухолевых белков
- адресная доставка лекарств
- редактирование генома человека для лечения неизлечимых ранее генетических заболеваний



# СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ: ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

## Биотопливо



Синтетические биологи разрабатывают альтернативу привычному способу получения биотоплива — перепрограммирование микроорганизмов путем изменения метаболических путей для создания штаммов, которые быстрее делятся и накапливают значительно больше богатых энергией соединений.

## Потенциальное положительное и отрицательное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия

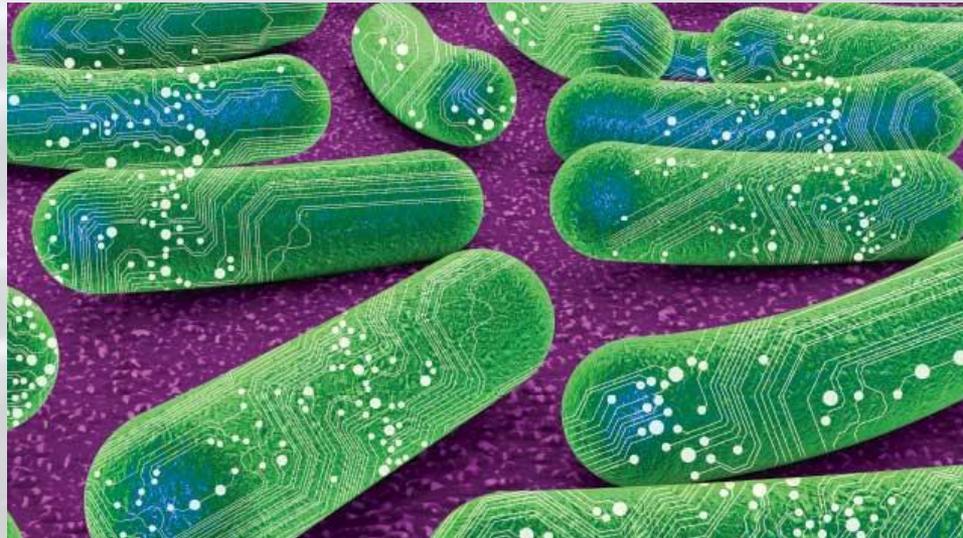
Современные и ожидаемые в ближайшем будущем способы применения методов синтетической биологии в основном предназначены для ограниченного использования в исследовательских лабораториях и промышленных условиях. В подобных обстоятельствах они, по большей части, не рассматриваются как источник проблем биобезопасности, отличных от традиционной генной инженерии.

## Потенциальное положительное и отрицательное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия

Потенциальные будущие способы применения синтетической биологии, которые могут способствовать сохранению и устойчивому использованию биоразнообразия — микроорганизмы, предназначенные для биоремедиации, для повышения эффективности сельского хозяйства, для прекращения опустынивания, для борьбы с заболеваниями дикой флоры и фауны и пр. Это предусматривает продуманное распространение в окружающей среде организмов, модифицированных для конкретных целей, а потому в результате возникают проблемы биобезопасности, которые отличаются от присущих организмам, сконструированным для ограниченного использования.

## Потенциальное положительное и отрицательное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия

Если применение синтетической биологии получит широкое распространение в производстве, это может стать причиной масштабного воздействия на окружающую среду, как запланированного, так и непредусмотренного.

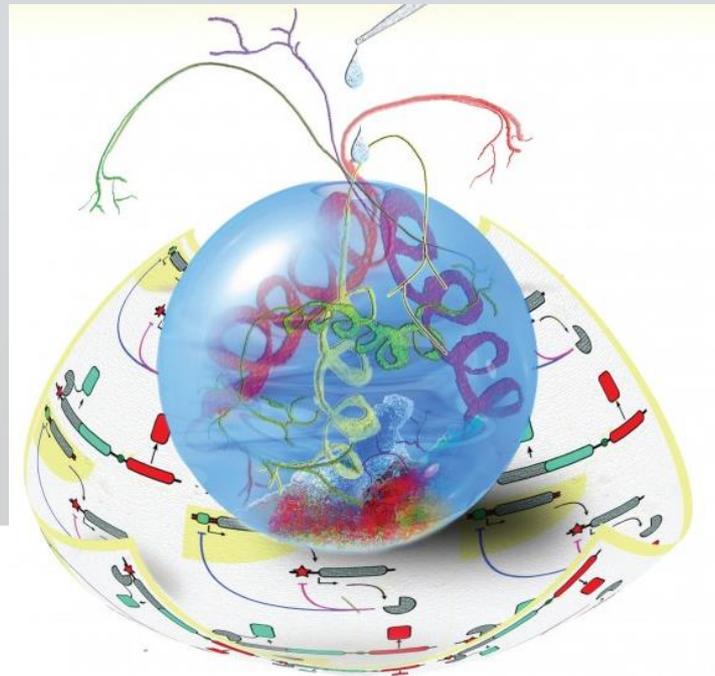


## Потенциальное положительное и отрицательное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия

С учетом текущего статуса коммерциализации и применения, действующие нормативно-правовые режимы и методологии оценки риска для генетически модифицированных организмов и живых измененных организмов могут оказаться достаточными для большинства существующих продуктов и организмов, полученных методами синтетической биологии. По мере развития синтетической биологии данную оценку необходимо будет пересматривать.

## Потенциальное положительное и отрицательное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия

Продолжаются дебаты вокруг степени и вероятности вреда, который при попадании в окружающую среду могут причинить организмы, полученные в результате применения методов синтетической биологии и предназначенные для ограниченного использования.



## Потенциальное положительное и отрицательное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия

Если исследования в области синтетической биологии будут развиваться так, как этого ожидают многие — или если произойдет расширение масштабов современного коммерческого и промышленного применения синтетической биологии — это может привести к изменениям парадигмы в производстве и экономике.

# Потенциальное положительное и отрицательное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия

Конкретное применение синтетической биологии и методов синтетической биологии в более общем смысле вызывает ряд вопросов этического характера.

COMMENT · 13 MARCH 2019

**nature**  
International journal of science

## Adopt a moratorium on heritable genome editing

*Eric Lander, Françoise Baylis, Feng Zhang, Emmanuelle Charpentier, Paul Berg and specialists from seven countries call for an international governance framework.*

Eric S. Lander , Françoise Baylis , Feng Zhang , Emmanuelle Charpentier , Paul Berg , Catherine Bourgain , Bärbel Friedrich , J. Keith Joung , Jinsong Li , David Liu ,  
Luigi Naldini , Jing-Bao Nie , Renzong Qiu , Bettina Schoene-Seifert , Feng Shao , Sharon Terry , Wensheng Wei  & Ernst-Ludwig Winnacker 

**«Мы призываем к глобальному мораторию на клиническое использование генетической модификации зародышевых линий человеческих клеток»**

## Потенциальное положительное и отрицательное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия

Продолжается разработка режимов прав интеллектуальной собственности в отношении синтетической биологии, и это может повлиять на развитие области и ее конкретное применение.



# **14-я Конференция Сторон Конвенции о биологическом разнообразии**

## **Шарм-эль-Шейх, Египет, 17-29 ноября 2018 г.**

Синтетическая биология является быстро развивающейся областью с потенциальными неблагоприятными последствиями в отношении трех целей Конвенции о биологическом разнообразии.

Ввиду своей междисциплинарной природы синтетическая биология обсуждается в рамках Конвенции и Картахенского протокола по биобезопасности. В двух докладах, разработанных Международной группой экспертов по синтетической биологии, указано, что живые организмы, разработанные с помощью инструментов синтетической биологии, аналогичны живым измененным организмам (ЖИО), как они определены в Картахенском Протоколе по биобезопасности. Однако группа отметила, что на данном этапе неясно, подпадают ли под определение ЖИО некоторые организмы синтетической биологии, которые в настоящее время находятся на ранних стадиях исследований.

# 14-я Конференция Сторон Конвенции о биологическом разнообразии

## Шарм-эль-Шейх, Египет, 17-29 ноября 2018 г.

### РЕШЕНИЕ 14/19. Синтетическая биология

11. Призывает Стороны и другие правительства, принимая во внимание нынешнюю неопределенность в отношении генного драйва, применять данный подход с осторожностью в соответствии с целями Конвенции, а также призывает рассматривать вопрос о внедрении организмов, разработанных с помощью технологии генного драйва, в окружающую среду, в том числе их высвобождение в экспериментальных целях, а также в целях исследований и разработок только в следующих случаях:

- (a) после проведения оценки научно-обоснованных рисков в каждом конкретном случае;
- (b) приняв, в случае необходимости, меры по управлению рисками для предотвращения или сведения к минимуму потенциально неблагоприятных последствий;
- (c) запросив «предварительное и обоснованное согласие» или «одобрение» потенциально затронутых коренных народов и местных общин в соответствии с национальными обстоятельствами и законодательством;

12. Призывает продолжать разрабатывать и осуществлять, в зависимости от обстоятельств, меры по предотвращению или минимизации потенциальных неблагоприятных воздействий, возникающих в результате воздействия на окружающую среду организмов, компонентов и продуктов синтетической биологии в условиях ограниченного использования, включая меры по обнаружению и идентификации, а также мониторинг в соответствии с внутренними обстоятельствами или согласованными на международном уровне руководящими принципами с особым учетом по мере необходимости центров происхождения и генетического разнообразия;

**14-я Конференция Сторон Конвенции о биологическом  
разнообразии  
Шарм-эль-Шейх, Египет, 17-29 ноября 2018 г.**

**РЕШЕНИЕ 14/19. Синтетическая биология**

13. Призывает продолжать распространение информации и обмениваться, особенно через Механизмы посредничества, своим опытом в области научных оценок потенциальных выгод и потенциальных неблагоприятных воздействий синтетической биологии на биологическое разнообразие, включая оценки конкретного применения организмов, разработанных с помощью технологии генного драйва, и использования живых измененных организмов, которые были высвобождены в окружающую среду;

15. Постановляет расширить открытый онлайн-форум по синтетической биологии, принимая во внимание работу по оценке рисков в рамках Картахенского протокола, оказывать поддержку работе Специальной группы технических экспертов по синтетической биологии и предлагает продолжать назначение экспертов для участия в онлайн-форуме по синтетической биологии.

# Движение вперед неоспоримо



Синтетическая биология может стать по-настоящему преобразующей силой в области энергетики, здравоохранения, производства, сельского хозяйства и других.