

**Використання ціанобактерій
для енергетики на основі водню**

Якщо виключити з розгляду цілком конкретне коло осіб, людство зацікавлене в тому, щоб перейти від «топки асигнаціями» (як свого часу охрестив Менделєєв спалювання нафтопродуктів) до чистіших і відновлених альтернативних джерел енергії. Основною надією вже давно є водень, однак його складно зберігати і дорого отримувати традиційними способами, а в чистому вигляді на Землі його небагато. Водень виділяють багато бактерій, але більшість живе в строго анаеробних умовах і їх не можна використовувати для масштабного виробництва цього газу. Проте нещодавно в океані відкрили штам аеробних ціанобактерій, які ефективно виробляють водень. Та чи стануть вони опорою для альтернативної енергетики, що ще не зміцніла? Майже у кожного автоконцерну є концепткари, що працюють на водні, — як на основі двигуна внутрішнього згорання, так і на паливних елементах. Наше життя неможливо уявити без повсюдно поширених і всім доступних джерел енергії та механізмів, які її споживають: розеток, акумуляторів портативної електроніки, електропоїздів, мільйонів автомобілів, газопроводів і розгалужених мереж автозаправок. Більшу частину всієї енергії — як теплової, так і електричної, — як і раніше, отримують спалюванням органічного палива: нафтопродуктів, природного газу, вугілля й торфу. Ні гідроелектростанції, ні сонячна енергія, ні сила вітрів і припливів, ні навіть «мирний атом» не відіграють головну роль в енергетичному балансі більшості країн. «Дармова» сонячна енергія, хоча її й багато, надто розсіяна, а фотоелементи дуже дорогі, щоб у найближчому майбутньому стати реальною альтернативою «топці асигнаціями». Горезвісний біодизель і біоетанол, якщо їх почати проводити в масштабі планети, банально позбавлять їжі мільярд людей, оскільки зажадають дуже великих сільськогосподарських площ. Термоядерний синтез примарно поблискує десь на початку ХХІІ ст.

Реальною альтернативою як нафтопродуктам, так і акумуляторам є водень, оскільки його енергетична цінність максимально висока. Звичайно, його складніше запасати, ніж бензин (газ просто так у бак не заллеш) — балони високого тиску станов-

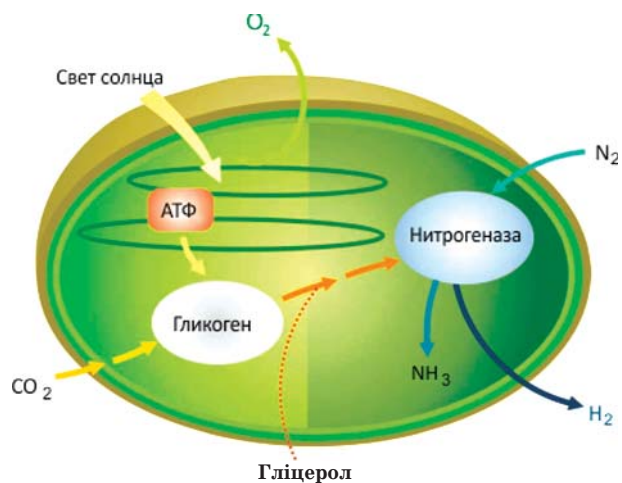
лять істотну вибухонебезпеку, зріджений газ потребує температури $-253\text{ }^{\circ}\text{C}$, а «металеві акумулятори» високовартісні й легко виходять з ладу.

Незважаючи на те, що у Всесвіті водень — найпоширеніший елемент, вільного водню на Землі мало. У промисловості його отримують паровою конверсією метану або природного вугілля, але в контексті альтернативної енергетики це нагадує «обмін шила на мило». Електроліз вимагає величезних витрат електрики, і якщо навіть відкинути гіпотезу, що під мантиєю нашої планети містяться фантастичні поклади водню, залишається фактично один шлях одержання водню у великих обсягах: біотехнологічний.

Відомо достатньо багато бактерій, які виділяють водень, однак більшість з них — факультативні анаероби, тобто можуть існувати тільки в середовищах без доступу повітря, що, очевидно, є не дуже прийнятним для промисловості. Ідея створити генно-інженерну бактерію, яка б виробляла водень, використовуючи енергію фотосинтезу, вже досить давно поширена серед біологів, і відомий молекулярний біолог Крейг Вентер навіть заявив це одним з пріоритетів свого «штучного життя», проте на сьогодні це чистої води спекуляція. Утім, можливо, такі мікроорганізми все-таки десь мешкають на нашій планеті?

Дослідники з Вашингтонського університету в Сент-Луїсі (Міссурі, США) виявили в океанських водах одноклітинну ціанобактерію, названу *Cyanobacterium cyanothese* 51142, яка поєднує в собі відразу два фундаментальні біохімічні шляхи — фотосинтез і заощадження енергії в світлий час доби та азотфіксація з виділенням водню і витратою енергії вночі.

Бактерію *Cyanobacterium cyanothese* 51142 було відкрито в 1993 р. у водах Мексиканської затоки поблизу побережжя Техасу Луїсом Шерманом з Університету Пердью (Індіана, США), що є одним з авторів цієї роботи. Пізніше Хімадрі Пакраші, головний автор статті, довів, що бактерія має двофазний цикл. Протягом дня вона фотосинтезує, використовуючи сонячне світло й атмосферний вуглекислий газ для заощадження енергії у формі глікогену. Вночі ця енергія витрачається, коли активується ензим нітрогеназа, що фіксує атмосферний азот і виділяє водень як побічний продукт реакції.



Фотобіологічний синтез водню бактерією *Cyanobacterium cyanothece 51142*.

Бактерія використовує промені сонця як джерело енергії, а вуглекислий газ і гліцерол — з навколишнього середовища (якщо є) як субстрат для синтезу запасного полімеру — глікогену. У темний час доби він, розпадаючись, є джерелом енергії для іншого процесу — фіксації атмосферного азоту, в якому водень слугує акцептором електронів і виділяється як побічний продукт

Найцікавіше полягає в тому, як бактерії вдається поєднувати аеробний процес фотосинтезу та анаеробний цикл фіксації азоту, досить лабільний ензим якого — нитрогеназа — легко руйнується під дією кисню. Досягається це, очевидно, у просторі й часі через роз'єднаність цих процесів: уночі, коли кисень не синтезується, його надлишки споживаються самою бактерією, і нитрогеназа в результаті опиняється в більш-менш безкисневому оточенні.

Природні реактори

Важливим є те, що вихід водню, і так достатньо високий, вдалося в лабораторних умовах додатково підвищити, «відрегулювавши» тривалість світлового дня і втрутившись тим самим у циркадний ритм бактерій, а також додаючи в середовище гліцерол або інші зовнішні джерела вуглецю, «підготовуючи» бактерії, що перебувають на «світловій дієті». Зареєстрований вихід — 150 мкм водню на 1 мл хлорофілу в годину — найвищий, який вдавалося спостерігати для природних ціанобактерій. Якщо екстраполювати ці результати на трохи більшого розміру реактор, вихід становитиме 900 мл водню з 1 л бактерійної культури за 48 год. З одного боку, це начебто й небагато, але як-

що уявити собі реактори з бактеріями, що розкинулися на тисячі квадратних кілометрів екваторіальних океанів і працюють на повну потужність, то підсумкова кількість газу може бути вражаючою. Адже бактерії набагато краще за людину з її недосконалими фотоелементами вміють збирати й запасати хоч і розсіяну, але все ж таки колосальну енергію Сонця! А якщо вдасться створити екосистему, що самопідтримується, — це було б черговим «дармовим» джерелом енергії, вартість водню в якому цілком могла б дати фору паровій конверсії метану і скласти конкуренцію нафті.

Ця робота показує, на що здатні природні мікроорганізми, для яких синтез водню — зовсім не пріоритет. А це означає, що з часом людина (не дарма ж ми вже понад за півстоліття вивчаємо молекулярну біологію) створить генно-інженерні штами, ще продуктивніші в цьому сенсі.

Джерело:

<http://biomolecula.ru/content/801>

Біоінженери з біомедичного устаткування розробили комп'ютерну модель для кращого розуміння функціонування геному

Біоінженери розробили кількісну модель, яка допоможе біологам чітко визначити величину розкиду між різними геномами — складними послідовностями ДНК і РНК, що лежать в основі всіх живих організмів. Результати їхніх досліджень опубліковано 31 березня цього року у відкритому доступі журналу PLoS Computational Biology.

Міжнародна група дослідників з Університету Вірджинії (США), Університету Вагенінген (Нідерланди) і Центру інфекційних досліджень ім. Гельмгольца (Німеччина) продемонструвала свій підхід, зосередивши увагу на патогенному мікроорганізмі *Pseudomonas aeruginosa* — бактерії, яка спричинює близько 10% інфекцій, що потребують стаціонарного лікування. Ці бактерії особливо небезпечні для постраждалих від опіків та осіб з кістозним фіброзом або з ослабленою імунною системою. Пропонований новий підхід — це перший крок на шляху до їх лікування.

Останніми роками дослідники складають карти геномів багатьох організмів, і тепер вони можуть вимірювати активність певних генів у всьому геномі в один і той самий час в різних середовищах. Галузь системної біології, що швидко розвивається,

об'єднує цю інформацію в обчислювальних моделях. Хоча ці моделі можуть бути використані для прогнозування того, які саме гени мають вирішальне значення для різних функцій клітин — наприклад, як вони реагуватимуть на ліки або як швидко ростимуть в різних умовах, — усе це ще залишається загадкою для науки.

Джейсон Папін, один з авторів роботи, доцент кафедри біомедичної інженерії в Університеті штату Вірджинія, висловлює жаль з приводу того, що в міру створення цих моделей відмінності між моделями двох клітин або двох бактерій стають артефактом самого процесу побудови моделі. У роботі цих авторів робиться спроба «примирення» двох моделей, унаслідок чого можна переконатися в тому, що в живих системах фактично є відмінності. Маючи зіставні моделі, можна почати вирішувати дуже конкретні питання, зокрема, які гени є унікальними для кожної бактерії і відіграють головну роль в основних метаболічних процесах.

Для ілюстрації ефективності такого підходу дослідники порівняли патогенний мікроорганізм *Pseudomonas aeruginosa* — одну з головних стійких до антибіотиків бактерію — з патогенним мікроорганізмом *Pseudomonas putida*. За допомогою зіставних моделей можна уточнити, як очевидні відмінності між геномами бактерій відбиваються на відмінностях у функціях клітини.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110331191516.htm>

Чому стовбурові клітини перешкоджають створенню нейронів

Результати досліджень, репрезентованих у квітні цього року на щорічній науковій конференції зі стовбурових клітин у Великобританії, не на жарт спантеличили вчених: чому ж так важко отримувати велику кількість однотипних клітин в лабораторних умовах, адже цей процес має життєво важливе значення для розширення виробництва стовбурових клітин з метою терапевтичного застосування. Відповідь на це питання допоможе розробити стратегію одержання бажаного типу клітин для використання як з метою досліджень, так і в практичній медицині.

Результати цієї роботи, представлені д-ром Робертом Кельшем з Університету м. Бас, уперше показали, що ген *Sox10* координує життєво важливу частину нормального роз-

витку: як тільки стовбурова клітина комітована стати нейроном, вона посилає сигнал навколишнім клітинам про перетворення — характерна ознака того, що, безумовно, ускладнює створення чистих зразків цих клітин, придатних для терапевтичного використання. Протягом певного часу *Sox10* відіграє важливу роль для нормального розвитку особини. Насправді мутації в гені *Sox10* є причиною деяких рідкісних захворювань людини, але вперше встановлено його позитивну роль в досягненні балансу нейронів і глії — клітин, що підтримують нейрони. Мутації гена *Sox10* пов'язані з синдромом Ваарденбурга — рідкісним спадковим захворюванням, що призводить до глухоти і випадіння волосся, пігментації шкіри й очей, та хворобою Гіршспрунга, яка виникає внаслідок неповного розвитку нервів у товстій кишці, що спричинює тяжкі розлади травлення.

Д-р Кельш пояснює, що часто в процесі створення стовбурових клітин у лабораторних умовах дослідники ставлять перед собою завдання отримати певний набір характеристик, наприклад властивостей нервових клітин. Проте дуже важко одержати 100% абсолютно однакових клітин. Серед них є невелика частина клітин, які мають зовсім інші характеристики. На думку вчених, це може бути пов'язано з тим, що вкрай важливо, аби стовбурові клітини всередині організму генерували потрібне число відповідного типу клітин в потрібних місцях, і для цього мають бути відповідні механізми. Створення для клітин сприятливих умов розвитку за наміченим шляхом в лабораторних умовах може спричинити активацію зрівноважувальних механізмів і обмежити таким чином частку клітин на цьому шляху. Ось чому таким важливим є розуміння механізмів генерації цих механізмів.

У більш ранніх дослідженнях було висловлено припущення, що деякі типи стовбурових клітин, особливо ті, що є джерелом нервових клітин (не головного або спинного мозку), і клітини, які створюють пігментацію шкіри, брали свій початок в ембріогенезі з потенціалом, що може стати будь-яким типом клітин доти, доки вони не віднайдуть свого остаточного місця в організмі. У цей момент клітина адаптується до того, аби стати необхідним типом клітини. Але останніми роками дослідники продовжують отримувати свідчення того, що існує певна послідовність змін, які відбуваються поетапно до або під час руху клітини до місця призначення.

Д-р Кельш і його група використовували рибку Данію для вивчення одного з цих про-

міжних етапів в організмі, що розвивається, а не тільки в чашці Петрі. Вони виявили, що ген Sox10 допомагає координувати аналіз між сусідніми стовбуровими клітинами для гарантування того, що балансу досягнуто і що всі клітинні типи представлені в правильних пропорціях. Це допомагає регулювати здоровий розвиток організму, гарантуючи утворення нейронів разом з відповідним числом підтримувальних клітин, що дає їм змогу нормально функціонувати.

Виконане дослідження дає ключ до розуміння того, чому так важко отримати чисті популяції клітин в культурах. Водночас, можливо, це терапевтично-обнадійлива новина, сутність якої полягає в тому, що за даного правильного числа стовбурових клітин в правильно підбраному навколишньому середовищі природні механізми для забезпечення балансу клітинних типів в органі можуть сприяти регенерації заданого функціонального органу.

Професор Дуглас Келлі, виконавчий директор Наукової ради біологічних наук і біотехнології (BBSRC), зазначив, що клітинами є складні системи зі схемами сполучень, які досі невідомі, а інколи й досить спотворені. Вони розвивалися і не завжди відповідали меті, яку ставили перед собою біотехнологи. Зміни в одній частині системи часто призводять до непередбачуваних наслідків. І для розуміння цього процесу потрібні методи системної біології. Тому біологія стовбурових клітин водночас є і захоплюючою, і складною. Проведене дослідження свідчить про те, як важливо цінувати й розуміти тонку відмінність біології розвитку стовбурових клітин. Потенційні можливості поєднання цих клітин для використання їх у медицині величезні, але без детального розуміння біологічних процесів, управління ними для отримання того чи іншого типу клітин, а також їх вибору й сполучення реалізувати ці можливості ніколи не вдасться.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/04/110401085608.htm>

Мутація, що стала причиною зморшкуватої шкіри собак породи шарпей, пов'язана з хворобою переміжної пропасниці

Міжнародне дослідження розкрило генетичні характеристики зморшкуватості шкіри собаки породи шарпей. Дослідники на чолі з ученими Упсальського університету пов'язують цю мутацію з хворобою переміж-

ної пропасниці і висловлюють припущення, що результати їхніх досліджень матимуть важливі наслідки для здоров'я людини.



Учені розкрили генетичну характеристику синдрому зморшкуватої шкіри собаки породи шарпей.

На думку дослідників, ця мутація пов'язана з хворобою переміжної пропасниці

(фото: ексклюзив Stockphoto/Fesus Robert).

Докладну інформацію див. у відкритому доступі до журналу PLoS Genetics

Чистокровних собак відбирали за певними фізичними особливостями, оскільки їх випадкова зміна, додана до генів, що мають ризик захворювання, може мати несподівані наслідки для здоров'я. Потовщена і зморшкувата шкіра собак цієї породи містить надлишок гіалуронану, найімовірніше, через надмірну активацію гена синтази 2 гіалуронану (HAS2). Вони також мають високу схильність до хвороби переміжної пропасниці, схожої із синдромами успадкованої аутозапальної переміжної пропасниці людини. Гіалуронова кислота може подавати сигнали «небезпеки» для імунної системи, викликаючи відповідні дії патогенних мікроорганізмів. Через ускладнення зі здоров'ям собачі клуби породи шарпей рідше підтримують дослідження причини захворювання, пов'язаного з переміжною пропасницею.

Щоб знайти генетичні причини утворення зморшкуватої шкіри, дослідники спочатку порівняли геном цієї породи з геномом інших порід собак. Одночасно вони порівнювали геном здорових і хворих собак породи шарпей з метою локалізації мутації для пропасниці. Ці дослідження точно вказали на одну й ту саму ділянку, в якій містився ген HAS2. Тільки у собак цієї породи сегмент ДНК, розташований близько до HAS2, помилково повторювався двічі, а іноді кілька разів.

Міа Олссон, один з авторів дослідження, відзначає одне й те саме генетичне походження цих двох ознак. Копії сегмента, що

повторюється, підвищують ризик захворювання переміжною пропасницею, при цьому сприятливим чинником є перевиробництво гіалуронану. Співавтор дослідження Лінда Тінтль упевнена, що, послуговуючись цією генетичною інформацією, можна уникнути дуплікації в геномі цих собак. Розуміння причин зазначеної патології також сприятиме підвищенню ефективності лікування.

Дослідники показали, яку роль відіграє гіалуронова кислота при запальних захворюваннях. Встановлення взаємозалежності дисрегуляції HAS2 і автозапалення викликало широкий інтерес, оскільки генетична причина переміжних синдромів пропасниці приблизно в 60% випадків захворювань людини залишається нез'ясованою. Той факт, що гіалуронан є основним чинником пропасниці, який ініціює її, відкриває нові сфери для досліджень запальних захворювань у собак і людини, — вважає провідний автор цього наукового закладу Керстін Ліндبلاد.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110317172043.htm>

Учені створили стовбурові клітини, отримані з клітин хворих на шизофренію

Використовуючи клітини шкіри дорослих людей, узятих у потомства одних і тих самих батьків, хворих на шизофренію, які несуть генетичну мутацію, пов'язану з основними психічними захворюваннями, дослідники центру Джона Гопкінса створили індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPS-клітини) із застосуванням нової і вдосконаленої «чистої» техніки.

Повідомлення про це дослідження з'явилося в онлайні в Molecular Psychiatry, де група вчених підтверджує факт створення двох нових ліній iPS-клітин з мутаціями в гені під назвою Disrupted In Schizophrenia 1 (DISC1). Вони створили клітини з використанням невірусного «епісомального вектора», що запускає перепрограмування клітин, не змінюючи при цьому їхнього оригінального генетичного змісту чужорідної вірусної ДНК.

На думку вчених, можна перепрограмувати стовбурові клітини з цих двох нових ліній на клітини мозку, зокрема нейрони, адже в них є мутація DISC1 і вони можуть відігравати важливу роль в скринінгу лікарських препаратів для лікування основних психічних захворювань, таких як шизофренія, біполярні розлади і депресія, а та-

кож встановлення їх причин. Доктор медичних наук, професор психіатрії і неврології Рассел Л. Марголіс і директор центру програм шизофренії ім. Джона Гопкінса зазначають, що в більшості людей склалася думка про стовбурові клітини тільки як про джерело потенційних пересаджень в терапії для заміни ушкоджених клітин або тканин. Однак у разі психічних захворювань, що є складними для наукового аналізу, який можна порівняти з проблемою у вигляді прямовисної скелі перед альпіністом, ці клітини, образно кажучи, забезпечують точку опори. Природа дала лише маленьку можливість вхопитися за щось, і тепер завдання учених полягає в швидшому подоланні цієї перешкоди.

Професор неврології Інституту клітинної інженерії університетської школи медицини центру ім. Джона Гопкінса Гуо-Лі Мінг вважає, що інтереси збереження оригінального геному перепрограмованих клітин перевершують той факт, що метод з використанням епісомального вектора є як тривалим у часі, так і трудомістким. Він наголосив, що ефективність нової технології є дуже й дуже низькою — 0,06% або ще нижча і порівняно з ефективністю інфікованих вірусом перепрограмованих клітин становить близько 0,001%. Людські клітини ростуть поволі, і цей вид перепрограмування потребує багато часу.

Проте метод з використанням епісомального вірусного вектора вирішує складні проблеми, пов'язані з ефективнішим підходом, який включає вставки чужорідних генів у геном клітини і потенційно впливає на інші гени, що можуть змінити поведінку клітин. Цей метод також позбавляє від побочовань за дивну поведінку клітин згодом через реактивацію введених генів, які залишаються в геномі.

Зразки біопсії шкіри, використовувані для дослідження, було отримано від американської сім'ї, про що вперше повідомлялося 25 років тому. Декілька членів цієї сім'ї були хворі на шизофренію. Генетичний аналіз, проведений Марголісом і його колегами шість років тому, виявив, що мутація в гені DISC1 була загальною для всіх членів сім'ї з тяжким психічним захворюванням. Два роки тому Марголіс і Крістофер А. Росс, доктор медицини, директор відділу нейробиології, узяли зразки шкіри і передали їх групі Мінга, який успішно перепрограмував два із цих зразків на нову клітинну лінію iPS. Зразки клітини шкіри від решти членів сім'ї, а також від неспоріднених хворих на

шизофренію ще й досі використовуються в лабораторії Мінга і відповідно до його теорії потенційно стають додатковими лініями стовбурових клітин.

Використовуючи культивовані клітини шкіри, учені доставляють пакет так званих факторів перепрограмування в цитоплазму — на відміну від ядра, де міститься генетичний матеріал клітини, — за допомогою одиниць інформації ДНК (епісомальні вектори), які серійно розбавляли клітини під час поділу після їх спеціального доставлення. Потім ці клітини вирощували в культурі, а вчені спостерігали за їхніми змінами упродовж трьох тижнів і трьох місяців, оскільки багато- і одношарові клітини шкіри потребували різного часу для зміни їхніх форм і клас-терів — показників того, що вони перебувають на шляху програмування в стовбурові клітини. Коли стає видно колонію, то це вже обнадійливий фактор перепрограмування, але ще не доказ переходу в основний стан плюрипотентних стовбурових клітин. Для отримання такого доказу вченим потрібно було виконати серію досліджень, що зазвичай тривали близько шести місяців або більше, залежно від умов.

Далі група вчених провела серію тестів, аби не тільки перевірити, що генів, які вони використовували для введення факторів перепрограмування, не було виявлено в трансформованих клітинах, але й довести їхню плюрипотентність. По-перше, вони підтвердили, що ці клітини можуть генерувати диференційовані клітини всіх трьох зародкових шарів — ентодерми, мезодерми і ектодерми, які зрештою дають початок всім тканинам і органам тварин. Змінюючи склад живильного середовища, в якому ростуть клітини, вчені досягли того, що клітини стали не тільки нейронами, але й жировими клітинами, кістковою і м'язовою тканиною. Для підтвердження того, що це були іPS-клітини, здатні видозмінюватися в різні типи клітин, дослідники провели суворе тестування, яке полягало в ін'єктуванні передбачуваних стовбурових клітин мишам з пригніченою імунною системою, і при цьому було відзначено, що в утвореній пухлині містилися клітини з трьох зародкових шарів.

Таку напружену роботу зі створення і визначення характеристик іPS-клітин Мінг назвав прелюдією до майбутніх досліджень, адже тільки тепер можна буде розглядати нервові клітини, які відрізняються від іPS-клітин, з метою вивчення механізмів і функцій гена *DISC1* в нервовій системі, і з'ясувати роль, яку він може відігравати в таких

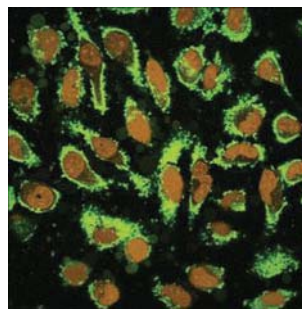
захворюваннях, як шизофренія. Цілком імовірно, що ці дослідження можуть привести до виявлення нових молекул, які слугуватимуть лікарськими засобами.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110317102601.htm>

Діамантові наночастинки для лікування раку

Протипухлинні препарати часто втрачають ефективність, оскільки клітини пухлини здатні позбавлятися від них, викидаючи в міжклітинне середовище, ще до того, як препарати почнуть діяти. Такий тип лікарської стійкості (несприйнятливості до лікарських препаратів) стає причиною майже 90% випадків невдалого лікування злоякісних пухлин.



За допомогою наноалмазів (світяться зеленим) можна зробити протипухлинні препарати більш ефективними (фото: Science/AAAS)

Наноалмази — це вуглецеві частинки діаметром 2–8 нм, що мають складну восьмигранну структуру, яка дозволяє їм уникнути виведення з клітини транспортними протеїнами. Таким чином, препарат, пов'язаний з наноалмазом, залишатиметься всередині клітини. За словами керівника дослідження Діна Хо, біомедичного інженера з Північно-Західного університету (США), поверхня діамантових наночастинок додає їм особливих властивостей. Огранована поверхня алмазу несе електричний заряд. Препарат може приєднатися, наприклад, до незарядженої поверхні, тимчасом як інша грань залишиться зарядженою, забезпечуючи «розчинення» наночастинок в рідкому середовищі. Деякі наночастинок, виготовлені, наприклад, з PLGA (сополімера лактиду і полігліколієвої кислоти), вже використовуються в клінічній практиці для доставлення препаратів у клітини, проте їм не притаманна багатогранність.

Дешеві й нетоксичні

Наноалмази не токсичні і не спричинюють запальних реакцій. Окрім того, виробництво їх у великих кількостях відносно дешево, — зазначив Хо. Перша ідея з використання наноалмазів полягала в застосуванні їх в автомобільній індустрії як агентів, що знижують тертя в двигуні. Дослідження проводили на мишах з пухлинами печінки, яких лікували протипухлинним препаратом доксорубіцином, приєднаним до діамантових наночастинок. Контрольну групу становили тварини, що отримували звичайну терапію доксорубіцином. Через 2 дні після лікування вчені перевірили рівень препарату в клітинах пухлини і виявили, що у тварин експериментальної групи рівень доксорубіцину в клітинах у 10 разів вищий, ніж у контрольній групі, і залишався таким упродовж 7 діб. Крім того, пухлини у мишей з експериментальної групи значно зменшились, і тварини жили достовірно довше, ніж із групи контролю.

Учені також протестували наноалмази на складнішій моделі раку молочної залози, стійкої до доксорубіцину. Було з'ясовано, що препарат у комплексі з діамантовими наночастинками працює краще. Більш того, наноалмази знижували токсичність препарату, оскільки його надходження до клітин відбувалося повільніше. Якщо доза вільного препарату могла вбити мишу, то та сама доза, але в комплексі з наноалмазами, навіть не призводила до зниження маси тіла тварини.

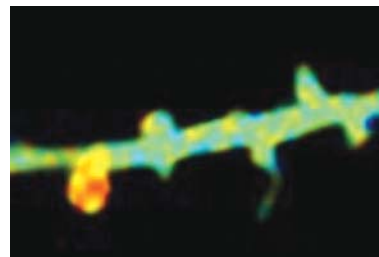
Проте концепція застосування наноалмазів для доставлення препаратів у клітини все ще перебуває на ранній стадії розробки. «Ще ніхто не тестував діамантові наночастинки на людському організмі, — прокоментував цю ситуацію Роберт Лангер, біохімік з Массачусетського технологічного інституту (США). — Мені б хотілося зрозуміти, в чому істотна перевага цього матеріалу перед тими, які вже використовуються в клінічній практиці і схвалені Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA)». На думку біоінженера Тіма Демінга з Інституту наносистем при Каліфорнійському університеті Санта-Барбари, можливо потрібне доопрацювання концепції: «Синтетичні полімери мають відтворювальні властивості і їхню структуру можна регулювати. А використання наноалмазів у клінічній практиці потребує дуже ретельної стандартизації процесу виробництва».

Джерело:

<http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3730>

Ключ до розуміння процесу формування довготривалої пам'яті

Ми здатні пам'ятати колір улюблених очей протягом багатьох років. Як це відбувається? Учені вважають, що в основі здатності людини до навчання і тривалого запам'ятовування лежить процес довготривалого потенціювання (LTP), що полягає у збереженні й закріпленні сигналів, передаваних через зв'язки між клітинами головного мозку, але яким чином це здійснюється, є загадкою для неврології.



На рисунку показано формування дендритних шипів за тривалого потенціювання в одному синапсі.

Сигналізація активності закодована кольором (червоний — висока активність Cdc42, синій — низька). Висока активність стосується тільки ділянки спинного мозку у фазі росту, і це свідчить про те, що Cdc42 сприяє зміцненню синапсу для запам'ятовування на тривалий час (фото: Ryohei Yasuda, Duke University Medical Center)

Дослідники з медичного центру Університету Дьюка (США) виявили цілий каскад сигнальних молекул, активація якого дозволяє навіть дуже короткому імпульсові тривати десятки хвилин, унаслідок чого створюється основа для тіснішої взаємодії (синапсу) клітин головного мозку одна з одною, мобілізуючи пам'ять на довгі місяці або навіть роки.

На думку професора Ріохей Ясуда, який є одним з авторів статті, їхні висновки про те, як синапси змінюють сили взаємодії між нейронами, можуть стосуватися хвороби Альцгеймера, аутизму і розумової відсталості. Ця група учених виявила, що причиною збереження пам'яті є тривалі біохімічні процеси в клітинах головного мозку. Отримані результати було нещодавно опубліковано в журналі Nature.

Ясуда повідомив, що сигнальні молекули могли б допомогти змінити основу, збільшити об'єм і додати активності синапсам. Так зване тривале запам'ятовування може стати наслідком зміни структурних елементів протеїнових блоків, складових основи синапсу.

Ученим з Університету Дьюка було відомо, що довготривале потенціювання і накопичення електричних імпульсів у нервових клітинах зумовлені короткочасним підвищенням вмісту іонів кальцію (Ca^{2+}) в синапсі. Вони здійснили експеримент з метою з'ясувати, яким же чином короткий сигнал Ca^{2+} , тривалість якого становить усього $\sim 0,1$ с, перетворюється на тривалу (більше години) зміну в синаптичній передачі.

Для спостереження за процесом молекулярної сигналізації в межах одного синапсу, в якому відбувається процес довготривалого потенціювання, учені використовували метод двофотонної мікроскопії. Цей метод, розроблений в лабораторії Ясуда, дав змогу простежити за молекулярною активністю в одному синапсі й активізувати синапси для посилення зв'язку між двома нейронами після генерації нервового імпульсу. Виявлено, що сигнальні молекули Rho і Cdc42, які регулюють основу актинового цитоскелета, активуються САМКП і перетворюють сигнал САМКП на сигнали, що тривають протягом декількох хвилин. Ці сигнали мають важливе значення для підтримки тривалої пластичності синапсів, яка лежить в основі здатності головного мозку змінюватись у процесі навчання або запам'ятовування.

Ясуда пов'язує багато психічних захворювань, зокрема розумову відсталість і хворобу Альцгеймера, з порушенням роботи сигнальних молекул Rho і Cdc42. Таким чином, висновки з отриманих результатів допоможуть краще зрозуміти причину виникнення цих захворювань.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110320164231.htm>

Знайдено механізм вивільнення інсуліну

Учені з Центру Джона Гопкінса відкрили механізм, який вони назвали молекулярним перемикачем для секреції інсуліну — гормона, що регулює рівень цукру в крові, — і вперше пояснили цей процес. У доповіді, опублікованій в онлайн-журналі *Cell Metabolism*, дослідники констатують, що їхня робота допомогла відкрити давню таємницю і сприятиме успішному лікуванню цукрового діабету типу II, який є найпоширенішою формою цього захворювання.

Мехбуб Хусейн, професор педіатрії, біохімії і медицини з Університету Джона Гопкінса, пояснив, що причини порушення про-

дукування інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози за цукрового діабету типу II з'ясовано ще не до кінця, що ускладнює розроблення нових, більш ефективних методів лікування захворювання.

Після споживання їжі підшлункова залоза виробляє інсулін, який спричинює зниження концентрації глюкози в крові. В організмі людей із захворюванням на цукровий діабет типу II або не виробляється достатньої кількості інсуліну, або їхні клітини стають стійкими до його дії. В експерименті, метою якого було отримати точну відповідь, яким же чином підшлункова залоза виробляє інсулін, група Хусейна досліджувала, як здійснюється секреція біологічно активних речовин іншими клітинами. Їхню увагу привернув протеїн снапін, виявлений у нервових клітинах, що використовують його за міжклітинної взаємодії. Снапін також було віднайдено в бета-клітинах підшлункової залози, які продукують інсулін.

Для вивчення ролі снапіну дослідники модифікували його ген у мишей, щоб у підшлунковій залозі постійно відбувався його синтез. Вони виділили клітини підшлункової залози і протягом дня вирощували їх у чашці Петрі в культурі, а потім додавали до клітин глюкозу і брали проби, щоб оцінити рівень секреції інсуліну. При цьому було виявлено, що в організмі звичайних мишей вироблялося приблизно 2,8 мільярдних долей грама інсуліну на клітину, тоді як у мишей з постійно включеним геном снапіну вироблялося 7,3 мільярдних долей грама. Хусейн повідомив про здивування учених, які не виявили у мишей з постійно включеним геном снапіну більше або більшого розміру клітин підшлункової залози — у них просто вироблялося більше інсуліну. Це означає, що всі інсулінсекретуючі клітини мають дивовижний запас інсуліну, про існування якого вчені навіть не підозрювали, а також про перемикач, який ним управляє. Аби перевірити, чи призведе постійне відключення гена снапіну до зниження рівня секреції інсуліну, і продемонструвати, що він дійсно контролює цей процес, учені виростили в чашці нормальні клітини підшлункової залози звичайної миші і обробили їх хімічною речовиною, яка інгібувала синтез снапіну. Вони додали в живильне середовище глюкозу і виміряли після цього рівень інсуліну, що секретувався клітинами. Нормальні клітини секретували 5,8 мільярдних долей грама інсуліну, тоді як клітини, що не синтезували снапін, — тільки 1,1 мільярдних долей —

приблизно на 80% менше. Ці результати переконали вчених, що снапін дійсно працює як перемикач, вивільняючи інсулін з підшлункової залози.

На думку Хусейна, під час потрапляння до організму глюкози бета-клітини підшлункової залози майже відразу вивільняють невелику кількість інсуліну, а приблизно через 15 хв відбувається поступова секреція його великої кількості. Проте у людей, хворих на діабет типу II, і в генетично модифікованих мишей з аналогічним метаболізмом первинного вивільнення гормону не відбувається, хоча подальше поступове виділення інсуліну зберігається.

Хусейн і керована ним група розуміють, наскільки важливою є перша порція інсуліну для контролю цукру в крові, але ще не з'ясовано, що ж насправді відбувається не так у бета-клітинах людей із захворюванням на діабет типу II. Є препарати, які відновлюють первинний викид інсуліну, але поки що їх дія залишається незрозумілою. Хусейн не сумнівається в тому, що первинний викид снапіну можна використовувати для виправлення дефектів у клітинах тварин з діабетом.

Оскільки клітини з постійно «включеним» снапіном продукують інсулін в надлишку, то вчені вирішили перевірити, чи можна використовувати цю особливість для відновлення здатності генетично модифікованих мишей до первинного викиду інсуліну. Після вирощування бета-клітин підшлункової залози мишей з діабетом типу II в чашці Петрі та підтримки постійного синтезу снапіну вчені обробили клітини глюкозою і виявили, що вони дійсно зберегли цю здатність.

Хусейн вважає багатообіцяльним той факт, що постійно включений синтез снапіну в таких клітинах дав добрі результати на моделі діабету типу II у мишей. Але, на жаль, учені ще не впевнені в тому, що цей механізм працюватиме в організмі людини.

Оригінальна стаття:

Woo-Jin Song, Madhav Seshadri, Uzair Ashraf, Thembi Mdluli, Prosenjit Mondal, Meg Keil, Monalisa Azevedo, Lawrence S. Kirschner, Constantine A. Stratakis, Mehboob A. Hussain. Snapin Mediates Incretin Action and Augments Glucose-Dependent Insulin Secretion. *Cell Metabolism*, 2011; 13 (3): 308–319.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110315192819.htm>

Ембріональні стовбурові клітини людини допомагають по-новому зрозуміти явище м'язової дистрофії

Міотонічна дистрофія типу 1 (DM1) є найпоширенішим спадковим захворюванням у дорослих. У нещодавно проведеному дослідженні, результати якого опубліковано в журналі *Stem Cell*, було показано, що за допомогою ембріональних стовбурових клітин знайдено новий підхід до вивчення найбільш поширеної форми цього захворювання.

Пацієнтам з DM1 притаманні м'язова слабкість і численні дефекти центральної нервової системи. Незважаючи на те, що вчені досягли значних успіхів у виявленні генетичних мутацій, що спричиняють DM1, молекулярні механізми, що лежать в основі цього захворювання, досі ще не з'ясовано, і це не дає змоги проводити ефективне лікування. Для пошуку нових молекулярних факторів, що беруть участь у виникненні DM1, дослідницька група під керівництвом д-ра Сесіль Мартінат з Інституту клітинної терапії, Франція (I-STEM), поставили за мету знайти відмінності між клітинами, що містять мутації DM1, та нормальними клітинами.

Провідний автор дослідження, д-р Мартінат пояснила, що їхня група використовувала лінії плюрипотентних стовбурових клітин, отриманих під час передімплантаційної генетичної діагностики з ембріонів людини, які мають мутації в гені, відповідальному за розвиток DM1. Ці клітини здатні до самооновлення на невизначений час, що робить їх доступними у великій кількості, і можуть диференціюватися в будь-який тип клітин, що уможливлює проведення ключових функціональних досліджень.

Вивчаючи нервові клітини, одержані з ліній ембріональних стовбурових клітин, учені виявили в них знижену експресію генів сімейства SLITRK, що виявлялося також біопсією мозку пацієнтів з DM1. Протеїни родини SLITRK беруть участь у процесах росту нейронів і утворення синапсів, які є місцями зв'язку між нервовими та м'язовими клітинами. Мартінат з колегами досліджували нейрони DM1, культивуючи спільно з м'язовими клітинами, і виявили, що зміни в експресії SLITRK зумовлені дефектами в утворюваних міжклітинних зв'язаннях.

Ці нейропатологічні механізми можуть бути клінічно значущими для функціональних змін в нервово-м'язових зв'язках, що стосуються DM1. Окрім того, як з'ясувалося, величезна цінність людських плюрипотентних стовбурових клітин полягає в тому, що

вони можуть слугувати як відповідна модель для розшифрування патогенезу цієї патології. Професор Марк Першанський звернув увагу на той факт, що парламент Франції проголосував на користь перегляду законопроекту, що обмежує дослідження з ембріональними стовбуровими клітинами, унаслідок чого ці дослідження стали вкрай актуальними. На підтримку ефективності описаних патологічних моделей виступило широке коло дослідників і клініцистів, закликаючи Сенат Франції відмінити заборону на дослідження людських ембріональних стовбурових клітин. Можливо, результати цього дослідження також сприятимуть відміні обмежень на дослідження ембріональних стовбурових клітин в інших країнах, наприклад у США.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110331122307.htm>

Розшифровано ДНК злоякісних пухлин молочної залози

У ході наймасштабнішого на сьогодні дослідження геному клітин пухлини вчені секвенували ДНК 50 пацієнток, хворих на рак молочної залози, і порівняли його результати з даними, отриманими під час вивчення ДНК здорових клітин тих самих жінок. Таке порівняння дало змогу виявити мутації, що відбуваються тільки в ракових клітинах. Результати дослідження підтвердили, що будова геному клітини пухлини є дуже складною, а також дозволили вченим зробити новий крок у напрямі створення так званої персональної медицини. Результати дослідження було представлено на 102-й щорічній конференції Американської асоціації дослідження раку (American Association for Cancer Research 102nd Annual Meeting 2011).

«Загалом при онкологічних захворюваннях трапляється понад 1 700 різних мутацій, більшість з яких є суто індивідуальними, — пояснив керівник дослідницького проекту, професор медицини Метью Дж. — Геном клітини пухлини надзвичайно складний. Це пояснює складнощі, що виникають під час прогнозування наслідків захворювання і розробленні методів лікування хворих».

Для вирішення цього нагального завдання онкологи і патологи з Університету Вашингтона спільно з фахівцями з університетського Інституту геному секвенували більше 10 трлн. азотистих основ ДНК. Секвенування ДНК кожного здорового пацієнта

і хворого на рак повторювали близько 30 разів, аби переконатися в точності отриманих даних.

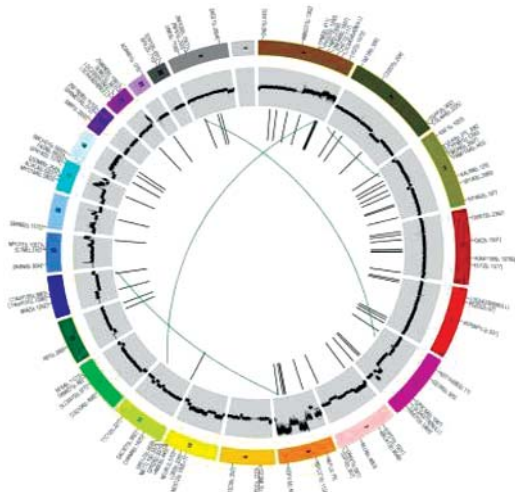
Усі пацієнтки, залучені в клінічне дослідження, мають так званий позитивний естроген-рецептор раку молочної залози, тобто їхні ракові клітини несуть на своїх поверхневих мембранах рецептори до гормона естрогену. Естроген стимулює ріст пухлини, взаємодіючи зі своїми рецепторами.

Для того, щоб припинити ріст пухлини і полегшити її видалення, пацієнткам перед проведенням хірургічного втручання призначають лікарські препарати, що знижують рівень естрогену. Проте унаслідок невстановлених причин цей метод ефективний не у всіх випадках. Із 50 вивчених зразків пухлин 24 було отримано від пацієнток, на яких не подіяло проведене лікування. Ще 26 зразків було отримано від пацієнток, на яких описуваний метод мав лікувальний ефект. Порівняння ДНК двох груп хворих допоможе пояснити, чому на одних пацієнток препарати, що знижують рівень естрогену, справляють вплив, а на інших — ні. Підтверджуючи результати попередніх досліджень, Елліс і його колеги виявили, що в багатьох пацієнток досить часто трапляються мутації двох генів. Один із цих генів має назву РІК3СА. Цю мутацію зафіксовано майже в 40% хворих, чії пухлинні клітини мали рецептори до естрогену. Мутацію іншого гена — ТР53 виявлено в 20% випадків. До цього невеликого списку мутацій Елліс і колеги додали мутацію третього гена під назвою МАРЗК1. Протеїновий продукт цього гена контролює процес фізіологічної загибелі клітин (апоптозу), і його функція була порушена приблизно в 10% пацієнток. Мутація його призводить до того, що клітини, які мали б загинути в результаті старіння або накопичення різних мутацій, продовжують жити. Ще два гени, АТР і МУСТ3, також містили мутації, що зустрічалися з тією самою частотою, що й мутація гена МАРЗК1.

«Виявлення тільки трьох додаткових мутацій у 10% пацієнток після проведення такого масштабного експерименту було трохи несподіваним», — зазначив Елліс.

Учені виявили ще близько 20 генів, мутації в яких також були присутні в клітинах пухлини, проте траплялися з меншою частотою. Поширеність цих мутацій ніколи не перевищувала більше двох-трьох випадків на всю вибірку. Проте, незважаючи на відносну рідкісність цих мутацій, Елліс акцентує їх важливість. «Рак молочної залози — настільки поширене захворювання, що частота

мутації 5% свідчить про наявність цієї мутації у тисяч жінок, — пояснює Елліс. — Деякі мутації, які рідко бувають у пацієток з раком молочної залози, можуть бути поширені серед хворих з іншими видами онкологічних захворювань, причому, можливо, для лікування їх вже створено лікарські препарати. Наприклад, ви можете виявити у пацієтки з раком молочної залози рідкісну мутацію, яка частіше трапляється у хворих на лейкемію. Отже, можна призначити хворій на рак молочної залози препарат для лікування хворих на лейкемію. Проте такий підхід до терапії онкологічних хворих прийнятний тільки в тому разі, якщо завчасно відома генетика раку. В ідеалі нашою метою є розроблення методів терапії, заснованих на секвенуванні геному клітин пухлини. А найближчою нашою метою є використання інформації, одержаної під час секвенування всього геному для розроблення індивідуального підходу до лікування кожного пацієнта».



На круговій діаграмі наведено візуальне відображення характеристик геному однієї з обстежених пацієток (фото: Matthew J. Ellis)

Попереднє дослідження, проведене цією самою групою вчених, результати якого опубліковано в 2010 р. в журналі Nature, було присвячено пацієткам, хворим на «потрійний негативний» рак молочної залози. Це особливо агресивна форма раку молочної залози, яка важко піддається лікуванню і найчастіше буває у молодих жінок і жінок афроамериканського походження. «Попри те, що багато мутацій є рідкісними і навіть унікальними для кожного пацієнта, є невелика кількість мутацій, які можуть бути класифіковані на підставі схожих біологічних ефектів і їх можна використовувати за індивідуального терапевтичного підходу», —

зазначив Елліс, який планує присвятити майбутні наукові дослідження патогенезу раку молочної залози. Першим і дуже важливим кроком на цьому шляху є створення деталізованих карт геному.

«Принаймні, ми сягаємо меж складності проблеми. Це не схоже на те, начебто ви дивилися в телескоп і думали, яка велика протяжність всесвіту. Врешті-решт, «всесвіт» раку молочної залози обмежений розміром людського геному», — вважає Елліс.

За матеріалами:
Washington University School
of Medicine

Джерело:
<http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3750>

Дослідження, яке може сприяти розробленню нових методів лікування хвороби Паркінсона та інших неврологічних розладів

Група вчених з Університету Маршалла (США) проводить дослідження, результатом якого може стати створення нових методів лікування, що дадуть змогу відновити центральну нервову систему. Д-р Елмер М. Прайс, який очолює дослідницьку групу і одночасно є керівником відділу біологічних наук університету, повідомив, що його група виявила і проаналізувала у дорослих тварин унікальні стовбурові клітини, які можуть перетворюватися на нейрони.

Виявилось, що ці нейрони мають багато властивостей, необхідних для клітин, використовуваних у лікуванні пацієнтів з дегенеративними захворюваннями, що мають млявий перебіг, такими як хвороби Паркінсона, Хантінгтона і розсіяний склероз, а також хворих, які зазнали інсульту або травми спинного мозку.

Результати роботи становлять великий інтерес, оскільки легкоотримуваним і безпечним джерелом описаних нервових стовбурових клітин є кров дорослих особин. На відміну від ембріональних стовбурових клітин, які в разі трансплантації можуть спричинити виникнення онкології, клітини, отримані в лабораторії Прайса, є у всіх тварин і їм не притаманні канцерогенні властивості. Крім того, нервові стовбурові клітини зазвичай виділяють з певних ділянок головного мозку, однак спостереження нейроподібних стовбурових клітин в крові відкриває нові можливості застосування цього джерела клітин для лікування неврологічних розладів.

Дотепер група Маршалла виділяла унікальні нервові клітини з крові свині, адже свиней часто використовують для моделювання захворювань людини унаслідок анатомічної і фізіологічної схожості з людиною. Учені планують проводити далі свої дослідження, поставивши перед собою завдання розробити методи ізоляції подібних клітин з крові людини, що відкриває можливості лікування пацієнтів стовбуровими клітинами, одержаними з їхньої власної крові.

Результати цієї роботи опубліковано в *Journal of Cellular Physiology*.

Оригінальна стаття: Nadja Spitzer, Gregory S. Sammons, Heather M. Butts, Lawrence M. Grover, Elmer M. Price. Multipotent progenitor cells derived from adult peripheral blood of swine have high neurogenic potential in vitro. *Journal of Cellular Physiology*, 2011; DOI: 10.1002/jcp.22670

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110325102143.htm>

Знайдено зв'язок між uszkodженням ДНК та імунною реакцією

Учені з National Institute of Environmental Health Sciences, NIEHS, США, уперше навели докази того, що uszkodження ДНК може призвести до зміни регуляції запальних реакцій організму на травму, яка є відповіддю організму на uszkodження клітинних структур. Протеїни, що беруть участь в процесі регуляції, допомагають захистити організм від інфекції.

Результати цього нового дослідження, опубліковані в журналі *PLoS Genetics*, свідчать про те, що uszkodження хромосом призводить до зміни експресії родини генів TLR, які кодують рецептори (TLRs) — протеїни, що відіграють

ключову роль в імунній системі, захищаючи організм від інфекції. Після uszkodження ДНК Тол-подібні рецептори взаємодіють з геном-супресором пухлини p53, що зумовлює спалах запальних реакцій. Учені NIEHS також встановили, що інтеграція p53 і запалення виникають тільки у приматів.

Здорові добровольці дали свідому згоду на використання своїх клітин крові для цих досліджень. Учені виділили зі зразків їхньої крові лейкоцити, обробили клітини проти-пухлинними препаратами для активації p53 і потім досліджували експресію генів TLR. Вони виявили значні відмінності між окремими особами, але при цьому з'ясувалося, що p53 зазвичай призводив до активації тільки деяких певних генів TLR у клітинах пацієнтів. Було також встановлено, що активації TLR можна було б запобігти, додаючи інгібітор p53 піфітрин.

Майкл Резник, провідний дослідник лабораторії молекулярної генетики і один з авторів статті, зазначив, що їм не вдалося б знайти цього зв'язку, якби вони працювали тільки з клітинами шурів і мишей. Для достовірності експерименту потрібно було мати зразки клітин людини.

На думку вчених, результати дослідження дали змогу зробити два важливих відкриття: при uszkodженні ДНК у людей розвивалися запальні реакції, і зміна активності TLRs-рецепторів свідчить, що деякі люди більш схильні до розвитку запальних реакцій після uszkodження ДНК, наприклад після проведення протиракової терапії.

На думку Ставроса Гаранціотіса, одного з авторів статті, лікарі зараз не мають у своєму розпорядженні такої інформації, але розуміння того, хто з пацієнтів успішніше пройде протизапальне лікування після хіміотерапії, є вкрай важливим, оскільки це значно підвищило б ефективність лікування.

Як лікар і один зі співавторів публікації, професор Майкл Фесслер пішов далі в своєму поясненні того, як стимулювання імунної системи людини може лікувати інфекцію і автоімунні захворювання, а також хвороби, що спричинені забрудненням навколишнього середовища.

На думку Фесслера, імунна система, ймовірно, відіграє роль не тільки у всіх запальних захворюваннях, до яких схильні люди, але й в онкології. Він робить сміливе припущення, що нова сполука, обговорювана в їхній роботі, можливо, стане новим засобом для управління реакцією, що впливає на ці хвороби.

Джерело:

<http://newsblaze.com/story/2011033114350300001.wi/topstory.html>



Виділення клітин — методи порівняння мікро-і наночастинок (youtube.com/cellisolation)

Знайдено механізм підвищення стійкості рослин до хвороб

Фітопатологи Університету Кентуккі нещодавно виявили метаболіт, який відіграє найважливішу роль у стійкості на ранніх етапах розвитку рослин, тварин, людей і одноклітинних мікроорганізмів до широкого спектра патогенних мікроорганізмів на клітинному рівні, відомому як системний імунітет. Ця форма стійкості відома вже більше 100 років, але й досі залишається невідомою ключова подія, яка стимулює таку стійкість.

Висновки дослідників сільськогосподарського коледжу Великобританії, зроблені під керівництвом Предіпа Кечру і Аардра Кечру, було опубліковано в онлайн Nature Genetics. У цій роботі також брали участь дослідники з відділу статистики Великобританії та Державного університету Вашингтона.

Особливо надихає автора цієї роботи той факт, що механізм описаного типу імунітету було встановлено на його рідному факультеті в піонерських дослідженнях Джо Кука.

Використовуючи як моделі лабораторні рослини сою і пробідопис, учені ідентифікували метаболіт гліцерол-3-фосфат як ключовий мобільний регулятор системного імунітету. Метаболітом є речовина, що виробляється в організмі під час нормальних метаболічних процесів. Гліцерол-3-фосфат перетворюється на невідому сполуку і використовує для сигнального системного імунітету протеїн, так званий DIR1. Учені вже розглядають цей протеїн як необхідний компонент для ініціації системного імунітету. Як виявилось, і метаболіт, і протеїн залежать один від одного при передачі імунітету з одного місцеположення в тканині рослини до іншого. Рівні метаболіту підвищуються в тканинах після того, як рослині було зроблено щеплення патогеном. Хоча дослідження проводили на рослинах, на думку Прадіпа Кечру, у всіх організмів процес запуску системного імунітету є аналогічним.

Слід враховувати, що метаболіт є висококонсервативною сполукою у всіх видах. Цікавим є також той факт, що підвищення рівня цього метаболіту не впливає на продуктивність рослин, на відміну від інших відомих індукторів системного імунітету. Метаболіт може бути ефективним інструментом для контролю хвороб і підсилює стійкість рослин до патогенних мікроорганізмів.

У 2008 р. британські фітопатологи виявили, що цей самий метаболіт є одним з основних компонентів визначення стійкості організму, що дає можливість мати сильну імунну систему. Вирішуючи питання, чи

існує зв'язок між метаболітом і системним імунітетом, вони й розпочали ці дослідження.

Учені продовжуватимуть вивчати процес, який визначає системний імунітет. Їх цікавить, як гліцерол-3-фосфат метаболізується в рослинах і як розпізнавати різні сполуки, отримані з нього, а також встановити зв'язок метаболіту з іншими молекулами, що є важливим для системного імунітету.

Джерело:

<http://www.ca.uky.edu/news/?c=n&d=820>

Спадковий зв'язок між генетичним та екологічним визначенням статі

Дослідники з Університету Осаки і Національного інституту фундаментальної біології Японії виявили тісний зв'язок між молекулярними механізмами, що лежать в основі генетичного й екологічного визначення статі. У журналі PLoS Genetics учені опублікували результати ідентифікації гена, відповідального за продукування самців, під час екологічного визначення статі у ракоподібних *Daphnia*.

Існують різні методи визначення статі окремих організмів серед різних поколінь тварин. Їх можна розділити на дві основні категорії: генетичні та екологічні. У генетичній детермінації статі (GSD) відмінності за статевими ознаками є результатом власних генетичних відмінностей між самцями і самками, а екологічне визначення статі (ESD) спирається на екологічні сигнали, що створюють чоловічі або жіночі статеві ознаки. На відміну від моделей GSD, генетика ESD-організмів описана неповно.

Дослідники клонували гени з двома статевими ознаками (Dsx) водяної блощиці *Daphnia magna*, прісноводного ракоподібного брахіоподу, який клонує сам себе, створюючи чоловічі особини у відповідь на певні екологічні умови. Гени Dsx відіграють важливу роль в регулюванні статевих відмінностей в організмах, у яких є гени GSD, таких як нематоди, комахи та хребетні. Інгібувавши один конкретний ген Dsx, DарmaDsx1, у чоловічих ембріонах починають створюватися жіночі ознаки, включаючи дозрівання яєчників, тимчасом як гетеротопічна експресія DарmaDsx1 в жіночих ембріонах приводить в результаті до розвитку чоловікоподібних фенотипів.

Дослідники дійшли висновку, що існує давній, раніше непізнаний зв'язок між генетичним і екологічним визначенням статі. Проведене ними дослідження обмежується

тільки роллю Dsx в ESD. Тому було б вельми корисно встановити зв'язок між екологічними сигналами і виявленням генів Dsx. Проте ця робота підтверджує гіпотезу про наявність двох статевих ознак, згідно з якою багато різних видів вищих регуляторних напрямів розвитку можуть сходитись на Dsx-жіночих генах, які слугуватимуть основою механізму статевої відмінності в царстві тварин.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110324181734.htm>

Певні характеристики рослин визначають збільшення кількості цукру для виробництва біопалива

Нові уявлення про структуру рослин дали можливість ученим з Наукового центру з біоенергетики (BESC, США) значно зменшити кількість необхідних видів тополі для подальшого використання у виробництві біопалива.



Учені тестують зразки деревини тополі для визначення основних характеристик, що впливають на ефективність перероблення рослин на біопаливо (зображення надано національною лабораторією Oak Ridge)

Під керівництвом Чарльза Ваймана, співробітника інженерного центру з дослідження навколишнього середовища і техніки Каліфорнійського університету (Ріверсайд), група дослідників з Національної лабораторії відновлюваних джерел енергії Оквіджа встановила, що кількість і склад лігніну в клітинних стінках рослин впливають непередбачуваним чином на виділення цукру з рослин.

Лігнін є основним каменем спотикання для виробництва біопалива, оскільки він створює міцні зв'язки з цукрами і перешкоджає доступу до цих вуглеводів, ускладнюючи екстрагування цукру з рослини, що міститься в целюлозі і геміцелюлозі, для перетворення на транспортне паливо.

За словами Ваймана, основним завданням у біоенергетиці є отримання якомога дешевшого цукру з цих складних матеріалів. Учені шукають відповідь на питання, які саме їхні ознаки в тополі сприятимуть ефективнішому виділенню цукру.

Використовуючи метод високопродуктивного скринінгу, дослідники BESC швидко проаналізували безпрецедентну кількість зразків внутрішнього шару тополі, щоб зрозуміти, які ж хімічні чинники впливають на вихід цукру.

Аналіз виявив кореляцію між характерними властивостями однієї рослини, а саме співвідношенням S/G і підвищенням виходу цукру. Це співвідношення стосується двох основних блоків побудови лігніну — syringyl і guaiacyl. На думку автора роботи Мішеля Студера, високий вміст лігніну негативно позначається на виділенні цукру. Однак автори несподівано виявили, що це твердження є справедливим тільки для низьких співвідношень S/G, а в разі високих — не справляє негативного впливу на виділення цукру. Проте заміна вуглеводів лігніном знижує максимально можливий вихід цукру.

Ще одним цікавим результатом було те, що зразки з високим коефіцієнтом виділення цукру належали до групи із середнім показником S/G і вмістом лігніну. Студер зазначив, що це відкриття вказує на те, що для ефективного виробництва біопалива слід глибше вивчити структуру клітинної стінки перш ніж розпочинати процес перероблення рослин.

Учені в своїх дослідженнях також визначили зразки тополі, які дають незвично високий вихід цукру без будь-якої попередньої обробки. Як правило, для виробництва біопалива потрібна різна попередня обробка, наприклад, висока температура і тиск на біомасу. Скорочення попередньої обробки може істотно знизити ціну на транспортування рідкого палива, проведеного з лігноцелюлозної сировини, такої як тополя. Вайман вважає за прийнятний результат той, за якого деякі зі зразків виділили більше цукру, ніж звичайні, без попередньої обробки.

Тополині дерева, відомі в ботаніці як *Populus*, є основними кандидатами культур з використання як сировини для створення біопалива в США. Джеральд Тускан, біолог

і один зі співавторів дослідження, звернув увагу на те, що тополі, які зустрічаються в природі, мають великі відмінності за всіма спостережуваними ознаками. Цілком зрозуміло, що можна займатися розробкою цієї природної різноманітності й віднайти вкрай полярні фенотипи, цінність яких полягає в збільшенні виходу цукру. Крім того, ці індивіди адаптовані до місцевих умов.

З проведеної роботи можна зробити висновки, що для комерційного тестування і розповсюдження незабаром можуть бути доступні кращі сорти тополі, що дає рослинний матеріал, і це матиме наслідком зниження залежності країни від викопних видів палива.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110329095444.htm>

Новий погляд на біосинтез лігніну

Представлено результати досліджень формування лігніну в моделі рослин арабідопсису (*Arabidopsis*). Показано, що важливу роль у відкладенні лігніну відіграють два гени лакази.

Лігнін є міцним біополімером, який забезпечує волокна каротином, і під час приготування м'яса на грилі або вогнищі виходить хрустка скориночка з характерним присмаком диму. Виступаючи як клей, що утримує стінки рослинної клітини, лігнін додає рослині величезної механічної міцності. Він міститься в усіх наземних рослинах окрім мохів. Лігнін виконує три важливі функції: дає змогу рослинам рости вертикально за їхнього суперництва за сонячне світло, що полегшує просування води і міне-

ральних речовин судинними тканинами рослин, захищає їх від хвороботворних мікроорганізмів і тому такі рослини є добрим кормом для тварин.

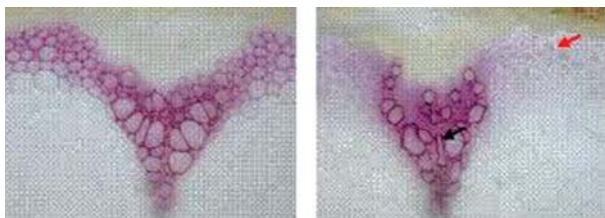
Лігнін також зв'язує атмосферний вуглець у тканинах, відіграючи важливу роль у вуглецевому циклі. Близько 30% невикопного органічного вуглецю зберігається в лігніні, і після целюлози він є найпоширенішим біологічним полімером на Землі.

Лігнін складається з трьох фенолпропаноїдних субодиниць: G (гваяцилової), S (сирингілової) і H (*p*-гідроксифенілової). Речовини-попередники цих субодиниць утворюються всередині клітини і транспортуються до клітинної стінки, де окиснюються ензимами, а потім об'єднуються, формуючи лігнін у вельми складну гетерогенну тривимірну структуру. Біологи давно замислювалися над тим, як же регулюється цей процес лігніфікації. У клітинних стінках рослин є дві родини ензимів — пероксидази і лакази. Було запропоновано каталізувати окиснення речовини-попередника лігніну, в результаті участь пероксидази в лігніфікації було підтверджено, лакази — ні.

Група дослідників з Інституту Жан-П'єр Буржена (INRA), Франція, надала переконливий доказ того, що лакази дійсно сприяють лігніфікації, на моделі рослини *Arabidopsis* (з родини гірчиці й капусти). У цієї рослини є 17 генів лакази. Оскільки гени, залучені в лігніфікацію, найімовірніше, містяться в стовбурі, дослідники вивчали експресію всіх 17 генів лакази. Два з цих генів, *LACCASE4* і *LACCASE17*, були сильно виражені в стеблах і тому їх було відібрано для подальшого аналізу.

Потім учені ідентифікували мутант арабідопсису, в якому *LACCASE4* і *17* було пригнічено. Вони схрестили ці мутанти для створення подвійних мутантів, у яких були відсутні ензими *LACCASE4* та *17*. Незважаючи на те, що одиничні і подвійні мутанти вирощували зазвичай в теплиці, одиничні мутанти містили трохи менше лігніну, а в подвійних мутантів його вміст був зменшений до 40%. Цікаво, що зменшення вмісту лігніну в подвійного мутанта позитивно впливає на процес виділення цукру з рослинної біомаси. Враховуючи, що міцні клітинні стінки становлять серйозну перешкоду в процесі виробництва біопалива, це відкриття може бути корисним для біопаливної промисловості.

Учені знову продемонстрували, що порушення в гені *LACCASE17* особливим чином знижує включення субодиниць G в лігнін



Кількість лігніну (плями рожевого кольору) в стеблах мутантів з дефіцитом *LACCASE4* і *17* (справа) значно менша, ніж у нормальних рослин (зліва). Гіполігніфіковане волокно (безбарвне); судинні клітини (позначені стрілкою) мають неправильну форму або згорнуті (фото: зображення люб'язно надане Американським товариством біологів рослин — American Society of Plant Biologists)

клітин волокна, і що введення неушкодженої версії *LACCASE17* в лінії, які містять мутантні версії цього гена, може виправити цю помилку. Таким чином, виявлено, що ген *LACCASE17* робить свій внесок у відкладення специфічного волокна субодиноць G в лігніні. Руйнування *LACCASE4* не впливає на співвідношення фенолпропаноїдних субодиноць у стовбурі, тобто можна припустити, що цей ген однаковою мірою каталізує осадження всіх субодиноць лігніну.

Здійснена робота дає переконливі докази того, що лакази відіграють головну роль в лігніфікації. На думку Катрін Лап'єр (Catherine Lapierre), гена інженерія лігнін-специфічної лакази є потенційно новим і перспективним інструментом для підвищення виділення цукру з рослинної біомаси клітинних стінок рослин у разі їх застосування у виробництві біопалива.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/03/110331094630.htm>

**Джерело інформації:
ген, що змінюється.**

Новий метод вивчення регуляції генів

Учені з Європейської лабораторії молекулярної біології (EMBL) в Гейдельберзі (Німеччина) розробили новий метод вивчення регуляції генів з використанням як джерела інформації гена, що змінюється. Опублікований в онлайні в *Nature Genetics*, новий метод має назву GROMIT. Він дасть змогу дослідникам систематично вивчати велику частину нашого геному, який не кодується для синтезу протеїнів і, ймовірно, відіграє велику роль у створенні індивідуальних рис кожного з нас шляхом контролю включення або виключення генів. Завдяки цьому методу вчені зможуть також створювати моделі хвороб людини, таких як синдром Дауна, на мишах.

Керівник цього дослідження, Франсуа Шпіц з EMBL, повідомив, що погляди вчених на регуляцію генів і на те, як відмінності між окремими геномами можуть спричинювати захворювання, змінилися. До сьогодні вчені вважали, що регуляторні елементи істотно контролюють конкретний ген або групу генів. Шпіц з колегами виявили, що геном сформований не за зразком центрованого гена. Натомість виявилось, що кожен регуляторний елемент може потенційно контролювати все, що пе-

ребує в межах його досяжності. Це означає, що мутації, які просто змінюють локалізацію генетичних елементів (не знищуючи або не змінюючи їх), що містяться поряд, можуть мати вражаючий ефект, вводячи або виводячи гени в конкретні зони впливу регуляторів.

Учені EMBL також виявили, що багато регуляторних елементів впливають на конкретні тканини. Це дає підстави припустити, що рівні експресії кожного гена, навіть тих, які активні в усьому організмі, точно налаштовані на тканинному рівні. Стрибні гени, або транспозони, — це послідовності ДНК, яка може переміщатися з місця на місце в геномі клітини. Це може мати згубні наслідки, наприклад, якщо додатковий генетичний матеріал вставляється у важливий ген, порушуючи його функціонування. Проте Шпіцу і його колегам така власність була на користь.

Учені використовували стрибний ген як джерело інформації для виявлення генетичної регуляції. Вони організували дослід таким чином, що стрибний ген реагував на присутність регуляторних елементів, а також винайшли метод контролю, коли він перескакує на інше місце в геномі миші. Завдяки селекційному розведенню дослідникам вдалося згенерувати в різних місцях мишачі лінії зі стрибним геном. У кожній з цих ліній стрибний ген дав їм інформацію про регуляторну діяльність, що відбувається в тій ділянці геному, куди він вбудувався.

Новий метод виявився простішим, швидшим, менш інвазивним і ефективнішим порівняно з колишніми підходами. При цьому зовсім нема потреби вдаватися до складного й трудомісткого процесу проектування ембріональних стовбурових клітин для отримання об'єктів від миші; потрібно лише проводити спарювання мишей різних ліній.

GROMIT також дає змогу дослідникам легко видаляти або повторно перетягувати ділянки геному для оцінювання їхньої біологічної ролі. Цей підхід може бути використаний для створення моделей на мишах для вивчення хвороб людини, таких як синдром Уільямса–Берена, який виникає в тих випадках, коли відсутня частина хромосоми 7, і синдром Дауна, за якого повторюється частина або вся хромосома 21.

Джерело:

http://www.eurekalert.org/pub_releases/2011-03/embl-tia032111.php

Дослідження шимпанзе може дати нову інформацію щодо перебігу ВІЛ-СНІДу

Дослідження африканських популяцій шимпанзе ученими Університету в Олбані, штат Нью-Йорк, США, може дати нове розуміння природи захворювання, викликаного вірусом імунодефіциту мавп (SIVcrpz) і походження ВІЛ-СНІДу.



Результати досліджень, проведених біологами Мері Кетрін Гондер і колегами, опубліковано в журналі Proc. Natl. Acad. Sci. USA. Учені досліджували генетичні дані, отримані від однієї з найбільших на сьогодні особин шимпанзе. Вона була народжена на заході африканської країни Камерун і походить від двох підвидів шимпанзе: центральноафриканського (*Pan troglodytes troglodytes*) та нігерійсько-камерунського (*P. t. ellioti*), що мешкає в районі Гвінейської затоки, місця з біологічною варіантністю в Нігерії та Камеруні.

Дослідження показало, що нігерійсько-камерунське шимпанзе становить популяцію, яка має репродуктивні й генетичні відмінності, що чітко виділяють його з інших підвидів шимпанзе.

Гондер відзначила, що цей регіон має важливе значення для розуміння походження ВІЛ-СНІДу. Вірус імунодефіциту мавп, виявлений у центральноафриканського

шимпанзе з південної частини Камеруну, ймовірно, є попередником ВІЛ-1 груп М і N. Проте виявилось, що SIVcrpz не зустрічається в природі у нігерійсько-камерунського шимпанзе, хоча досліджувані нині шимпанзе з цього регіону становлять невелику кількість особин. Причини, чому нігерійсько-камерунське шимпанзе не інфікується природним шляхом SIVcrpz, залишаються невідомими. Можливо, це пояснюється відсутністю повноцінного потомства між нігерійсько-камерунським і центральноафриканським шимпанзе, відходом місцевих популяцій шимпанзе подалі від місць зі СНІДо-подібним мавпячим синдромом, пов'язаним зі SIVcrpz-інфекцією, природною опірністю SIVcrpz-інфекції або комбінацією цих чинників.

Проведені дослідження мали далекосяжні наслідки для багатьох наукових і практичних галузей охорони природи. Показано, що шимпанзе з Центральної і Східної Африки мають багато спільного в своїй генетичній етіології, незважаючи на те, що на думку вчених, якої вони дотримуються вже майже 100 років, суттєво відрізняються один від одного. За даними досліджень, шимпанзе з Центральної і Східної Африки припинили обмінюватися генами лише порівняно недавно.

Гондер вважає показовим факт відмінності нігерійсько-камерунських шимпанзе від усіх інших шимпанзе. Це спонукало вчених переглянути і переосмислити, як створюються популяції шимпанзе в інших регіонах Африки. Загалом проведене вченими з Олбані дослідження дає нову модель для інтерпретації складу популяції шимпанзе, що може вплинути на розуміння того, чому SIVcrpz-інфікування має таке велике поширення у шимпанзе в Екваторіальній Африці, але відсутнє в нігерійсько-камерунських шимпанзе.

Джерело:

<http://www.albany.edu/news/12460.php>

**Матеріал підготувала
О. С. Виноградова**