

Синтетическая биология - от
генной инженерии к инженерной
биологии.

Максим Патрушев
НИЦ «Курчатовский институт»



Stéphane Leduc (1 ноября 1853 – 8 марта 1939)



B
I
O
L
O
G
Y

Mitotic cell division



Plant cells



Fucus spiralis (seaweed)



Fern frond



Slime mould fruiting
bodies



L
E
D
U
C



Three interacting
drops, two dyed,
of different salt
concentrations



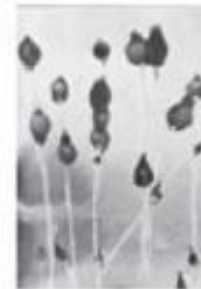
Phase separation
in a complex
mixture



Crystallization in a
colloidal medium

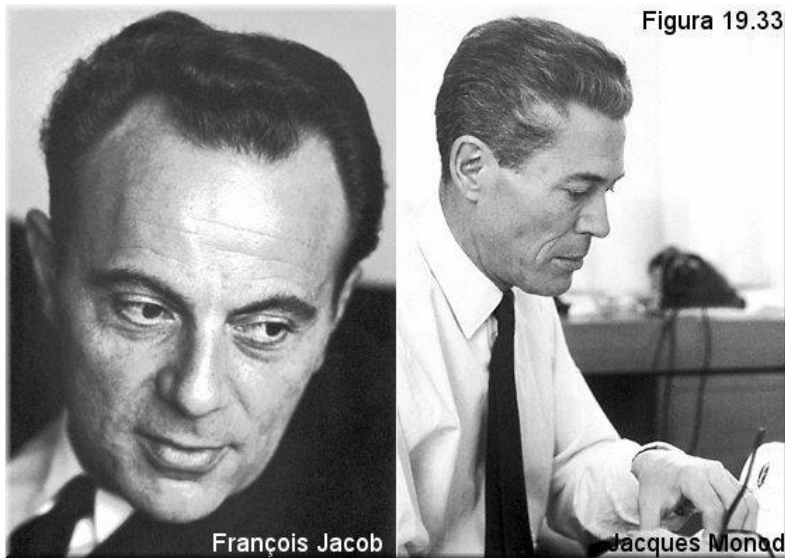


NaCl in gelatin

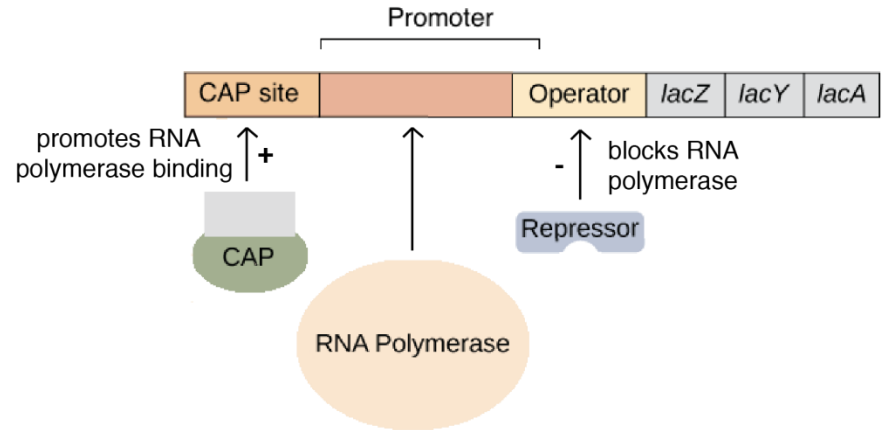


Mixed Mg salts
in a complex
buffer

1961



The *lac* operon:

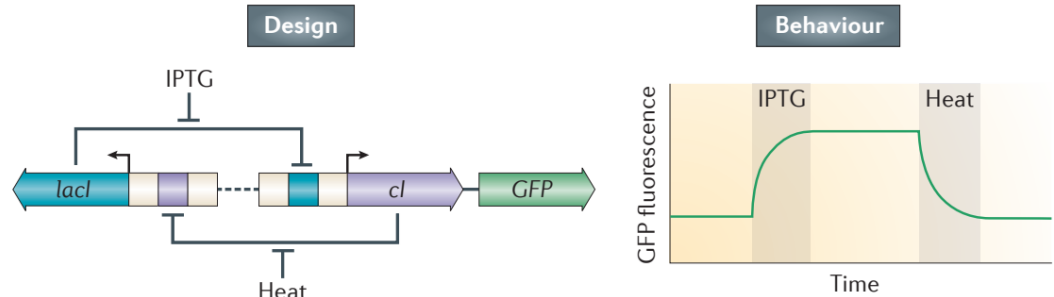


1970 - 2000

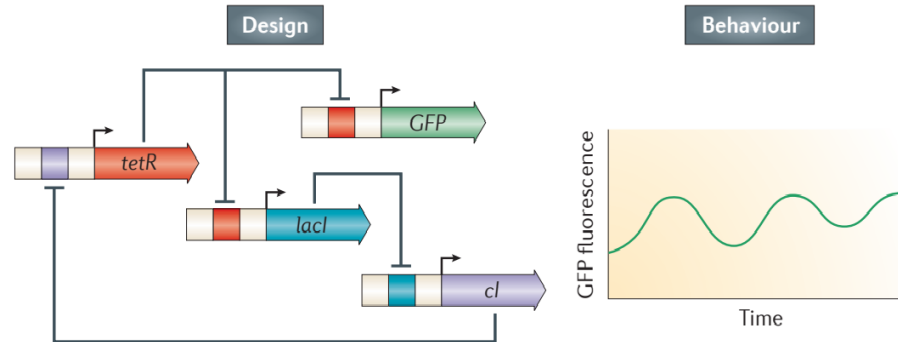
- Технологии рекомбинантных ДНК
- Всплеск высокопроизводительных методов
- Распространение автоматизированного варианта секвенирования ДНК по Сэнгеру
- Геном *E.coli*
- Геном *S.cerevisiae*

2000 – Первые генетические сети

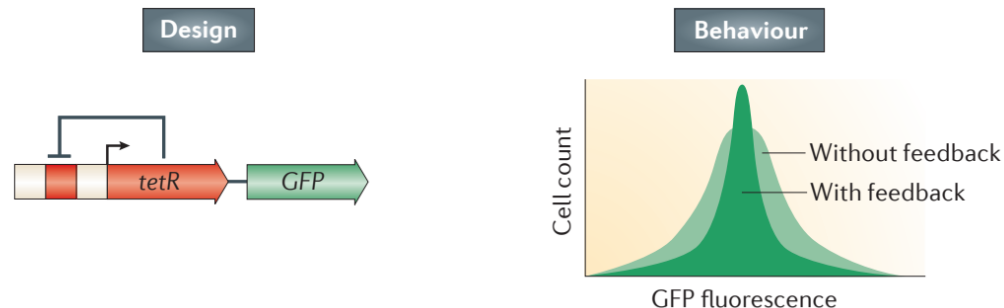
- Генетический тумблер



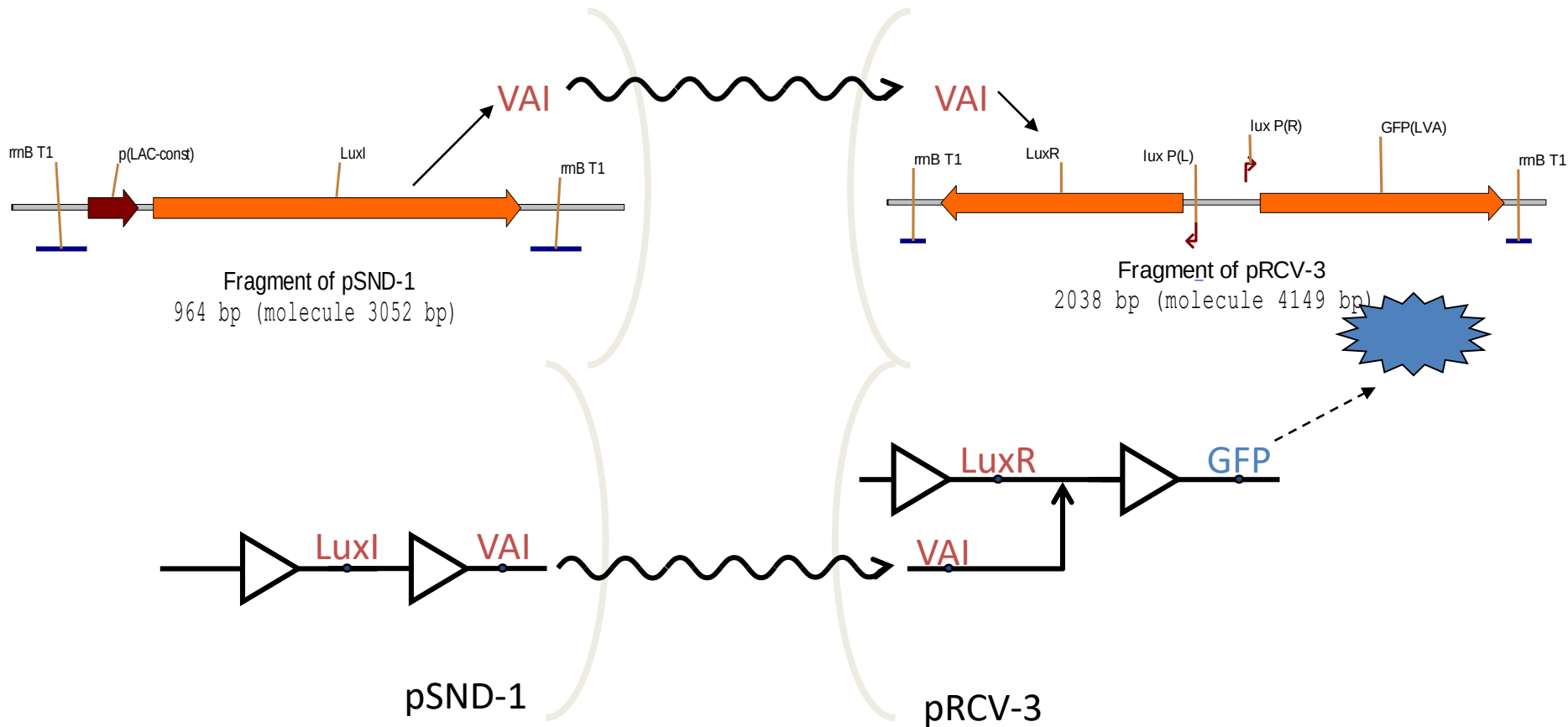
- Репрессцилятор



- Саморегулируемые сети

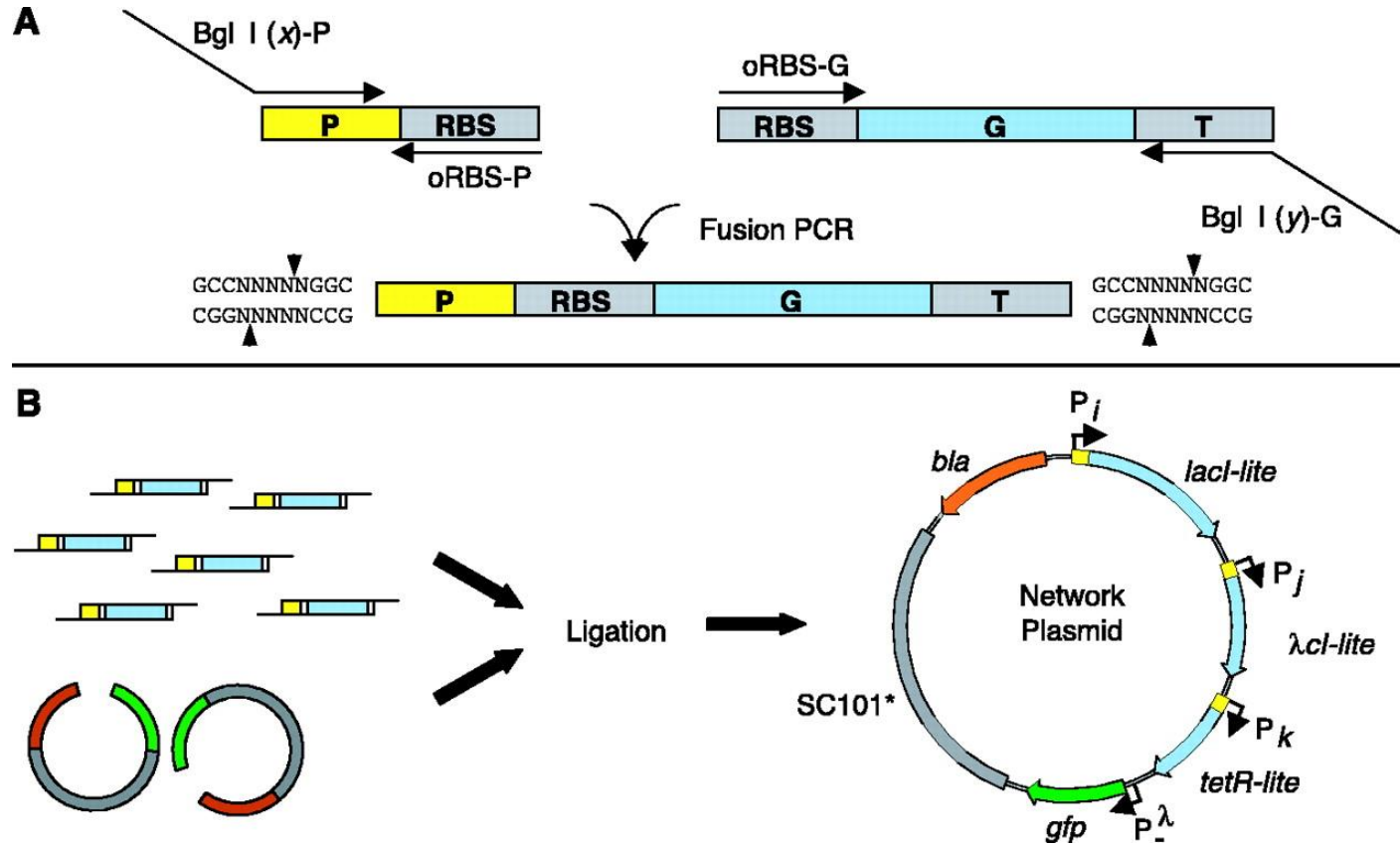


2001 – искусственная сеть для межклеточной коммуникации на основе «чувства кворума»



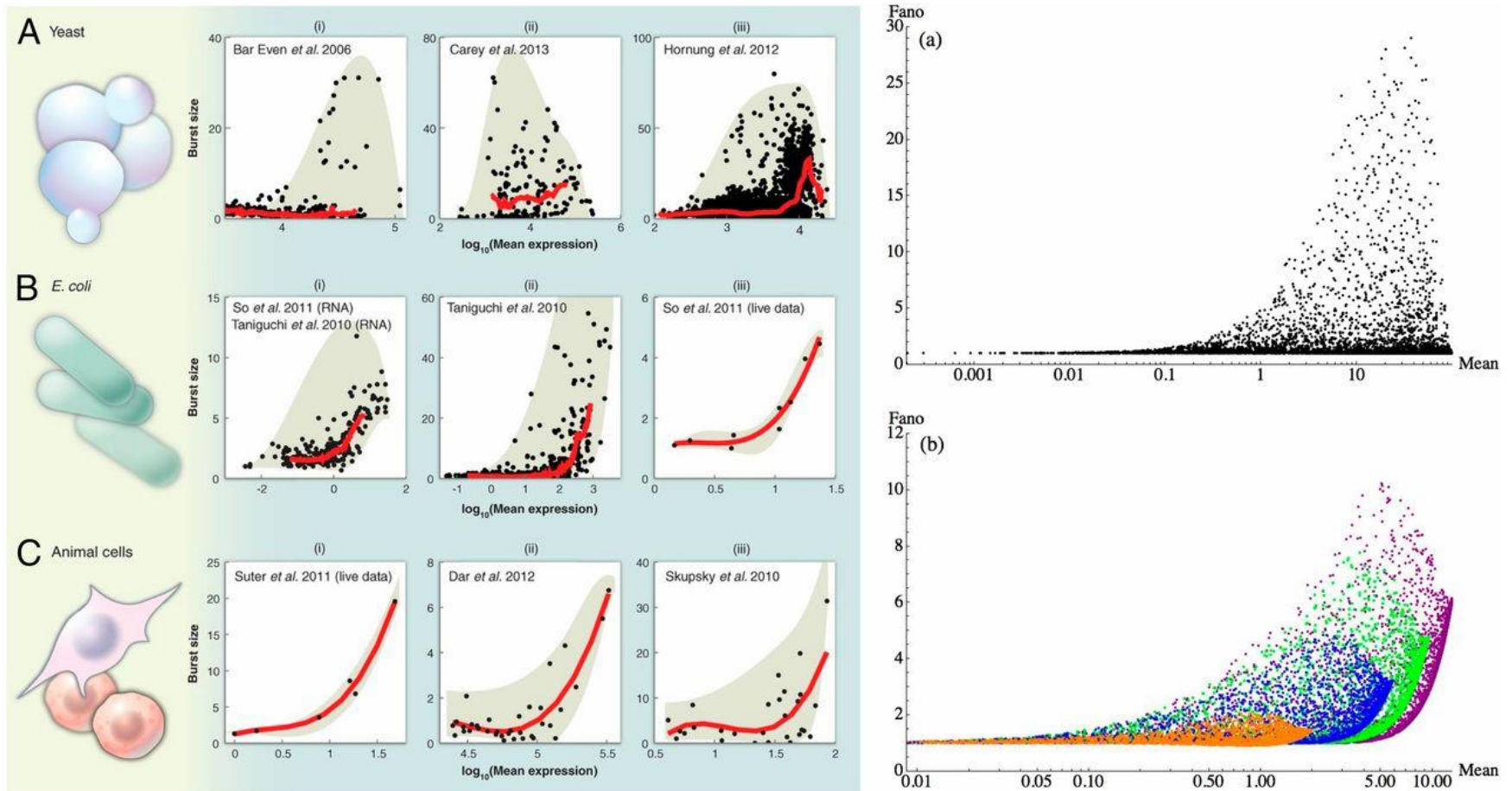
Weiss, R. & Knight, T. F. Jr. in DNA Computing (eds Condon, A. & Rozenberg, G.) 1–16
(Springer, 2001)

2002 – первый комбинаторный синтез генетической сети

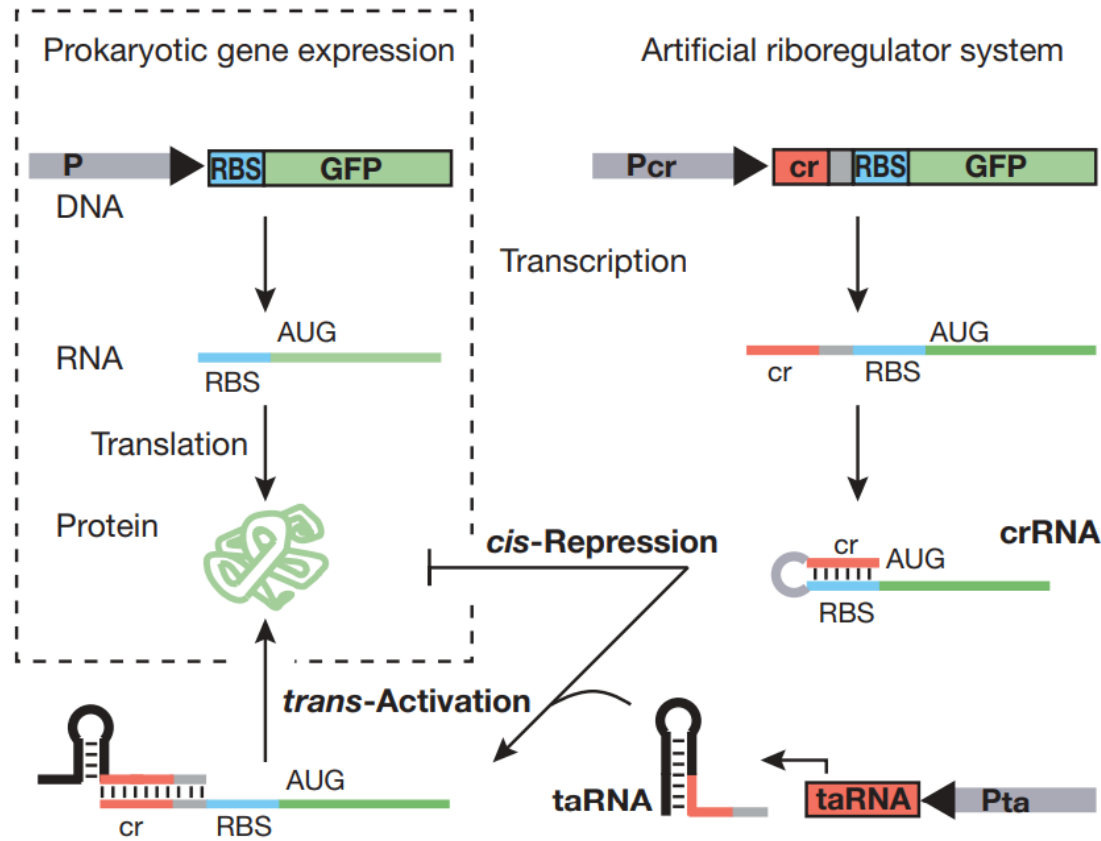


Combinatorial synthesis of genetic networks. Science 296, 1466–1470 (2002)

2003 – синтетические сети для исследования транскрипционного шума

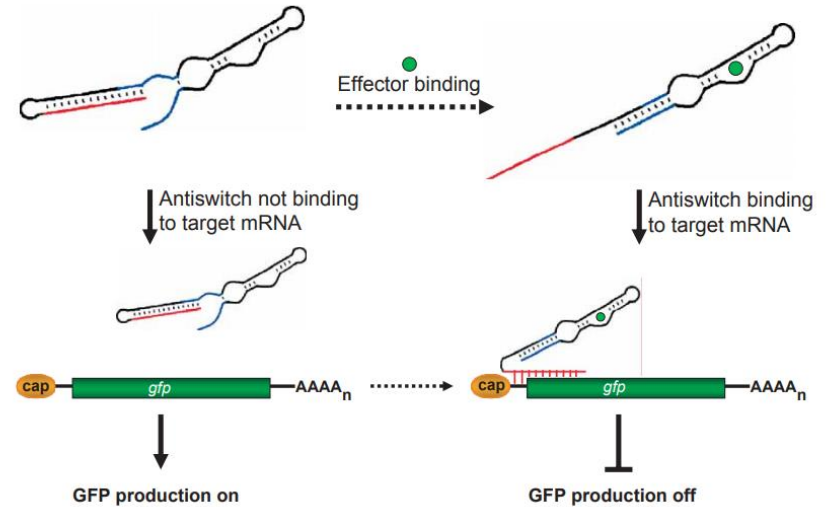
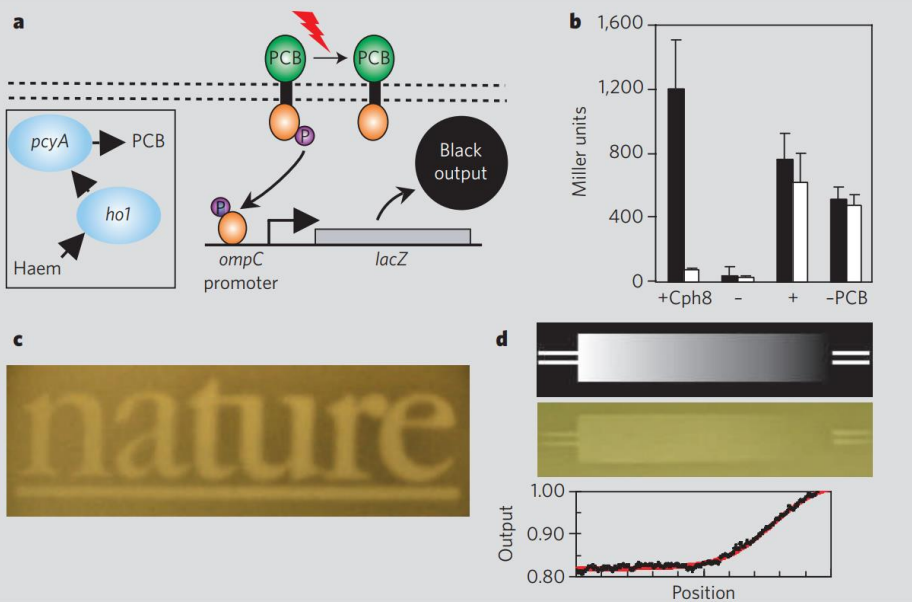


2004 – создание первого искусственного РНК-переключателя



Isaacs, F. J. et al. Engineered riboregulators enable post-transcriptional control of gene expression. *Nature Biotech.* 22, 841–847 (2004)

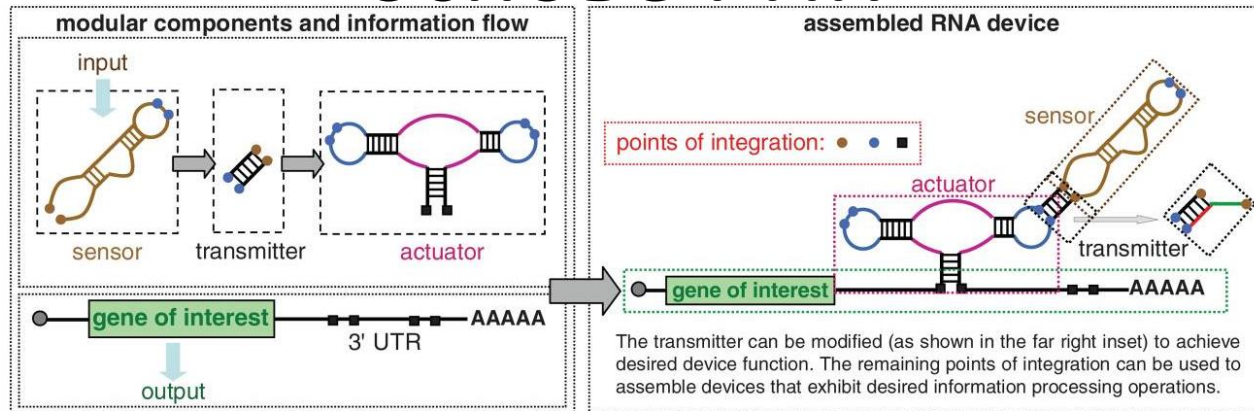
2005 – появляются функциональные генетические сети



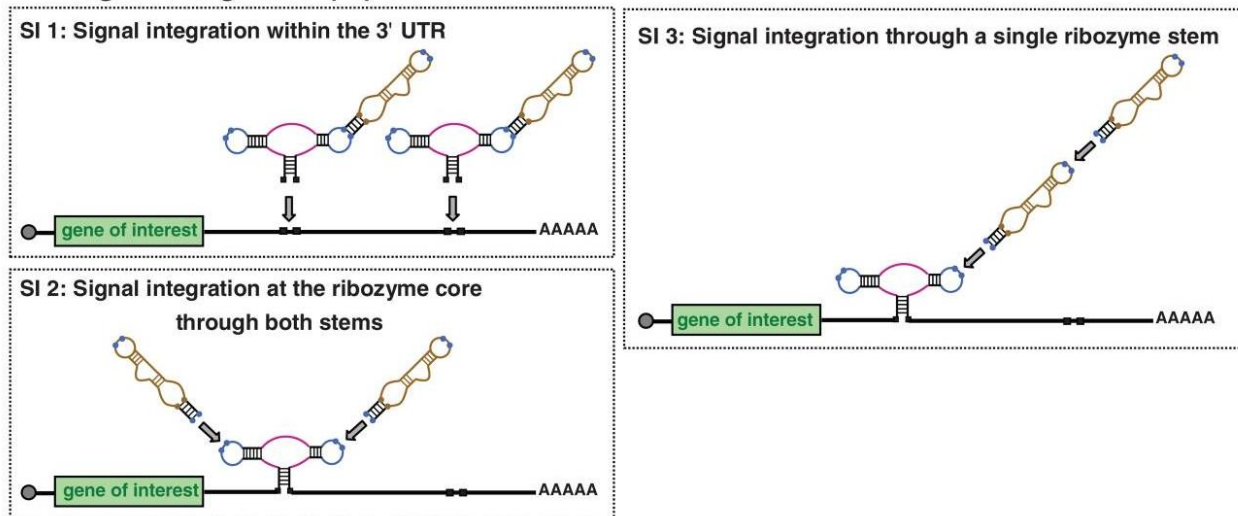
Bayer, T. S. & Smolke, C. D. Programmable ligandcontrolled riboregulators of eukaryotic gene expression. *Nature Biotech.* 23, 337–343 (2005).

Levskaya, A. et al. Synthetic biology: engineering *Escherichia coli* to see light. *Nature* 438, 441–442 (2005)

2008 – Сложные переключатели на основе РНК

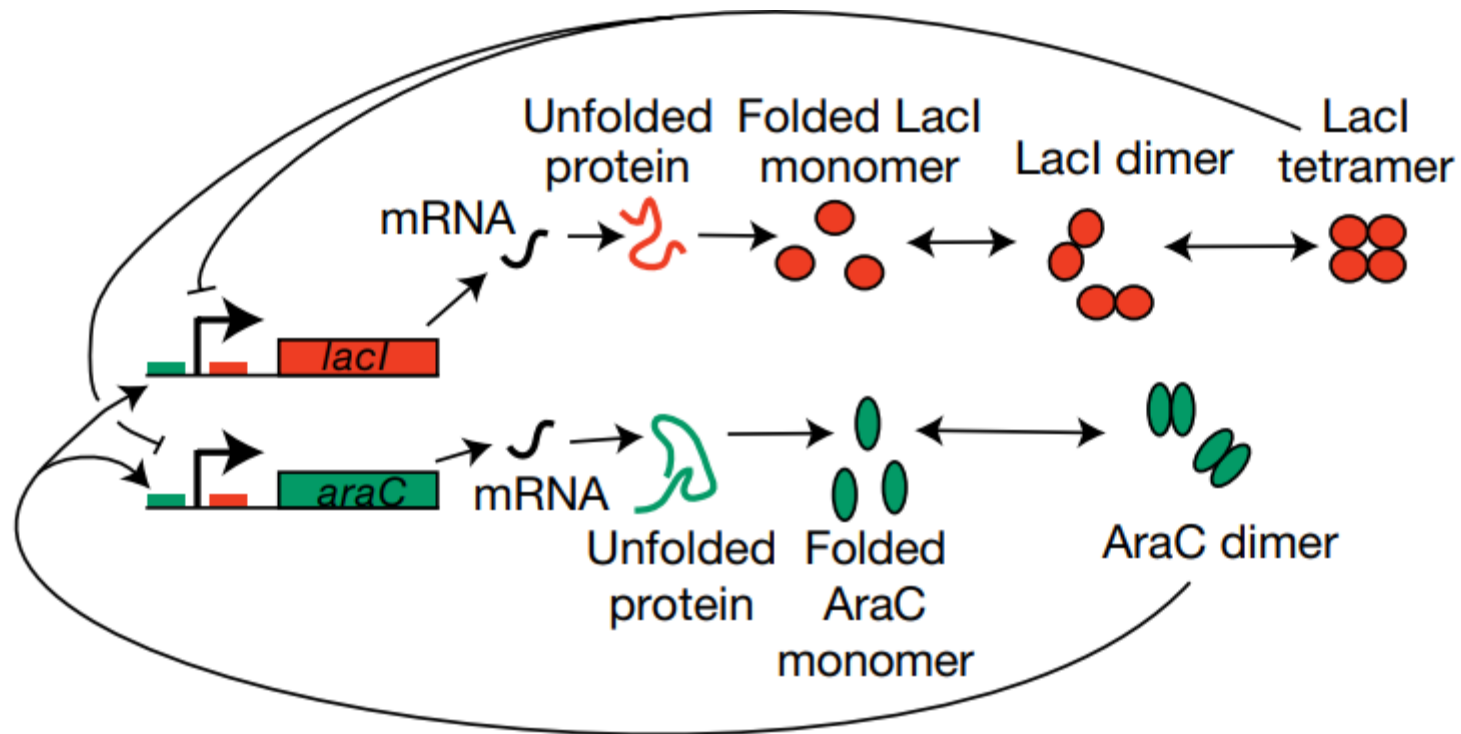


B Signal integration (SI) schemes



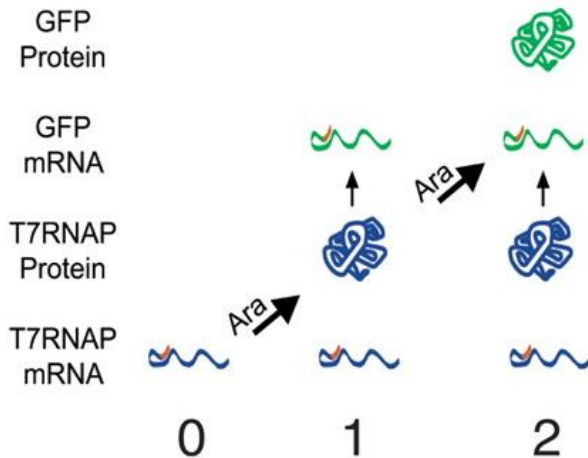
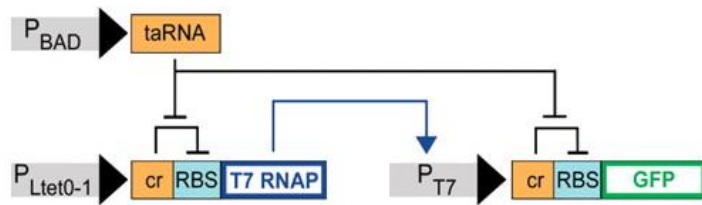
Win, M. N. & Smolke, C. D. Higher-order cellular information processing with synthetic RNA devices. Science 322, 456–460 (2008)

2008 – настраиваемые осцилляторы

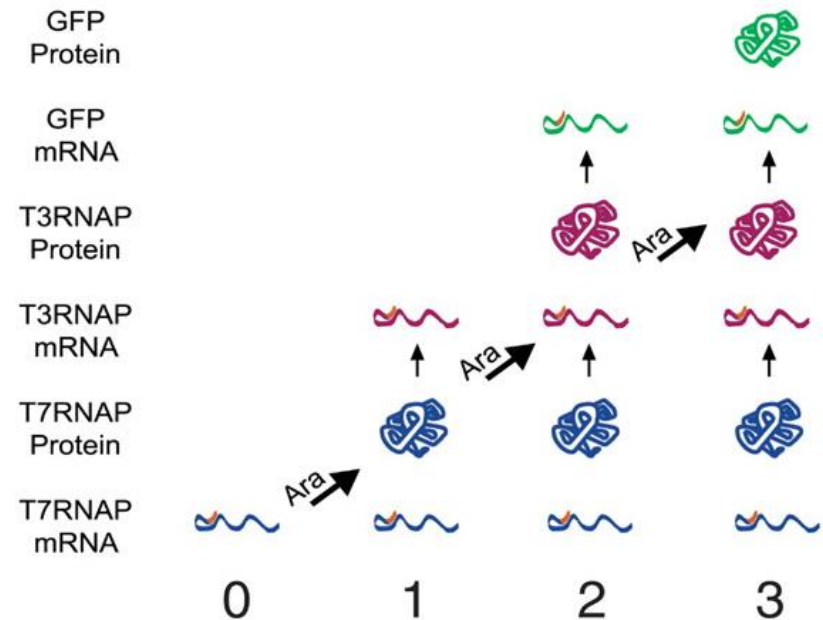
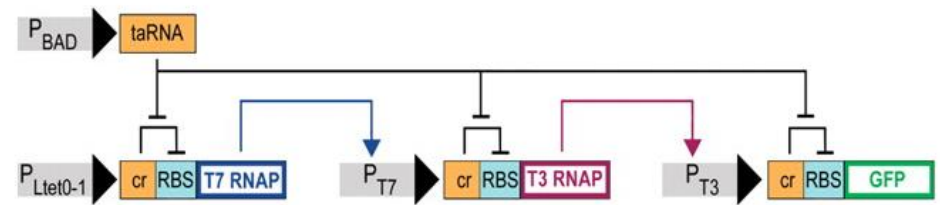


2009 – сети, способные вычислять

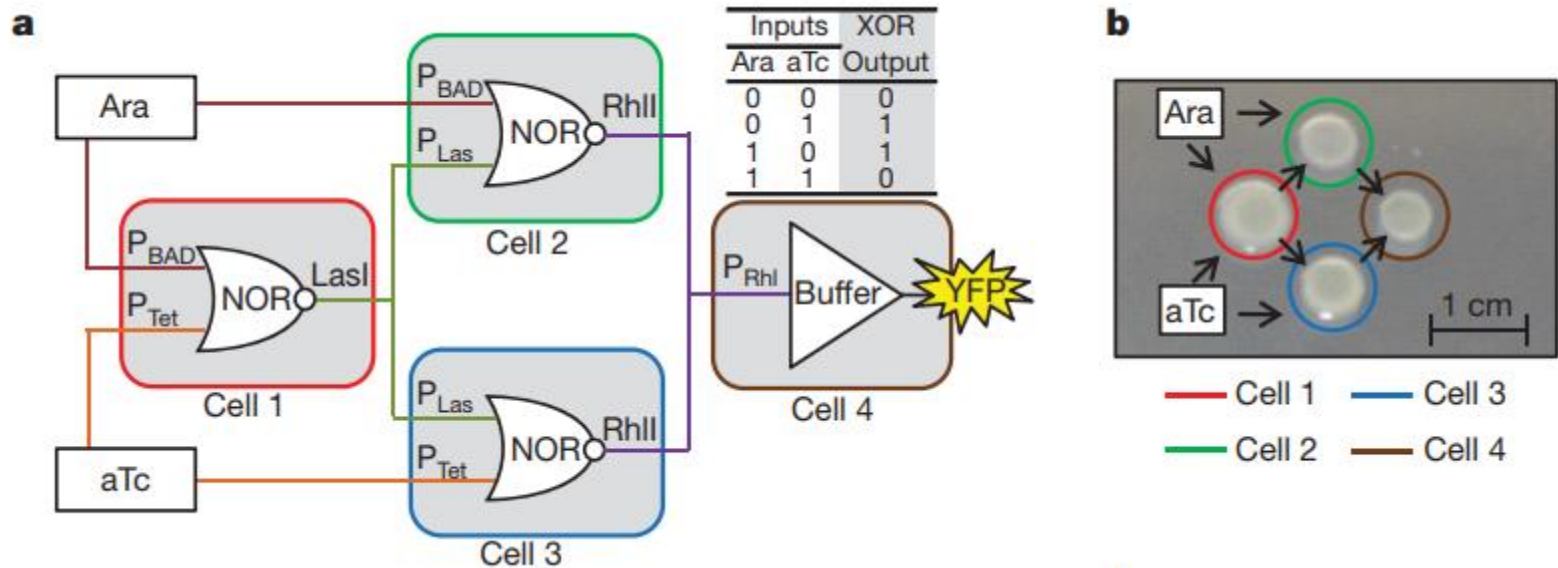
A



C

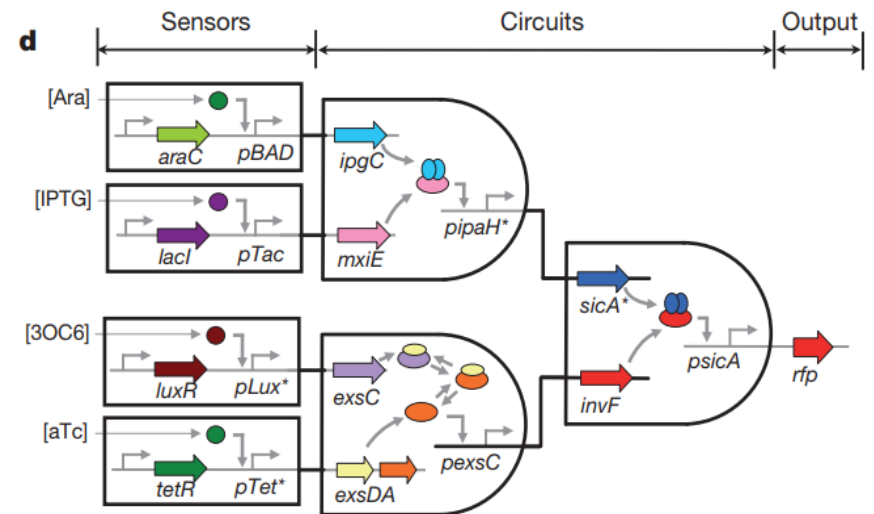
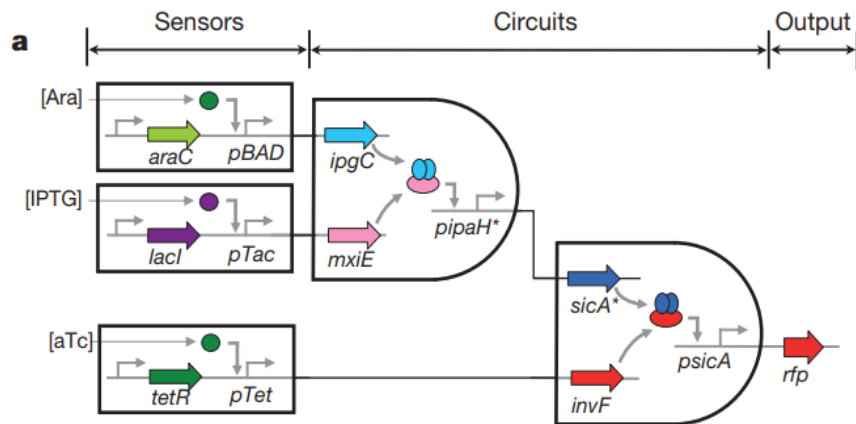


2011 – межклеточные вычисления



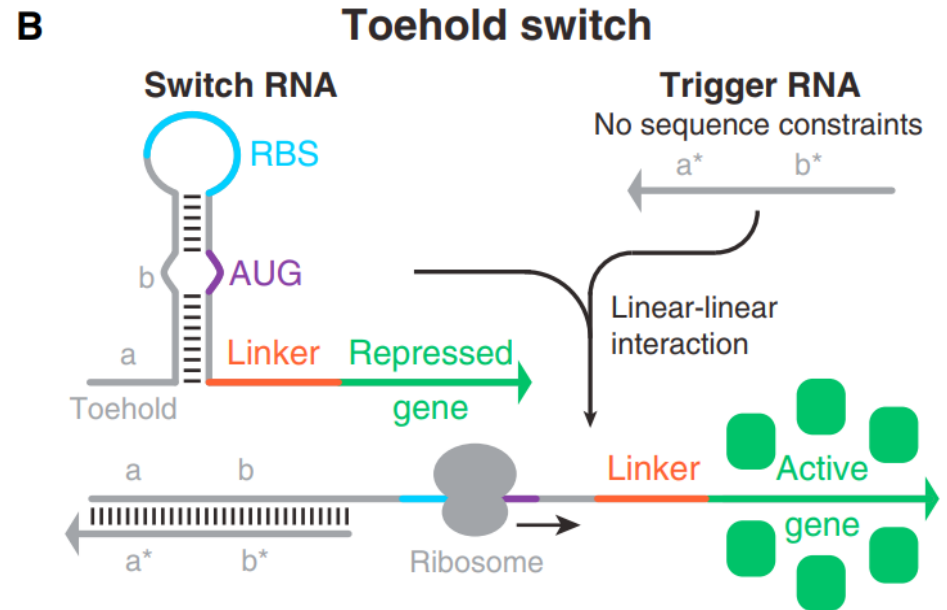
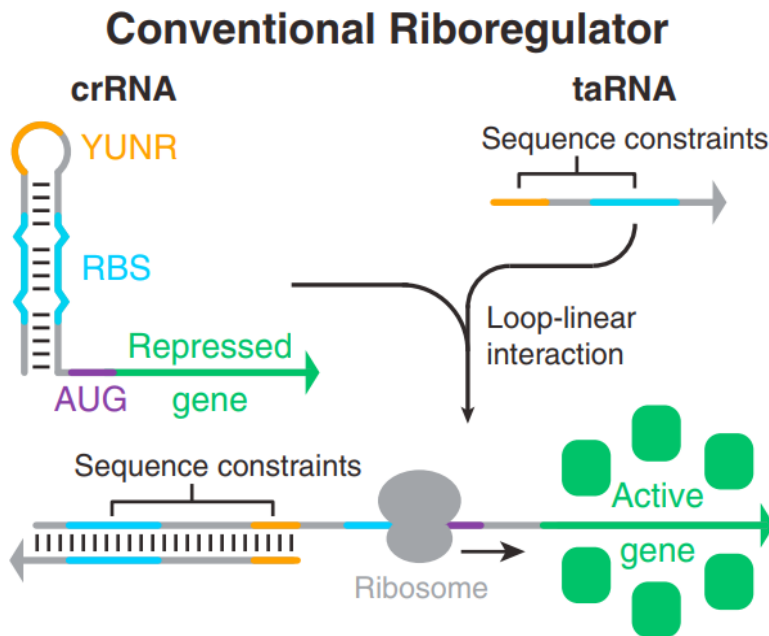
Tamsir, A., Tabor, J. J. & Voigt, C. A. Robust multicellular computing using genetically encoded NOR gates and chemical 'wires'. *Nature* 469, 212–215 (2011).

2012 – реализация вентиля с мультивходом

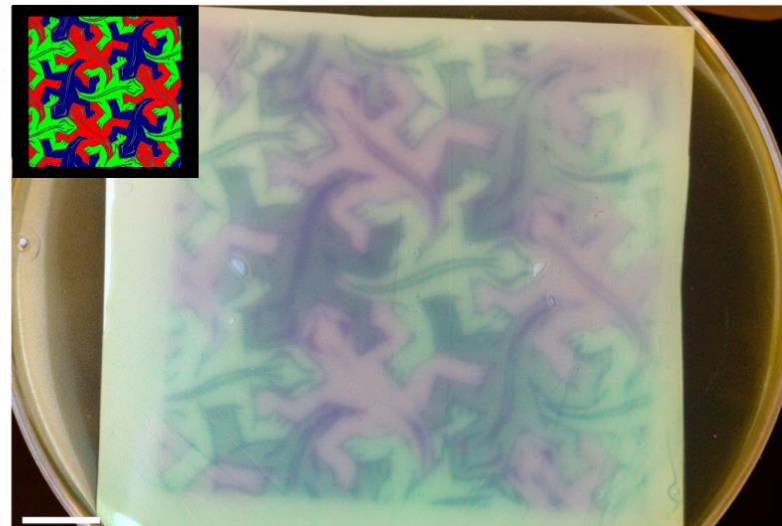
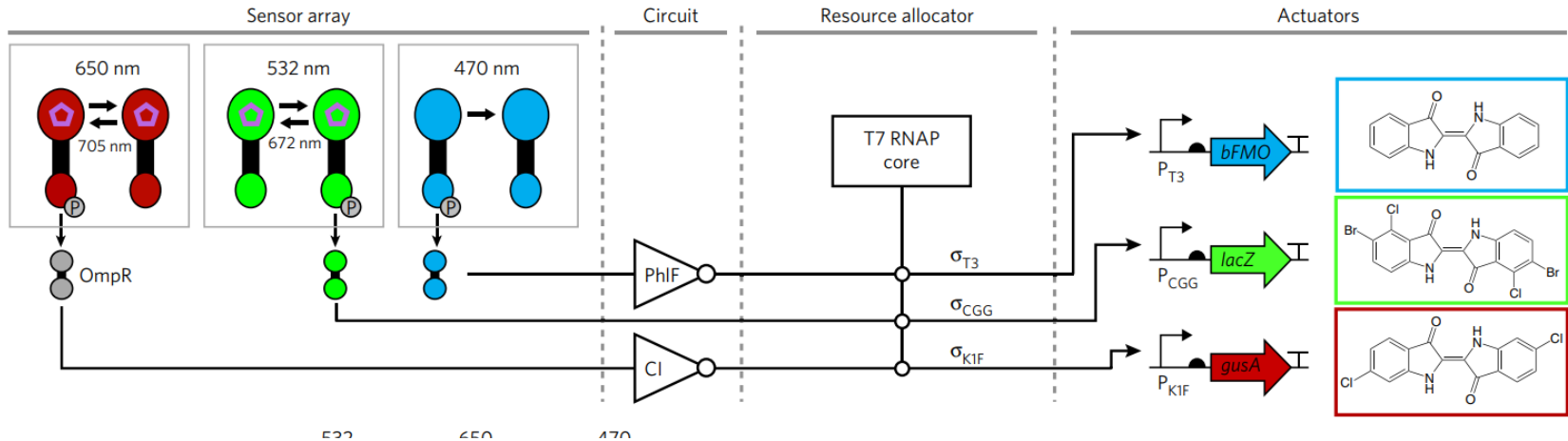


Voigt, C. A. Genetic programs constructed from layered logic gates in single cells. *Nature* 491, 249–253 (2012).

2014 – теоретически конструируемый риборегулятор

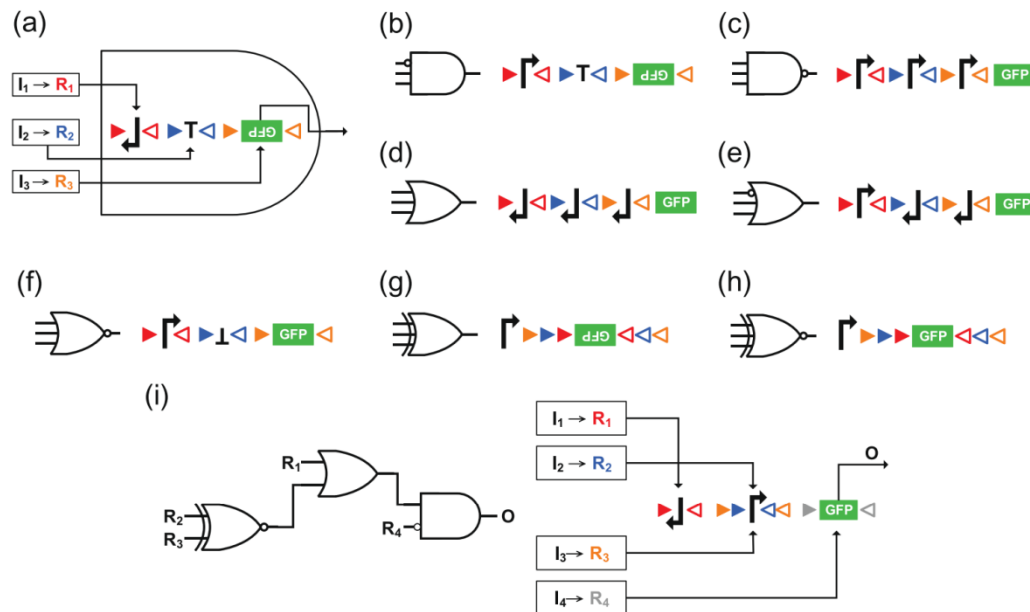
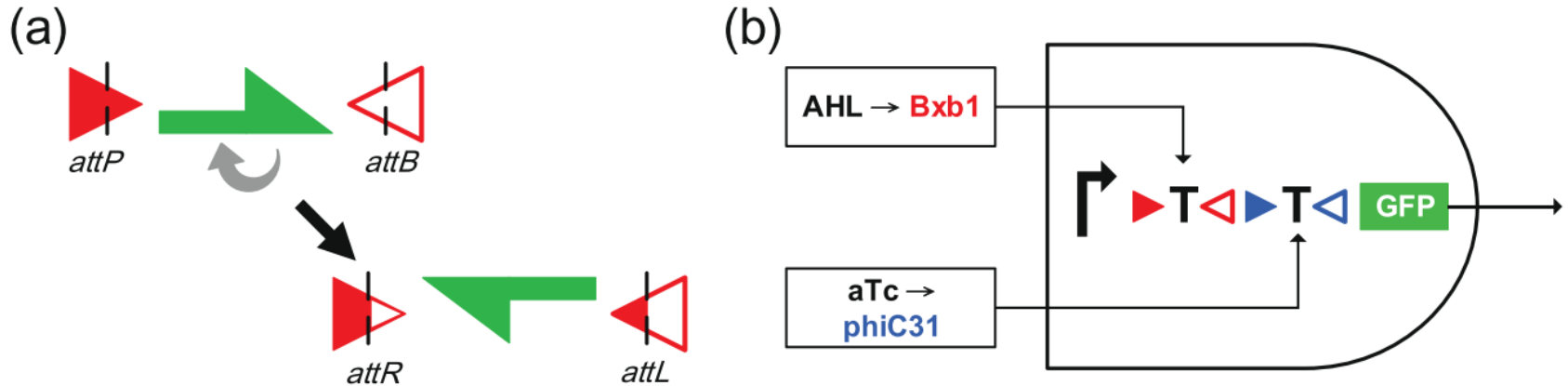


2017 – клетки различают цвета



Jesus Fernandez-Rodriguez^{1,2}, Felix Moser^{1,2}, Miryoung Song¹ & Christopher A Voigt¹ *
 Engineering RGB color vision into *Escherichia coli*. | doi: 10.1038/nchembio.2390

2017 – сеть на основе рекомбиназ



Обособление происходит в том числе за счет собственного языка

 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	

