

Гібридний наноматеріал розпізнає резистентні бактерії

Дослідники з Німеччини розробили гібридний наноматеріал, що здатен до фотоактивації й може розпізнавати, мітити та знищувати бактерії, резистентні до дії антибіотиків. Вони припускають, що матеріал, отриманий на основі цеолітів, зможе відігравати істотну роль у діагностиці та лікуванні інфекційних захворювань і, можливо, раку. У фотодинамічній терапії світло використовують для активації фоточутливих ліків. Такий підхід вже прийнято для лікування раку та інших захворювань. Проте дослідники завжди охоче беруться за розробку дешевших і більш функціональних терапевтичних підходів. Перспективним може бути такий, що поєднує водночас три терапевтичні функції: розпізнавання патогенних організмів, введення в них мітки (з метою діагностики) і знищення цих патогенів.

Крістіан Штрассерт (Cristian Strassert) продемонстрував принципову можливість існування та дію таких матеріалів, здатних виступати як препарати для фотодинамічної терапії другого покоління. Він зазначив, що функціоналізація цеоліту L (zeolite L) дозволяє мітити певні бактерії зеленими флуоресціюючими мітками і вбивати їх унаслідок опромінювання червоним світлом (це стосується навіть бактерій, резистентних до дії антибіотиків).

Цеоліт L — мікропористе молекулярне сито — правило за основу для структури, низка послідовних модифікацій дала змогу ввести в матеріал функціональні групи для вирішення відразу трьох завдань. Для розпізнавання мікроорганізмів дослідники прищепили до зовнішньої поверхні цеоліту L аміногрупи. Для введення міток у клітини зелений фарбник, що флуоресцює, помістили в канали цеоліту. І, зрештою, до поверхні цеоліту було прищеплено фотосенсибілізатор, який створював токсичний синглетний кисень $^1\text{O}_2$ під час опромінювання червоним світлом.

Багатофункціональна нанорозмірна система на основі цеоліту використовує аміногрупи, люмінесцентний фарбник і речовину, що формує $^1\text{O}_2$ для розпізнавання й знищення бактерій, резистентних до дії антибіотиків. Дослідники протестували матеріал на

суспензіях *E. coli* та *Neisseria gonorrhoeae*. Для обох видів мікроорганізмів двогодинне опромінювання призводило до загибелі 95% бактерійних клітин.

*За матеріалами:
Nanonewsnet.Ru від 10. 09.;
«Деловая пресса»,
№ 93 (465)–94 (465) від 18.09.2009.*

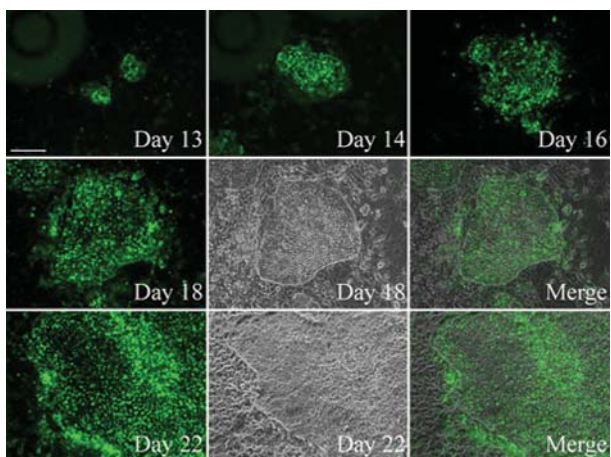
Підшкірний жир і родимки визнано кращим джерелом стовбурових клітин

Упродовж декількох років учені намагаються віднайти краще джерело стовбурових клітин для дорослих людей. З метою перепрограмування вже використовували клітини шкіри, сполучної тканини, кісткового мозку, крові, волосся та зубів.

Технологія виробництва стовбурових клітин ще вкрай молода й далека від ідеальної. Хоча експерименти проводять у багатьох лабораторіях світу, найчастіше це лише поодинокі явища, в ході яких вдалося досягти значних позитивних або ж, навпаки, негативних результатів. Проте методом проб і помилок учені поступово домагаються свого і, конкуруючи між собою, розробляють якнайкращий варіант біотехнології отримання стовбурових клітин.

Одна з останніх робіт у цій галузі об'єднала дослідників з медичної школи Стенфорда (Stanford University School of Medicine). Вони показали, що з жирових клітин можна одержати так звані індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPS-cells) швидше і з більшою ефективністю, ніж у разі використання клітин шкіри.

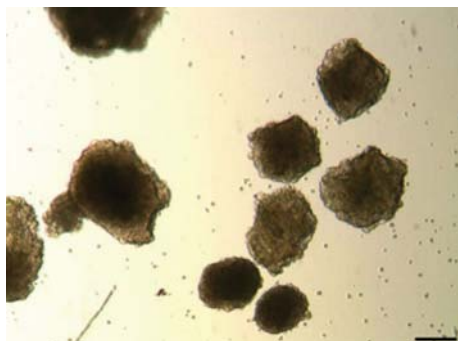
Із колонії 10 тис. фібробластів (сполучної тканини захисного покриву) можна виділити лише одну індуковану плюрипотентну клітину (і на це потрібен цілий місяць). Вона у свою чергу може стати будь-якою «дорослою» клітиною людського організму. Всі інші варіації (джерела) поки не перевершили цих результатів. На тлі інших вирізняються, мабуть, тільки кератиноцити, отримані з крайньої плоті немовлят (однак це джерело стовбурових клітин не підходить для дорослих).



«Ці клітини не так сильно диференційовані, тому їх простіше повернути на ранню стадію розвитку, — зазначає один з учасників роботи Нін Сан (Ning Sun). — Вони більше схожі на ембріональні клітини, ніж фібробласти, перепрограмувати які складніше».

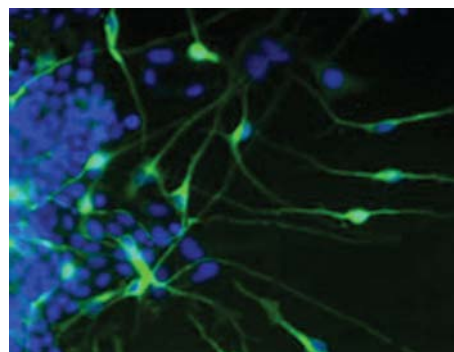
Учені зі Стенфорда зібрали 2 л жирової тканини, що залишилася після операцій ліпосакції. Загалом донорами матеріалу стали чотири людини віком від 40 до 65 років. Отриманий жир особливим чином обробили, щоб прибрати все непотрібне і залишити тільки стовбурові клітини жирової тканини. На всі операції пішло лише близько двох днів (порівняно з місяцем, який потрібен для вирощування достатньо великої колонії клітин шкіри).

Слід зазначити, що жирову тканину було вибрано не випадково. Сан має на увазі такий факт: щоб перетворити дорослі клітини тіла на іPS-клітини, потрібно посилити в них експресію чотирьох генів (зазвичай вона на дуже низькому рівні). Ці «перепрограмовані» гени вперше описав Шинія Яманака (Shinya Yamanaka). А Сан виявив, що стовбуровим клітинам жирової тканини притаманні висока експресія двох із чотирьох потрібних генів.



Настільки невиразно виглядають іPS-клітини, одержані дослідниками зі Стенфорда. Масштабна лінійка відповідає 100 мкм (фото з PNAS)

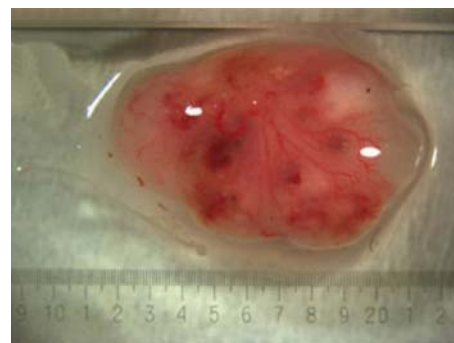
Перепрограмування клітин потребувало додатково ще двох тижнів, унаслідок чого було отримано 20 іPS-клітин з 10 тис. жирових, тобто 0,2% всіх клітин дали позитивний результат.



Одержані перепрограмовані клітини жиру утворили ектодерму (на фото), зовнішній зародковий листок ембріона, який згодом дає початок шкірному епітелію, нервовій системі, органам чуття, кишечнику (фото з PNAS)

Усі нові стовбурові клітини пройшли стандартний тест на плюрипотентність і змогли диференціюватись на три види тканин: нервову, м'язову та епітелію кишечника.

«Ми скоротили процес на 6–8 тижнів», — повідомив інший дослідник — Джозеф Уї (Joseph Wu), який зараз разом зі своїми колегами працює над удосконаленням процесу перепрограмування без використання вірусів.



Тератома (пухлина, вирощена з клітин, перепрограмованих у стовбурові) містила усі три зародкових шари (фото з PNAS)

«Поки це найбільш ефективний процес конвертації клітин дорослого організму в стовбурові», — вважає Рон Еванс (Ron Evans), фізіолог з Інституту Солка (Salk Institute), стаття якого незабаром так само з'явиться в PNAS. Вона й свідчитиме про те, що в плюрипотентні можна перевести більше 1% клітин жирової тканини.

Важливим є те, що новий метод використовує «непотрібні» клітини. «У США від 30

до 40% громадян мають ожиріння», — пояснює Майкл Лонгейкер (Michael Longaker) і називає підшкірний жир «рідким золотом» для медицини, маючи на увазі, що від 2–3 кг готова позбавитись практично будь-яка людина. Ця робота є перспективною ще й тому, що не передбачає використання клітин тварин, зокрема мишей, для вирощування колонії людських клітин (що може призвести до небажаних наслідків). Такий етап стандартної технології потрібен для того, щоб забезпечити масу, яка розростається, протеїнами. Проте невідомо, чи не відбудеться при цьому забруднення продуктами тваринного походження.

«Коли після багатьох років технологію спробують відтворити в клініках, це дозволить уникнути безлічі проблем», — зазначає Фаршид Гуїлак (Farshid Guilak) з університету Дюка, який не брав участі в нинішньому дослідженні.

У другій роботі, проведеній фахівцями з Массачусетського госпіталю (Massachusetts General Hospital), як джерело іPS-клітин було вибрано меланоцити — клітини шкіри, що виробляють пігмент меланін. Дослідники виявили, що ефективність такого методу в п'ять разів вища порівняно із застосуванням фіброblastів, а перепрограмування можна здійснити всього за 10 днів. У своїй статті автори пишуть, що меланоцити дозволяють перепрограмувати себе в іPS-клітини за допомогою лише трьох факторів транскрипції замість чотирьох у фіброblastів.

Чи набуде нова високоефективна технологія широкого застосування? Незважаючи на всі вищеописані переваги, деякі біологи вважають, що ні. Насамперед через те, що існують великі банки клітин шкіри і кісткового мозку, а ось жирову тканину й родимки потрібно збирати окремо. З огляду на це багато учених, імовірно, як і раніше, покладатимуться на звичні бази матеріалів. Утім, ефективність і швидкість нового методу можуть узяти верх над звичкою.

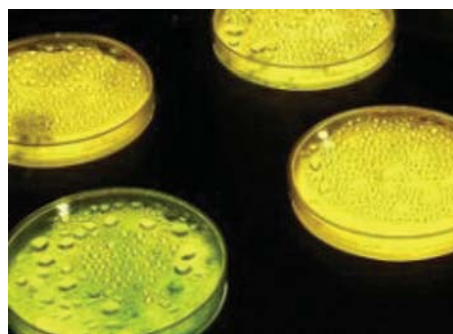
*За матеріалами сайту:
<http://www.rian.ru/science/20090505/170063554.html>.*

Прообразом нових сонячних батарей можуть стати бактерії

Учені відкрили структуру упакування світлочутливих молекул зелених бактерій, що допомагає організмам надзвичайно ефективно переробляти сонячне світло на хімічну енергію, необхідну їм для життя. Від-

криття може в майбутньому привести до створення нового покоління сонячних батарей, вважають автори дослідження, опублікованого в журналі *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Зелені бактерії, що стали предметом дослідження учених, використовують енергію світла для перероблення сполук сірки чи заліза подібно до того, як рослини — сонячне світло у фотосинтезі. При цьому організми задовольняються вкрай обмеженою кількістю сонячного світла, оскільки живуть у водах гарячих гідротермальних джерел або в морях на глибині понад 100 м.



Для ефективного використання навіть невеликої кількості сонячного світла світлочутливі молекули бактерійного хлорофілу (бактеріохлорофілу), які схожі на світлочутливі молекули рослин і додають їм зеленого кольору, об'єднуються в молекулярні комплекси — так звані хлоросом. Структура цих хлоросом дотепер залишалась останньою невивченою структурою світлочутливих комплексів молекул, що трапляються в природі. Причиною цього є надзвичайна різноманітність хлоросом — різні їхні типи містять неоднакову кількість молекул бактерійного хлорофілу, яка може становити до 250 тис., і мають різну форму та структуру упакування молекул. Таку різноманітність молекулярних комплексів в одному й тому самому організмі неможливо вивчити звичайними рентгеноструктурними методами. Для того аби вирішити цю проблему, ученим довелося застосовувати комбінацію генетичних і структурних методів, а також математичне моделювання для вивчення структури одного єдиного типу бактерійних хлоросом.

«За допомогою генетичних методів ми створили клон зелених бактерій, активність деяких генів у якому було відключено і він містив тільки один тип хлоросом. Цей лабораторний клон під час опромінювання ріс набагато повільніше порівняно зі своїми дикими аналогами, що наштовхнуло нас на думку про те, що складність структури

хлоросом є ключовим чинником їхньої ефективності в переробленні світла бактеріями», — зазначив професор Дональд Брайант (Donald Bryant), керівник цієї роботи, слова якого наводить прес-служба Пенсільванського університету. За допомогою електронної мікроскопії в умовах наднизьких температур учені виявили, що хлоросоми бактерій мають трубчасту форму. При цьому клони мали тільки один тип трубок, тоді як природні зелені бактерії — набори таких хлоросом, організовані у впорядковані структури.

Подальші дослідження показали, що молекули бактеріохлорофілу в хлоросомах об'єднані в пари під певним кутом і закручені у гвинтові спіралі. Набір хлоросом різного розміру з різною кількістю бактеріохлорофілів, об'єднаних у пари і закручених під різними кутами, і визначає здатність організмів надзвичайно ефективно використовувати сонячне світло. Він дає змогу дуже швидко доставити отримане світло в будь-яку точку клітини, що потребує енергії.

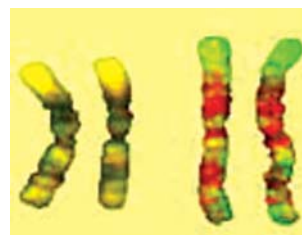
«Математичне моделювання показало, що якби всі хлоросоми були однакові й упорядковані, доставлення енергії світла до певного місця в клітині неминуче потребувало б залучення до цього процесу всієї системи молекул бактеріохлорофілу в організмі. Цей процес вимагав би досить великої кількості часу порівняно з декількома наносекундами освітлення, що випадало цьому типу організмів лише кілька разів на день», — зауважив Брайант.

За матеріалами сайтів:
<http://digest-news.ru/http://www.rian.ru/science/20090505/170063554.html>.

Невидимі протеїни здатні просвітити організм наскрізь

Флуоресціюючі протеїни використовують вже понад чверть століття, але вивчення популярних біологічних міток триває. Нещодавно було зроблено ще один крок до створення ефективніших протеїнів, які можуть «світитися» навіть крізь тіло невеликої тварини.

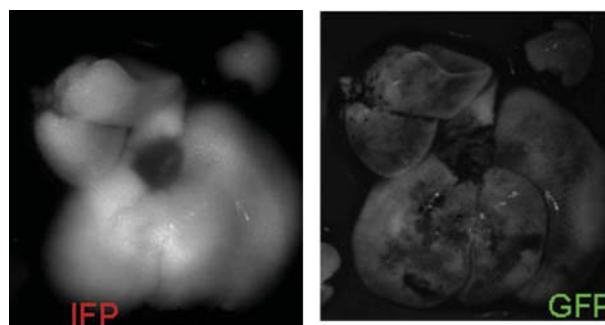
Відомий усім біологам зелений флуоресціюючий протеїн (GFP) виділили з тканин медузи ще в 1962 році. Згодом за це відкриття вчені одержали Нобелівську премію. Останнім часом генетики з'ясували, навіщо флуоресціюючий протеїн потрібен у природі.



Проте вкрай важливою для науки, як і раніше, залишається можливість застосування яскравої мітки для відстежування різних біологічних процесів, наприклад експресії генів. Раніше в учених не було можливості заглянути дуже глибоко в організм піддослідних тварин, оскільки видиме світло слабо проникає крізь тканини, не даючи змоги спостерігати роботу «внутрішніх» клітин.

Наразі групі біологів під керівництвом Роджера Цзяня з університету Каліфорнії в Сан-Дієго вдалося «змусити» зелений протеїн світлитися в інфрачервоному діапазоні. Для цього вони змінили протеїн, що його було виділено з бактерії *Deinococcus radiodurans*. Ученим було відомо, що цей фітохром поглинає у віддаленій червоній області спектра, а отримана енергія використовується для передачі «сигналів включення» певним генам.

Біологи вирішили спрямувати її в нове русло. Вони «відрізали» частину генетичного коду протеїну й одержали інфрачервоний флуоресціюючий протеїн (*infrared-fluorescent protein* — *IFP*). Щоправда, світлив він слабо. Щоб підсилити випромінювання, біологи піддали ген протеїну примусовій мутації та відібрали найперспективніші зразки. Результат не примусив довго на себе чекати, і незабаром було отримано в чотири рази більшу яскравість.

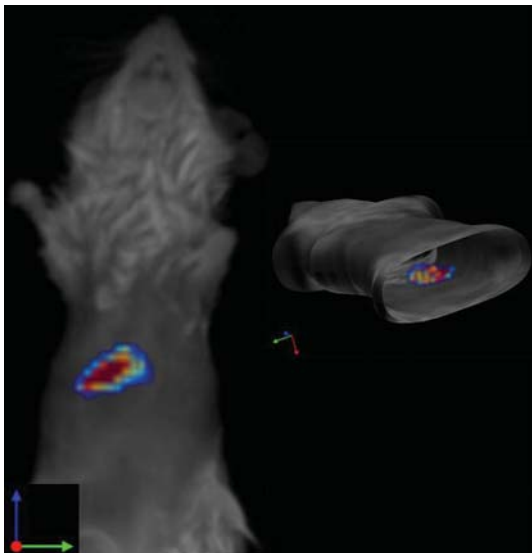


1

2

Для порівняння показано зображення печінки, що «підсвічується» зеленим (1) та інфрачервоним (2) флуоресцентним протеїном (фото Shu et al.)

Для того, щоб продемонструвати можливості IFR, учені створили аденовірус, який інтегрував ген нового протеїну в клітини живого організму. Як піддослідний орган було вибрано печінку миші. Біологи ввели вірус у вену хвоста і через п'ять днів отримали інфрачервоне світіння.



Зображення печінки піддослідної миші, одержане за допомогою методу флуоресцентної молекулярної томографії (*fluorescence molecular tomography*).

Справа: положення органу, що «світиться», у тривимірному просторі (фото Shu et al.)

Який сенс від невидимого для ока випромінювання? Як стверджують учені, — великий. Інфрачервоному випромінюванню набагато простіше проникнути крізь тканини (а вже чим його детектувати — знайдеться). Це означає, що нова технологія (яка, втім, ще потребує доопрацювання) дозволить відстежувати рух окремих молекул в організмі піддослідних тварин, а це допоможе зрозуміти, як розповсюджуються інфекції і пухлини, як працюють нейрони в мозку.

Отриманий результат можна поліпшити, особливо якщо вдасться «змістити» світіння глибше в інфрачервону область. Цзянь вважає, що це можливо, оскільки на цей час відомо близько 1,5 тис. різних протеїнів бактерій, за допомогою яких можна досягти подібного результату.

За матеріалами сайту:
<http://www.membrana.ru/lenta/>

Ризики, що пов'язані з трансгенною рибкою

Швидкоросла трансгенна риба може революціонізувати комерційне рибництво і зменшити надмірну експлуатацію рибних запасів. Але що відбудеться в природному середовищі у разі появи трансгенної риби? Дослідники університету Гетеборга, які вивчали трансгенну рибу за дорученням ЄС, закликають до обережності: «Доти, доки не надійде подальше повідомлення, трансгенну рибу слід вирощувати в закритих системах на суші», — наголошує Фредерік Сандстрем (Fredrik Sundstrom), співробітник кафедри зоології університету Гетеборга.

Наділяючи цю рибу генами від інших організмів, так званими трансгенами, дослідники домоглися успіху у виведенні риби, яка росте значно швидше або стає стійкішою до хвороб. Рибу також можна модифікувати так, щоб вона краще переносила холод, що сприятиме розмноженню в холодних умовах. Існують основні переваги для комерційного розведення риби, оскільки трансгенна риба, як очікується, може сприяти зростанню виробництва і збільшенню обсягу вилову. Проте трансгенна риба може також спричинити ризики і небажаний вплив на природне середовище.



Загроза токсинів

Трансгенна риба може бути стійкішою до токсинів навколишнього середовища, що може спричинити накопичення токсинів, які зрештою потраплять до споживача. Існують також побоювання, що вищий рівень у такій рибі гормону росту справлятиме вплив на людей. Тому дослідники з університету Гетеборга отримали завдання від ЄС вивчити дію на навколишнє середовище ГМО (генетично модифікованих організмів) у рибництві. Результати досліджень показали, що до генетично зміненої риби слід ставитися з великою обережністю.

Фредерік Сандстрем, д-р наук, співробітник кафедри зоології, вивчав трансгенного лосося і веселкову форель з метою з'ясувати, які екологічні ризики вони можуть становити для навколишнього природного середовища. Експериментальне дослідження в лабораторних умовах показує, що трансгенні риби мають значно більший вплив на довкілля, ніж інкубаторні нетрансгенні риби, коли їх випускають у природне середовище. Наприклад, генетично змінені риби виживають краще, коли відчувається брак їжі, і мають більше переваг порівняно з нетрансгенними рибами з підвищенням температури води.

«Ймовірно, це пов'язано з тим, що генетично модифіковані риби мають велику конкурентоспроможність і краще перетравлюють їжу», — зазначає Ф. Сандстрем.

Природні породи під загрозою

Якби трансгенна риба інтегрувалась у зграї звичайних риб, вона могла б витіснити природні породи. Проте провести дослідження в лабораторних умовах, що імітують природне середовище, складно, а тому важко передбачити, як випущена трансгенна риба впливає на природне середовище. Фредерік Сандстрем дійшов висновку, що перш ніж розпочати розводити трансгенну рибу на комерційній основі необхідно досягти міжнародного консенсусу з додержанням принципу обережності.



Одним із варіантів могло б стати оброблення трансгенних риб на суші, що унеможливило б потрапляння їх у природне середовище.

«Принаймні, риба, здатна до розмноження, має міститись у закритій системі», — наголосив Фредерік Сандстрем. Але й досі ще жодній країні не дозволено комерційне вирощування трансгенної риби. Проте на цей час відповідні органи як у США, так і в ЄС вже розглядають заяви на здійснення таких технологій.

*За матеріалами сайтів:
PHYSORG.com (August 31st, 2009),
[http://www.physorg.com/
news170932031.html](http://www.physorg.com/news170932031.html)*

Використання магнетизму для введення ліків у періодичному режимі

Дослідники знайшли вирішення проблеми постачання препарату, що об'єднує магнетизм з нанотехнологією.

Багато захворювань, таких як хронічні болі, рак і діабет, потребують ліків, які не можуть бути введені перорально, однак їх слід застосовувати дозовано в періодичному режимі, в міру необхідності, протягом тривалого часу. Було розроблено методи введення ліків в організм за допомогою імплантованого джерела тепла, імплантованого електронного чипа або іншими подразниками за принципом подачі сигналів типу «включено — вимкнено». Проте досі жоден із цих методів не можна назвати надійним.

Дослідникам під керівництвом Даніеля Кохане, д-ра медичних наук з дитячої лікарні Бостона, що фінансується Національним інститутом охорони здоров'я, вдалося знайти вирішення цієї проблеми, яке поєднує використання магнетизму і нанотехнологій. Вони створили невеликий пристрій, що імплантувався, в який інкапсульовано ліки в спеціально обладнаних мембранах, вкладені з наночастинками (близько 1/100 000 товщини людської волосини), з магнетиту, природного мінералу з магнітними властивостями. Якщо магнітне поле створюється поза організмом, поряд із пристроєм, наночастинки нагріваються, унаслідок чого гелі в мембрані також нагріваються і на якийсь час їхня дія припиняється. У результаті пори відкриваються, ліки проходять через них і потрапляють у тіло. Якщо магнітна сила не створюється, мембрани охолоджуються і гелі знов розширюються, закриваючи пори, — надходження ліків припиняється. При цьому немає потреби в імплантації електронних засобів.



«Такий пристрій дав би можливість пацієнтам і їхнім лікарям точно визначити, коли саме вводити ліки та в якій кількості», — вважає Кохане, який керує лабораторією біоматеріалів і введенням ліків у відділенні дитячої анестезіології.

В експериментах на тваринах мембрани залишаються функціональними упродовж декількох циклів. Величина дози контролюється тривалістю включеного імпульсу, і швидкість вивільнення залишається постійною навіть через 45 діб після введення.

Випробування показали, що ліки можна вводити тільки із затримкою в часі від 1 до 2 хв перед вивільненням, і не можна вводити із затримкою в часі від 5 до 10 хв. Мембрани залишалися механічно незмінними під час випробувань на розтягування і стискування, що свідчило про їхню міцність, не виявляли цитотоксичності і не відторгалися імунною системою тварин. Вони активуються при температурах, що перевищують нормальну температуру тіла, тому на них не впливає підвищена температура пацієнта в разі якогось захворювання або запалення.

«Як виявилось, цей новий підхід до введення ліків за допомогою створених «розумних» наночастинок дав змогу усунути низку обмежень, що стоять перед сучасними методами введення ліків, — наголосив Елісон Коул, д-р наук, відповідальний за дозвіл анестезії в Національному інституті охорони здоров'я і Національному інституті загальних медичних наук (NIGMS). — Хоча й існує певна віддаленість у часі для застосування на людях, однак у цієї технології є потенціал, здатний забезпечити точне, повторне, довгострокове введення ліків для численних медичних показань, включаючи усунення болю».

За матеріалами: Science news and technology (September 19, 2009) ScienceDaily (18.09.2009) та сайту <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/09/090918100021.htm>

Нові відкриття передбачають присутність наночастинок у клітинах організму людини

Учені, роботу яких фінансує Наукова рада в галузі біотехнології та біологічних наук (Biotechnology and Biological Sciences Research Council — BBSRC), виявили, що відбувається з біоміметичними наночастинок під час входження в клітини людини. Вони встановили, що важливі протеїни, які утворюють зовнішній шар цих наночастинок, руйнуються під дією ензиму — катепсину L. Тепер учені мають враховувати це явище і усунути його, розчистивши шлях до прогресу в галузі наномедицини.

Д-р Рафаель Льові, член BBSRC, співробітник Університету Ліверпуля і провідний дослідник цього проекту, зазначив: «Нам відомо, що наночастинок входять у клітини, і вже було проведено експерименти з метою виявлення остаточного місцезнаходження їх, але й досі нам нічого не відомо, в якому стані вони перебувають у той момент, коли туди потрапляють».

У більшості біологічних нанопристроїв наночастинок покриті шаром молекул, переважно протеїнів, що визначають їх подальше використання. Дослідники підтвердили, що в широкому діапазоні біоструктур наночастинок потрапляють у ділянку так званих ендосом, де значна частина покриття руйнується під дією катепсину L.

Д-р Вайолет Ці (Violaine Sie), також член BBSRC, співробітник Університету Ліверпуля, додав: «Одним із перспективних застосувань наночастинок у медицині є використання їх як засобу введення терапевтичних молекул протеїну всередину клітин. Для того, щоб такі біологічні методи лікування були ефективними, протеїни мають зберігатися з високим ступенем нативності, а ми, на жаль, спостерігаємо руйнівну дію на них катепсину L».

На цей час, конструюючи будь-який внутрішньоклітинний нанопристрій, слід враховувати можливість деградації протеїнів катепсином L або ж визнати необхідність інгібування ензиму.

Доктор Льові продовжує: «Методи, які ми розробили, допоможуть у вирішенні цієї проблеми, оскільки тепер є можливість визначити положення і стан наночастинок швидко і в кількісному відношенні».

Професор Дуглас Келл, виконавчий директор BBSRC, доповнює: «Нанотехнологія є цікавою галуззю, яка здатна розсунути будь-які технологічні межі. У біології є багатообіцяльні корисні методи її застосування,

і ми вже отримали чудові результати з використанням наномагнітної технології, за якої терапевтичні протеїни і ДНК спрямовують на певні сайти для лікування пухлин. Основні наукові дослідження, подібні до цього, сприяють прогресу наномедицини і гарантують реальний її вплив на стан здоров'я і благополуччя в майбутньому».

За матеріалами: Biotechnology and Biological Sciences Research Council та сайту: http://www.eurekalert.org/pub_releases/2009-09/babs-ndr092209.php#

Рослини створили під землею систему комунікацій, не меншу за Інтернет

Нові свідчення на користь мудрості природи відкрили німецькі вчені з Інституту клітинної та молекулярної біології Боннського університету. На їхню думку, рослини спілкуються між собою за допомогою системи комунікацій, не меншої, а можливо й потужнішої, ніж Інтернет.

«Під землею природа створила систему комунікації, не меншу за всесвітнє павутиння Інтернет. Величезна мережа з переплетеного коріння дозволяє рослинам спілкуватися між собою», — стверджує професор Дітер Фолькман. Життєво важливу інформацію — наприклад, про настання посух або появу перших шкідників — «зашифровано» в хімічних речовинах, що їх рослини виділяють у ґрунт і всмоктують разом із водою.

«Коріння взагалі виконує функції «центрального командного пункту». Воно росте не куди йому заманеться, а орієнтується за електричними полями, силою тяжіння, магнітним полем Землі — так само, як це роблять птахи. На кінчиках молодих коренів міститься багато різних надчутливих сенсорів, і всі разом вони «знають», в якому оточенні росте рослина, скільки метрів чи сантиметрів вона заввишки, скільки вологи та яких мінеральних речовин вона зараз потребує тощо», — додає мікробіолог Франтішек Балушка. За його словами, «не виключено, що рослини взагалі мають більше різних рецепторів, ніж тварини та люди. Точніше, більше, ніж нам на сьогодні відомо...».

Франтішек Балушка і Дітер Фолькман працюють в Інституті клітинної та молекулярної біології Боннського університету й є одними із засновників нової наукової дисципліни, яка називається «нейробіологія рослин». У прихильників класичної бо-

таніки від цих слів волосся стає дибки: до чого тут нейробіологія, коли в рослин немає нервової системи, яка могла б аналізувати зовнішні сигнали й «приймати рішення»?



«Цілковита нісенітниця! — обурюється професор Гейдельберзького інституту рослинництва Давід Робінзон. — Між рослинним і тваринним світом хоч і є деякі паралелі на молекулярному рівні, але немає нічого спільного ні на рівні клітин, ні на рівні тканин, ані на рівні органів. Я впевнений, що ця дурнувата «наука» проіснує недовго».

У 30-х роках минулого століття науковці встановили, що головну роль у регуляції росту молодого листя, пагонів, зародків відіграє гормон ауксин.

«Тоді теж казали: гормони в рослинах? Цього не може бути! — веде далі Дітер Фолькман. — Невдовзі було знайдено цілу низку інших фітогормонів. Потім з'ясувалося: деякі з них ідентичні тим, що є у тварин. Сьогодні з нейробіологією ситуація повторюється. Я та мої колеги ніколи не стверджували, що в представників світу флори є «нерви». Але доведено, що рослини реагують на зовнішні подразники електричними сигналами, які дуже нагадують нервові імпульси...».

«Електричні процеси — це одна з основних ознак життя. Вони відбуваються в усіх живих істотах», — розповідає доцент Ботанічного інституту Гісенського університету Губерт Феле. На лабораторному столі за так званім «щитом Фарадея», який потрібен для захисту надчутливої апаратури від зовнішніх електромагнітних полів, зеленіє кормова квасоля. Озброївшись мікроскопом, науковець обережно вводить у листя вимірювальні електроди. Вони завтовшки всього тисячну частку міліметра й тому вміщуються в міжклітинному просторі: «Я хочу з'ясувати, чи існує системний зв'язок. Тобто, чи реагує на подразник ціла система — сусідній листок, а також ті, що розташовані далі, на

іншій стеблині». Для цього на одному з листочків квасолі Губерт Феле робить невеличку подряпину й крапає в неї соляний розчин. За кілька секунд електроди фіксують на непошкодженому листі поруч максимальний імпульс. «Як бачимо, електричний сигнал передається рослиною, — констатує дослідник. — Щоправда, значно повільніше. А саме — зі швидкістю від 0,5 см до 1 см на 1 с. В організмі людини, наприклад, імпульси поширюються зі швидкістю 100 м на 1 с. Це означає: щоб передати інформацію на відстань 1 м, нашій нервовій системі потрібні соті частки секунди. У рослин це триває 2–3 хв». Але, зауважує ботанік, і такої швидкості достатньо, щоб листя на інших гілках устигло «підготуватися» до навали шкідників.

«Рослини неспроможні кинутися навтіки. Вони не мають ніг. Зате можуть зіпсувати нападаючим апетит. За якихось півгодини усе листя починає виробляти речовини, що аж ніяк не смакуватимуть шкідникам. А деякі види навіть захищаються отрутою, що вбиває ворогів. Кожне дерево в лісі, кожен гарбуз на городі й кактус на підвіконні активно спілкується із зовнішнім світом. Дуже цікаво було б у деталях дізнатися, яким саме чином...» — додає Феле.

«Коли 20 років тому я заявив, що рослини можуть бачити, чути, що вони реагують на запахи, на смак, на емоції, то в науковому світі зчинився такий галас, що не передати, — пригадує професор Боннського університету Дітер Фолькман. — Попри те, що деякі з цих «фантазій» вже експериментально підтверджено, класична ботаніка й досі від них відхрептується. Простіше за все сказати: у рослин немає вищої нервової системи, й на цьому кінець дискусіям. Але ж має бути якась інша, що дозволяє так майстерно пристосовуватися до будь-яких умов. Іще Чарльз Дарвін припускав: кінчики молодого коріння виконують такі самі функції, як і мозок малорозвинених тварин...».



Нещодавно на полицях німецьких книгарень з'явилася книжка «Таємна свідомість рослин». Її автор, журналіст Йозеф Шепак, наводить чимало прикладів, які яскраво підтверджують: зелена царина природи — це не зібрання добре сконструйованих «біороботів». Шепак і не намагався зробити ґрунтовний аналіз, він збирав факти. Довго й ретельно. І ці факти вражають. Вусики гороху, наприклад, і без очей здалеку «бачать» пагін чи гілку, за які їм треба вхопитися. Томати вміють «передбачати» погоду. За три дні до приходу циклону шкірка на червоних плодах товстішає — щоб не пошкодилася ніжна м'якоть із насінням. Виноград, як виявилося, полюбляє класичну музику й особливо — твори Моцарта. Неподалік від Флоренції італійський дослідник Стефано Манкузо встановив на одному зі схилів 15 динаміків. Музика з них лунала так тихо, що людське вухо її практично не сприймало. Гармонійні пасажі зате добре «чула» виноградна лоза, яка стала швидше рости й дала більші та солодші плоди.

Рослинам, напевне, властиве й щось на зразок больових відчуттів. Інакше чому в пошкоджених клітинах багатьох видів було виявлено всім нам добре знайому субстанцію — аспірин? Важливу роль відіграє й те, що ми називаємо нюхом. Коли козулі починають ласувати молодими пагонами тополі, дерево викидає в повітря більше пахучого гормону — етилену. Це сигнал тривоги для «товаришів по виду», щоб ті негайно накопичували в листі несмачну гірку речовину — танін, аби зберегти своє зелене вбрання. Тютюн «розправляється» зі шкідниками іще рішучіше: вміст нікотину може настільки підвищитися, що в одному-єдиному грамі зеленої маси буде сконцентровано так багато отрути, як і в 100 міцних цигарках без фільтру.

Але, наголошує Йозеф Шепак, агресія не є типовою реакцією для світу флори. 95% усіх рослин суходолу виживають завдяки симбіозу і кооперації. Цим і можна пояснити феномен їхньої надзвичайної комунікабельності. Добрі садівники не дарма кажуть, що із квітами обов'язково треба розмовляти.

Нещодавно ізраїльські вчені виявили колективний розум у бактерій. Бактерії знають, як зібрати інформацію з навколишнього середовища і спілкуватися один з одним. Мікробіологи сподіваються, що зможуть «умовити» бактерії не воювати з людиною і спробують боротися з бактеріями їхньою ж зброєю.

*За матеріалами сайту:
www.kreschatic.kiev.ua*

«Бактеріальні комп'ютери»: створені за допомогою генетичної інженерії бактерії мають потенціал для вирішення складних математичних задач

Американські вчені створили «бактеріальні комп'ютери», які мають потенціал для вирішення складних математичних задач. Результати досліджень показують, що обчислення в живих клітинах, можливо, відкриває двері для цілої низки застосувань. Бактеріальні комп'ютери другого покоління ілюструють можливості ширшого підходу до обчислення складних математичних задач.

Дослідницька група з чотирьох викладачів та 15 студентів з відділень біології та математики державного університету Міссурі та коледжу Девідсона в Північній Кароліні (США) модифікували ДНК бактерії *E. coli*, створивши бактеріальні комп'ютери, здатні вирішити класичну математичну задачу, відому як задачу Гамільтонового шляху.



У задачі Гамільтонового шляху ставить питання про те, чи існує маршрут у мережі з першої до останньої вершини графа, який проходить через кожну вершину тільки один раз. Студенти й науковці факультету модифікували генетичну схему бактерій таким чином, щоб вони могли знайти Гамільтонів шлях у графі з трьома вузлами. Бактерії, які успішно розв'язали цю задачу, повідомили про свій успіх червоним і зеленим світінням, даючи в результаті жовті колонії.

Синтетична біологія є використанням методів молекулярної біології, інженерних принципів і математичного моделювання для проектування і будівництва генетичних схем, які дозволяють живим клітинам виконувати нові функції. «Наші дослідження зробили внесок більше ніж на 60 частин до Реєстру стандартних біологічних частин (Standard Biological Parts), які доступні для використання великою групою, що має справу із синтетичною біологією, включаючи нещодавно розділений червоний флуоресцентний протеїн і гени зеленого флуоресцентного протеїну», — сказав Джорданя

Баумгарднер, випускник університету Міссурі і перший автор науково-дослідної розробки. «Це дослідження є ще одним прикладом того, якою потужною і динамічною може бути синтетична біологія. Ми використовували синтетичну біологію для вирішення математичних задач, інші дослідники знаходять застосування в медицині, енергетиці та навколишньому середовищі. Синтетична біологія має великий потенціал у реальному світі».

На думку д-ра Екдалі (Eckdahl), автора цієї статті, синтетична біологія дає студентам нові можливості для навчання і міждисциплінарних досліджень. «Ми виявили, що синтетична біологія є відмінним способом залучення студентів у дослідження, яка поєднує біологію та математику».

За матеріалами сайту:
<http://www.sciencedaily.com/releases/2009/07/090723194321.htm#>

Використання комах для перевірки безпеки ліків

Такі комахи, як, зокрема, деякі метелики і мухи, реагують на мікробні інфекції так само, як ссавці, і тому можуть бути використані для перевірки ефективності нових лікарських засобів, зменшуючи тим самим потребу у випробуванні на тваринах. Д-р Кевін Кавана з Національного університету Ірландії, оприлюднив результати своїх досліджень на засіданні Товариства загальної мікробіології в університеті Единбурга (Heriot Watt University, Edinburgh).

Нейтрофіли, які є типом білих кров'яних клітин і частиною імунної системи ссавців, і кров'яні тільця, які є клітинами, що виконують аналогічні функції у комах, реагують на зараження мікробами однаково. Як клітини комах, так і клітини ссавців виробляють хімічні речовини з аналогічною структурою, що переміщуються до поверхні клітини, щоб уникнути вторгнення мікробів. Потім імунні клітини оточують мікроб і розщеплюють ензимами.

Таких комах, як плодові мушки (*Drosophila*), вогнювка бджолина велика (*Galleria*) і сутінковий метелик (*Manduca*) може бути використано для перевірки ефективності нових антибактеріальних препаратів або для вирішення того, наскільки можуть бути небезпечними грибові патогени. Зараз звичайною практикою стало використання личинок комах для виконання первинних

випробувань нових ліків, а згодом для дослідів на мишах для підтвердження результатів тестів. Окрім того, що майже на 90% скорочується потреба у мишах, цей метод тестування є більш швидким, оскільки тести з комахами дають результати протягом 48–72 год, тимчасом як тести з мишами зазвичай займають 4–6 тижнів.



«Ми будемо продовжувати вивчати подібність імунних реакцій між комахами і ссавцями, і таким чином комахи можуть бути використані як моделі для вивчення різних захворювань у людей, — сказав д-р Каванак (Dr Kavanagh). — Окрім того, ми показали, що клітини імунної системи комах і ссавців структурно і функціонально аналогічні, незважаючи на те, що розділені більш ніж на 400 млн років еволюції».

За матеріалами сайту: <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/09/090907214310.htm>

Обходячи стовбурові клітини:

клітини шкіри дорослої людини перетворюються на м'язові клітини і навпаки

У дослідженні, відомості про яке розміщено на обкладинці травневого випуску журналу FASEB, учені зі Стенфорда описують, як вони зуміли перепрограмувати клітини шкіри дорослої людини в інші типи клітин, для того щоб розшифрувати невловимі механізми, що лежать в основі перепрограмування. Аби продемонструвати свою точку зору, вони перетворювали клітини шкіри людини на м'язові клітини миші й навпаки. Це дослідження показує, що, розуміючи регуляцію диференціації клітин, можна перетворювати один тип на інший, обходячи стовбурові клітини.

«Регенеративна медицина дає надію на отримання нових і дієвих методів лікування багатьох хвороб, але вона залежить від наявності клітин із конкретними характеристиками, наявності яких необхідна для заміни тих, що або втрачені, або втратили свою

функціональність», — наголосила Олена М. Блау, яка бере участь у дослідженні, відповідальний редактор журналу FASEB, старший науковий співробітник Інституту стовбурової клітини і директор лабораторії генетичної фармакології Бакстера в Стенфорді. «При цьому ми показуємо, що зрілі клітини можуть бути безпосередньо перепрограмовані для генерування цих необхідних клітин, що є ще одним способом, окрім ембріональних стовбурових або індуктованих стовбурових клітин, подолати це «вузьке місце» для відновлення функції тканин». Стенфордські учені прагнули перетворити одну спеціалізовану клітину дорослої людини з одного виду на абсолютно іншу спеціалізовану клітину дорослої людини іншого виду. Для цього вони спочатку застосовували хімічну обробку для з'єднання клітин шкіри і м'язових клітин разом, продукуючи клітини, що мають ядра з клітин людської шкіри і м'язових клітин мишей. Під час інкапсулювання в одній і тій самій стінці клітини тепер клітини шкіри людини і м'язове ядро миші можуть «спілкуватися» одне з одним за допомогою хімічних сигналів. Потім учені вивчали гени, експресовані в ядрі шкіри людини і ядрі м'язових клітин миші. (Це стало можливим, оскільки одним видом клітин були клітини людини, а іншим — миші, а отже гени можна було розрізнити на основі видових відмінностей.) Після низки експериментів їм вдалося примусити ядро шкіри людини створювати м'язові клітини миші, а ядро м'язової клітини — утворювати гени клітин шкіри людини, ефективно перетворюючи клітину одного виду на інший.

«Імовірно, перепрограмовані зрілі клітини доповнюють використання ембріональних стовбурових клітин у регенеруючій тканині», — припустив Джералд Вейсман, головний редактор журналу FASEB.

З'ясувавши механізм дії регуляторів перепрограмування, як це робить група вчених зі Стенфорда, можна буде генерувати заміну клітин у тих випадках, коли стовбурових клітин нема або коли вони не підходять для даної мети.

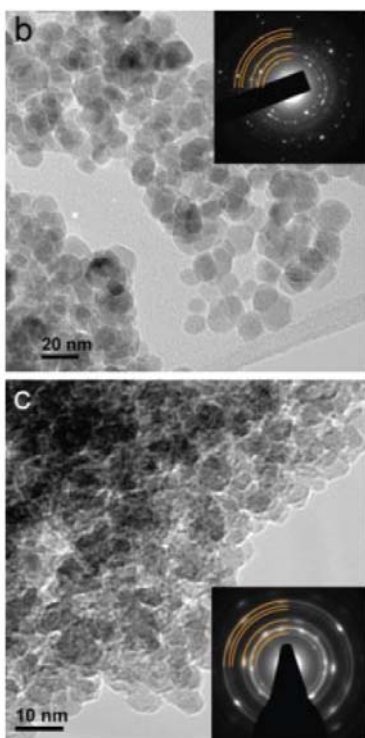
За матеріалами:

ScienceDaily (1 травня 2009) та сайту:
<http://www.sciencedaily.com/releases/2009/04/090430101449.htm>

Адаптовано з матеріалів, наданих Федерацією американських товариств експериментальної біології, через EurekAlert!, Служби AAAS

Бактерії синтезують магнітні наночастинки

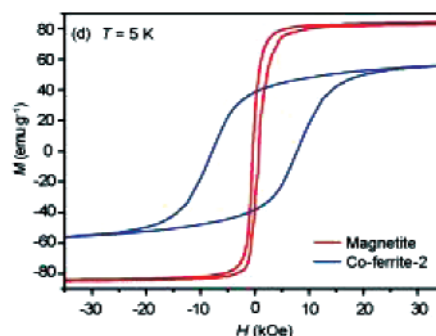
Група вчених з Великої Британії запропонувала оригінальний спосіб синтезу феромагнітних наночастинок фериту кобальту за допомогою бактерій. Нанорозмірні магнітні частинки мають широкий спектр застосування — від протипухлинної терапії до доставки ліків до магнітних носіїв інформації. Проте для більшості завдань потрібно мати частинки з однаковими розмірами, складом та магнітними властивостями. І бактерії чудово справляються з цим завданням.



Наночастинки, синтезовані бактеріями. Вгорі — магнетит, внизу — ферит кобальту

Перші спроби застосувати бактерії для синтезу магнітних наночастинок пов'язані з магніточутливими бактеріями. Проте використання таких бактерій не дозволяє домогтися високого виходу продукту, адже в цьому разі наночастинки синтезуються усередині клітини, а внутрішньоклітинний вміст того чи іншого компонента схильний до чіткої регуляції.

Тепер же вчені звернули свою увагу на інший організм — залізо (III) відновлювальну бактерію *Geobacter sulfurreducens*. Цей мікроорганізм здатен синтезувати величезні кількості нанорозмірного магнетиту поза клітиною, відновлюючи залізо (III) з навколишнього середовища за звичайної температури й тиску.



Магнітні властивості біогенних наночастинок

Дослідники ускладнили завдання для бактерії: окрім аморфного оксигідроксиду заліза (III) в середовище додавали різні кількості Co (II). Виявилось, що за певних умов бактерії синтезують справжній ферит кобальту, який за магнітними властивостями, кристалічною структурою, вмістом і валентним станом кобальту й заліза не відрізняється від синтетичного фериту кобальту.

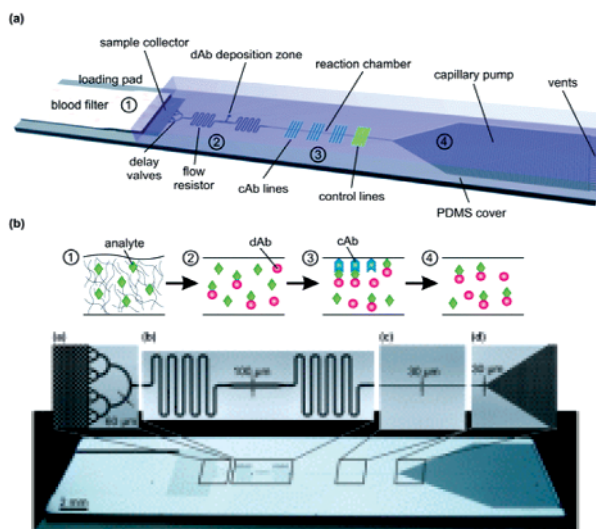
Розмір синтезованих бактеріями наночастинок дорівнює 15 нм для біогенного магнетиту і 8 нм — для біогенного фериту кобальту. Вихід продукту становить 1,6 г наночастинок на 100 мл середовища в день, що вельми радує авторів роботи — адже тепер можна синтезувати біогенні наночастинки потрібного складу і властивостей у комерційних масштабах.

За матеріалами сайту:
<http://subscribe.ru/archive/science.natural.nanometer/200909/07191846.html>
 Робота під назвою «*Harnessing the Extracellular Bacterial Production of Nanoscale Cobalt Ferrite with Exploitable Magnetic Properties*» надрукована в *ACS Nano*

Мікрокапілярні системи та діагностика

Дослідники зі Швейцарії розробили мікрокапілярний прилад, здатний визначати маркери захворювань за однією краплиною сироватки крові. Чип може бути використаний для дешевої і швидкої діагностики широкі спрямованості.

До складу пристрою, розробленого Еммануель Деламарш (Emmanuel Delamarche) і Люком Жерве (Luc Gervais), входять капілярні клапани й насоси, а також два типи антитіл — детектуючі антитіла [detection antibodies (dAbs)], що флуоресціюють при збудженні світлом, та блокуючі антитіла



Зразок мікрокапілярного чипу

[capture antibodies (cAbs)]. Зі введенням зразка сироватки в пристрій зразок переміщується мікрокапілярами під дією капілярних сил, і аналіти сироватки зв'язувалися з комплементарними dAbs. Потім комплекси аналіт-dAbs переміщувалися в реакційний відсік, усередині якого містилися cAbs. У цьому відсіку комплекси уловлювалися, а інтенсивність флуоресцентного випромінювання вимірювали за допомогою зовнішнього пристрою. Жерве вважає, що така однокрокова імунна проба може полегшити діагностику захворювань.

Дослідники продемонстрували, що новий пристрій може детектувати С-реактивний протеїн (*C-reactive protein*) — маркер, який свідчить про запалення або серцево-судинне захворювання, за його концентрації близько 10 нг на 1 мл за 3 хв. Новий прилад може фіксувати навіть концентрації, менші за 1 нг на 1 мл; для такого визначення потрібно не більше чверті години.

За матеріалами ChemPort, Lab Chip та сайту:
http://www.nanometer.ru/2009/09/04/nanotechnology_156576.html

Наношкатулки

Унікальна здатність фрагментів ДНК зв'язуватися з комплементарними до них послідовностями давно хвилює вчених. Цю дивовижну властивість, що лежить в основі спадковості, застосовують і в галузях, далеких від біології, клітин і генів. На основі правильно підібраних, частково комплементарних

тарних один одному наборів олігонуклеотидів можна конструювати нанооб'єкти заданої форми, які добре збираються «від низу до верху» з лінійних попередників. Данські вчені, наприклад, перейшли до конструювання тривимірних об'єктів і створили справжню наношкатулку. Збирають цю конструкцію з однієї довгої молекули ДНК, яку скріплюють за допомогою коротких синтетичних олігонуклеотидів, надаючи бажаної форми. Як довгу ДНК учені вибрали ДНК бактеріофага M13: це кільцева одноланцюгова ДНК завдовжки 7349 нуклеотидів. Збирання шкатулки здійснюють послідовно. Спочатку додають ті олігонуклеотиди, які допомагають сформувати грані. Потім ці грані з'єднують за допомогою іншого набору фрагментів ДНК (рис. 1, 2).



Рис. 1. Схема створення наношкатулки: *a* — ДНК бактеріофага M13; *b* — після додавання першої порції олігонуклеотидів формуються прямокутники бічних граней, які потім за допомогою другої порції олігонуклеотидів збираються у наношкатулку (*c*)

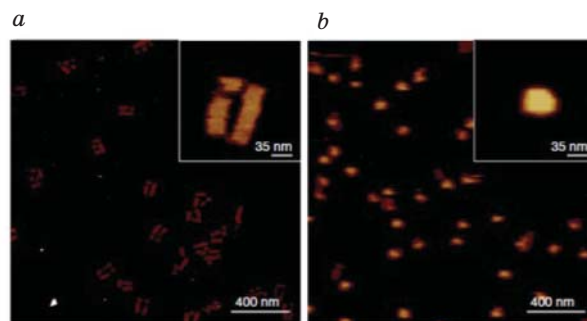


Рис. 2. Зображення послідовних етапів збирання наношкатулки

При цьому можна «зшити» не всі грані, залишивши одну (або навіть дві) як кришки для наношкатулки (рис. 3). Найскладніше — правильно підібрати послідовності олігонуклеотидів (це робиться за допомогою спеціальної комп'ютерної програми), останнє відбувається «само собою».

Особливою окрасою шкатулки є нанозамки, що являє собою два комплементарних фрагменти ДНК. Перша половина замка зв'язана з кришкою, друга — зі стінкою шкатулки. Один ланцюг трохи довший за

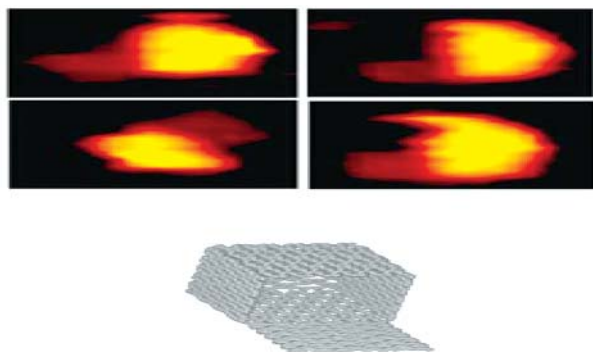


Рис. 3. Нанощателка з відкритою кришкою

інший, тому після формування подвійної спіралі у замку залишається «липкий кінець». Шкатулка при цьому закрита. Відмикається замок за допомогою того самого комплементарного скріплення. Ключем слугує коротка послідовність ДНК, яка повністю, включаючи «липкий кінець», комплементарна довгій половині замка. Вона зв'язується спочатку з виступаючим фрагментом ДНК, а потім і зі всією довгою половиною замка, витісняючи другий ланцюг з комплексу і відкриваючи кришку. За цим процесом дослідники спостерігали за зміною флуоресценції хромофора (рис. 4).

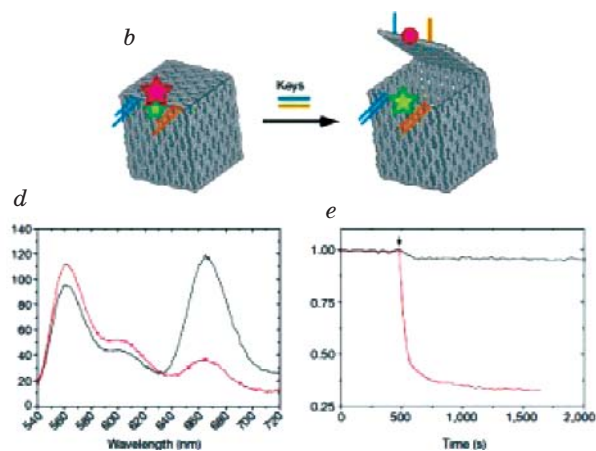


Рис. 4. Процес відкриття кришки:

d — спектр флуоресценції закритих нанощателок (чорна крива) і шкатулок через 35 хв після додавання «ключів» (червона крива);
e — зміна флуоресценції Су5 з додаванням стороннього (контрольного) олігонуклеотида (чорна крива) і «ключів» (червона крива).

Момент додавання олігонуклеотидів позначено стрілкою

У разі, коли кришка закрита, два флуорофори, Су5 і Су3, розташовані в безпосередній близькості один від одного, і зі збудженням Су3 завдяки флуоресцентному резонансному перенесенню енергії (FRET)

можна спостерігати червону флуоресценцію Су5. Після додавання «ключа» приблизно через 1 хв кришка відкривається, фарбники виявляються далеко один від одного і при збудженні Су3 спостерігається його зелена флуоресценція.

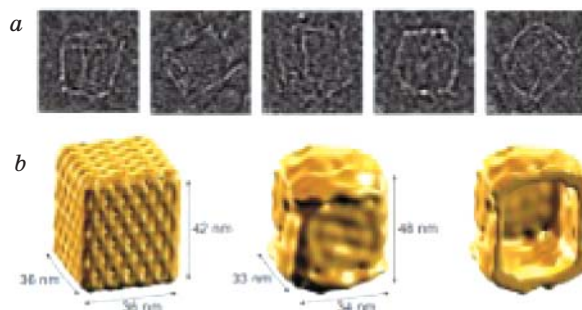


Рис. 5. Реконструкція окремих нанощателок на основі зображень заморожених зразків. Внизу зліва — модель

За матеріалами сайту:
http://www.nanometer.ru/2009/05/14/12422969983764_155293.html#

Тремтячі руки і молекулярні рукостискання

Х-синдром тремтіння/атаксії (FXTAS) — визнаний нещодавно патологічний стан, який є фактично однією з найпоширеніших спадкових нейродегенеративних хвороб. Припускають, що він спричинений дефіцитом Pur-альфа — протеїну, важливого для нормальної функції нервової системи. Структурні дослідження, що їх проводить група під керівництвом д-ра Дірка Ніссинга (Dierk Niessing) із Гельмгольцького центру в Мюнхені (Helmholtz Zentrum Munchen) і генного центру при Університеті Людвіга-Максиміліана — Ludwigs-Maximilians-University (LMU), дозволили визначити тривимірну структуру Pur-альфа, і молекулярну функцію протеїну. Результати забезпечують можливий базис для удосконалення ефективної терапії цієї хвороби.

Більшість пацієнтів із FXTAS — чоловіки, і ознаки стану стають очевидними для віку близько 55 років. У разі прогресування хвороби дедалі відчутнішим стає тремтіння рук, а також виявляється атаксія, тобто пацієнти насилу утримують рівновагу при ходьбі й тому в них з'являється тенденція до падіння. Дуже часто ці порушення супроводжуються когнітивними дефектами та недоумкуватістю.

Основною причиною FXTAS є мутація в гені для FMRP («крихкий X — розумовий протеїн зволікання»). Цю мутацію виявляють у X-хромосомі в одного з 800 чоловіків (неправильне розширення послідовності ДНК, складеної з повторів основного триплету CGG). Здорові люди мають від 5 до 54 копій цієї послідовності, тимчасом як хворі з розвиненим FXTAS — 55–200. Збільшення копій послідовності до 200 і більше призводить до синдрому FXS, який є другою найзагальнішою (звичайною) причиною спадкового розумового зволікання після синдрому Дауна. Сам FXTAS очевидно зумовлений надмірним протеїну Pur-альфа. Цей протеїн з'єднується з CGG-послідовностями в mRNA FMR. Надмірні копії CGG-триплетів, знайдені у mRNA мутанта FMRP, по суті зв'язують так багато Pur-альфа, що його кількості недостатньо для виконання нормальної клітинної функції.

Колектив д-ра Дірка Ніссинга повідомляє в онлайн-журналі Proceedings of the National Academy of Sciences USA (PNAS), що сам протеїн Pur-альфа складається з трьох копій структурної одиниці, названої повтором PUR. «Кристалічна структура Pur-альфа дозволить зрозуміти функцію протеїну в деталях, і це могло б зробити внесок в розвиток терапії FXTAS, — вважає Ніссинг. — Варіюючи лікування, ми можемо на цей час тільки пом'якшити симптоми, але не здатні ліквідувати саму причину хвороби».

«Повтор PUR нагадує руку: чотири так звані бета-спіралі, що відповідають чотирьом пальцям, формують бета-профіль (лист), і прилегла альфа-спіраль нагадує великий палець», — пояснює Алмат Граєбш (Almut Graebisch), перший автор групи Ніссинга. Пари PUR-повторів зв'язані один з одним у специфічну конфігурацію, яка нагадує рукостискання, формуючи функціональну одиницю. На додаток до дифракції рентгенівських променів дослідники використовували методику, названу малим кутовим розсіюванням рентгенівських променів, яка показала, що протеїн Pur-альфа формує димери — дві молекули протеїну, що міцно зв'язані одна з одною. Мабуть, це відбувається тоді, коли PUR повторюється під час взаємодії окремих молекул, аналогічно повторам у межах однієї молекули, і таким чином формується структура рукостискання.

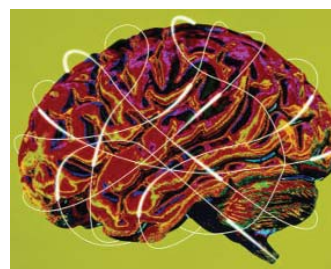
Експерименти з тваринами показали, що ознаки FXTAS зникають, якщо є додаткова копія Pur-альфа. «Патологічний стан може бути виліковним, якщо можна знайти спосіб не дати змоги Pur-альфа з'єднуватися з дов-

гими відрізками CGG в mRNA», — вважає Ніссинг. Видозмінюючи протеїн, його група вже отримала ключі до розгадки того, як Pur-альфа зв'язується з CGG-повторами. Наступним кроком буде точне визначення того, як Pur-альфа зв'язується з РНК. Це у свою чергу допомогло б запропонувати способи запобігання взаємодії, що спричинює хворобу.

*За матеріалами: Scientist Live, eLab —
Biotechnology 28th October 2009:
<http://www.scientistlive.com/European-Science-News/Biotechnology/>*

Поліпшення пам'яті і розумових здібностей за допомогою генетичної модифікації

Підвищення експресії гена, продукт якого відіграє ключову роль у комунікації нервових клітин, сприяє поліпшенню пам'яті й розумових здібностей експериментальних тварин. Про це повідомила міжнародна наукова група з Medical College of Georgia (США) та East China Normal University (Китай). Дослідники назвали нову генетично модифіковану (трансгенну) лінію щурів «Хоббі-джі» (НОВВІЕ-Ж) на честь розумного щура — героя популярного китайського комікса. Трансгенні щури були здатні пам'ятати нові об'єкти (наприклад, іграшки, з якими їм давали грати) утричі довше, ніж щури лінії Long Evans, що вважаються найрозумнішими зі всіх тварин цього виду. Саме щури лінії Long Evans і стали в експерименті об'єктом генетичної модифікації. Також Хоббі-джі набагато краще справлялися зі складними завданнями, наприклад із запам'ятовуванням шляху в лабіринті, де вони мали знайти шматочок шоколаду.



Результати цієї роботи опубліковано через 10 років після того, як у журналі Nature ця сама група дослідників повідомила про виведення лінії мишей Doogie, у яких відбувалася підвищена експресія гена NR2В у гіпокампі — центрі пам'яті і навчання в мозку ссавців при нейродегенеративних захворюваннях, подібних до хвороби Альцгеймера.

Трансгенні щури лінії Хоббі-джи за своїми характеристиками виявилися дуже близькими до лінії мишей Doogie, причому тварини цих ліній зберігали чудову пам'ять не тільки в молодому віці, але й у процесі старіння.

«Це слугує черговим доказом того, що ген NR2B і його продукт є універсальною ланкою, необхідною для формування пам'яті», — зазначив д-р Джо З. Тсьєн (Joe Z. Tsien), один із директорів MCG Brain & Behavior Discovery Institute і провідних авторів дослідження.

Відкриття також вказує на NR2B як на мішень для лікарських препаратів, призначених для поліпшення пам'яті як здорових людей, так і пацієнтів з нейродегенеративними захворюваннями, такими як хвороба Альцгеймера та легкі форми деменції.

Протеїн NR2B належить до родини рецепторів NMDA, що є крихітними керованими порами в зовнішній мембрані нейрона, крізь які проходять заряджені іони, необхідні для комунікації нервових клітин одна з одною. Д-р Тсьєн називає NR2B «ювенільною» формою рецептора, оскільки, на думку вченого, у процесі онтогенезу кількість рецепторів NR2B на мембранах нервових клітин знижується, і вони поступаються місцем іншій формі рецептора — NR2A.

Порівняно з NR2A пора, сформована NR2B у мембрані, у разі відкриття залишається в такому стані приблизно на 100 мс довше, дозволяючи зарядженим іонами активніше переміститися з навколишнього середовища в клітину і назад. Цього виявляється достатньо, аби істотно поліпшити здібність до навчання і пам'ять. Саме в цьому, як вважає доктор Тсьєн, і криється причина того, що молоді люди набагато здібніші в навчанні, ніж немолоді. Конфігурація рецептора визначає час, упродовж якого «двері між нейронами залишатимуться відкритими», а також лімітує швидкість обміну інформацією.

Щури лінії Хоббі-джи перевершували нормальних щурів лінії Long Evans не тільки в порівняно простих, але і в дуже складних тестах, що вимагають від тварини асоціативного мислення. Проте й для «суперщурів» існували свої межі. Наприклад, у тесті, де тваринам пропонували вибрати шлях до шматочка шоколаду в лабіринті, тварини обох ліній справлялися з повторним завданням, якщо після виконання першого пройшла всього 1 хв, після 3 хв правильний шлях пам'ятали тільки щури Хоббі-джи, а через 5 хв щури обох ліній забували завдання. «Ми ніколи не зробимо з них математиків. Попри все, вони всього лише

щури», — наголосив д-р Тсьєн, відзначаючи, що, коли йдеться про дійсно складні завдання, розміри мозку мають значення.

Одна з причин бажання вчених продовжити дослідження в даній галузі — це побачити, наскільки підвищене продукування NR2B у більш високорозвинених організмів, таких як собаки і, можливо, у майбутньому люди, впливає на розумові здібності. Також д-р Тсьєн і його колеги розпочинають дослідження, спрямовані на з'ясування того, чи можна за допомогою магнію — мінерального компонента, що міститься в горіхах, бобах і зелених овочах, таких як шпинат, — повторити результати, отримані за допомогою генетичної модифікації NR2B. Магній блокує NMDA-рецептори, унаслідок чого клітина починає активно продукувати ефективніший рецептор NR2B, аби компенсувати втрати електричних імпульсів.

Лінії тварин Хоббі-джи і Doogie, як показали дослідники, можна також одержати за допомогою іншої генетичної модифікації, підсиливши експресію САМКІІ — поширеного протеїну — активатора рецепторів NMDA.



Щур лінії Хоббі-джи

У жовтні 2008 року в журналі *Neuron* з'явилося повідомлення про те, що за допомогою модифікацій САМКІІ можна як стирати, так і повертати спогади.

«Ми маємо зрозуміти, наскільки універсальний цей механізм, — зазначає д-р Тсьєн, міркуючи про зв'язок поліпшення пам'яті з посиленням продукування NR2B. — Результати, отримані на ізольованій лінії клітин або на тваринах, не можна так просто перенести на інші живі системи, доки не буде проведено відповідні експерименти». Він додає, що відсутність ефективності нових лікарських препаратів та інші розчарування виникають саме з недоліків у наукових доказах.

*За матеріалами сайту:
<http://www.mcg.edu/ma> Medical College of Georgia*

*Матеріал підготувала
О. С. Виноградова*