

Найважливіші наукові досягнення 2011 року

ВАШИНГТОН, 23 грудня. Щорічно експерти журналу *Science* відбирають 10 найважливіших наукових відкриттів року. Из цього списку журі вибирає «прорив року».

У 2011 році одними з таких наукових досягнень, на погляд експертів, стали клінічні випробування антиретровірусних препаратів. «Випробування повністю довели, що ці препарати не тільки допомагають хворим на СНІД, але й стримують розповсюдження вірусу цієї інфекції», — зазначено в матеріалі *Independent*, який цитує *InoPressa*. У випробуваннях брали участь майже 1 800 гетеросексуальних пар з 9 країн. Спеціально було відібрано пари, де ВІЛ-інфікованим був лише один партнер.

Спочатку планували, що випробування триватимуть до 2015 року. Тоді вчені мали порівняти пари, які приймали антиретровірусні препарати, з тими, хто їх не приймав. Однак цього річка перевірка показала, що препарати явно запобігають зараженню ВІЛ. Після цього вчені вирішили з етичних міркувань надати всім учасникам доступ до антиретровірусних препаратів. Из 28 людей, які інфікувалися ВІЛ за час випробувань, тільки один належав до групи, де один из сексуальних партнерів приймав антиретровірусні препарати. У цій групі серйозні проблеми зі здоров'ям, пов'язані з ВІЛ, були також на 41% менш вираженими, ніж у контрольній групі.

Найважливіший аспект відкриття полягає в тому, що прийом антиретровірусних препаратів на ранній стадії хвороби (власне, раніше, ніж їх зазвичай призначають) може на 96% зменшити вірогідність зараження ВІЛ при гетеросексуальних зв'язках.

У 2011 році було розроблено метод лікування раку підшлункової залози. Учені з Центру онкологічних досліджень Пеггі і Чарльз Стівенсони запропонували використовувати гефітініб під час хіміотерапії на ранній стадії розвитку раку підшлункової залози. Результати їхніх лабораторних експериментів виглядають вельми обнадійливо: на 41-му тижні лікування в рамках запропонованої методики у піддослідних тварин спостерігалось зникнення пухлинної тканини. Проте не слід забувати, що рак підшлункової залози найчастіше виявляєть-

ся лише на останніх стадіях розвитку. Отже, коли медики навчаться точно розпізнавати перебіг хвороби в ході її першого етапу розвитку, ймовірно, рак підшлункової залози перестане становити загрозу для життя і здоров'я людей.

Учені з Каліфорнійського університету запропонували своє бачення того, як можна пригнічувати ріст пухлин. У його основі лежить пригнічення процесу клітинного поділу через зміну конформації протеїну RAF.

У 2011 році велика кількість наукових досліджень як практичного, так і фундаментального характеру прямо або опосередковано стосувалася теми онкологічних хвороб. Було виявлено протеїн, принципово необхідний для проліферації клітин пухлин молочної залози. Так само фахівці розширили свої знання про те, як відбувається інактивація протеїну p53, а саме, що лікарський препарат, який приймають за цукрового діабету 2-го типу (метформін), знижує ризик розвитку злоякісних пухлин, що асоціюються із цукровим діабетом. Подібні дані — це база для створення нових лікарських засобів, здатних протистояти розвитку онкологічних захворювань.

Не можна залишити поза увагою досягнення вчених німецького центру досліджень онкологічних захворювань (Deutsches Krebsforschungszentrum, DKFZ). Вони змогли отримати нові дані, що стосуються механізму альтернативного подовження теломерних послідовностей за допомогою ензимів, що здійснюють репарацію ушкоджень ДНК. У межах цих даних уперше повідомлялося про те, що ядерні тільця, асоційовані з альтернативним подовженням теломерів, відіграють важливу роль у перебігу цього процесу.

До інших відкриттів і досягнень у галузі біотехнології, відзначених експертами *Science*, належать:

- структура протеїну, що відповідає за фотосинтез у рослин (це шлях до джерел екологічно чистої енергії);

- виявлення давніх генів у геномі сучасних людей;

- дослідження бактерій, що живуть у шлунково-кишковому тракті людини.

Чий внесок із «методів року» виявиться більшим, можна буде визначити лише через десятиліття досліджень.

Журнал *Nature* також підбив підсумки 2011 року: наразі редакція віддала перевагу

не новим проектам, а тим, що завершилися цього року і які за тривалий час стали культовими.

У список «методів року», опублікований видавничою групою *Nature*, потрапили всі методи-лауреати, що з'явилися або набули нового розвитку в 2011 році й зробили свій внесок у сучасні підходи до вивчення життя.

Управління функціями клітин за допомогою світла

Управляти конкретними функціями окремої клітини і навіть усього організму біологи навчилися давно, включаючи або виключаючи гени за допомогою коротких РНК або факторів транскрипції. Нещодавно вдалося створити елементи, що здатні управляти і перемикати експресію гена за хімічними сигналами ззовні. Проте навіть цей спосіб потребує, по-перше, вбудовування самих елементів, що управляють, у геном, а по-друге, — лікарського втручання для включення/виключення функції.

Тепер це можна робити дистанційно — за допомогою звичайного світла.

Ідея проста: практично в будь-якому організмі є світлочутливі клітини, спрямувавши на які світловий пучок можна досягти надійного збудження. А якщо взяти з них ті субклітинні структури, які відповідають за сприйняття світла, і вставити в інші клітини, то збудження, можливо, і не вдасться домогтися (на це здатні тільки нервові й м'язові клітини), а ось зміни функціонального стану клітини — легко.

Такою структурою став бактерійний світлочутливий іонний канал ChR2, що змінює свою проникну здатність, а отже, і потенціал мембрани залежно від рівня освітленості. Оскільки ген, що кодує ChR2, виділено, то проблем із вбудовуванням цього мембранного каналу навіть в еукаріотичні клітини не виникло.

«Побавитися» новою «іграшкою» вже встигли нейробіологи, повставлявши ChR2 куди тільки можна. Наприклад, якщо вставити його в несвітлочутливі нейрони головного мозку мишей, то можна виробити умовні рефлексії на локальне освітлення великих півкуль. Те ж саме слушно і щодо мозку рибок даніо. А якщо вбудувати ChR2 в зону ушкодження спинного мозку, то відновлення під дією світла відбуватиметься набагато швидше.

Звичайно, фотосенсибілізатори або суперпопулярні минулого року «нанобомби» з протираковими ліками, що їх насправді

давно використовують в онкології, теж можна віднести до арсеналу «регуляторів світла». Але їхні точність і швидкість дії не витримують жодних порівнянь з генетично вбудовуваними іонними каналами.

Штучне життя

Цього року було оголошено про створення повністю штучного бактерійного геному з окремих олігонуклеотидів.

Ученим вдалося об'єднати ділянки завдовжки 24 000 пар основ у кластери, а потім вже зібрати з них геном *Mycoplasma genitalium*, довжина якого досягла 582 900 п. о.

«Машиною» для збирання геному безпечного інфекційного агента стали дріжджі, ензими яких і виконували останні етапи об'єднання та рекомбінації потрібних ланцюжків.

Дослідники навчилися перепрограмувати клітини шкіри у нейрони безпосередньо, уникаючи стадії стовбурових клітин. І тепер з'явилася надія перемогти за їх допомогою хворобу Паркінсона.

Клоновано людські стовбурові клітини

У жовтні 2011 року вчені Нью-Йоркської лабораторії з дослідження стовбурових клітин оголосили, що їм вдалося створити ембріон людини, використовуючи техніку клонування, схожу на ту, яку застосовували для створення овецьки Доллі в 1996 році. До цього відкриття вчені марно намагалися повторити результати, отримані з Доллі, на людині. Тепер це завдання врешті-решт було виконано, і клонування людини може виявитися справою недалекого майбутнього.

Клонування людських стовбурових клітин означає ефективніше лікування таких серйозних хвороб, як, наприклад, діабет. Проте вченим належить вирішити одну проблему — у клонованих клітин присутня додаткова пара хромосом, яку слід видалити перед тим, як використовувати клітини.

Великий інтерес викликало повідомлення американських дослідників про розроблення **принципово нового способу боротьби з вірусними захворюваннями**. Створений ними препарат для боротьби з вірусами можна застосовувати проти широкого кола вірусів різних модифікацій, він не виявляє токсичності ані *in vitro*, ані *in vivo*, а також потенційно може використовуватись як для профілактики, так і лікування вірусної інфекції.

Новий препарат, що вже отримав назву DRACO — дракон [від перших літер Double-

stranded RNA (dsRNA) Activated Caspase Oligomerizer] селективно і швидко знищує клітини, інфіковані вірусом, не ушкоджуючи при цьому здорові клітини.

Геймери зламали молекулярний код ВІЛ

Відеоігри довели свою корисність у вересні 2011 року, коли геймери зламали молекулярний код, який ВІЛ «використовує» для самовідтворення. З'ясувавши структуру молекули, класифіковану як протеаза, геймери за три тижні зробили те, над чим учений світ працював понад 10 років.

Відеогру зі злому коду під назвою «Фолдіт» було створено в лабораторії професора біохімії Девіда Беккера в Університеті Вашингтона, а потім передано любителям ігор із ненаукового світу. Гравці зіткнулися з більш ніж мільйоном імовірних варіантів, перш ніж остаточно з'ясували структуру.

Нова інформація надає вченим унікальні можливості для боротьби з ВІЛ і розроблення ефективнішого лікування цієї інфекції.

Японські вчені винайшли спосіб видалення радіації з води і ґрунту

Після вибуху, що був спричинений землетрусом у Японії в березні 2011 року, територія навколо АЕС Фукусима виявилася радіаційно забрудненою за цезієм (Cs). Рівень радіації був визнаний достатньо високим, аби завдавати шкоди здоров'ю людей упродовж багатьох десятиліть, і японські вчені почали працювати над розв'язанням цієї проблеми.

Група вчених з Університету Хіросима Кокусаї Гакуїн, очолювана професором Кеном Сасаї, знайшла успішне вирішення проблеми, використовуючи мікроби, які харчуються радіоактивними матеріалами. Якщо помістити їх у воду або ґрунт, що містять цезій, через день мікроби знижують рівень радіоактивних речовин до 1/12 і повністю видаляють ці елементи через три дні.

Катастрофа на Фукусимі дала змогу вченим протестувати ці мікроби в практичному застосуванні. Відкриття може сприяти більш ефективному усуненню наслідків ядерних катастроф, що врятує життя і захистить людей від хвороб.

Китайські вчені створили особливий тип фотокаталітичного паливного елемента з використанням органічних матеріалів, щоб дезінфікувати воду, і, водночас, проводити через пристрій енергію. Система генерує ор-

ганічні сполуки й енергію світла в електрони, які перетворюються на електрику через платиновий катод. Експерименти підтверджують, що елемент видаляє запахи, фарбники і деякі хімічні елементи. На даному етапі розроблено систему — це тільки дослідний зразок, і перш ніж застосовувати її в широких масштабах потрібно провести додаткові дослідження.

Очікується, що після схвалення пристрою науковим співтовариством він матиме попит як альтернативне джерело енергії, не кажучи вже про незамінність його для очищення води.

Зупинити процес старіння

Минулий рік приніс низку відкриттів у галузі боротьби зі старінням. Одним із найважливіших стала робота вчених з Массачусетського технологічного інституту, які знайшли ген NDT80 з унікальними властивостями: він відповідає за повернення назад клітинного годинника, що фіксує старіння клітини.

Учені вивчали цикли життя і розмноження таких нехитрих створінь, як дріжджі. Згідно з результатами досліджень, чим старішою стає клітина дріжджів, тим більше в ній накопичується «сміття» — зайвих фрагментів ДНК, неправильних клітинних протеїнів, а також аномальних структур в ядрі.

Але коли така стара клітина починає розмножуватися, то в дочірній клітині дивовижним чином відбувається процес, зворотний старінню: годинник немов би повертається на нуль.

Учені встановили, що під час цього повернення назад активується ген NDT80, і почали стимулювали його роботу в старій, не здатній до розмноження клітині. Це дало несподіваний ефект: клітина не тільки прожила удвічі більше звичайного, але й виправила вікові поломки в ядрі. Це відкриття, можливо, відкриє новий шлях до омолодження організмів, у тому числі й людини.

Потенційний «еліксир молодості»: якщо з організму мишей видаляти клітини, що вже постарішали, симптоми старіння з'являються пізніше, хоча термін життя і не продовжується.

Дослідники виявили, що, управляючи частинками ДНК, які називаються теломерами (кінцеві ділянки хромосом), можна повністю змінити швидкість старіння в клітинах. Щоразу, коли клітина ділиться, теломери скорочуються. Це скорочення є одним з найважливіших чинників біологічного

старіння. Проте, управляючи ензимом, який називається теломераза, дослідники змогли перешкодити вкороченню теломерів у процесі клітинного поділу, що дозволило повністю змінити властивості клітини.

Учені перевірили цю теорію за допомогою генетичних експериментів з мишами. Ссавці з низькими рівнями теломерази старішали швидше, оскільки теломери коротшали швидшими темпами. Коли дослідники збільшили рівні теломерази, у мишей розпочався процес «дестаріння». Сива шерсть почала забарвлюватись і було відзначено явне поліпшення функцій пам'яті та фертильності.

Незважаючи на те, що генетичний експеримент не подовжив життя мишей, дослідження можна вважати першим кроком до винаходу легендарного «еліксиру молодості».



Учені навчилися обертати процес старіння мишей у зворотний бік

Французькі вчені проводили дослідження в суміжній галузі, в ході якого їм вдалося не тільки обернути процес старіння, але й відновити його. Тобто, імовірно, можна взяти якийсь орган у біологічно старій людині і «відновивши» його, трансплантувати назад.

Прорив у галузі лікування хвороби Паркінсона за допомогою стовбурових клітин

Багато років учені працювали над проблемою лікування хвороби Паркінсона за допомогою стовбурових клітин, що синтезують допамін. Проте це лікування виявилось небезпечним через ризик виникнення злоякісних пухлин. У 2011 році учені з Університету Лачлана Томпсона в Мельбурні винайшли спосіб розрізняти стовбурові клітини, які можуть допомогти пацієнтам, і ті, які є потенційно шкідливими. Це дає змогу відразу видаляти небезпечні клітини й істотно розширює можливості розроблення інноваційної техніки лікування хвороби Паркінсона. На думку вчених з Університету Томпсона, відкриття дозволить зробити лікування ефективнішим у межах наступних 5–10 років.

Відкрито ефективну вакцину проти малярії

Москіти відомі тим, що вони є переносниками малярії — хвороби, збудник якої інфікує близько 250 млн. людей у світі й на її лікування витрачається близько 12 млрд. дол. щорічно. Проте цього року вчені знайшли спосіб використовувати заражених малярією москітів для створення вакцини, здатної запобігти хворобі.

Ефективність використовуваної раніше вакцини становила всього 50%. Нова вакцина, створена із застосуванням спорозоїдів (ранніх форм збудника малярії) зі слинних залоз заражених москітів, має ефективність 90–100%. Це означає, що коли ліки буде доопрацьовано й схвалено, можна буде врятувати удвічі більше людей.

У мозку таргана знайдено антибіотик

Група вчених з Університету Ноттінгема виявила, що мозок тарганів і деяких видів сарани містить активний антибіотик. Фактично, речовини, знайдені в цих комах, можуть інгібувати розвиток 90% типів бактерій, які спричинюють хвороби людини, включаючи *Staphylococcus aureus* і *E. coli*. Ці антибіотики безпечні для людського організму.

Результати дослідження дадуть змогу розробити нові ліки, які зможуть допомогти в численних випадках стійкості до відомих антибіотиків.

Синтетичні хромосоми

Дослідники з Університету Джона Гопкінса синтезували частини хромосом дріжджів, вставили їх у клітини і змусили еволюціонувати. Химерні хромосоми дріжджів, що складаються наполовину з природних, а наполовину — зі штучних конструкцій, функціонували як звичайні хромосоми і розподілялися між дочірніми клітинами. А вставивши в них особливу послідовність нуклеотидів, учені стимулювали їх зміни і спостерігали «еволюцію в пробірці».

Розшифровані геноми

Генетики продовжили секвенувати геноми живих організмів. Фахівці з університетів США, Німеччини і Канади розшифрували геном чумної бацили — бактерії, що спустошила Європу в XIV ст. Для цього дослідники вивчили кістки і зуби жертв чуми, похованих у 1348 році на лондонському кладовищі. Виявилось, що смертоносна чумна

паличка майже не відрізняється від своєї безпечної «прабабці» — бактерії псевдотуберкульозу. «Це свідчить про те, що геном чумної палички мало змінився за останніх 600 років, незважаючи на декілька епідемій і активну боротьбу людини з патогенами», — зазначають учені, підводячи підсумки порівняльного аналізу.

Секвенування 12-ї хромосоми

У геномі картоплі вдалося ідентифікувати гени, які визначають цінні ознаки хазяїна, наприклад стійкість до хвороб, шкідників, фітопатогенів, а також гени, що визначають характеристики бульби. І всю цю інформацію тепер можна використовувати для прискорення селекційної роботи і виведення нових сортів.

Нові досягнення у вивченні стовбурових клітин

Японські вчені виростили нові сперматозоїди з клітин шкіри (фіброblastів) безплідного самця миші, яким вони шляхом генетичних маніпуляцій повернули плюрипотентність — можливість диференціюватись у клітини будь-яких тканин. За допомогою вироцнених таким чином сперматозоїдів самець миші залишив потомство.

Інші японські біотехнологи виростили в чашці Петрі сітківку ока з мишачих стовбурових клітин. Вони вважають, що така сітківка — це ще і відмінна модель для тестування нових лікарських препаратів. Дослідники сподіваються, що незабаром можна буде виростити в пробірці повноцінне працююче око.

У Дослідницькому інституті Скріппса (США) відкрили банк стовбурових клітин зникаючих видів тварин. «Внески» стануть у пригоді для оздоровлення зникаючих популяцій, збільшення генетичного різноманіття і запліднення, у разі, якщо в популяції не залишилося самців. Тут зберігаються, серед інших, гени шимпанзе та інших рідкісних приматів, білого носорога, тасманійського «диявола».

Джерело:

<http://sci-lib.com/article1361.html> ;

<http://leisure.puls.kiev.ua/science/74386.html#1324741801> ;

http://www.fox.ru/science/enlightenment/2011/12/28/Biologichyieskiye_ito.phtml.

Учені створили дисплей з «біопікселів» — колоній кишкової палички

Американські біотехнологи створили пристрій з 5 тис. колоній кишкової палички, що відіграють роль самостійних «пікселів» у своєрідному рідкокристалічному дисплеї, який вони пристосували для визначення концентрації миш'яку в навколишньому середовищі. Про це йдеться у статті, опублікованій в журналі *Nature*.

В останнє десятиліття біотехнологи й інженери намагаються замінити або хоча б відтворити кремнієві компоненти електроніки їхніми біологічними аналогами. Так, у жовтні 2011 року британські та французькі біологи перетворили кишкову паличку на обчислювальний пристрій, що розшифровує хімічні сигнали, які надходять, і видає результат у вигляді іншої речовини.

Джеф Хасті (Jeff Hasty) з Університету штату Каліфорнія в місті Сан-Дієго (США) і його колеги створили ще один аналог сучасного електронного пристрою, що є чимось середнім між рідкокристалічним дисплеєм і хімічним датчиком.

Цифрова кишкова паличка

Дослідники виготовили невелику емність із 5 тис. мікроскопічних осередків, відокремлених один від одного напівпроникною мембраною. У ці лунки вчені помістили колонії кишкової палички (*Escherichia coli*), у геном яких було вбудовано дворівневу систему обміну сигналами.

Її перший компонент — система швидкого обміну сигналів, заснована на так званому відчутті наявності популяції бактерій. Як наголошується у статті, бацили уміють завчасно попереджати своїх «товаришів» по колонії про перенаселення, хімічну небезпеку або про інші важливі події за допомогою спеціальних сигнальних молекул.

Біотехнологи модифікували цей механізм таким чином, що кишкова паличка почала виділяти флуоресціюючі речовини під час надходження сигналу з «форуму». Потім Хасті і його колеги усунули один з головних недоліків такої форми обміну сигналами — невеликий радіус дії. Вони додали в геном кишкової палички другу частину сигнальної системи — ген NDH-2. Цей фрагмент ДНК навчає бактерію синтезувати молекули пероксиду водню і виділяти їх у навколишнє середовище у вигляді пари. У природних умовах бактерії уникають молекул пероксиду, оскільки мають відповідні «форумним» механізми, що сповіщають колонію про загрозу.

Бактерійний стробоскоп

Учені модифікували цей механізм, змусивши бактерію використовувати пероксид як сигнал для «спілкування» між різними колоніями мікробів. Як пояснюється в статті, пари пероксиду вільно проникають через мембрану і потрапляють у сусідні «пікселі». Там вони прочитуються однією або декількома бактеріями, які випускають порцію сигнальних молекул для запуску «відчуття форуму».

Бактерії виділяють молекули пероксиду не постійно, а через певні проміжки часу, завдяки чому «пікселі» пристрою періодично згасали і спалахували. Таким чином, дисплей з 5 тис. бактерійних «пікселів» перетворився на біологічну подібність генератора тактової частоти — ключового компонента більшості електронних пристроїв. Потім біотехнологи спробували пристосувати цей пристрій для практики, перетворивши його на прилад для виявлення сполук миш'яку — арсенітів. Учені додали в геном своїх підопічних ще один ген, який включає мерехтіння або підсилює його частоту в присутності миш'яку в навколишньому середовищі. Іншими словами, такий дисплей або починав мерехтяти сильніше, або просто «включався» за наявності арсенітів. Учені вважають, що їхній винахід допоможе розробити мобільний пристрій, який визначатиме концентрацію небезпечних хімічних речовин за допомогою біодисплея.

Джерело:

http://it.tut.by/264575?utm_source=rss-it&utm_medium=rss&utm_campaign=news-feed

Нова генна терапія коректує мутації у стовбурових клітинах пацієнта

Учені вперше скоректували генну мутацію в стовбурових клітинах пацієнта. Результати цих досліджень, опубліковані у цьому році в журналі *Nature*, наближають персоналізовану терапію до реальності.

Групі вчених, очолюваній дослідниками з Інституту Сенджера (Sanger Institute) і Кембриджського університету (University of Cambridge), уперше вдалося скоректувати генну мутацію, відповідальну за розвиток як цирозу печінки, так і емфіземи легенів. Використовуючи новітні методи, вони змогли скоректувати послідовність геному пацієнта, видалити всю екзогенну ДНК і продемонструвати, що виправлений ген працював у звичайному режимі.

У своїх дослідженнях учені використовували людські індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (hiPSCs). Ці клітини, од-

ного разу перепрограмовані в чашці Петрі, можуть бути конвертовані в широкому діапазоні тканин. Учені вважають, що якщо стовбурові клітини, взяті від пацієнта з дефектом генів, можуть бути скоректовані, то, в разі повернення їх в організм пацієнта вони можуть виправити наслідки мутації, яка зумовила дане захворювання. Щоб утилити це в житті, необхідні ефективні методи трансформації ДНК, репарації гена, видалення чужорідної ДНК і перевірка проведених змін.

Розпочавши такі дослідження, група вчених зосередила свою увагу на дефіциті, спричиненому мутацією в гені альфа-1-антитрипсину. Цей ген є активним у печінці, де він відповідає за вироблення протеїну, який захищає від надмірного запалення.

У людей з мутантним альфа-1-антитрипсином цей протеїн не може належним чином бути виділений із печінки, де він опиняється в «пастці», що, зрештою, призводить до цирозу печінки і, як наслідок, до емфіземи легенів. Це широко розповсюджене спадкове захворювання печінки і легенів, яке трапляється приблизно в одного з 2 000 людей північноєвропейського походження.

Грунтуючись на попередньому дослідженні, проведеному в Кембриджському університеті, яке показало, що шляхом перепрограмування стовбурових клітин можна було б трансформувати клітини шкіри в клітини печінки, учені успішно «виправили» ген альфа-1-антитрипсину в стійкій клітинній лінії, що містить цю мутацію. Використовуючи «молекулярні ножиці» для відрізання геному точно в потрібному місці, вони потім вставили правильну версію гена за допомогою носія ДНК, так званого *piggyBac*. Послідовність *piggyBac* було згодом видалено зі стовбурових клітин, що дало змогу перетворити їх на клітини печінки без будь-яких залишкових слідів ушкодження ДНК на місці корекції.

Пізніше вчені довели, що точна копія гена тепер стала активною в клітинах печінки, які вони створили, продемонструвавши наявність нормального протеїну альфа-1-антитрипсину як *in vitro*, так і в експериментах на мишах.

Професор Алан Бредлі (Allan Bradley), почесний директор Інституту Сенджера, повідомив, що їм вдалося розробити нові системи генів-мишеней та інтегрувати всі компоненти для ефективного коректування дефектів клітин пацієнта. Створені системи не залишають жодних слідів генетичної маніпуляції, за винятком коректування одного гена. Це — тільки перші кроки, але, як-

що цю технологію буде впроваджено в терапію, вона принесе велику користь пацієнтам.

Д-р Людовік Валлієр (Ludovic Vallier) з медичного дослідницького центру Кембриджського університету, який вивчає біологію людських плюрипотентних стовбурових клітин, пояснив, що це дослідження — перший крок до персоналізованої клітинної терапії генетичних захворювань печінки. До клінічного застосування цієї технології належить подолати ще безліч перешкод, але тепер з'явилися інструменти, необхідні для просування до цієї найважливішої мети.

Аналізуючи стовбурові клітини, група дослідників виявила, що їхні геноми зазвичай містять мутації, причину виникнення яких ще не з'ясовано. Проте дослідники змогли застосувати новітні методи секвенування, аби знайти клітини з мінімальною кількістю мутацій, генетичні наслідки яких можна було б вивчити. Вони дійшли висновку, що для безпечного застосування розробленої технології потрібен ретельний скринінг стовбурових клітин.

На завершальному етапі проекту дослідники взяли клітини безпосередньо у хворих з дефіцитом альфа-1-антитрипсину і скоректували цю мутацію саме так, як у встановленій клітинній лінії. Скоректовані клітини виробляли нормальні протеїни альфа-1-антитрипсину.

Девід Ломас (David Lomas), професор біології дихання Кембриджського університету, який працює над проблемою дефіциту альфа-1-антитрипсину впродовж 20 років, вважає, що оскільки на цей час не існує інших методів лікування цього захворювання, окрім трансплантації печінки, і з урахуванням розширення національної програми з пересадження печінки через різке збільшення частоти захворювань цього органа, слід терміново віднаходити альтернативні методи лікування генетичних та інших захворювань. І це дослідження буде вирішальним кроком у процесі розроблення або пошуку нових методів лікування, спрямованих на поліпшення стану і врятування життя пацієнтів із такими захворюваннями.

Джерело:

<http://www.wellcome.ac.uk/News/2011/News/WTVM053131.htm>

Геном голого землекопа — ключ до секрету довголіття?

Розшифрування геному голого землекопа — нестаріючого холоднокровного асоціального гризуна — відкриває шлях до розуміння генетичних основ унікальних



Голий землекоп (ntv.ru)

особливостей цієї тварини, зокрема безпрецедентного довголіття і захищеності від раку. Не виключено, що аналіз геному голого землекопа допоможе вирішити низку важливих медичних завдань.

Ці африканські рийні гризуни унікальні в багатьох відношеннях. Вони живуть колоніями по декілька десятків (іноді сотень) особин, причому в кожній колонії розмножується тільки одна самка («цариця») і 2–3 самці. Решта особин, самців і самок, не бере участь у розмноженні й утворює касту «робочих», так само як у мурашок або термітів.

По-друге, голі землекопи практично не старіють (їх смертність не росте з віком). Вони можуть жити до 30 і більше років, що для звірів розміром з мишу — безпрецедентний випадок. По-третє, вони не здатні підтримувати постійну температуру тіла, тобто фактично є пойкилотермними (холоднокровними) ссавцями. У них сповільнений обмін речовин, ймовірно у зв'язку з адаптацією до низького вмісту кисню в задушливих підземних ходах. Окрім того, вони практично не хворіють на рак, нечутливі до деяких видів болю, мають найбільш зредукований серед тварин волосяний покрив, спілкуються за допомогою безлічі (не менше 30) різних звукових сигналів. У конкурсі на звання найнезвичайнішого ссавця голий землекоп був би, мабуть, поза конкуренцією. Не дивно, що його активно вивчають.

Група дослідників повідомила у журналі *Nature* про розшифрування геному голого землекопа. ДНК для аналізу взяли в особини чоловічої статі. За своїми загальними характеристиками прочитаний геном не надто відрізняється від геномів інших ссавців. У ньому виявлено 22 561 протеїнкодувальний ген, з яких не менше 21 394 (94,8%) реально працюють (транскрибуються). Для порівняння, у людини — 22 389 генів, у миші — 23 317, у щура — 22 841. Порядок розташування генів у хромосомах у голого землекопа дуже схожий з таким у миші й щура. Мобільні генетичні елементи становлять 25% геному — менше, ніж у людини (40%), миші (37%) і щура (35%).

У геномі голого землекопа виявлено 244 псевдогени (так називають непрацюючі гени, виведені з ладу мутаціями). Псевдогени дозволяють встановити, які функції були важливі для предків досліджуваної тварини, а потім перестали бути такими (і тому відбір вже не вилучав мутації, що порушують роботу відповідних генів). Серед псевдогенів голого землекопа переважають колишні гени, пов'язані з нюхом, зором (він у землекопів дійсно слабкий), сперматогенезом, а також з убиквітуванням протеїнів. Приєднання убиквітину до протеїну зазвичай передуює їх знищенню (протеїни, «позначені» убиквітином, переробляються в протеасомах). У голого землекопа середній рівень убиквітування протеїнів дійсно знижений порівняно з мишею, і, що ще цікавіше, цей рівень у землекопа не змінюється з віком. Можливо, це якимось чином пов'язано із загальним довголіттям голих землекопів.

Автори виявили 186 генів (1,6% від загальної кількості), які, ймовірно, піддавалися дії позитивного відбору (у них закріплювалися корисні мутації) в лінії голого землекопа після її відділення від предків миші й щура. Про позитивний відбір можна судити за підвищеною часткою значущих нуклеотидних замін відносно незначущих (синонімічних). Два із цих генів (TERP1 і TERF1) задіяні в регуляції довжини кінцевих ділянок хромосом теломерів. Це також може бути пов'язано з довголіттям і стійкістю до раку. Інший підхід — пошук протеїнів з унікальними для ссавців амінокислотними замінами — дав змогу виявити ще 39 протеїнів, пов'язаних із зором, теплопродукцією, регуляцією клітинного поділу, реплікацією і репарацією ДНК, а один із цих протеїнів

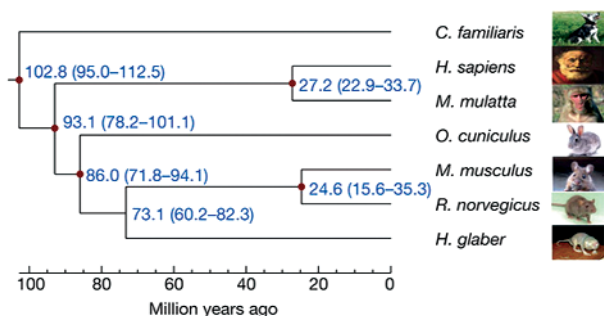
бере участь у системі регуляції довжини теломерів. Мабуть, довголіття землекопів і відсутність у них злоякісних пухлин дійсно пов'язані (принаймні частково) з еволюційними змінами цієї системи.

У диплоїдному геномі голого землекопа виявлено 1,87 млн. одиниць гетерозиготного одонуклеотидного поліморфізму, тобто таких нуклеотидних позицій, у яких у дослідженого самця в двох гомологічних хромосомах, отриманих від батька і матері, зафіксовані різні нуклеотиди. Це свідчить про низький рівень гетерозиготності (близько 0,7 гетерозиготних сайтів на тисячу) — приблизно як у людини й істотно нижче, ніж у миші та щура. Причинами низької гетерозиготності можуть бути: 1) низьке генетичне різноманіття популяції землекопів загалом, можливо пов'язане з її невеликою чисельністю; 2) високий рівень інбридингу (близькоспоріднених схрещувань).

У протеїнокодуювальних ділянках геному голого землекопа знайдено 10 951 значущих і 8616 синонімічних випадків поліморфізму. Така висока частка значущих поліморфізмів, що набагато вища, ніж у людини, не кажучи вже про мишу і щура, свідчить про низьку ефективність очищувального відбору і про накопичення «генетичного тягаря», тобто значної кількості не надто шкідливих мутацій. Слабкий очищувальний відбір, у свою чергу, може бути пов'язаний з низькою чисельністю популяції. Чим меншою є популяція, тим сильнішим має бути негативний ефект мутації, щоб очищувальний відбір її «відзначив» і зміг ефективно протистояти розповсюдженню в генофонді.

Намагаючись знайти причини сповільненого старіння голих землекопів, автори виміряли рівень експресії (активності) генів у мозку, печінці й нирках землекопів різного віку (новонародженого, чотирирічного та двадцятирічного). Виявилось, що у землекопів, порівняно з іншими ссавцями, вікові зміни рівня експресії генів. Серед генів, експресія яких в інших ссавців змінюється з віком, а у землекопів або залишається постійною, або змінюється у протилежний бік, знайшлося ще декілька перспективних кандидатів на роль «факторів довголіття». Наприклад, активність гена SMAD3 у людини знижується з віком, а у землекопа — зростає. Цей ген уповільнює поділ клітин (зокрема в пухлинах), що вказує на його можливу роль у захисті від раку.

Що ж до «холоднокровності» землекопів, то вона, вочевидь, пов'язана зі змінами гена UCP1, що кодує протеїн термогенін. Від роботи термогеніну залежить, яка частина



Еволюційне дерево, засноване на порівнянні гомологічних ділянок геномів голого землекопа (*H. glaber*), що не повторюються, та шести інших видів ссавців (зверху вниз): собаки, людини, макаки резуса, кролика, миші, щура. Час дивергенції (розбіжності) еволюційних ліній показано синіми цифрами (у дужках діапазон можливої помилки). На горизонтальній осі позначено час (млн. років назад). Рисунок з обговорюваної статті в *Nature*

енергії, вироблюваної мітохондріями, піде на синтез АТФ, а яка виділиться у вигляді тепла. У голого землекопа в цьому протеїні під дією позитивного відбору закріпилися чотири амінокислотні заміни, дві з яких змінюють структуру важливої регуляторної ділянки. В інших ссавців термогенін активується жирними кислотами й інгібується пуриновими нуклеотидами, однак у голого землекопа, мабуть, ці регуляторні механізми не працюють.

Авторам також вдалося встановити можливу причину нечутливості голих землекопів до певних типів болю. Очевидно, причина криється в делеції (втраті) частини промотору гена TAC1, який кодує нейропептид, що бере участь у системі болювого сприйняття.

Із близько 200 генів, пов'язаних із зором у людей і мишей, у голого землекопа відсутні або вишли з ладу (перетворилися на псевдогени) майже 10%. З двох опсинових генів, які є в інших гризунів і забезпечують кольоровий (дихроматичний) зір, у голого землекопа залишився тільки один, тому розрізняти кольори він не може, хоча й зберіг слабкий черно-білий зір.

Судячи з набору генів смакових рецепторів, голі землекопи не відчувають багатьох різновидів гіркого смаку. Сприйняття солодкого у них теж відрізняється від інших ссавців. Відсутність волосяного покриву в землекопів, як виявилось, пов'язана зі змінами гена *HR* (*hairless*). Мутації цього гена в інших ссавців можуть призводити до втрати шерсті.

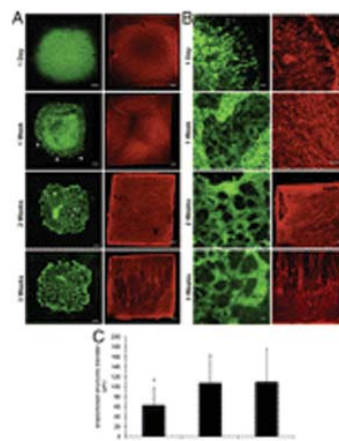
Розшифрування геному голого землекопа відкриває широкі можливості для вивчення генетичних механізмів розвитку адаптації. Окрім того, є всі підстави сподіватися, що інформація, яка міститься в цьому геномі, допоможе в боротьбі зі старінням і раком.

Джерело:

<http://elementy.ru/news/431703>

Міцніша структура судин підвищує приживлюваність інженерних трансплантатів скелетних м'язів

Тяжкі травматичні ушкодження, такі як опіки, або отримані в результаті видалення злоякісної пухлини, часто пов'язані з істотною втратою тканин, що потребує хірургічної реконструкції за допомогою аутологічного м'язового клаптя. Нестача якісних васкуляризованих клаптів і частота ускладнень донорських ділянок часто обмежує їх застосування. Окрім того, це є вельми болісна і тяжка для пацієнта процедура. Тому застосування аутологічної трансплантації не завжди мож-



Динаміка організації трансплантатів *in vitro*

Імплантована мережа кровоносних судин поступово заміщала судинами реципієнта. При цьому відбувалося поліпшення перфузії, підвищувалася щільність мережі капілярів. Підвищення регуляція ключових ангіогенних факторів трансплантата свідчить про його активну роль у стимуляції ангіогенезу

ливе. Альтернативою можуть бути тканинно-інженерні васкуляризовані імплантати.

Для інтеграції імплантата достатньо одноступеневого культивування *in vitro*. Проте під час культивування протягом трьох тижнів, навіть за неповної організації м'язових волокон і утворення судинних структур, значно підвищується ефективність імплантації.

З переходом від клітин-сателітів до зрілих м'язових волокон відбувається підвищення експресії відповідних генів, що супроводжується збільшенням кількості капілярів. У результаті формується тканина з характерною для нормальної скелетної мускулатури морфологією. Тобто існує ретрансляційний підхід, за якого інкубований *in vitro* імплантат зумовлює утворення більш структурованої мережі кровоносних судин, уможливорює «ангіогенну співпрацю трансплантат-хазяїн», що сприяє тіснішій взаємодії судин реципієнта й імплантата. Підвищений ангіогенез, у свою чергу, поліпшує регенерацію м'язів, їх дозрівання й інтеграцію імплантата.

Джерело:

<http://www.pnas.org/content/108/36/14789.long>

Дослідження над тваринами показали, що лікарські препарати гальмують процес старіння, пов'язаний зі змінами в клітинах мозку

У повідомленні, опублікованому в *Journal of Neuroscience*, йдеться про те, що згідно з дослідженням, проведеним на тваринах,

лікарські препарати, які впливають на рівень важливого протеїну мозку, що бере участь у процесі навчання і запам'ятовування, вносять зміни в клітини мозку, і це проявляється як процес старіння. Отримані результати можуть допомогти в розробленні нових лікарських препаратів, що поліпшують когнітивні функції у літніх людей.

Вікове згасання пам'яті асоційовано з поступовим погіршенням структури і функціонування синапсів (зон контакту між клітинами мозку) у ділянках мозку, відповідальних за навчання і пам'ять, таких як гіпокамп. Результати проведених нещодавно досліджень показали, що певний внесок у цей процес робить ацетилювання ядерних протеїнів гістонів — хімічний процес, який регулює експресію генів. Зокрема, він впливає на здатність клітин головного мозку змінювати міцність і структуру їхніх сполучень, що забезпечують зберігання інформації. Цей процес відомий як синаптична пластичність, яка є клітинною характеристикою пам'яті.

Цуй-Вей Це (Cui-Wei Xie) з Каліфорнійського університету і його колеги виявили, що порівняно з молодими щурами в гіпокампі старих щурів менше нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF) — протеїну, який сприяє синаптичній пластичності, і нижчий рівень ацетилювання гістонів гена BDNF. За дії на гіпокамп тканини старих тварин препарату, що підвищує ацетилювання гістонів, відновлювалися вироблення BDNF і синаптична пластичність до рівня, характерного для молодих тварин. Одержані дані допомагають зрозуміти, чому синапси стають менш ефективними і більш уразливими в процесі старіння. Це сприятиме розробленню нових ліків для гальмування процесів старіння і пов'язаних зі старінням нейродегенеративних захворювань.

Дослідники також продемонстрували, що лікування тканини гіпокампу старих тварин різними препаратами, які активують рецептор BDNF, усуває дефіцит синаптичної пластичності у старих щурів. Враховуючи те, що ацетилювання гістонів відіграє важливу роль і виконує безліч важливих функцій в організмі, ці висновки мають велике значення, оскільки дають потенційний метод лікування порушення синаптичної пластичності під час старіння без втручання в ацетилювання гістонів. Гарі Лінч (Gary Lynch) з Каліфорнійського університету вважає, що зміни в регуляції генів, які відбуваються протягом усього життя, позбавляють мозок ключового фактора росту і можуть зруйнувати механізм пам'яті, пізнавальної функції та життєздатність нейронів. Ці дослідження дали змогу зробити позитивні висновки про мож-

ливість розроблення препаратів для лікування таких захворювань, як хвороба Альцгеймера.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/12/111207113552.htm>

Ключ до розуміння хвороби Паркінсона: форма ключового протеїну вражає дослідників

Результати дослідження, проведеного з метою з'ясувати механізм хвороби Паркінсона, вразили вчених. Як з'ясувалося, протеїн, альфа-синуклеїн, має абсолютно іншу структуру в здорових клітинах, ніж вважали раніше. Це кидає виклик існуючій парадигмі хвороби і уможливлює новий терапевтичний підхід до лікування.

У журналі *Nature* опубліковано повідомлення Денніса Селко (Dennis Selkoe) з Гарвардської медичної школи про те, що раніше структуру альфа-синуклеїну помилково уявляли невірно як початково розгорнений протеїн, якому не вистачало структурованості. Учені виявили, що структура альфа-синуклеїну в здорових клітинах істотно відрізняється від його структури в клітинах хворих. Це відкриття має фундаментальне значення для розуміння того, яким чином функціонує альфа-синуклеїн і як порушення його структури призводять до розвитку хвороби Паркінсона.

Результати нового дослідження показали, що те ж саме відбувається з альфа-синуклеїном — протеїном, який формує згустки, названі тільцями Льові, в мозку пацієнтів із хворобою Паркінсона з деякими порушеннями функції мозку. Протягом тривалого часу дослідники вважали, що альфа-синуклеїн у здорових клітинах має форму спіралі, яка нагадує змію, що звивається. Група під керівництвом Селко показала, що така структура є набагато складнішою і впорядкованою.

На думку Тіма Бартеля (Tim Bartels) з лабораторії Селко, це відкриє нові можливості для терапевтичного лікування. У здорових клітинах альфа-синуклеїн стабільний, тоді як у разі захворювання його структура порушується, стає аморфною і нерегульованою, що призводить до аномальної агрегації окремих молекул. Дослідники вважають, що одним з підходів до лікування хворих може стати метод стабілізації нормальної конформації альфа-синуклеїну.

Як же так трапилося, що справжня структура альфа-синуклеїну в здорових клітинах так довго залишалася не з'ясованою дослідниками? Уперше припущення про зв'язок альфа-синуклеїну з хворобою Паркінсона було зроблено в 1997 році. Експерименти, про-

ведені в середині 1990-х років, показали, що протеїн не руйнувався, потрапляючи в умови, за яких структура більшості інших протеїнів зазвичай руйнується.

У низці експериментів було встановлено, що функціональний альфа-синуклеїн набагато стабільніший, ніж більшість інших протеїнів. Так, він не руйнується під час нагрівання до 100 °C і витримує дію різних детергентів. Дослідники припустили, що стабільність протеїну зумовлена його простою спіральною структурою. Проте Селко і його колеги показали, що насправді в нервових клітинах альфа-синуклеїн має зовсім іншу будову: окремі молекули, що мають спіральну структуру, формують кластери зі складною організацією. Це вдалося з'ясувати, виділивши альфа-синуклеїн безпосередньо з нервових клітин людини, що культивуються *in vitro*, тоді як в більш ранніх дослідженнях альфа-синуклеїн отримували з клітин бактерій, до яких було внесено ген цього протеїну. При цьому вчені застосовували найбільш «м'які» методи виділення протеїну, не застосовуючи жорстких детергентів.

Розглянемо, що відбувається, коли вариться яйце: рідкі протеїни (яєчний протеїн) під впливом тепла перетворюються на щільну білу масу. Але альфа-синуклеїн, здавалося, поведився, як яйце, що залишається абсолютно в'язким, не зважаючи на кількахвилинне варіння. Ця «витривалість» зробила дослідникам добру послугу, даючи можливість легко працювати в лабораторії з альфа-синуклеїном. Учені можуть кип'ятити протеїн, навіть змішуючи його з мийними засобами й іншими агресивними хімікатами, а його структура нібито залишалася без змін.

Як з'ясувалося, інтактний синуклеїн має тетрамерну структуру — тобто чотири спіральні молекули об'єднуються у функціональний кластер. Тетрамери альфа-синуклеїну не утворюють агрегатів, проте в разі порушення процесу формування тетрамерів вільні спіральні мономерні починають злипатися з одним, утворюючи так звані амілоїдні волокна, які згодом формують тільця Льові в нервових клітинах.

За спостереженнями дослідників, тетрамерний альфа-синуклеїн — домінуюча форма протеїну у здорових людських клітинах і напорчуд стійка до агрегації. Тетрамери зберігали свою первинну структуру протягом 10 днів, за повної тривалості всього експерименту, впродовж якого дослідники контролювали кластеризацію. На противагу цьому, мономерні альфа-синуклеїну починали формувати кластери вже через декілька днів і врешті-решт утворювали великі агре-

гати, так звані амілоїдні волокна — тільця Льові, які накопичуються в мозку пацієнтів із хворобою Паркінсона і складаються в основному з таких амілоїдних волокон.

Учені припустили, що згорнутий (folded) протеїн має розпаковуватися на мономерні перш ніж почнуть утворюватися великі патологічні агрегати. Поки що послідовність утворення амілоїдних волокон незрозуміла: можливо, їх формують мономерні з первісно порушеною структурою, нездатні до об'єднання в тетрамери, а можливо, функціональні тетрамери в клітині з якоїсь причини руйнуються, і мономерні, що вивільняються, починають злипатися. У будь-якому разі, розроблення методу стабілізації тетрамерів альфа-синуклеїну може стати ефективним інструментом уповільнення прогресу, а ймовірно, й запобігання хворобі Паркінсона.

Також дослідники вважають, що їхнє відкриття важливе для діагностики хвороби Паркінсона — присутність мономерів альфа-синуклеїну в крові або спинномозковій рідині має свідчити про розвиток захворювання.

Це відкриття може також бути корисним для пошуку нових методів діагностики. Можливо, співвідношення тетрамерного та мономерного протеїнів у клітинах крові, сироватки або спинномозкової рідини відповідатиме різній схильності або стадії захворювання.

Зрештою, відкриття згорнутих тетрамерів може допомогти вченим з'ясувати функції альфа-синуклеїну в здорових клітинах, навколо чого досі ведеться велика дискусія. Ці функціональні знання, у свою чергу, мають сприяти розумінню хвороби Паркінсона й інших захворювань, а також тілця Льові, що характеризують тканини, багаті на агрегований альфа-синуклеїн.

За допомогою спеціальних гелів та інших методів, які є менш руйнівними для формування структури протеїнів, група дослідників провела додаткові експерименти для вивчення структури альфа-синуклеїну в інтактних клітинах крові й клітинах головного мозку, показавши, що чотири ланцюги в структурі мають впорядковану структуру.

Джерело:

[http://www.sciencedaily.com/
releases/2011/08/110814141449.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2011/08/110814141449.htm)

Отримано нові дані про альтернативне подовження теломерів

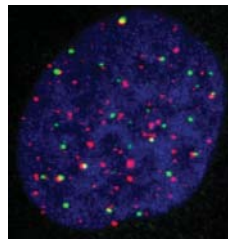
Учені з Німецького центру досліджень онкологічних захворювань [Deutsches Krebsforschungszentrum, DKFZ] зібрали нову інформацію, що стосується альтернативного механізму подовження теломерних

послідовностей за допомогою ензимів, які здійснюють репарацію ушкоджень ДНК.

Кінцевими ділянками хромосом — теломерами — є фрагменти ДНК, яка коротшає з кожним повторним клітинним поділом. Як тільки розмір теломерів досягає деякої критичної величини, клітина вже не розпочинає ділення. Отже, можна сказати, що теломери — це своєрідний клітинний годинник, який відмірює кількість клітинних поділів. Клітини пухлин навчилися обходити цей механізм і тим самим здобули доступ до необмеженої кількості поділів. Багато клітин пухлин мають можливість нескінченно ділитися за допомогою активації теломерази — ензиму, який у нормі подовжує теломери ембріональних клітин. Таким чином клітини пухлин «обнуляють» роботу клітинного годинника, що дозволяє їм ділитися нескінченну кількість разів. Проте існують пухлини (10–15% від загального числа), клітини яких здатні ділитися нескінченну кількість разів без активації теломерази, використовуючи так званий АУТ-механізм (АУТ — альтернативне подовження теломер). Відмітною рисою клітин пухлин, що використовують АУТ-механізм, є присутність специфічних комплексів, що утворюються за участю РМЛ-протеїнів (promyelocytic leukemia) на теломерах. Йдеться про АУТ-асоційовані ядерні тілця (АЯТ).

Пухлини, клітини яких використовують АУТ-механізм, можуть бути виявлені за наявністю АУТ-асоційованих ядерних тілець (у нормальних клітинах ці структури не виявляються). Функції АЯТ досі ще не з'ясовано. В межах нещодавно проведеного дослідження Інн Чанг (Inn Chung) і Карстен Ріппе (Karsten Rippe) — співробітники DKFZ — спільно з Генріхом Леонардом (Heinrich Leonhard) — співробітником Мюнхенського університету Людвіга-Максимиліана — застосували нову методику вивчення АУТ-асоційованих ядерних тілець. Ученим вдалося штучно відтворити АЯТ у живих клітинах. Це завдання вони вирішили, приєднавши РМЛ- та інші протеїни АУТ-асоційованих ядерних тілець до теломерів. У ході проведених досліджень ученим вдалося не тільки проаналізувати процес формування АЯТ, але й простежити за тим, що відбувається після. Учені змогли показати, що *de novo* сформовані АЯТ індукували подовження теломерних послідовностей, що повторюються, за допомогою механізму репарації ушкоджень ДНК.

Отримані результати вперше підтверджують той факт, що АУТ-асоційовані ядер-



У деяких клітинах пухлин АЯТ-комплекси (жовті), індукують подовження теломерних ділянок (червоні)

ні тільки відіграють важливу роль у рамках альтернативного механізму подовження теломерів. Можна припустити, що порушення формування АЯТ здатне зупинити проліферацію АУТ-позитивних клітин пухлин. Таким чином, результати проведених досліджень, імовірно, можна буде використовувати для боротьби з розвитком пухлин.

Джерело:

<http://sci-lib.com/article1299.html>

Єдиний російський банк донорів стовбурових клітин крові відкриють у 2012 році

Таке рішення ухвалило Міністерство охорони здоров'я та соціального розвитку. Банк буде комп'ютерною базою даних, яка враховує типовані зразки клітин з різних джерел. Саме типовані зразки необхідні для неспорідненої трансплантації кровотворних клітин.

Про створення Єдиного банку донорів стовбурових клітин крові заявив на пресконференції «Майбутнє російської медичної науки» в РІА «Новини» професор Олександр Румянцев, директор Федерального науково-клінічного центру дитячої гематології, онкології та імунології (ФНКЦ ДГОІ).

За словами професора Румянцева, згідно з домовленістю з МОЗ, такий банк з'явиться в 2012 році. Його центральний орган розташовуватиметься в Санкт-Петербурзі. Усі федеральні установи, які проводять трансплантацію або мають банки крові, передаватимуть свої дані до загальної бази.

Банк донорів — це комп'ютерна база даних, у якій враховано типовані клітини, придатні для трансплантації пацієнтам, які потребують повного відновлення системи кровотворення і не мають сумісного за певним параметром (HLA-фенотип) спорідненого донора.

У трансплантації кровотворних клітин, як правило, мають потребу пацієнти з онкогематологічними захворюваннями. Зокре-

ма, на рак крові в Росії щорічно хворіє 5 тис. дітей. За наявності певних умов, передусім відповідного донорського матеріалу, 80% з них могли б бути вилікувані.

У світі зареєстровано понад 2 млн. добровільних донорів кісткового мозку. Оскільки лише частину з них повністю типовано за HLA, з донором не завжди можна зв'язатись у потрібний момент, а також з урахуванням того, що необхідні різні імунологічні, вірусні й гемопоетичні перевірки, період між запитом і власне трансплантацією іноді може становити більше шести місяців. Пошук відповідного донора кісткового мозку — дорогий і тривалий шлях, й іноді пацієнт не доживає до трансплантації.

Потреба у створенні єдиного банку донорів гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК) у масштабах Росії назріла давно. До сьогодні потенційні донори типованих клітин враховувалися тільки розрізненими регіональними (у тому числі й комерційними) реєстрами донорів.

Що таке типування

На поверхні практично всіх клітин організму є молекули протеїнів, які названо антигенами головного комплексу гістосумісності (HLA-антигени, HLA-human leucocyte antigens, лейкоцитарні антигени людини). Цю назву вони одержали у зв'язку з тим, що найповніше представлені саме на поверхні лейкоцитів. Кожна людина має індивідуальний набір HLA-антигенів.

Індивідуальне поєднання HLA-антигенів у конкретної людини визначається індивідуальним поєднанням HLA-генів.

Для визначення сумісності донора і пацієнта, що потребує трансплантації ГСК, і проводять HLA-типування. Із цією метою у потенційного донора беруть кров з вени, зі зразка виділяють лейкоцити, а далі методом методом ПЦР (полімеразної ланцюгової реакції) визначають HLA-фенотип. За цими даними на запит реципієнта можна знайти відповідний матеріал для трансплантації.

Три джерела

Як зазначив професор Румянцев, «при медустановках Росії зараз існують невеликі банки донорів, окрім того, деякі приватні банки заготовлюють пуповинну кров, з якої можна виділити стовбурові клітини».

Однак цей матеріал не типований, а тому розглядатися як надійне джерело для трансплантації не може.

Єдиний банк донорів стовбурових клітин поповнюватиметься з різних джерел.

Одне з них — це волонтери, потенційні донори гемопоетичних стовбурових клітин, які надають зразки своєї крові для типування. На цих добровольців не розповсюджуються обмеження за масою тіла, що існують для донорів плазми і формених елементів крові. Для здавання крові на типування досить 5 мл венозної крові, і ця процедура аналогічна звичайному аналізу крові.

Друге джерело — донори, які приходять на пункти здавання крові. Професор Румянцев відзначив особливу важливість підключення до створення єдиного банку донорів стовбурових клітин усіх служб крові, які працюють на забезпечення трансфузійної терапії в країні. Донорам, які прийдуть здавати кров, пропонуватимуть обстежуватися з типуванням, і після цього вони потраплять у загальну базу даних.

Третє джерело — пуповинна кров, яку збирають у пологових будинках. Це на сьогодні — головне джерело ГСК. «Зараз у Росії працюють два державні банки пуповинних стовбурових клітин, які збирають у жінок після пологів у пологових будинках у Москві й Самарі. Там близько 10 тисяч типованих зразків, які можуть бути використані для трансплантації», — пояснив Румянцев. Окрім того, послугу зі зберігання зразків пуповинної крові пропонують і деякі комерційні клініки. Після розморожування такі зразки теж можуть бути типовані, а отримані дані передані в єдиний банк.

Основним захворюванням, з яким лікарі борються за допомогою пуповинної крові, є гострий лейкоз (47% дітей і 20% дорослих).

Створюваний російський банк співпрацюватиме з Міжнародним банком донорів, який налічує близько 7 млн. зразків клітин. У зв'язку з цим планується його реєстрація за міжнародними правилами, що має забезпечити повноцінну інтеграцію цього банку в міжнародну систему донорства гемопоетичних клітин і своєчасну допомогу хворим.

Джерело:

<http://medportal.ru/mednovosti/main/2011/12/14/bloodbank/>

*Матеріал підготувала
О. С. Виноградова*