



МИНОБРНАУКИ  
РОССИИ

МГУ 270  
1755 2025



ВСЕРОССИЙСКИЙ  
ФЕСТИВАЛЬ  
НАУКА +



# Генные заболевания: что это и как их лечат?

**Карпова Наталия Сергеевна**

Младший научный сотрудник Лаборатории регуляции репаративных процессов ФГБНУ «НИИОПП»

# О чем эта лекция?

## Основы генетики и молекулярной биологии

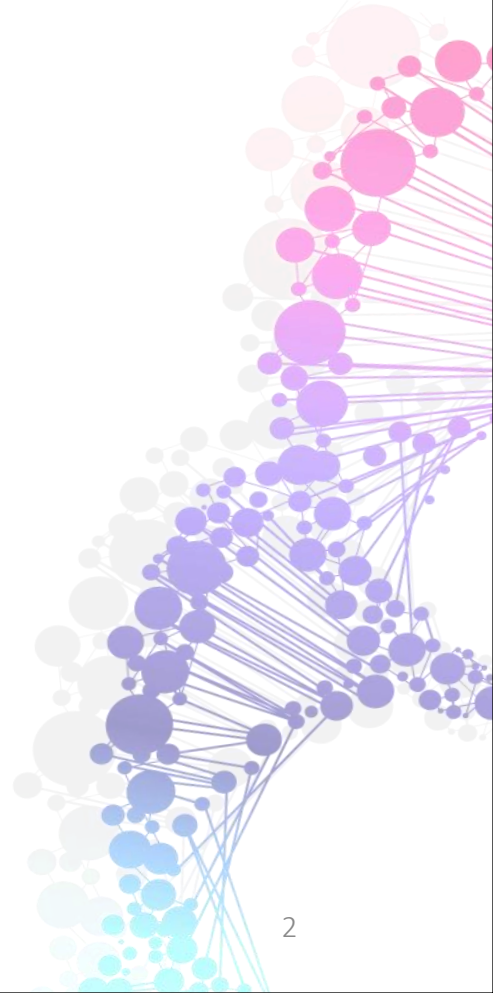
- Что такое ДНК и гены?
- Регуляция реализации генетической информации
- Центральная догма молекулярной биологии
- Мутации и полиморфизмы

## Генные болезни и их диагностика

- Моногенные и полигенные заболевания
- Примеры генных заболеваний
- Как передаются генные болезни?
- Методы диагностики генных заболеваний

## Лечение и перспективы генной терапии

- Традиционные методы лечения
- Механизмы генной терапии
- Примеры успешной генной терапии
- Технологии редактирования генома
- Проблемы, риски и перспективы развития



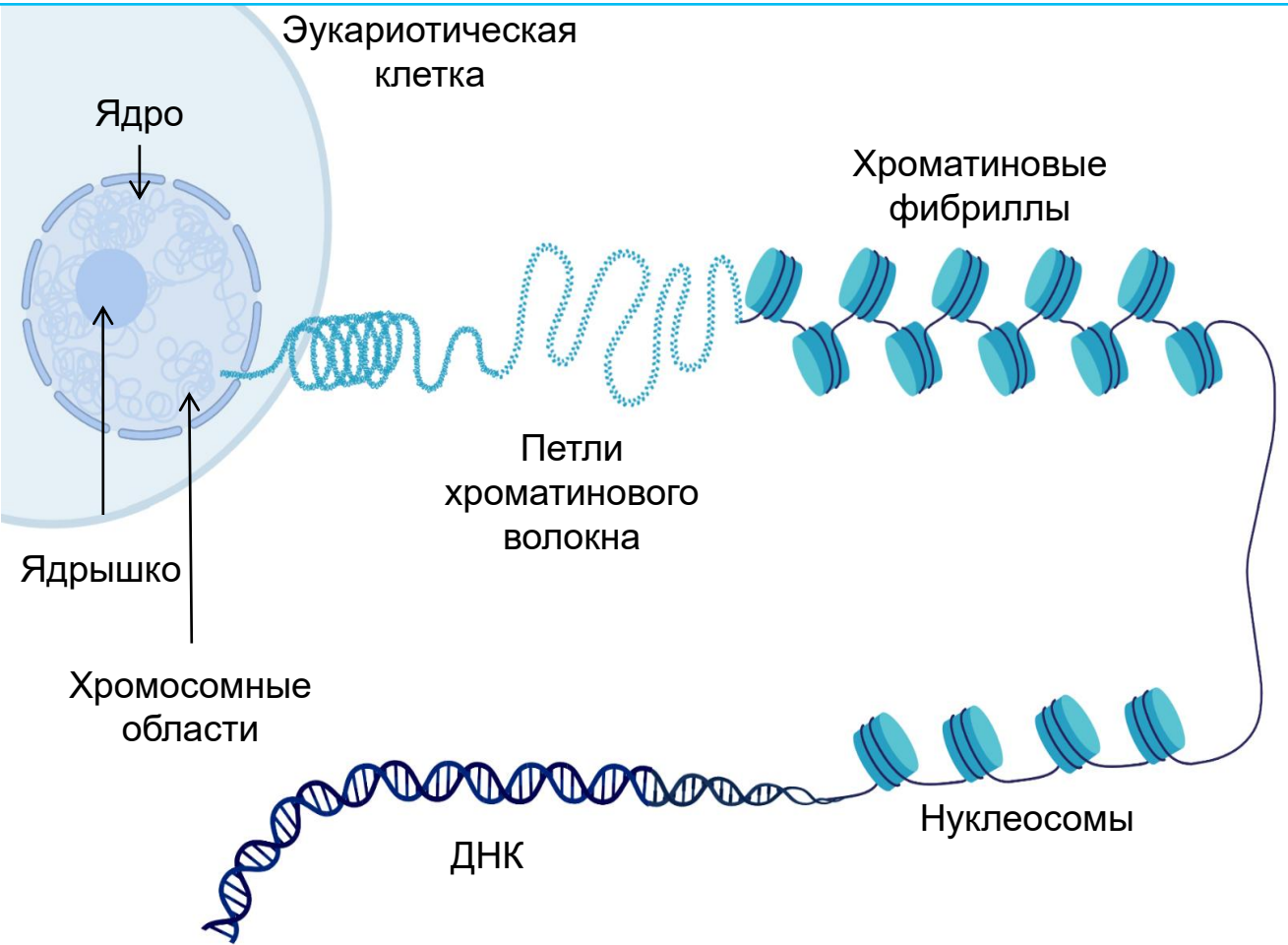
**Основы генетики**

**и**

**наследственности**



# Что такое ДНК и гены?

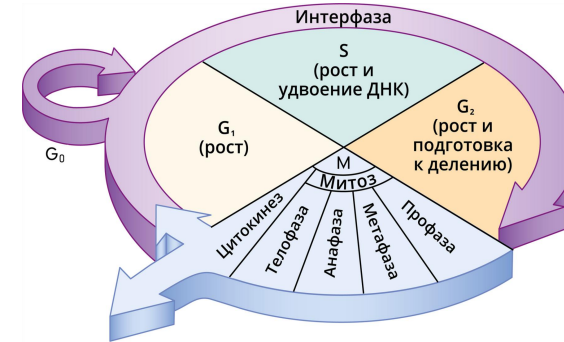


**ДНК** (дезоксирибонуклеиновая кислота) — это макромолекула, которая хранит, передаёт и реализует генетическую информацию живых организмов.

Она состоит из двух цепей, закрученных в спираль, и содержит четыре типа азотистых оснований: аденин (A), тимин (T), гуанин (G) и цитозин (C).

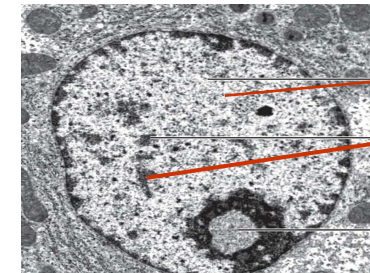
# Хромосомные территории

В **1883** году бельгийский эмбриолог Эдуард ван Бенеден сделал революционное предположение о том, что **хромосомы существуют в клетке на протяжении всего клеточного цикла**, а не только во время деления.



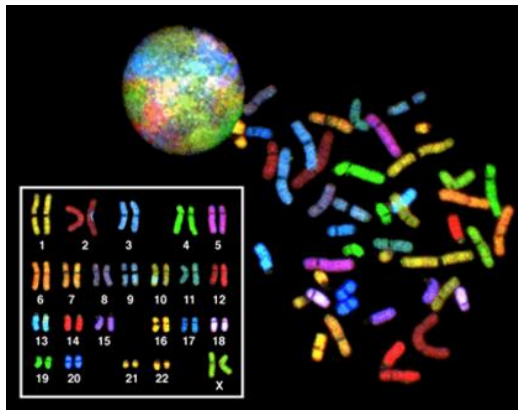
В **1885** году австрийский цитолог Карл Рабль **подтвердил гипотезу** ван Бенедена.

В **1909** году Теодор Бовери предположил, что в интерфазе **хромосомы** находятся в **деконденсированном состоянии** и занимают отдельные пространства в ядре.

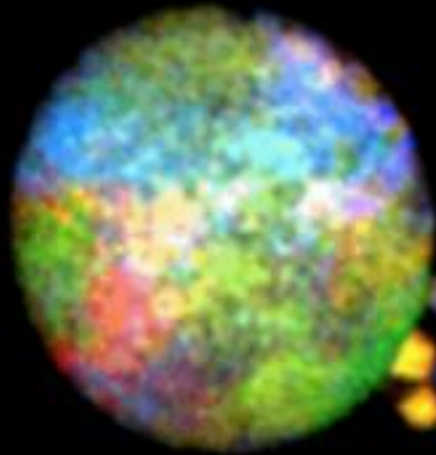


Эухроматин  
Гетерохроматин  
Ядрышко

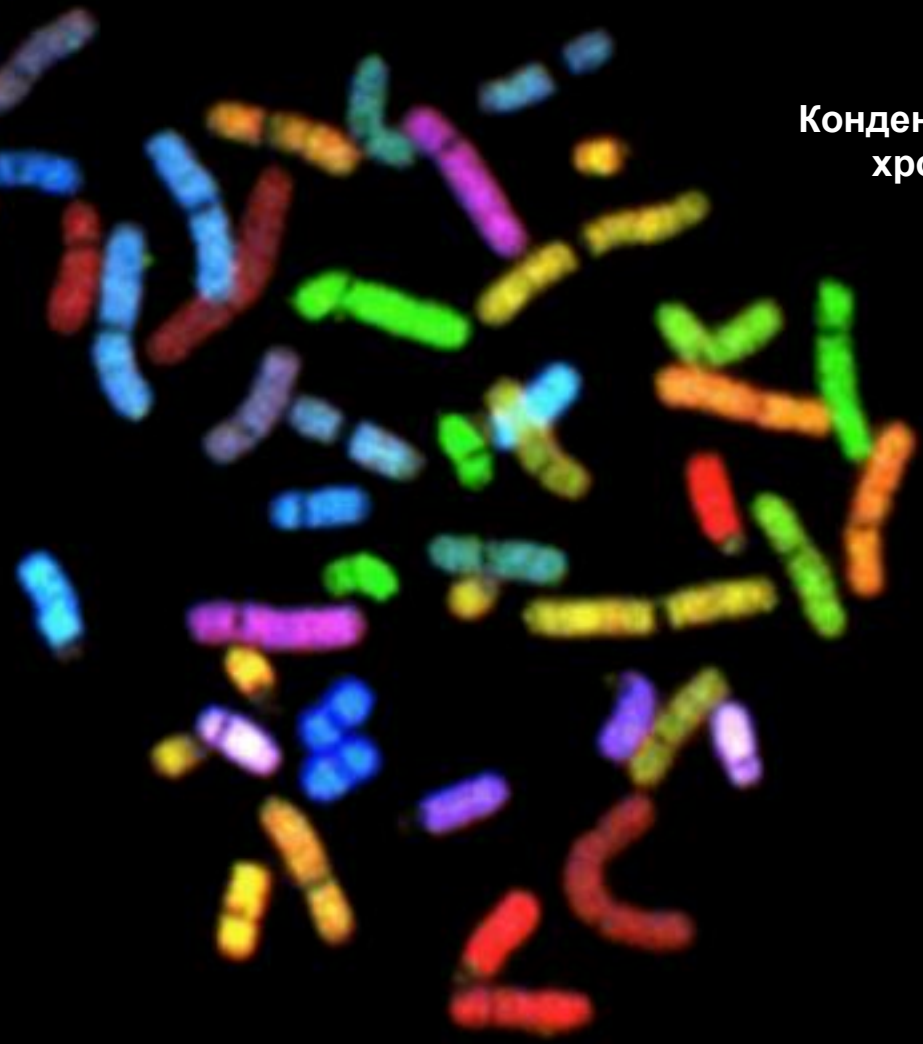
**Территориальная организация хромосом** в ядре была экспериментально подтверждена в **1980-х** годах. Томас Кремер и его коллеги использовали метод гибридизации *in situ* с радиоактивно-меченой ДНК отдельных хромосом, что позволило визуализировать их пространственное расположение.



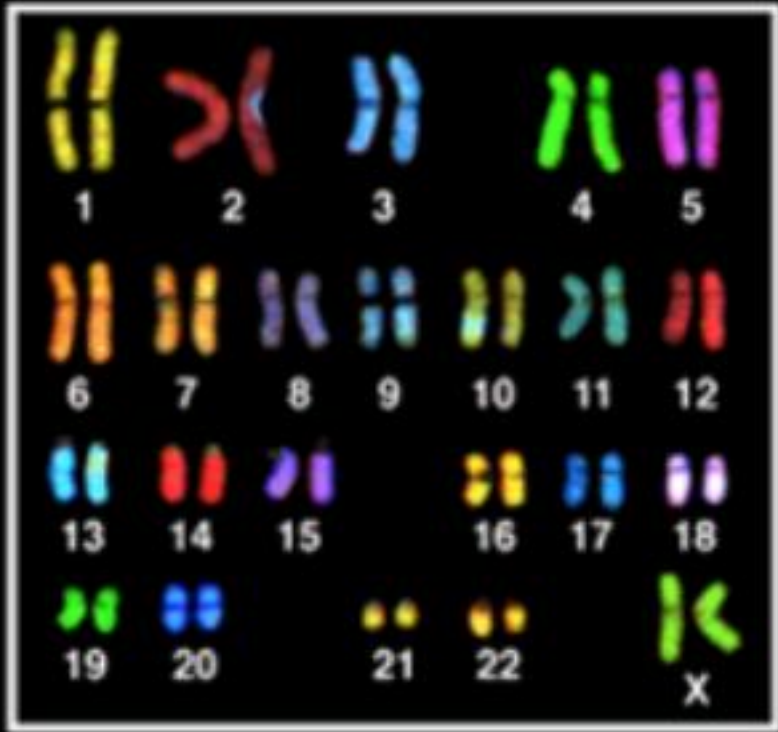
Ядро клетки



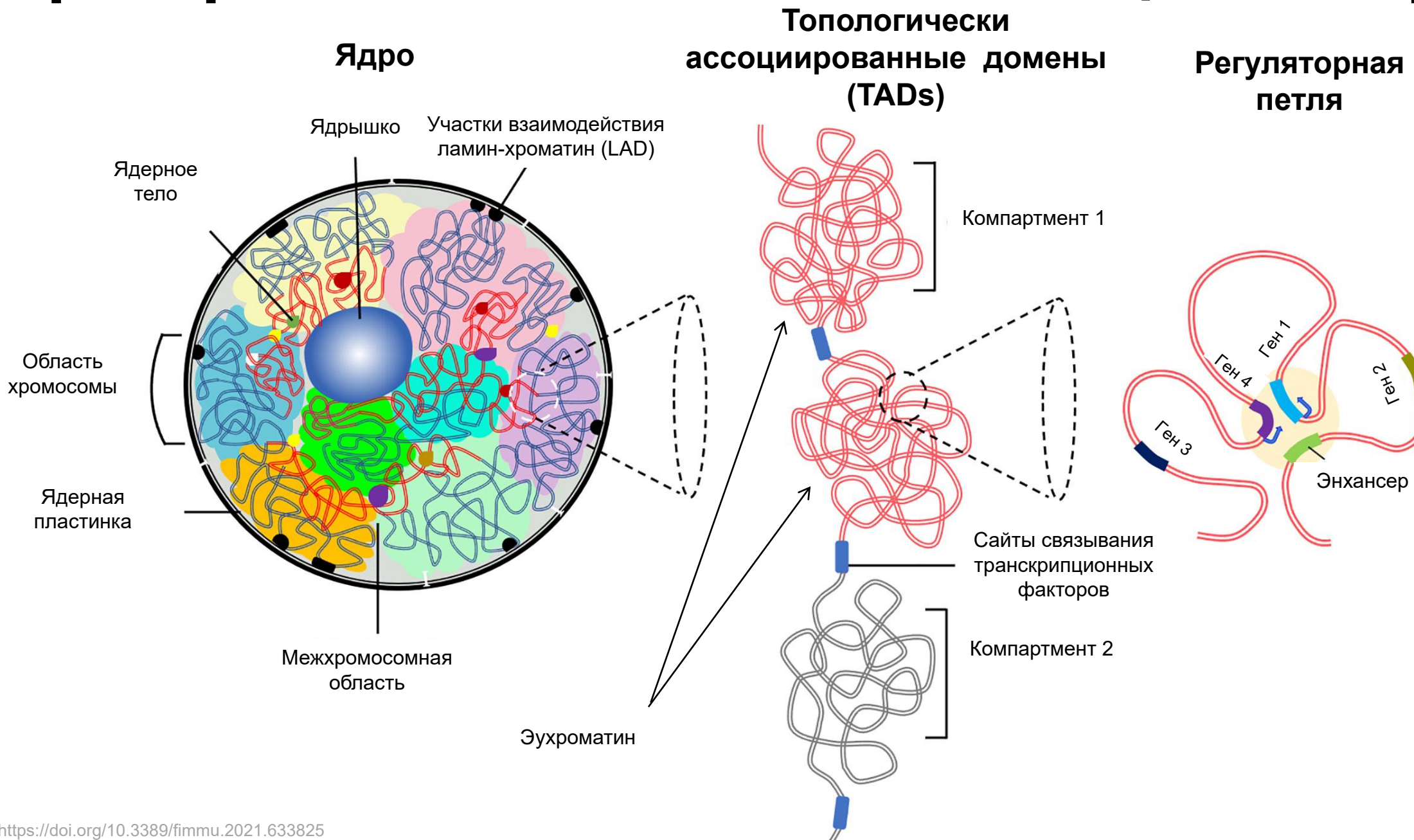
Конденсированные  
хромосомы



Пары хромосом

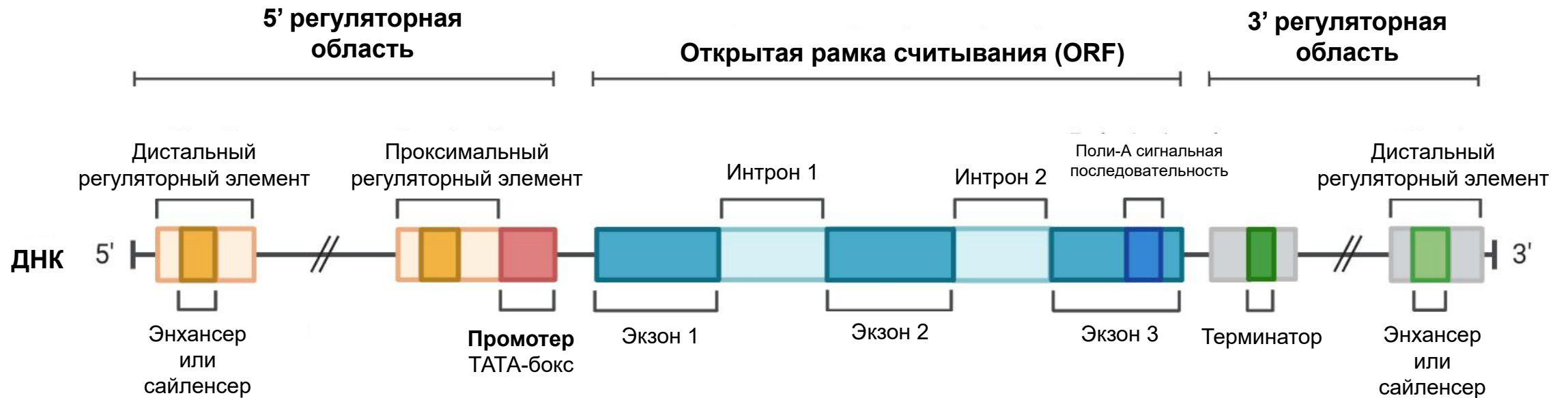


# Пространственная организация ДНК в ядре



# Структурная организация гена

**Ген** — структурная и функциональная единица наследственности, представляющая собой участок ДНК, кодирующий белок или РНК.



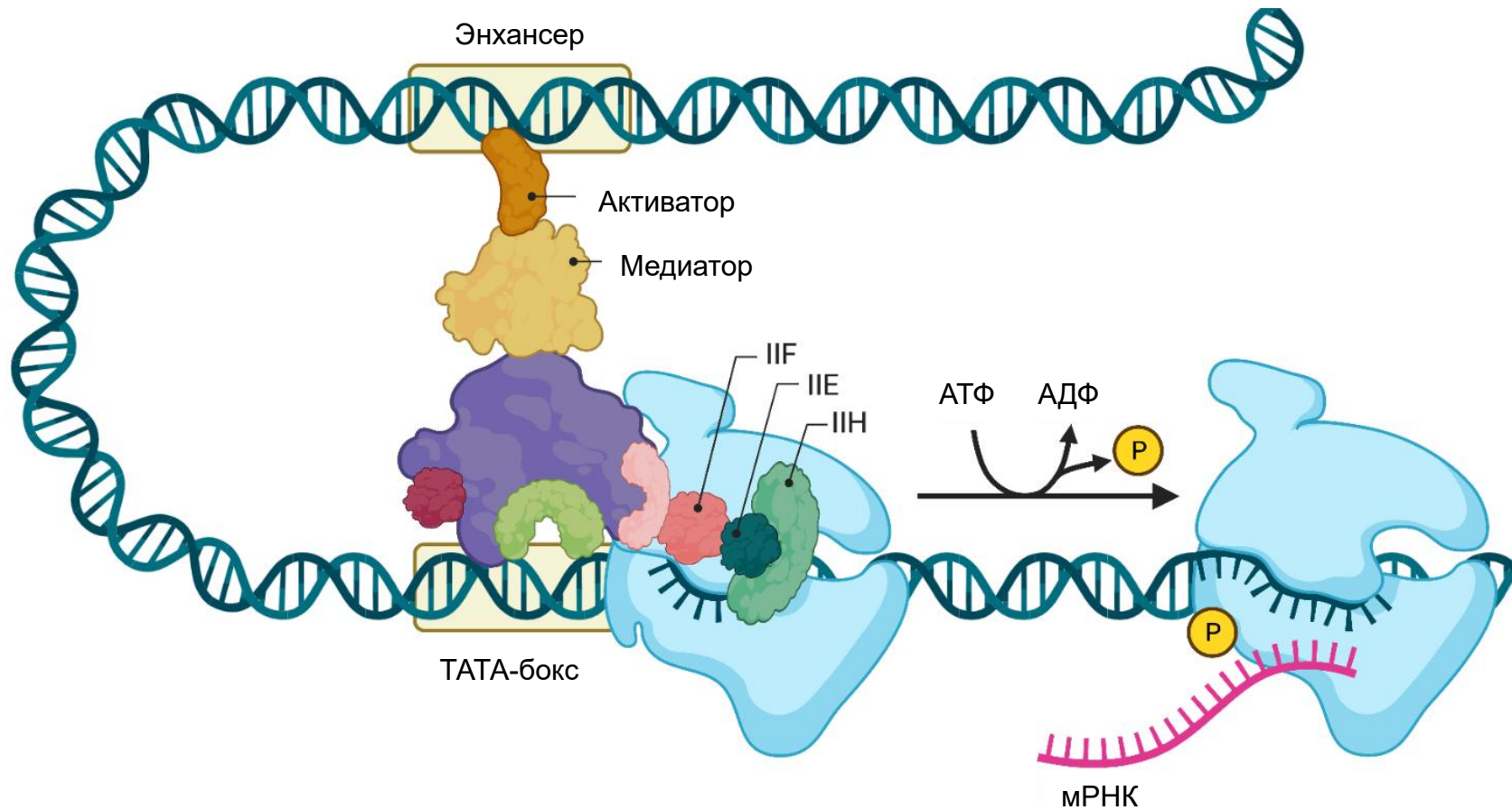
Дистальный регуляторный элемент — удалённый от гена участок ДНК, который может усиливать или ослаблять его экспрессию;

Проксимальный регуляторный элемент — участок ДНК, расположенный близко к гену и участвующий в его регуляции;

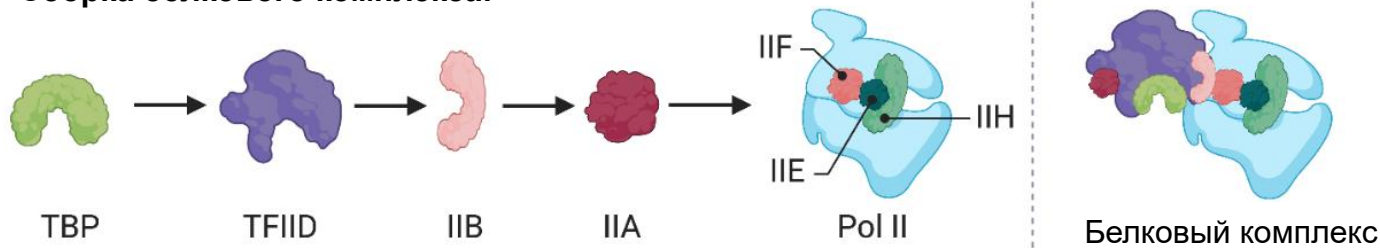
Терминатор — последовательность ДНК, сигнализирующая о завершении транскрипции;

Энхансер или сайленсер — регуляторные элементы, усиливающие (энхансеры) или ослабляющие (сайленсеры) экспрессию гена.

# 3D регуляция экспрессии генов



## Сборка белкового комплекса:



Активатор — белок, связывающийся с энхансером и активирующий транскрипцию.

Медиатор — белковый комплекс, участвующий в передаче сигналов от активаторов к РНК-полимеразе II.

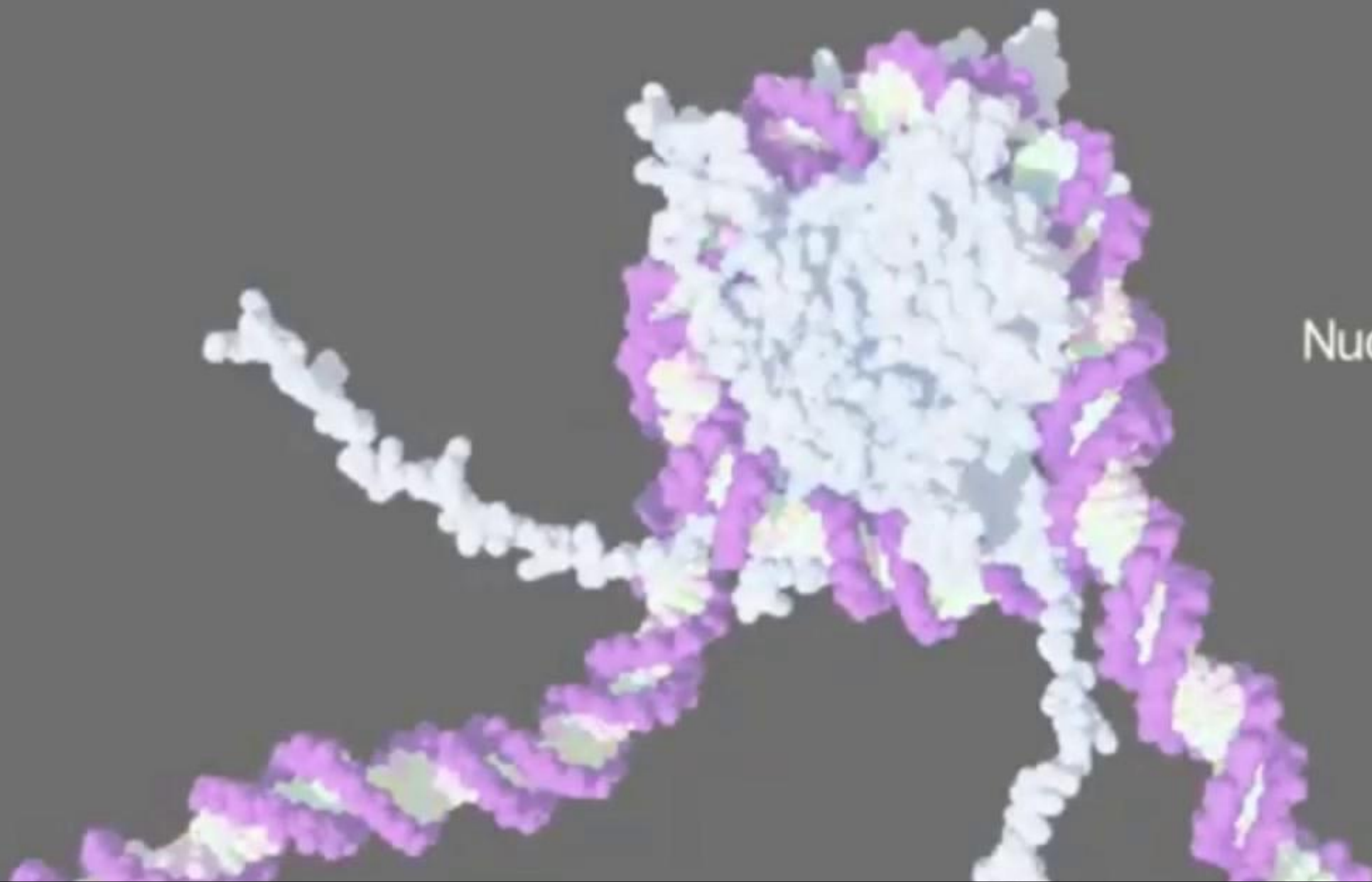
ТАТА-бокс — последовательность ДНК, важная для инициации транскрипции.

мРНК — матричная РНК, которая служит шаблоном для синтеза белка.

TBP — TATA-Binding Protein, белок, связывающийся с ТАТА-боксом.

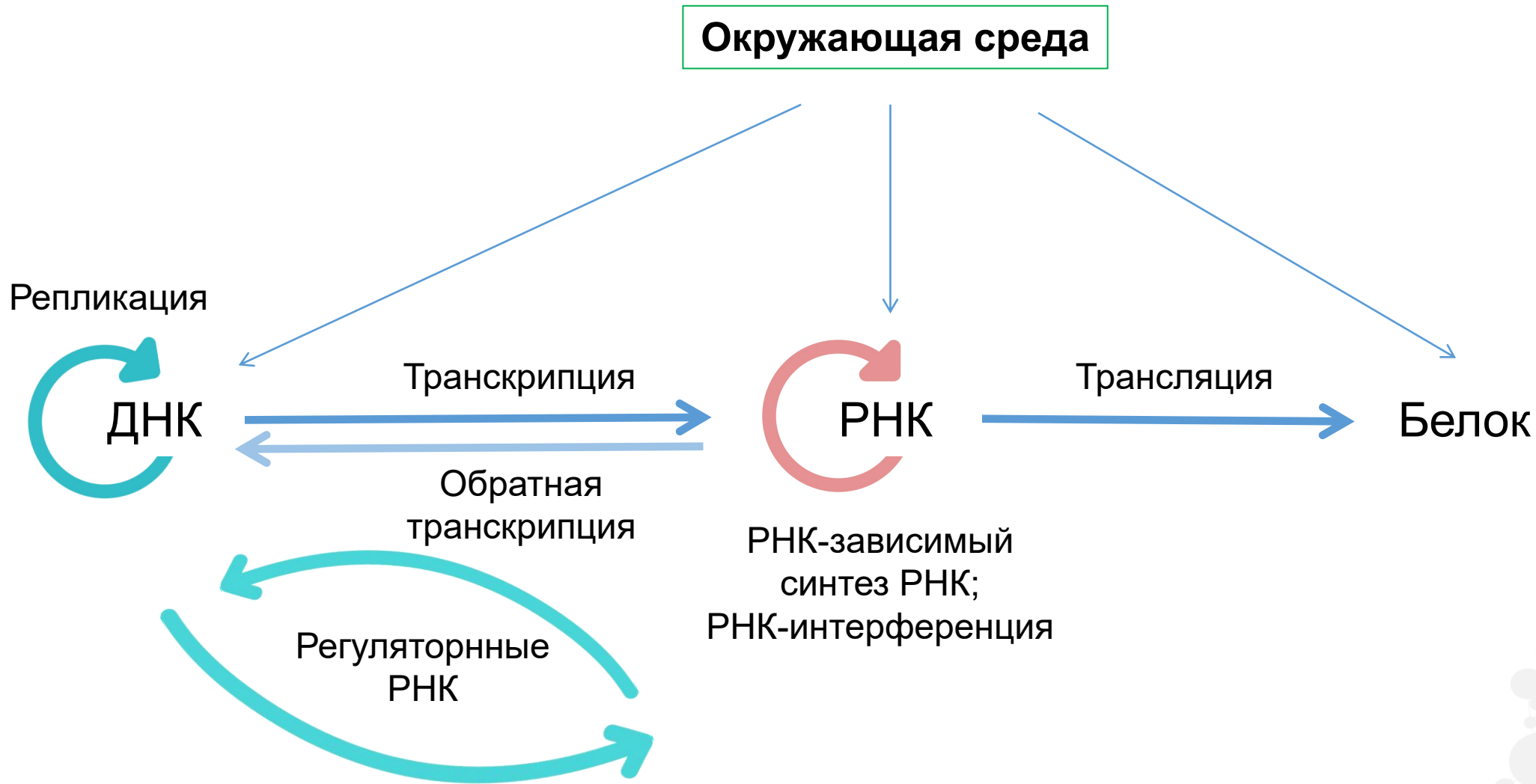
Pol II — РНК-полимераза II, фермент, осуществляющий транскрипцию генов.

Белки TFIID, IIF, IIE, IIH — транскрипционные факторы, участвующие в сборке и активации преинициаторного комплекса.



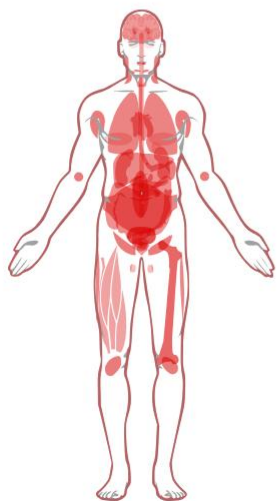
Nucleosome

# Центральная догма молекулярной биологии

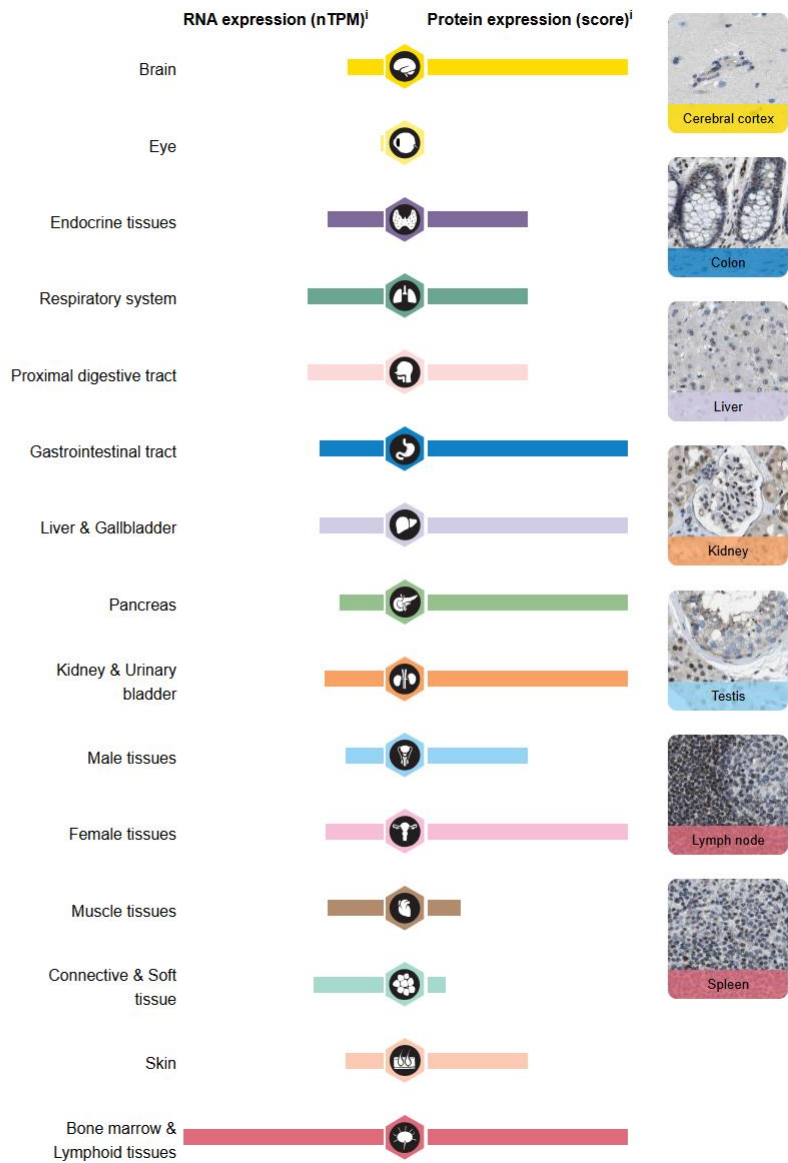


# Тканеспецифичная экспрессия генов

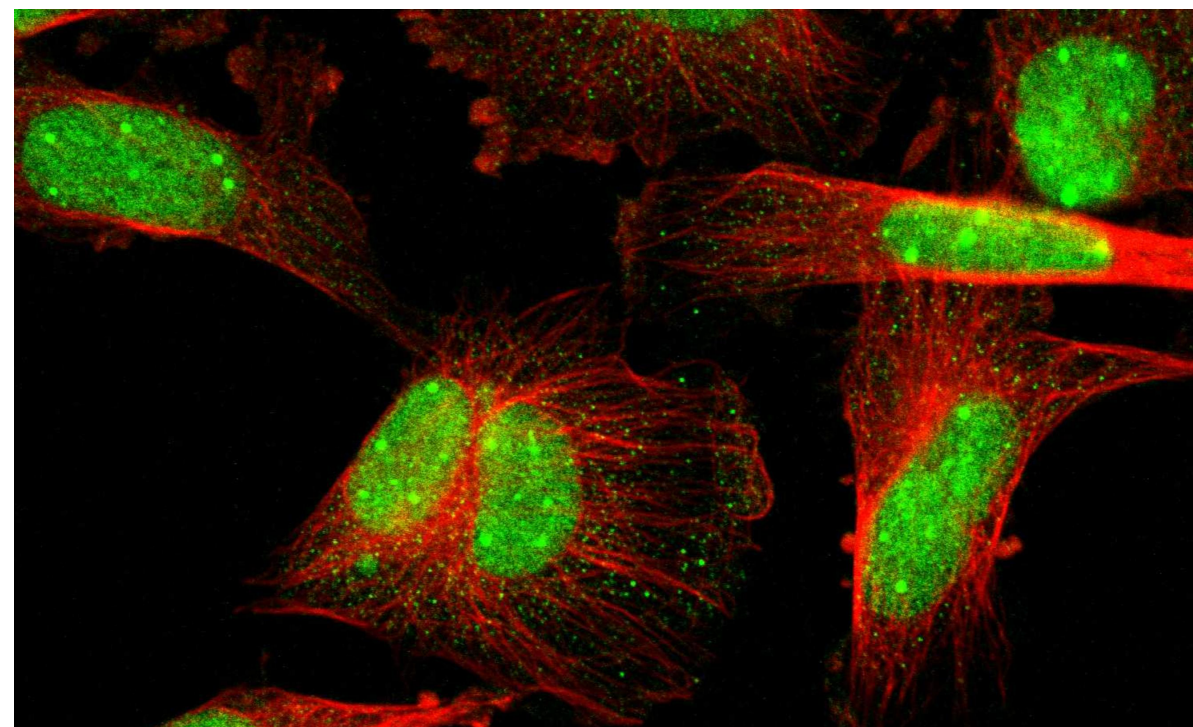
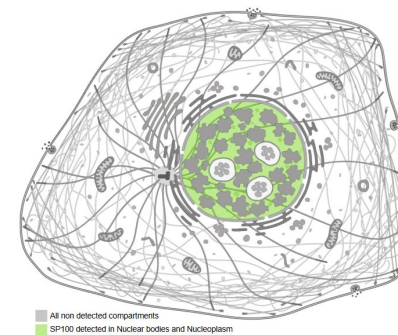
RNA AND PROTEIN EXPRESSION SUMMARY<sup>1</sup>



Expression Detection All organs



## Белок SP100



# Мутации, полиморфизмы, генетические варианты

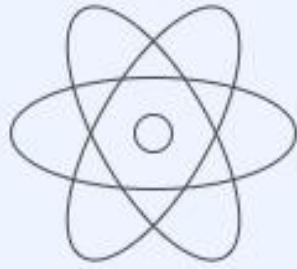
Мутации — это изменения в последовательности ДНК, которые могут возникать спонтанно или под воздействием внешних факторов. Они бывают:

- Точечные (замена одного нуклеотида).
- Хромосомные (перестройки структуры хромосом).
- Геномные (изменение числа хромосом).

Полиморфизмы — это естественные вариации в ДНК, встречающиеся у более 1% популяции. Они способствуют генетическому разнообразию и адаптации.

Генетические варианты — это любые различия в ДНК между индивидуумами. Они могут быть связаны с предрасположенностью к заболеваниям или индивидуальными особенностями организма.

# Причины мутаций



## Физические мутагены

Ионизирующее и ультрафиолетовое излучение, повышенная температура.



## Химические мутагены

Азотистая кислота, акридиновые красители, некоторые лекарства, токсичные вещества.



## Биологические мутагены

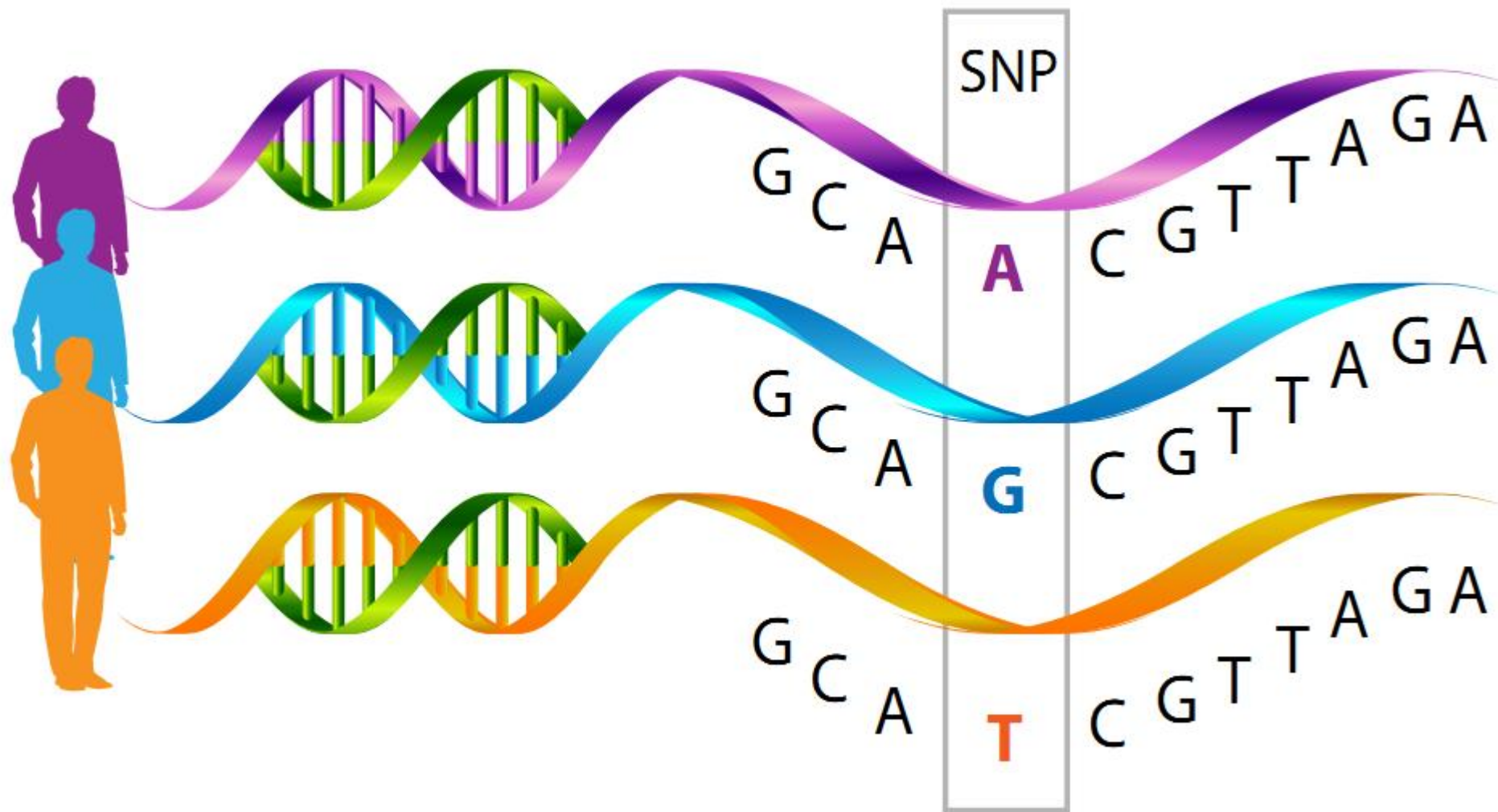
Вирусы, встраивающие генетическую информацию в ДНК клетки-хозяина.



## Внутренние факторы

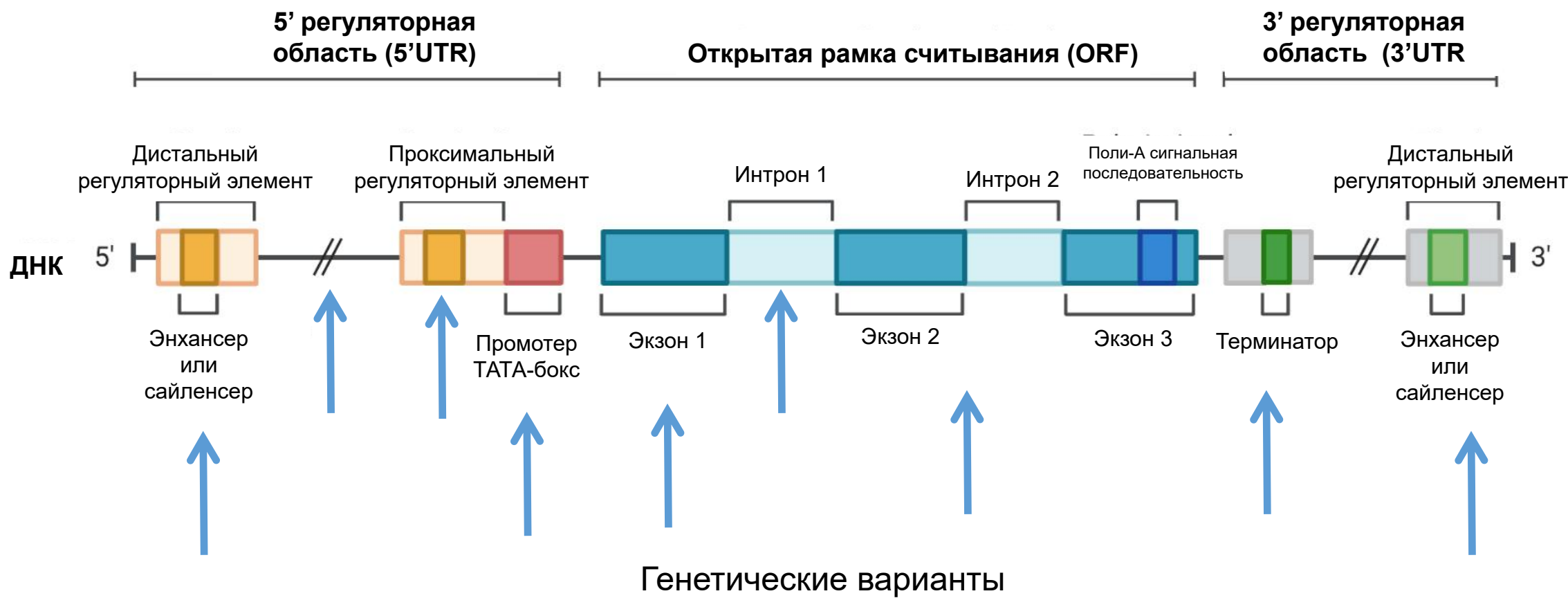
Ошибки репликации ДНК, нарушения репарации ДНК, естественный радиационный фон, космические лучи, химические вещества.

# Полиморфизмы, генетические варианты





# Генетические варианты не только влияют на замену аминокислот



Но и регуляцию генов

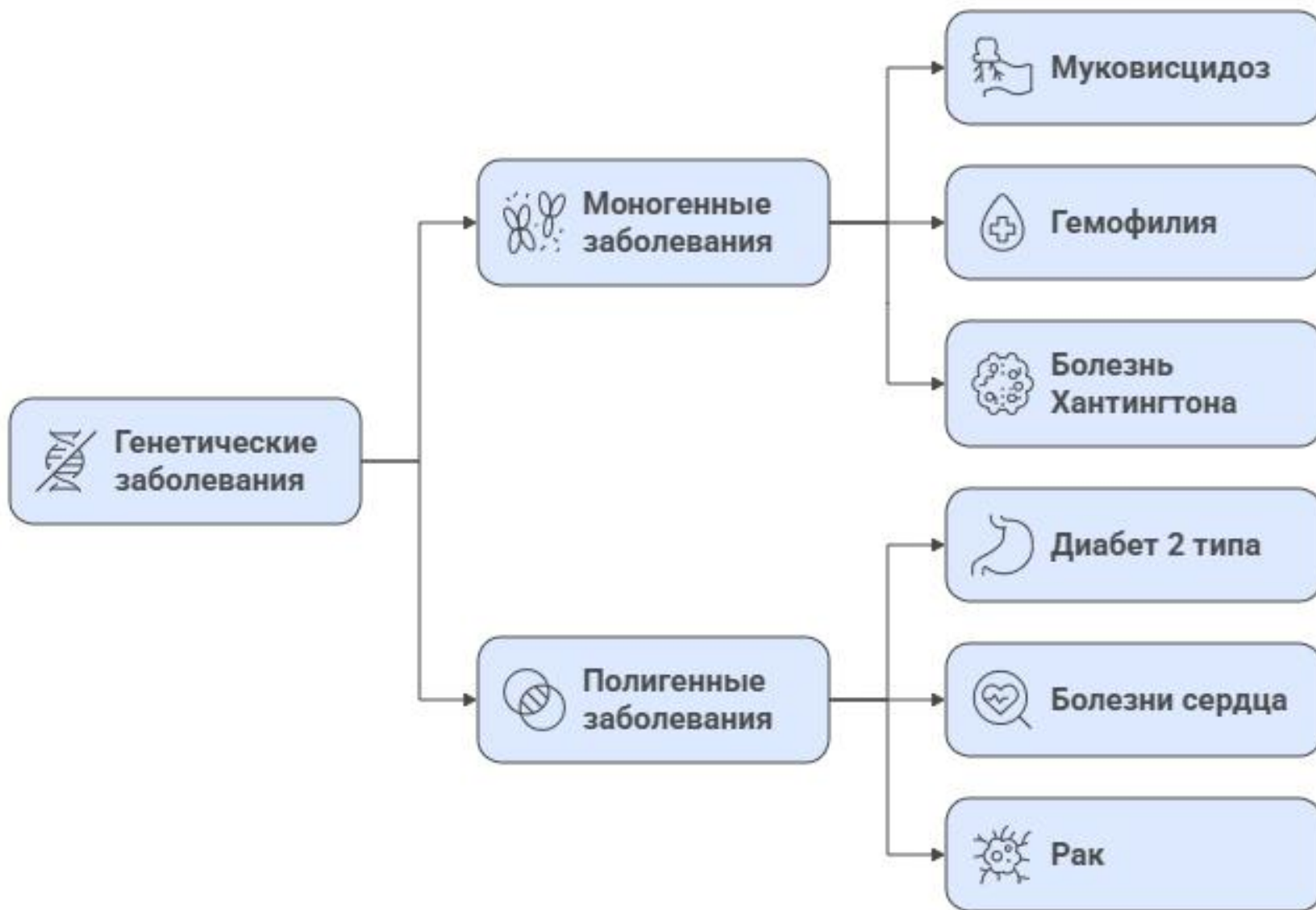


**Генные болезни**

**и их**

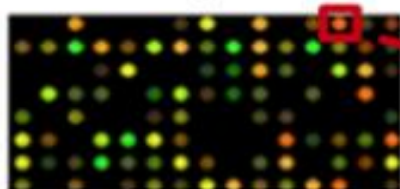
**диагностика**

# Моногенные и полигенные заболевания

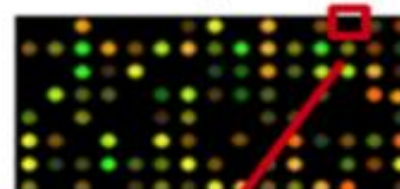


# Полигенные заболевания

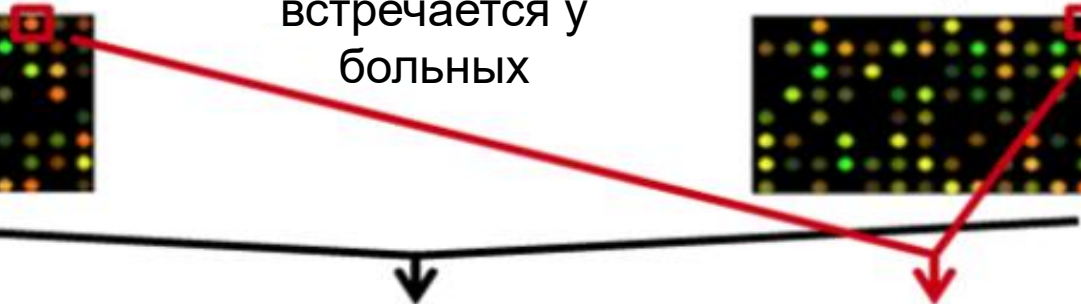
Больные



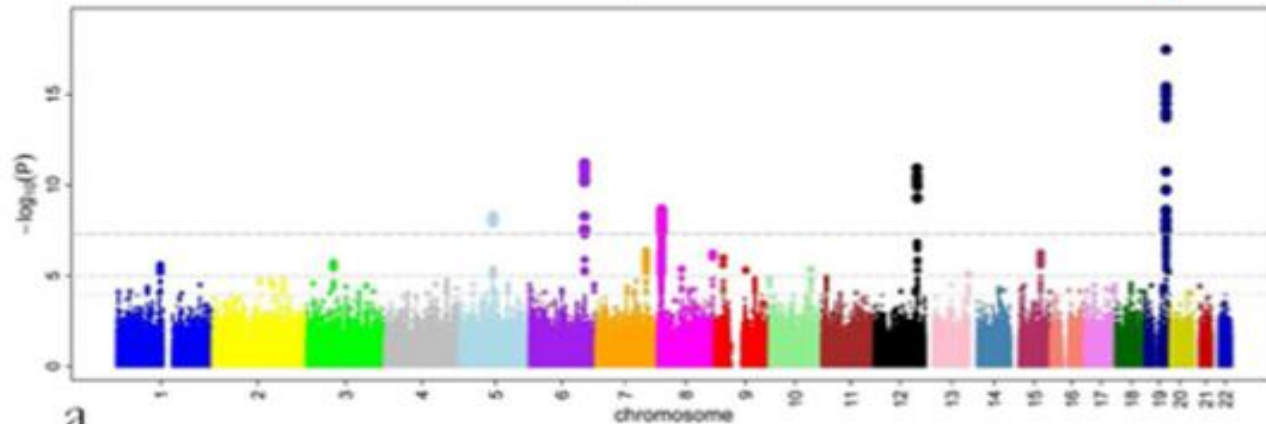
Здоровые



Полиморфизм  
чаще  
встречается у  
больных



Статистическая  
значимость



а

Хромосома

# Алкаптонурия

Алкаптонурия — редкое наследственное заболевание, вызванное недостатком фермента гомогентизиновая оксидаза, что приводит к накоплению гомогентизиновой кислоты и ее отложению в тканях, окрашивая их в темно-коричневый цвет (охроноз).



Наиболее информативным методом является количественное определение гомогентизиновой кислоты и бензохиноуксусной кислоты в моче с помощью ферментативной спектрофотометрии или жидкостной хроматографии. Более простым, но менее точным способом является оценка цвета мочи через 12–24 часа после пребывания её на воздухе.

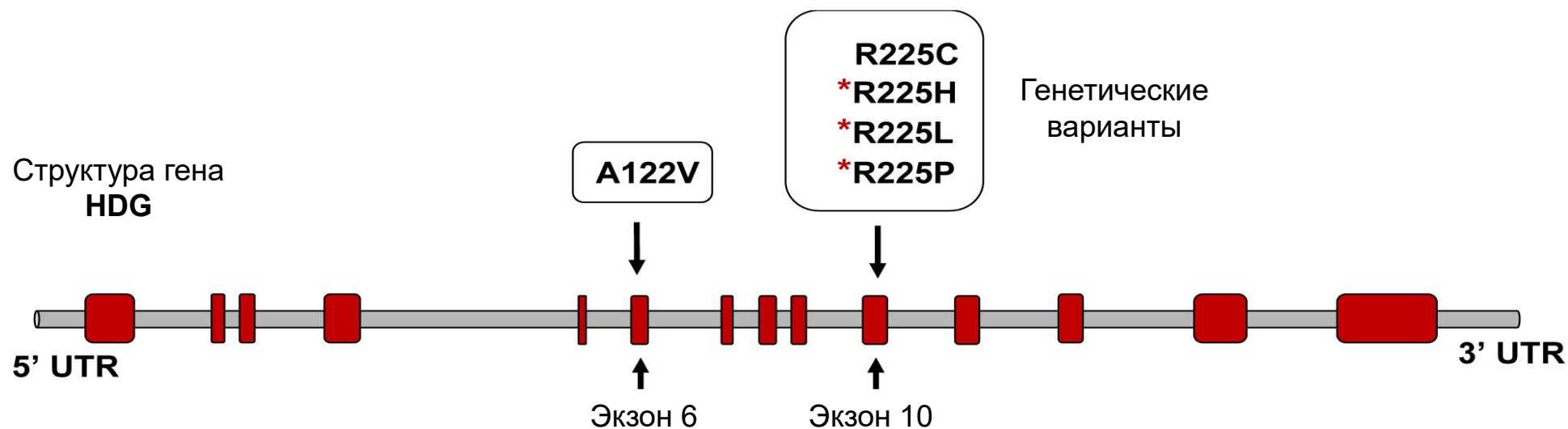


# Алкаптонурия

Причина заболевания: генетические варианты в области гена **HGD**

Ген HGD кодирует фермент гомогентизат-1,2-диоксигеназу, участвующий в метаболизме фенилаланина и тирозина. Также этот фермент осуществляет превращение гомогентизиновой кислоты в 4-малеилацетоацетат.

В России у 72,4 % пациентов с алкаптонурией встречается вариант с.481G>A; p.(Gly161Arg).



# Болезнь Хантингтона (синдром / хорея Гентингтона / Хантингтона)

Болезнь Гентингтона — аутосомно-доминантное генетическое заболевание нервной системы, характеризующееся постепенным началом обычно в возрасте 30—50 лет и сочетанием прогрессирующего хореического гиперкинеза и психических расстройств.

THE  
MEDICAL AND SURGICAL REPORTER.

No. 789.] PHILADELPHIA, APRIL 13, 1872. [Vol. XXVI.—No. 15.

ORIGINAL DEPARTMENT.

Communications.

ON CHOREA.

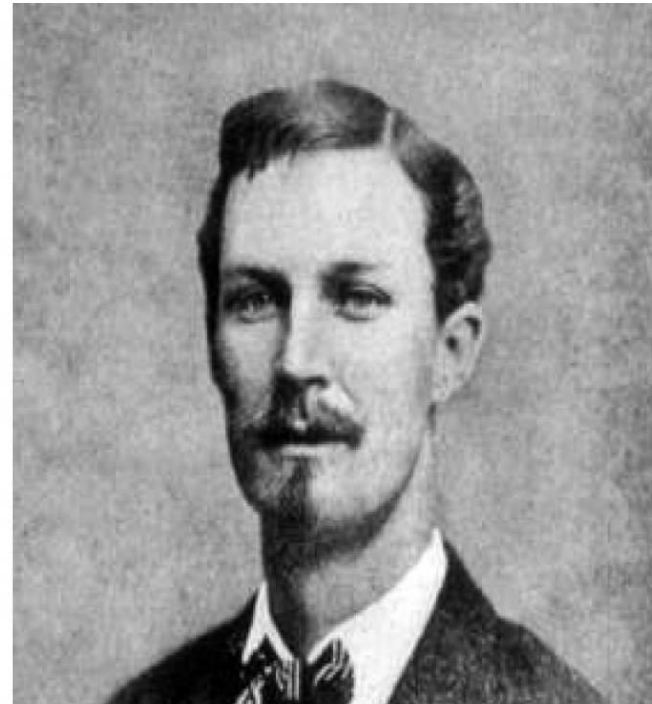
BY GEORGE HUNTINGTON, M. D.,  
Of Pomeroy, Ohio.

Essay read before the Meigs and Mason Academy of Medicine at Middleport, Ohio, February 15, 1872

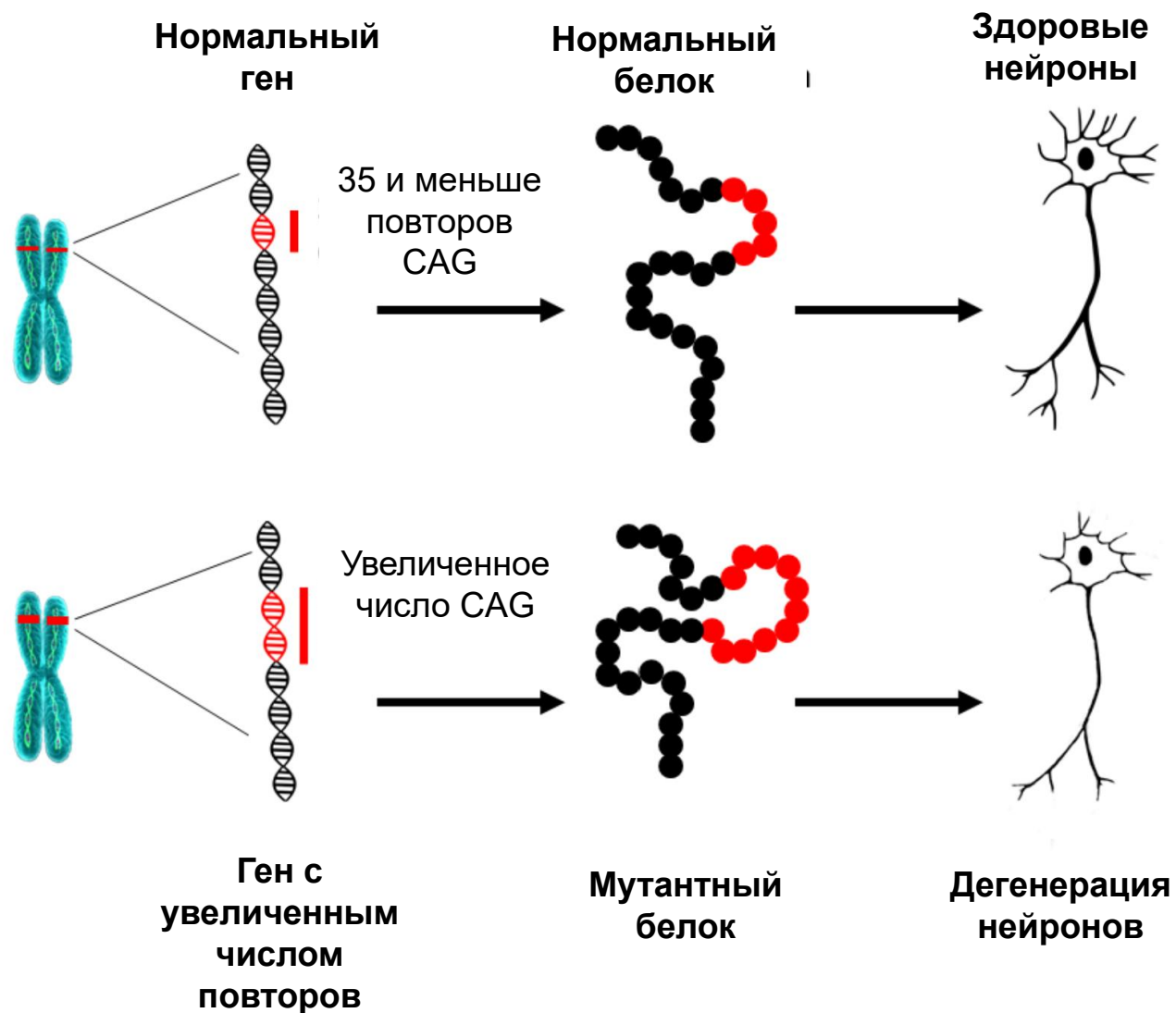
Chorea is essentially a disease of the ner-

The upper extremities may be the first affected, or both simultaneously. All the voluntary muscles are liable to be affected, those of the face rarely being exempted.





If the patient attempt to protrude the tongue it is accomplished with a great deal of difficulty and uncertainty. The hands are kept rolling—first the palms upward, and then the



# Причина болезни Хантингтона



Ген хантингтина (HTT) расположен на хромосоме 4. Ген HTT содержит повтор трех нуклеотидов CAG. Если повтор расширяется и содержит 40 или более CAG повторов, у человека, несущего расширенный ген, в течение жизни разовьется болезнь Хантингтона.

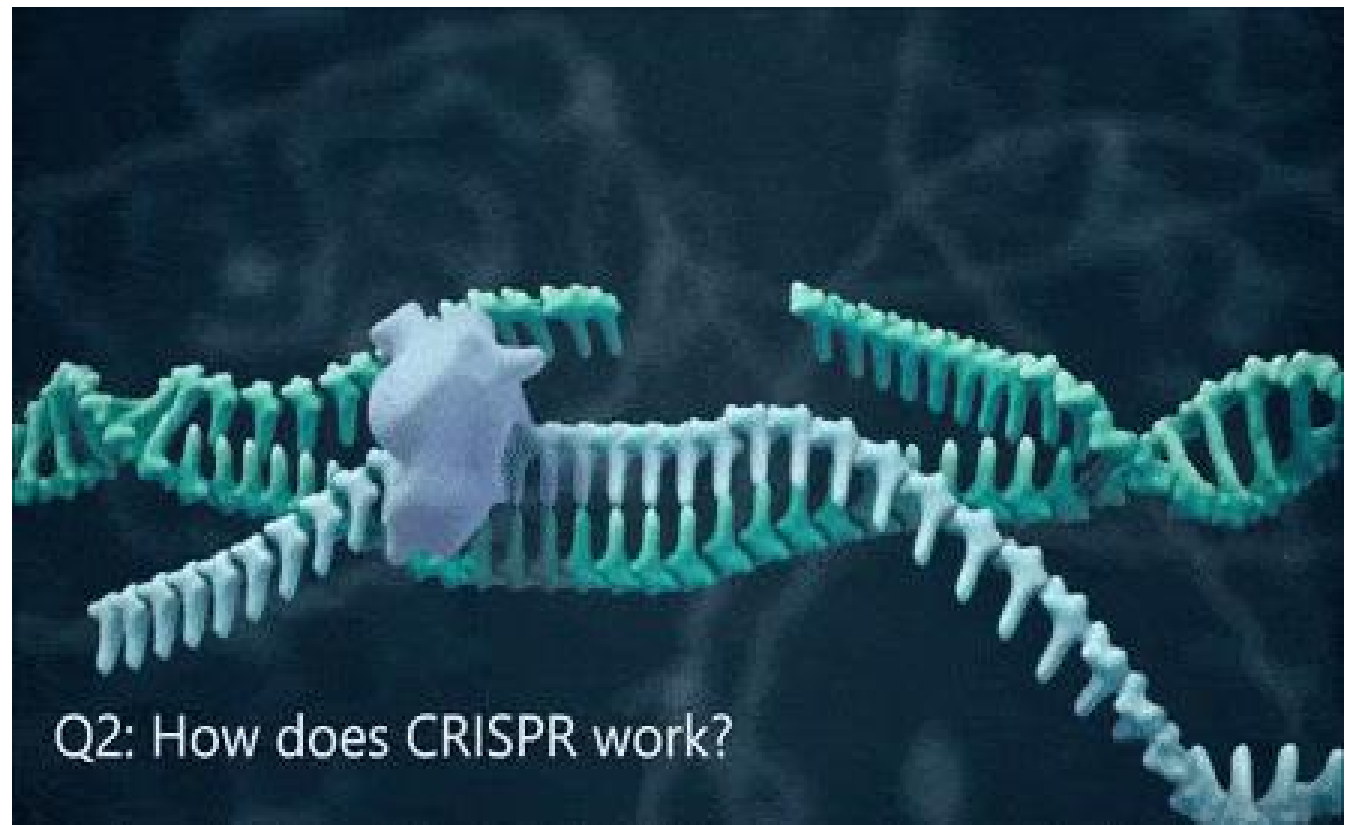
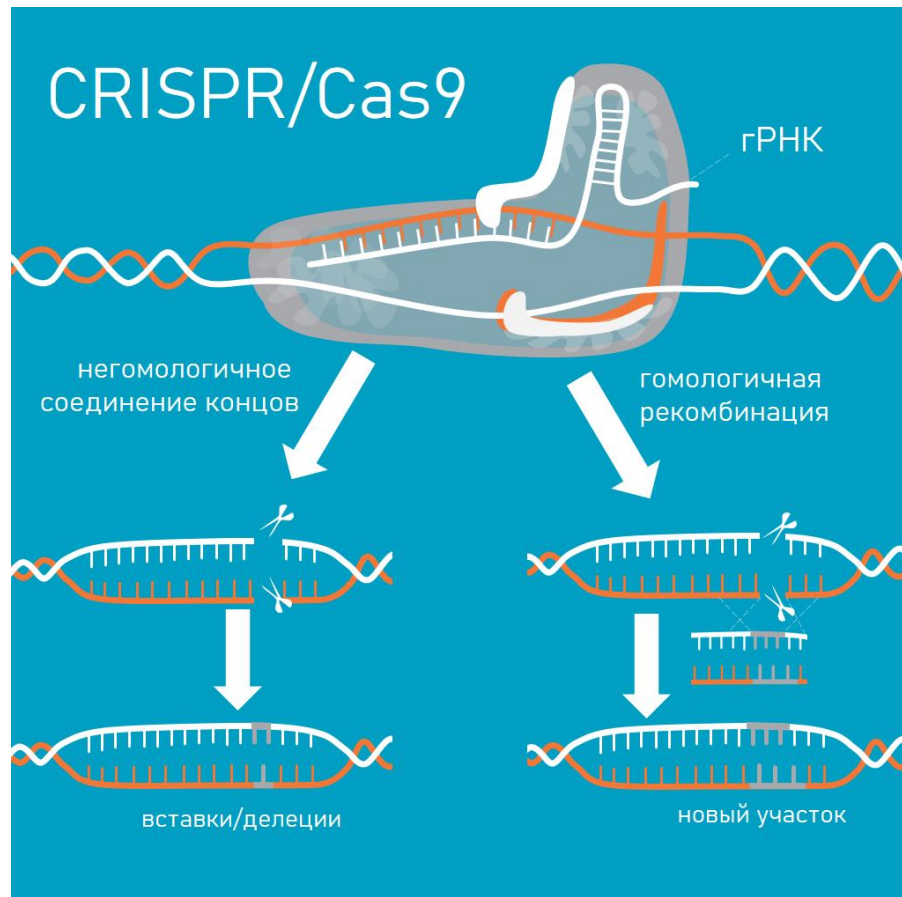
Huntington's status		CAG repeat length	
<b>Unaffected</b>	Normal	 <b>10-26</b>	
	Intermediate allele	 <b>27-35</b>	
<b>Affected</b>	Reduced penetrance	 <b>36-39</b>	
	Full penetrance	 <b>40+</b>	



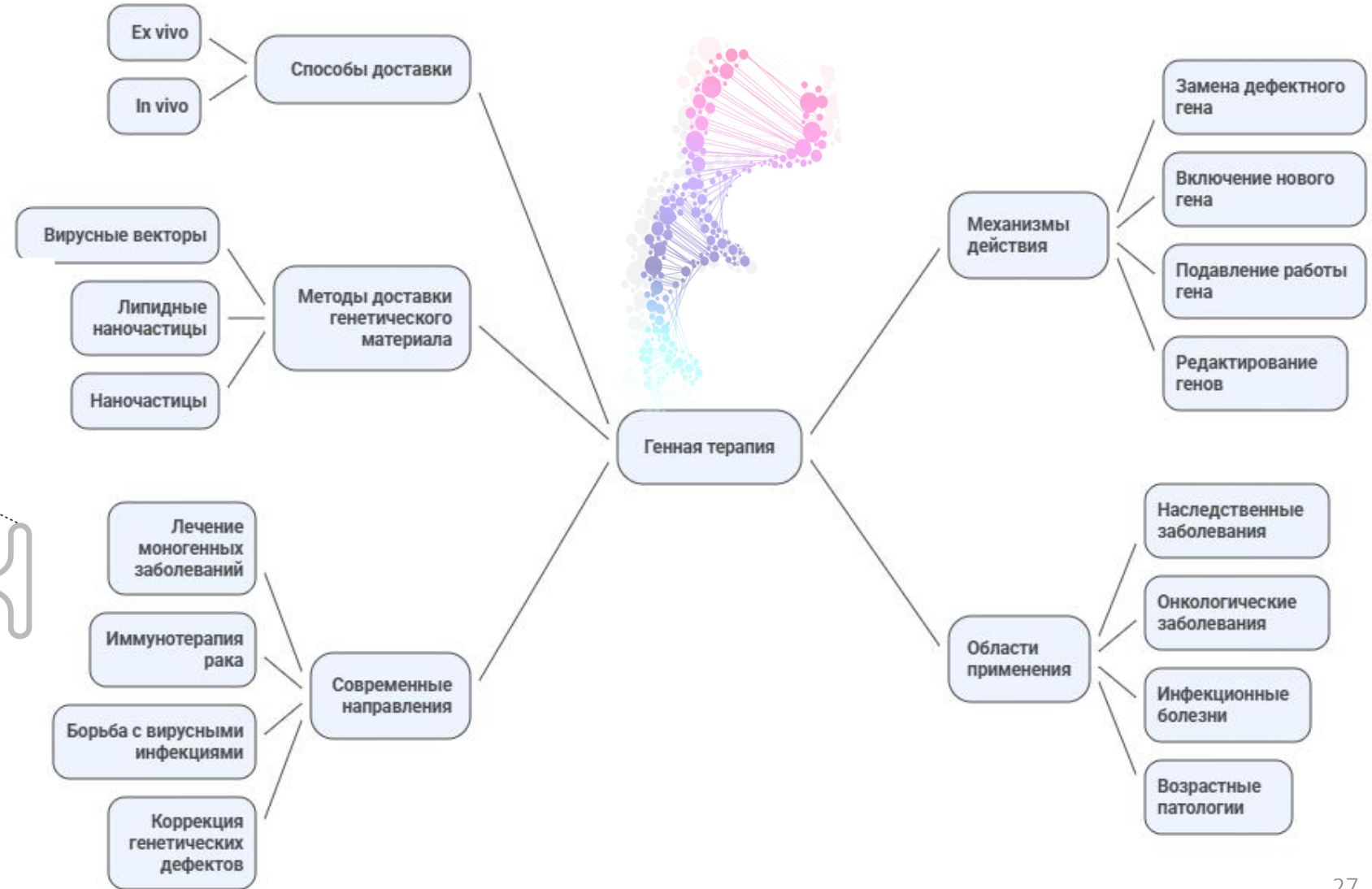
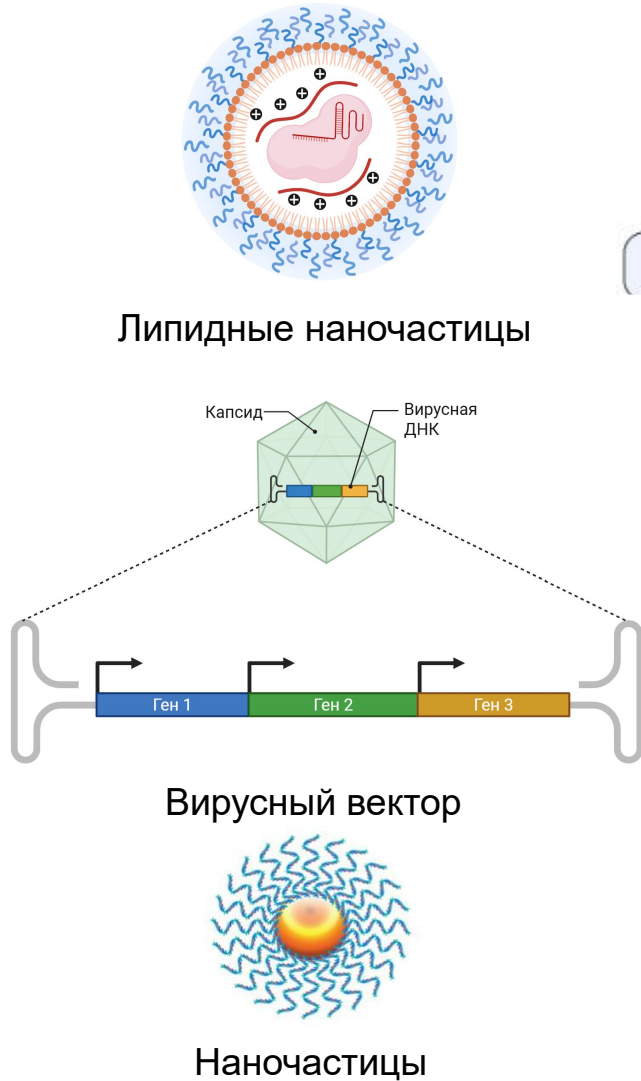
# Лечение и перспективы генной терапии

# Генная терапия

Генная терапия — совокупность методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека для лечения заболеваний.



# Генная терапия: методы, области применения и направления



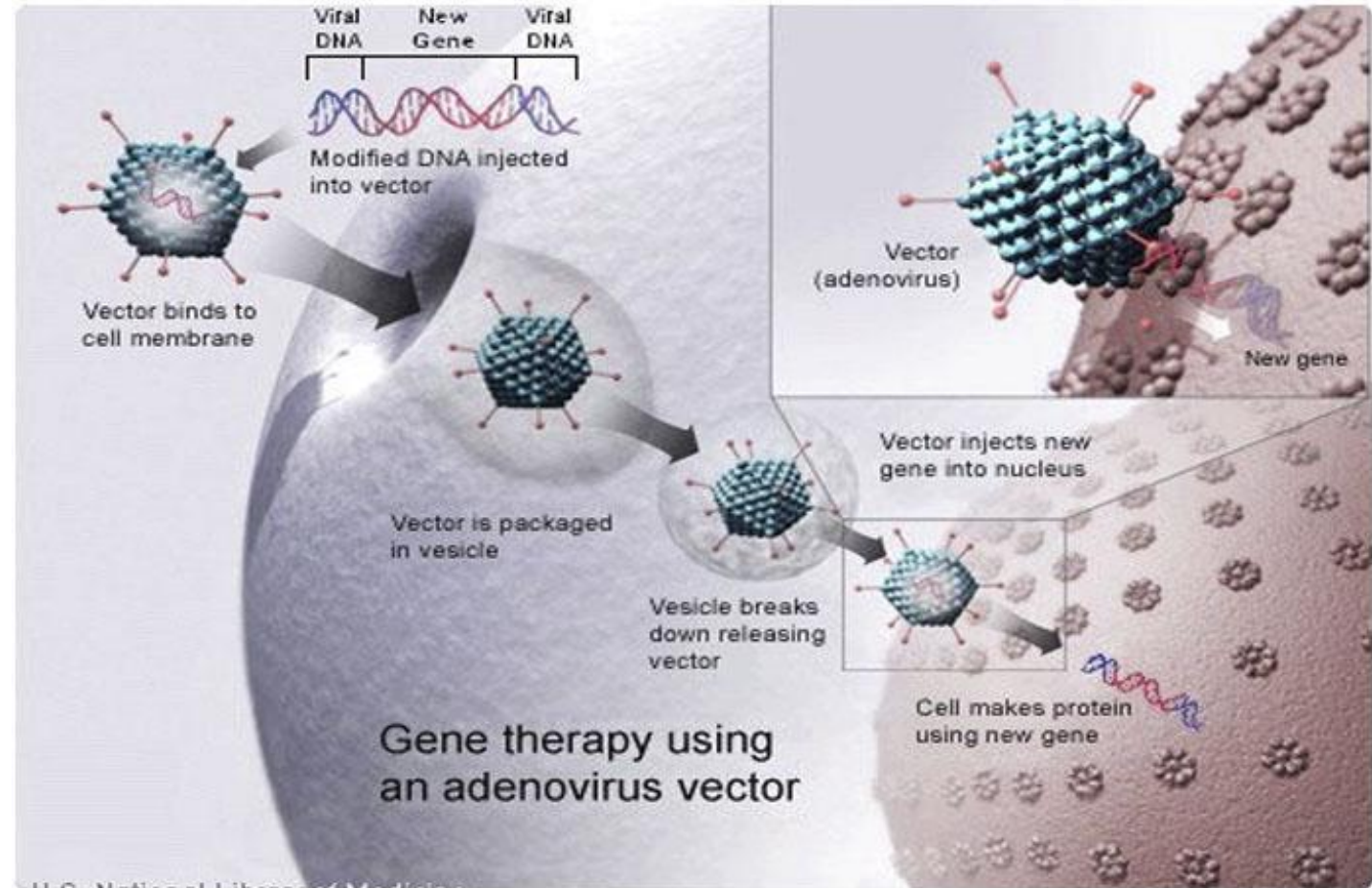
# Основные этапы разработки генной терапии



# Первый гено-терапевтический препарат

**Gendicine** — первый в мире коммерчески доступный генотерапевтический препарат, зарегистрированный в Китае в **2003** году.

Препарат был разработан на основе **рекомбинантного аденовируса**, экспрессирующего ген белка p53 человека дикого типа (rAd-p53). Gendicine предназначался для лечения плоскоклеточного рака головы и шеи.



[nature](#) > [news](#) > article

**NEWS** | 25 September 2025

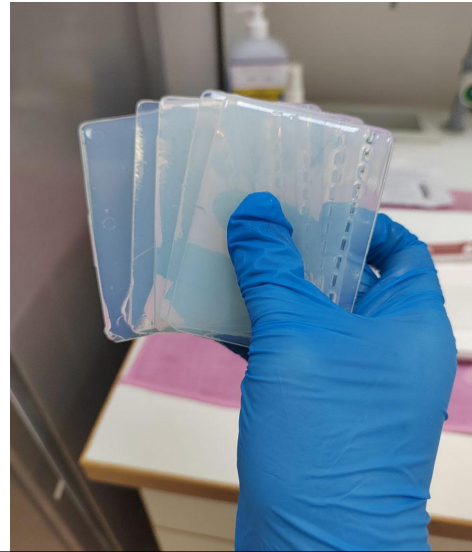
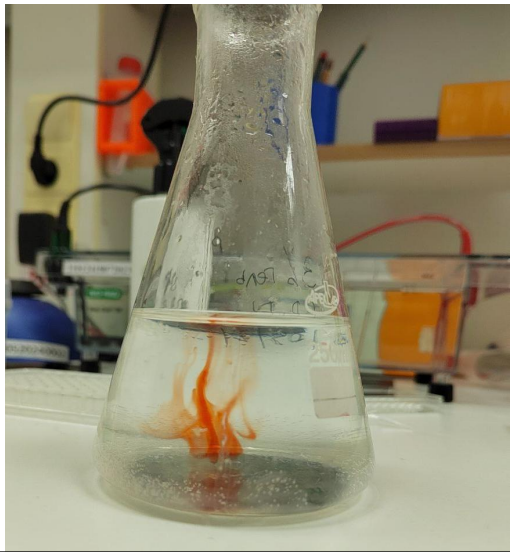
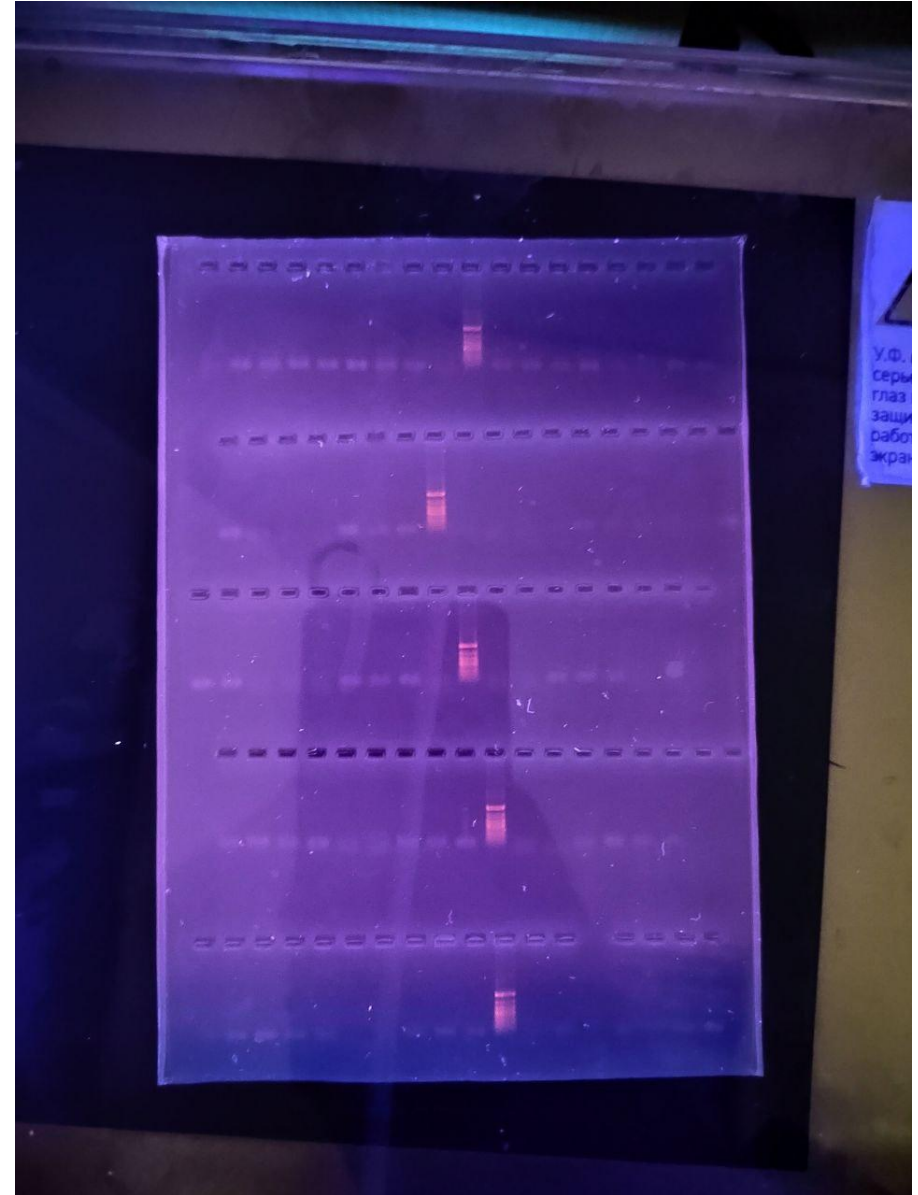
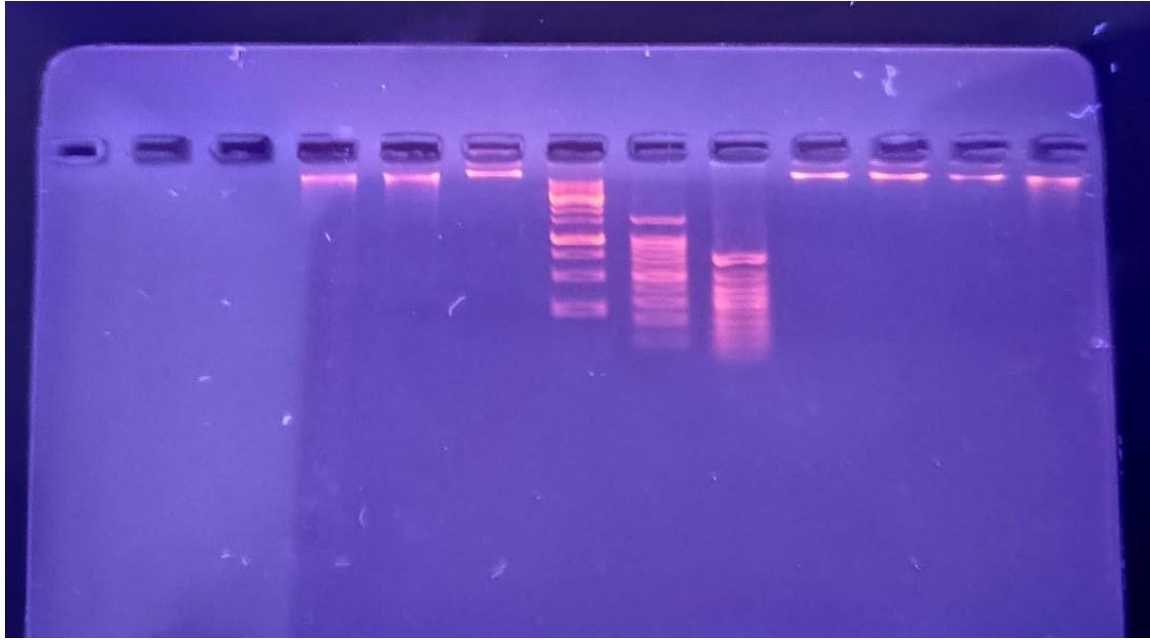
# Huntington's disease treated for first time using gene therapy

**Preliminary results from a small trial offer the clearest evidence yet that the brain disease's progression can be slowed.**

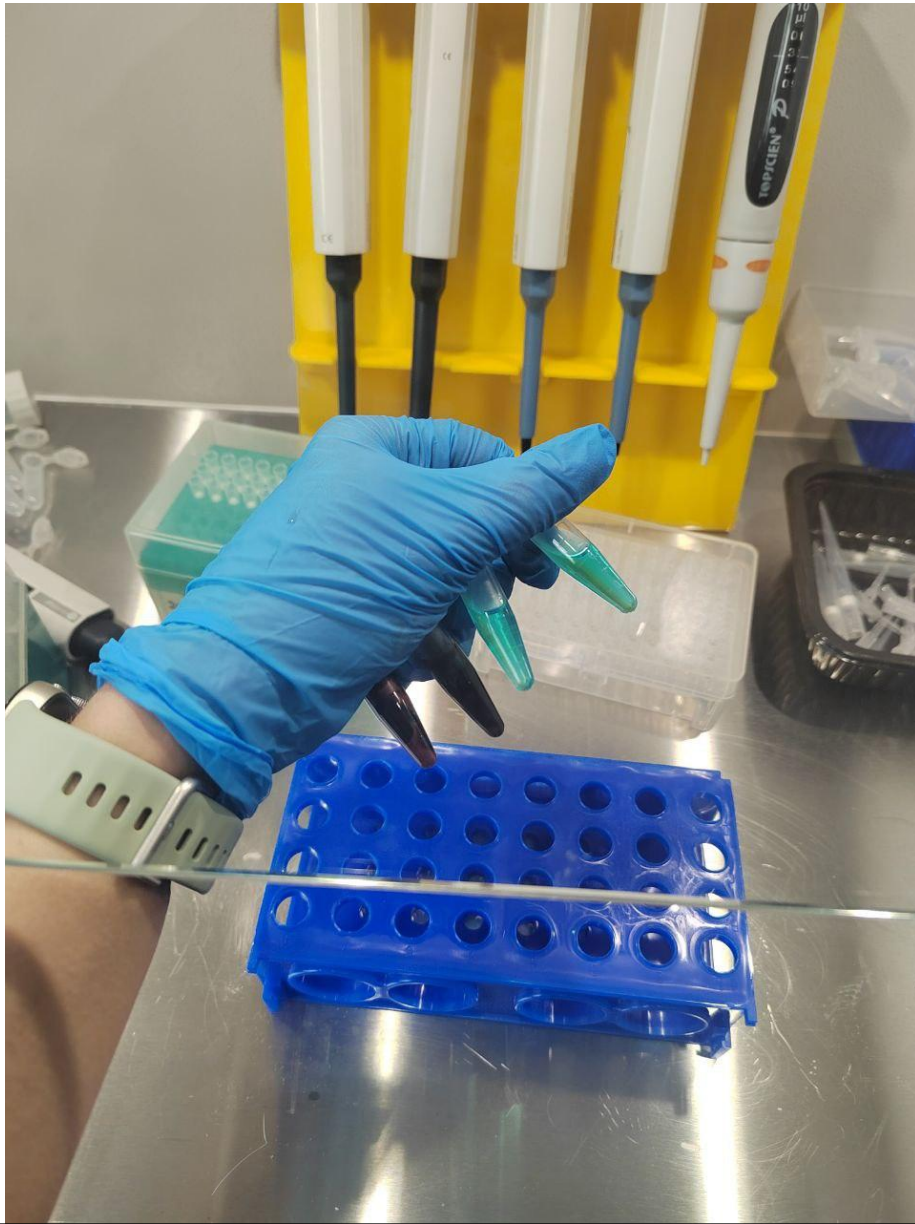
By [Elie Dolgin](#)



# Как это выглядит в лаборатории



# Как это выглядит в лаборатории



# Спасибо за внимание!



МИНОБРНАУКИ  
РОССИИ



ВСЕРОССИЙСКИЙ  
ФЕСТИВАЛЬ  
**НАУКА** 



# Полезные ресурсы

- ✓ Курс от университета Мельбурна <https://www.coursera.org/learn/epigenetics/home/welcome>
- ✓ The Human Protein Atlas <https://www.proteinatlas.org/>
- ✓ Иконки <https://www.flaticon.com>
- ✓ AI создание инфографики <https://app.napkin.ai>
- ✓ Human Structure Virtual Histology [https://vmicro.iusm.iu.edu/hs\\_vm/docs/struct3.htm](https://vmicro.iusm.iu.edu/hs_vm/docs/struct3.htm)