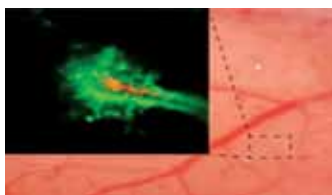


Модифіковані наночастинки доставляють лікарські препарати в головний мозок

Мозок — укрій складний орган для лікування, однак, як повідомили дослідники Школи медицини Університету Джонса Гопкінса (Johns Hopkins University School of Medicine), вони на крок наблизилися до створення системи доставлення лікарських препаратів, наслідком чого може бути подолання деяких проблем, пов'язаних з пухлинами мозку, а можливо, й інших хвороб, що вражають цей орган.



Зображення в реальному часі мозку гризунів показує, що наночастинки, покриті поліетиленгліколем (зелений колір) глибше проникають у головний мозок порівняно з частинками без такого покриття (червоний колір).
(Фото: Elizabeth Nance, Graeme Woodworth, Kurt Sailor)

У доповіді, опублікованій в онлайн-овому випуску журналу *Science Translational Medicine*, повідомляється, що біоінженери зі Школи Джона Гопкінса розробили і випробували на гризунах наночастинки, які можуть безпечно і передбачувано проникнути глибоко в мозок.

Після операції з видалення пухлини у головному мозку за стандартних методів лікування застосовують хіміотерапію безпосередньо в місці операції з метою знищення решти клітин, які неможливо видалити хірургічним шляхом. На сьогодні цей метод профілактики рецидиву пухлини можна вважати лише умовно успішним, оскільки надзвичайно важко контролювати дози хіміотерапії, які мають бути досить високими для успішного проникнення в тканину задля ефективності лікування, і досить низькими для безпеки здорових тканин пацієнта.

Професор Джастін Гейнс (Justin Hanes), директор Центру Джона Гопкінса із наномедицини, з гордістю повідомив, що вчені цього центру віднайшли спосіб запобігати прилипанню введених частинок ліків до навколишніх тканин, унаслідок чого вони можуть поширюватися довкола відразу ж, як тільки потраплять у мозок.

Із цієї метою інженери розробили наночастинки розміром близько однієї тисячної діаметра людської волосини, які здатні доставляти лікарський засіб у невеликій, строго регламентованій кількості у певний період часу. Звичайні наночастинки для доставлення лікарських засобів створюють шляхом захоплення молекул ліків разом із мікроскопічними ниткоподібними молекулами в щільну кулю, яка повільно руйнується за контакту з водою. За словами Чарльза Ебергартта (Charles Eberhart) із Центру Джона Гопкінса, спочатку вони не можуть бути ефективними, тому що прилипають до клітин у місці застосування і, як правило, не мігрують у глиб тканин.

Намагаючись знайти спосіб доставлення більших наночастинок, аспірантка Елізабет Ненсі (Elizabeth Nance) і нейрохірург Грем Вудворт (Graeme Woodworth) дійшли висновку, що ступінь проникнення препарату можна підвищити, якщо звести до мінімуму взаємодію наночастинок, що доставляють ліки, з навколишнім середовищем. Ненсі вперше застосувала нанесення покриття на наночастинки різних розмірів з поліетиленгліколю (PEG), щільний шар якого слугував захистом для наночастинок і робив кульки більш слизькими.

Кульки з покриттям вводили в тканину мозку гризунів. Проникаючи у мозок, ці гранули світилися і виглядали як бісер. Порівнюючи їх із гранулами, не покритими PEG або з менш щільним покриттям, виявили, що щільніше покриття сприяло більш ефективному проникненню в мозкову тканину навіть тих гранул, розмір яких майже вдвічі перевищував максимально можливий раніше.

Потім дослідники піддали наночастинки, що здатні біорозкладатися, хіміотерапії паклітакселом і зробили покриття PEG. Як і очікувалось, у тканині мозку щурів рухливість наночастинок без покриття PEG була незначною, тимчасом як наночастинки з PEG-покриттям швидко заповнили простір між клітинами мозку.

Ненсі повідомила про те, що тепер вже є частинки, які можуть переносити в п'ять разів більше лікарських засобів, вивільняти їх утричі довше і глибше проникати в тканину мозку, ніж раніше. У подальших дослідженнях буде зроблено спробу уповільнити ріст пухлини або рецидив у гризунів. Вудворт додав, що слід також удосконалити частинки і об'єднати їх із препаратами для

лікування інших захворювань головного мозку, таких, зокрема, як розсіяний склероз, інсульт, хвороби Альцгеймера і Паркінсона, а також черепно-мозкова травма. Окрім того, бажано було б мати можливість керувати такими наночастинками внутрішньовенним шляхом. Однак дослідники вважають, що до початку клінічних випробувань потрібно провести додаткові експериментальні дослідження, аби одержати інформацію про можливі небажані побічні ефекти або токсичність зв'язаних з лікарськими препаратами наночастинок.

Джерело:
<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120911151833.htm>

ДНК-оригамі доставляють протиракові препарати до місця локалізації пухлини

Дослідники з Каролінського інституту (Швеція) продемонстрували, як за допомогою ДНК-оригамі можна підсилити ефект дії цитостатиків під час проведення протиракової терапії. Використовуючи сучасну нанотехнологію, вчені отримали можливість доставляти лікарський препарат у пухлину, не впливаючи на прилеглі здорові тканини.



ДНК-оригамі.
 (Фото: BJÖRN HÖGBERG, KAROLINSKA INSTITUTET)

Препарат доксорубіцин досить давно використовують як цитостатик (токсин) для лікування злоякісних новоутворень. Однак він може спричиняти серйозні побічні ефекти, за яких страждає серце хворого і провокується нудота. У зв'язку з цим учені намагаються знайти спосіб доставляти препарат до клітин пухлини, не зачіпаючи здорові клітини. Вони покладають певні надії на використання різних типів наночастинок як на «снаряди», заправлені активними речовинами. Одним із можливих рішень може бути застосування наночастинок, навантажених ліками.

У проведеному дослідженні, результати якого опубліковано в науковому журналі *ACS Nano*, учені з Каролінського інституту показали, що в ролі носія доксорубіцину

може виступати ДНК-оригамі. Це — нова техніка для побудови об'ємних наноструктур з молекул ДНК — спадкового матеріалу, присутнього в ядрах клітин. Застосування її дає змогу виготовляти досить складні наноструктури з поверхнями, до яких можна приєднати різні молекули, зокрема й протеїни (що досить складно у випадку з неорганічними наночастинками).

Дослідники упаковували доксорубіцин усередину ДНК-оригамі з «недокручених» подвійних спіралей ДНК, що уможливило сповільнення швидкості виходу препарату і, отже, підвищення його ефективності за дії на клітини пухлини. При цьому використувана концентрації ліків була надзвичайно низькою.

Керівник групи д-р Б'єрн Гегберг (Björn Högberg) пояснив, що за більш низького ступеня скручування ДНК з'являється більше місць, здатних утримувати молекулу доксорубіцину, що загалом знижує швидкість виходу лікарської речовини назовні. Ще однією перевагою використання ДНК-оригамі є те, що його поверхню легко модифікувати під конкретну протеїнову мішень, забезпечивши тим самим найвищий ступінь селективності, за якого здорові клітини не можуть бути ушкоджені.

Джерело:
<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120913122903.htm>

Максимальне зниження бляшкоутворення частинок за хвороби Альцгеймера

Учені виявили, що усунення одного ензиму в мишей із симптомами хвороби Альцгеймера призводить до скорочення на 90% кількості сполук, відповідальних за формування бляшок, пов'язаних із цією формою деменції. Це — найкращий результат на сьогодні.

Такими сполуками є А-бета-пептиди — бета-амілоїд. Коли А-бета-пептиди накопичуються в надмірних кількостях у мозку,



Фото: © Danielle Bonardelle / FOTOLIA

вони можуть утворювати бляшки, які є ознакою хвороби Альцгеймера.

Сун Ок Юн (Sung Ok Yoon), керівник дослідження, професор кафедри молекулярної та клітинної біохімії в Університеті штату Огайо (Ohio State University) пояснив, що в даному разі миші слугують експериментальною моделлю найбільш агресивної форми хвороби Альцгеймера. Найбільшого зниження рівня бета-амілоїдів було досягнуто на сьогодні при лікуванні експериментальних тварин лікарськими препаратами або внаслідок генетичних маніпуляцій.

Ключовим моментом, що зумовлює зниження рівня бета-амілоїдних пептидів, було видалення ензиму jnk3. Цей ензим активує протеїн, який є попередником А-бета-пептидів, і, отже, його висока активність сприяє посиленню синтезу бета-амілоїдних пептидів, підвищуючи ймовірність їх накопичення та утворення бляшок. Окрім того, дослідники встановили, що активність jnk3 в тканинах головного мозку пацієнтів із хворобою Альцгеймера підвищена на 30–40% порівняно з нормальною тканиною людського мозку. Активність jnk3 в мозку зазвичай залишається на низькому рівні, але зростає за фізіологічних аномалій.

На думку професора Юн, ці дані свідчать про те, що jnk3 може бути новою мішенню для лікування хвороби Альцгеймера. Деякі лікарські препарати здатні уповільнити прогресування цього захворювання, але не виліковують його.

Результати проведеного дослідження опубліковано в журналі *Neuron*.

На хворобу Альцгеймера страждає понад 5 млн. американців, проте її причина залишається невідомою. Але, хоча вчені ще не знають, чи є присутні в бляшках бета-амілоїдні пептиди причиною хвороби Альцгеймера, чи вони утворюються як наслідок захворювання, самі бляшки пов'язані з прогресуючим ослабленням когнітивних функцій. Юн з колегами за допомогою генетичних маніпуляцій видалили ензим jnk3 у мишей, що несуть мутації, характерні для пацієнтів із хворобою Альцгеймера. За шість місяців, що минули з моменту видалення ензиму, продукування А-бета-пептидів знизилося на 90%. Цей рівень зберігався протягом тривалого періоду і за 12 місяців становив у цих мишей 70%. Коли дослідники встановили, що елімінація jnk3 різко знизила рівень А-бета-пептидів у мишей, вони також перевірили цей вплив на когнітивні функції через 12 місяців. Видалення jnk3 значно поліпшило й когнітивні функції — до 80% від

норми, тимчасом як ці функції у контрольних мишей становили 40% від норми. Крім того, видалення jnk3 у мишей із хворобою Альцгеймера збільшило кількість нейронів головного мозку до 86% від норми, водночас кількість нейронів у контрольних тварин становила 74% відсотки від норми.

Отже, jnk3 є ензимом, який змінює свої протеїни-мішені, впливаючи таким чином на властивості протеїнів. Встановлено, що протеїн-попередник амілоїду (APP), який виробляє А-бета-пептиди, є модифікованим у мозку людей з хворобою Альцгеймера. Юн з колегами також встановили, що jnk3 видозмінює APP, стимулюючи утворення А-бета-пептидів.

Учені з'ясували, чи призводить видалення jnk3 до зміни патернів експресії РНК в мозку мишей з хворобою Альцгеймера. Патерни експресії РНК можуть підказати дослідникам, чи дійсно поведінка клітин є очікуваною. Результат виявився цілком несподіваним: експресія генів, необхідних для синтезу нових протеїнів, у мозку тварин з модельною хворобою Альцгеймера була істотно зниженою (порівняно з мозком нормальних мишей).

Юн пояснив, що багато нейронів припинили продукування протеїнів. І в разі видалення jnk3 загальний обсяг продукування протеїнів став близький до нормального рівня.

Експерименти на культурах нейронів показали, що ланцюжок молекулярних процесів закінчується новим підвищенням продукування А-бета-пептидів, які пригнічують продукування протеїнів шляхом активації іншого ензиму — АМР-кінази (АМРК). Зазвичай АМРК активується, коли клітини відчувають нестачу в поживних речовинах, наприклад безпосередньо перед прийманням їжі. Тому АМРК є популярною мішенню для лікування захворювань, пов'язаних з використанням організмом глюкози і жирів для обміну речовин, таких як цукровий діабет 2-го типу. Після активації АМРК пригнічує ланцюжок хімічних реакцій, відомих як шлях mTOR, що контролює синтез нових протеїнів у різних типах клітин. Це провокує стрес в ендоплазматичному ретикулумі (ER) що бере участь у синтезі протеїнів у кожній клітині.

Учені групи Юн запропонували модель, що описує їхню гіпотезу. Постійна активація jnk3 шляхом стресового впливу на ER започатковує руйнівний цикл, і з плином часу цей цикл посилюється. Однак ще й досі невідомі фізіологічні механізми підвищення

активності jnk3, які призводять до початкового продукування А-бета-пептидів з APP. Ці пептиди активують ензим АМРК, потім АМРК блокує продукування нових протеїнів шляхом синтезу mTOR. Зниження продукування протеїнів справляє стресовий вплив на ER, і це підвищує активність jnk3. Як і на початку циклу, зростання активності jnk3 призводить до посилення продукування А-бета-пептидів, даючи додатковий поштовх усьому циклу.

Одержані результати показують, що jnk3 є ключовим чинником, що закріплює цикл. Щоб перевірити цю гіпотезу, дослідники обробили живу тканину мозку мишей двома препаратами, один з яких блокує шлях mTOR, а другий індукує стрес ER. В обох випадках протягом 9 годин різко посилювалося продукування А-бета-пептидів, але тільки за присутності jnk3. Проаналізувавши ще раз дані, отримані на людях, дослідники встановили, що в тканині мозку пацієнтів із хворобою Альцгеймера спостерігається виражений стресовий стан ER. Хоча ще потрібно знайти відсутню ланку — патологічний стан, який спричинює цей стрес, Юн вважає, що демонстрація того, як А-бета-пептиди блокують продукування нових протеїнів, відкриває можливість нових способів лікування хвороби Альцгеймера. Те, що виявили вчені групи Юн, а саме, що синтез протеїну істотно залежить від наявності хвороби Альцгеймера, є відкриттям. Тому має сенс перевірити ефективність різних препаратів, які вже розроблено для лікування інших хронічних прогресуючих захворювань, загальним для яких є порушення продукування синтезу протеїну. Це стосується, наприклад, багатьох протиракових препаратів, що призначені для блокування синтезу нових протеїнів з метою уповільнення росту пухлини. І навіть попри те, що за хвороби Альцгеймера є бажаним протилежний ефект, ці препарати можуть стати відправним пунктом для розроблення нового класу засобів для лікування хвороби Альцгеймера. Юн з колегами також мають намір перевірити, чи не можна для поліпшення когнітивних функцій у мишей з модельною хворобою Альцгеймера використовувати низькомолекулярні інгібітори jnk3.

Джерело:

[http://www.sciencedaily.com/
releases/2012/09/120905122750.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120905122750.htm)

Низькокалорійна дієта не впливає на тривалість життя мавп

Вчені Національного інституту з проблем старіння (National Institute on Aging-NIA) при Національних інститутах здоров'я (National Institutes of Health) упродовж 23 років проводили дослідження на макаках резус, генетично дуже близьких людині, з'ясовуючи вплив низькокалорійної дієти, яка містила приблизно на 30% менше калорій, однак ті ж самі поживні речовини зі стандартного раціону, і встановили, що постійне тримання цих тварин на низькокалорійній дієті не збільшило тривалості їхнього життя і не зменшило вікову смертність. Однак обмеження калорійності справило певний позитивний вплив на стан здоров'я.



Макака резус, яка їсть манго.
Фото: © Kamonrat / Fotolia

Результати цього дослідження опубліковано в онлайнній версії журналу *Nature*.

Дослідження щодо застосування низькокалорійної дієти мають довгу історію. Перші результати було отримано в 1930 р. під час спостереження лабораторних щурів і мишей, які жили на 40% довше за обмеження калорійності їжі. При подальших подібних дослідженнях повідомлялося про збільшення тривалості життя дощових черв'яків, мух і деяких видів мишей. Однак не всі дослідження показали збільшення тривалості життя. Наприклад, було встановлено, що обмеження калорійності їжі загалом не вплинуло на тривалість життя певних ліній мишей. А деякі з них прожили навіть менше за умов низькокалорійної дієти. Вчені NIA вважають, що на сьогодні не отримано доказів того, що обмеження калорійності харчування є відповідним віковим регулятором стану здоров'я людини. На цей час дослідження ефективності низькокалорійної дієти для людини з метою перевірки результативності та безпеки обмеження калорійності їжі перебувають на підготовчій стадії.

Результати із дослідження тривалості життя, про які повідомили дослідники NIA, відрізняються від даних, отриманих дослід-

никами з Університету Вісконсин-Медісон (University of Wisconsin-Madison). Вони досліджували дві групи макак резус протягом 20 років і виявили, що мавпи, переведені на низькокалорійну дієту, жили довше, ніж тварини контрольної групи, які перебували на стандартній дієті.

Крім даних стосовно подовження тривалості життя, було виявлено такий самий позитивний вплив на здоров'я за обмеження калорійності. Ці дослідження показали, що деякі вікові захворювання, у тому числі цукровий діабет, артрит, дивертикульоз і серцево-судинні проблеми, виявляються в більш ранньому віці у мавп, яких годували стандартною дієтою порівняно з тваринами, які отримували низькокалорійну їжу. Дослідники NIA виявили, що хоча низькокалорійний раціон справляє позитивний вплив на метаболічні функції мавп, яких перевели на особливий режим дієти в середньому віці (від 16 до 23 років), він не показав такого самого результату для мавп, яких перевели на низькокалорійний раціон у молодому віці (до 14 років). Учені Університету Вісконсин усі дослідження з обмеження калорійності починали проводити на мавпах тільки у віці від 7 до 14 років.

Директор NIA Річард Дж. Гоудс (Richard J. Hodes) вважає, що одержані результати показують, наскільки складним є питання впливу обмеження калорійності раціону на функції організму. На тривалість життя, найімовірніше, впливає низка чинників, передусім навколишнє середовище, добре збалансована дієта і генетика. Відмінності в їжі мавп було названо як можливе пояснення розбіжності результатів, отриманих вченими NIA і Вісконсин. Як у тих, так і в інших дослідженнях використовували аналогічний відсоток калорійності, однак мавпи «Вісконсин» їли більше і мали вищу масу тіла як у групі з низькокалорійним раціоном, так і в контрольній порівняно з відповідними групами мавп NIA. В основу харчування мавп, задіяних у дослідженні Національних інститутів здоров'я США, було покладено природні інгредієнти, тимчасом як для мавп «Вісконсин» вибрали синтетичний раціон. Цей раціон зазвичай характеризувався браком мінімальної кількості дієтичних хімічних речовин і мінералів, які могли би вплинути на здоров'я тварини. Кожен інгредієнт синтетичного раціону містить специфічні живильні речовини або вітаміни і мінерали, які слід додавати окремо. Ризик застосування дієти на основі природних компонентів полягає

у відмінностях між партіями препаратів, але вважають, що вона більш повна за складом порівняно із синтетичним раціоном. Учені у NIA та Вісконсині використовували різні джерела протеїнів, жирів і вуглеводів, а також різні підходи до вітамінних та мінеральних добавок. На думку вчених NIA, не існує правильного чи неправильного підходу до обмеження калорійності, але при цьому потрібно враховувати відмінності, аби зрозуміти ефект розбіжності в обмеженні калорійності між двома дослідженнями.

Дослідники NIA називають генетику іншою можливою причиною розбіжностей в одержаних результатах. Мавпи, які перебували під спостереженням учених NIA, характеризувалися більш вираженими генетичними відмінностями між використаними популяціями і походять від мавп, що жили в Китаї та Індії. Предки макаки «Вісконсин» ведуть свій початок тільки від мавп з індійської колонії. Оскільки вчені досліджують можливі наслідки різних обмежень калорійності, вони сфокусували свої зусилля також і на пошукові механізмів та шляхів, за допомогою яких таке обмеження може вплинути на тривалість життя і ризики, пов'язані з віковими захворюваннями. Рафаель де Кабо (Rafael de Cabo), керівник відділення механізмів і впливу старіння лабораторії NIA, повідомив, що на цей час усі зусилля спрямовано на дослідження впливу обмеження калорійності на метаболізм клітин, експресію генів, інсулінозалежний сигнальний шлях і перебіг інших основних біологічних процесів для точного визначення, як зниження споживання калорійних продуктів може послаблювати негативні наслідки старіння.

Джерело:

[http://www.sciencedaily.com/
releases/2012/08/120830085114.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2012/08/120830085114.htm)

Стовбурові клітини миші перетворюються на повноцінні яйцеклітини.

**Одержані лабораторним шляхом ооцити
дають здорове потомство**

Японським дослідникам вдалося перетворити стовбурові клітини миші на повноцінні яйцеклітини, з яких народжується здорове потомство. Одержані результати зробили істотний внесок у вивчення основних елементів розвитку ссавців і встановлення причин безпліддя.

Евелін Тельфер (Evelyn Telfer) з Единбурзького університету Великобританії (University of Edinburgh, UK), спеціаліст з репродуктивної біології, пояснив, що протягом багатьох років учені намагалися виростити статеві клітини з ембріональних стовбурових та плюрипотентних клітин і, врешті-решт, їм це вдалося.

Вчені отримували зі стовбурових клітин попередників безліч типів клітин, окрім статевих. Ці клітини мають значно складніші програми розвитку, зокрема через відмінності у способі їх розподілу. Більшість клітин в організмі проходять стадію мітозу, за якого копіюються обидва набори хромосом, але статеві клітини з'являються шляхом мейозу, у результаті чого клітини містять по одній копії кожної хромосоми.



Мишенята, народжені зі штучних яйцеклітин.
Фото Katsuhiko Hayashi

Минулого року група вчених з лабораторії Мітінорі Сейтоу (Mitinori Saitou) при Кіотському університеті Японії (Kyoto University in Japan) успішно використовували стовбурові клітини миші для перетворення їх на функціональні спермії. Тимчасом як сперматозоїди є одними з простих клітин в організмі, оцити набагато складніші.

Біолог Дейвор Соліер (Davor Solter) з Інституту медичної біології Сінгапура, пояснив, що створювати сперму завжди легше, а оцит є клітиною, з якої можливий розвиток організму.

У роботі, опублікованій в *Science*, Сейтоу з колегами повідомили про початок дослідження двох типів клітин: мишачих ембріональних та індукованих плюрипотентних стовбурових клітин, які можуть бути отримані з клітин дорослого організму. Як і в попередньому дослідженні сперми, вони використовували коктейль із сигнальних молекул, щоб запустити в них програму перетворення стовбурових клітин спочатку на клітини епібласта, а потім у примордіальні зародкові клітини (PGC), які є попередниками яйцеклітин. При цьому чоловічі PGC можна вво-

дити безпосередньо безплідним мишам-самцям, щоб вони дозрівали в сперматозоїді, а жіночі потребували ще додаткової обробки.

Дослідники виділяли ембріональні тканини яєчників, які не містили статевих клітин, а потім додавали до них штучні PGC. У результаті формувалися структури, схожі на яєчники, які трансплантували в самок мишей. Через чотири тижні PGC отриманих стовбурових клітин дозрівали в оцити. Їх запліднювали і пересаджували ембріони сурогатним матерям. Так було отримано здорове потомство.

PGC важко виділити з організму мишей, тому вченим майже нічого не відомо про їх регуляцію. Оскільки PGC формуються в сперматозоїди чи яйцеклітини, то деякі гени інгібуються в процесі, названому геномним імпринтингом. Незважаючи на те, що він є дуже важливим для розвитку, досі ще не зрозуміло як розпочинається цей процес і як здійснюється вибір генів для сайленсингу.

Також не до кінця з'ясовано деталі редуктивного поділу клітин, особливо в оцитах, які перебувають у стані сплячки, починаючи з того моменту, коли вони сформувались у жіночому ембріоні і до початку овуляції в організмі. За словами вченого, дослідники досягли успіху у створенні функціональної сперми і оцитів. Багато із цих питань є також важливими для дослідження фертильності. Зараз група Сейтоу працює над одержанням PGC людини. Складнощі полягають у відмінностях між стовбуровими клітинами людини і миші. Більш того, з практичних та етичних міркувань дослідники не зможуть отримати тканину яєчника людини для вирощування клітин. Однак в остаточному підсумку це можливо, хоча й існують моральні та юридичні перешкоди.

Джерело:

<http://www.nature.com/news/mouse-stem-cells-lay-eggs-1.11545>

Зв'язок між сучасними людьми і неандертальцями

Аби дізнатися, чому неандертальці найтісніше пов'язані із сучасними людьми за межами Африки, вчені Гарвардського інституту ім. Макса Планка визначили період, коли неандертальці та сучасні європейці могли мати спільних предків. В опублікованому в журналі *PLoS Genetics* повідомленні наведено матеріал, що ґрунтується на історичних фактах і стосується міжвидового

схрещування. У ньому висловлюється припущення, що це сталося тоді, коли сучасні люди, які володіли стародавніми технологіями в епоху палеоліту, зустрілися з неандертальцями, коли ті стали перекочовувати з Африки.

Коли геном неандертальця в 2010 році було секвеновано, виявилось, що неафриканці генетично ближчі до неандертальців, ніж африканці. Одним із пояснень могло бути те, що сучасні люди змішалися з неандертальцями, коли ті вийшли з Африки. Альтернативне, але більш складне пояснення полягає в тому, що африканські жителі, які були предками як неандертальців, так і сучасних людей, протягом кількох сотень тисяч років залишаються розділеними на підкласи і саме вони, найімовірніше, пов'язані з неандертальцями, які згодом полишили Африку.



**Дрейф генів неандертальців
майже 100 000 років тому**

(фото: Sankararaman S., Patterson N., Li H., Pääbo S., Reich D. (2012). The Date of Interbreeding between Neandertals and Modern Humans. PLoS Genet 8 (10): e1002947. Doi: 10.1371/journal.pgen.1002947)

Д-р Шірам Санкарараман (Sriram Sankararaman) з колегами дослідили довжину відрізків ДНК в геномах європейців, які схожі на неандертальців. Оскільки рекомбінація між хромосомами з утворенням яйцеклітин і сперматозоїдів зменшує розмір цих відрізків у кожному поколінні, то чим довше вони знаходяться в геномах сучасних людей, тим менше буде відрізків ДНК, що належать неандертальцям.

За оцінкою вчених, неандертальці і сучасні люди обмінялися генами приблизно 37 000–86 000 років тому, відразу після того, як сучасна людина опинилася за межами Африки, але потенційно раніше, ніж люди почали поширюватися по всій Євразії. Це свідчить про те, що прямими предками неандертальців (або їхніх близьких родичів) були сучасні неафриканці.

Джерело:

[http://www.sciencedaily.com/
releases/2012/10/121004201046.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2012/10/121004201046.htm)

Ін'єкції теплогенерувальних клітин знижують жирутворення на животі

Ін'єкції крихітних капсул, що містять теплогенерувальні клітини, в черевну порожнину мишей призводять до спалювання жиру на черевці цих тварин, і вони втрачають близько 20% черевного жиру через 80 днів лікування.

Учені, які проводили дослідження, були здивовані тим, що введені клітини виступали начебто в ролі «місіонерів», перетворюючи жирові черевні клітини на так звані термогенні, які використовують жир для вироблення тепла.

Через певний час миші знову починали набирати вагу. Однак збільшення маси тіла відбувалося не так активно у разі переведення їх на раціон з високим вмістом жирів, при цьому спалювалося більше п'ятої частини клітин, що входять до складу вісцерального жиру, який оточує органи і пов'язаний з високим ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу, онкологічних захворювань і хвороб серця. Вчені скористалися теплогенерувальними властивостями так званих «хороших» жирів в організмі, бурого жиру, щоб дослідити клітини білої жирової тканини, складових вісцерального жиру, який накопичується в черевній порожнині. Вони об'єднали коричневі жирові термогенні клітини з генетично модифікованими клітинами, що не мають ензиму, який призводить до збільшення кількості вісцерального жиру. Отримані клітини вміщували в гелеподібну капсулу, за допомогою якої можна було вивільнити її вміст, не викликаючи імунної реакції.

Уляна Зюзенкова (Ouliana Ziouzenkova), доцент кафедри харчування людини в Університеті штату Огайо і провідний автор дослідження, повідомила, що за вкрай невеликої кількості клітин ефект від уведення такої капсули був більш виражений на початку, коли миші різко втратили близько 10% своєї маси. Після цього вони знову трохи набрали ваги. Коли вчені стали перевіряти наявність вісцерального жиру, то виявили майже 20%-не його зменшення в цих ліпідах. При цьому кількість іншої необробленої периферичної або підшкірно-жирової клітковини, яка справляє корисну дію на здоров'я, залишалася незмінною. Спостереження за тваринами протягом наступних 80 днів після ін'єкції показало, що капсули не зруйнувалися і не призвели до виникнення рубців або запалень. Учені вважають, що цей метод є безпечним у терапії ожиріння.

Зрозуміло, що перш ніж випробувати його на людях, слід провести дослідження на великих тваринах. Зюзенкова вважає, що якщо коли-небудь буде дозволено проводити таку терапію для людей, то вона найкраще підійде для пацієнтів, у яких з віком розвивається вісцеральне ожиріння і які не в змозі різко скоротити кількість споживаних калорій, оскільки це може призвести до втрати корисного підшкірного жиру. Вона також зазначила, що на цей час у боротьбі з ожирінням люди використовують наявні на ринку ліки, за допомогою яких досягається зниження маси тіла приблизно на 10–15%, але при цьому виявляються побічні ефекти.

Результати цих досліджень опубліковано в журналі *Biomaterials*.

Нещодавно дослідники лабораторії Зюзенкової встановили, що активність певного ензиму в організмі мишей асоційована з відкладенням жиру після споживання багаті на жири їжі. Виявилось, що тварини, у яких відсутній цей ензим, залишаються худими незалежно від характеру харчування. Учені вирішили перевірити ці висновки за допомогою генетично модифікованих клітин, які не мають цього ензиму, щоб підвищити здатність коричневих жирових клітин спалювати вісцеральний жир. Для цього вони спільно з хіміками Державного університету Огайо створили капсули, що складаються з альгілату-полі-L-лізину. Цей полімер забезпечує захист інкапсульованих клітин від імунної системи, одночасно даючи їм можливість поставляти поживні речовини для тривалого виживання. Дослідники використовували три групи (по п'ять у кожній) інтактних мишей, яких годували їжею з високим вмістом жирів упродовж 90 днів. Після цього п'ятьом мишам нічого не вводили, п'ятьом — порожні капсули, а п'ятьом — активні капсули, що містять генетично модифіковані клітини. Капсули вводили в двох ділянках вісцерального жиру в черевній порожнині.

Протягом наступних 80 днів тварин, як і раніше, тримали на висококалорійній дієті. Миші контрольної групи, які не отримували капсули, продовжували набирати вагу всі ці 80 днів, тимчасом як тварини експериментальної групи, що одержували термогенні клітини, втрачали у вазі протягом перших 23 днів, після чого їхня маса частково відновилась і поступово стабілізувалась навіть після того, як вони продовжували споживати їжу, надмірно насичену жирами. Миші, що одержували порожні капсули, також

втратили вагу, але, як виявилось, ін'єкції не знижують вміст вісцерального жиру. Дослідники перевірили вісцеральну жирову тканину і встановили, що у мишей, яким вводили активні капсули, вміст ліпідів був принаймні на 20% менший порівняно з групою мишей, яким робили ін'єкції плацебо.

Ретельно з'ясовуючи, що ж відбувається в клітинах тварин, виявили: інкапсульовані клітини продукували велику кількість протеїну Ucp1, який сприяє розщепленню жиру. Таким чином можна було припустити, що цей протеїн зв'язаний з вісцеральним жиром.

Маркуючи введені клітини флуоресцентним протеїном, вчені змогли застосувати технологію візуалізації для відстеження їх в організмі. Це не тільки полегшувало проведення досліджень, але й давало змогу безпечно видаляти капсули, якщо в цьому була потреба.

У свою чергу, введені клітини корелювали з ліпідами: чим більше вводили клітин, здатних спалювати жир, тим продуктивнішим було його спалювання. Оскільки створення тепла може спричинити несприятливий вплив на організм людини, дослідники продовжували аналізувати результати експериментів.

У інкапсульованих мишей виділення теплової енергії було вищим, але неістотно. Тобто це своєрідна відповідна реакція, яка, очевидно, не впливала на стан організму тварин. Як пояснила Зюзенкова, ці тварини рухалися менше порівняно з контрольними, однак, незважаючи на це, вони все ще були в змозі втрачати вісцеральний жир. Їх толерантність до глюкози також поліпшилась, що, ймовірно, пов'язано зі зниженням рівня вісцерального жиру.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120905135346.htm>

Зондування серця: дослідження диференціювання стовбурових клітин допомагають з'ясувати генетичні основи серцево-судинних захворювань

Доля ембріональних стовбурових клітин, здатних стати будь-яким типом клітин організму, визначається складною взаємодією генів, протеїнів, що зв'язуються з ДНК, і молекул, які модифікують ці гени і протеїни.

Біологи з Массачусетського технологічного інституту (Massachusetts Institute of Technology — MIT) та Каліфорнійського університету в Сан-Франциско (University of California at San Francisco) з'ясували, як ці взаємодії управляють трансформацією ембріональних стовбурових клітин у зрілі клітини серця. Під час проведеного ними дослідження вперше було вивчено диференціювання клітин серця в динаміці за часом, що може допомогти вченим краще зрозуміти, як певні особливості мутації можуть призвести до вродженого пороку серця, а також створити штучну серцеву тканину.

Професор біології MIT Лорі Боєр (Laurie Boyer), керівник дослідження, сподівається, що інформація, яку вдалося отримати, допоможе досягти нового розуміння механізмів функціонування серця, а також дасть можливість використовувати клітини, вирощені в пробірці, для заміни клітин серця, втрачених у процесі старіння, а також унаслідок захворювання.



Вивчаючи модифікації хроматину (структурної форми ДНК під час зв'язування з гістоновими протеїнами), біологи визначили генетичні ділянки, що регулюють розвиток клітин серця
(фото: Zephyris I3 Wikimedia Commons)

Лабораторія д-ра Боєра займається вивченням організації ДНК і регуляції експресії генів, що уможлиблює створення всього різноманіття клітин, що складають організм людини.

Усередині клітини ДНК обгорнута навколо протеїнів — гістонів, що значною мірою визначають, які гени доступні для зчитування в кожен момент часу. Гістони можуть бути помічені різними хімічними маркерами, які впливають на доступність тієї чи іншої ділянки ДНК.

Джо Уомстад (Joe Wamstad), один зі співавторів статті, опублікованої в *Cell*, пояснив, що ці модифікації спричиняють структурні зміни, які можуть бути місцями зв'язування з іншими факторами. Це може зробити ДНК більш-менш доступною для

впливу з боку інших чинників, які гарантують, що той чи інший ген не експресується в невідповідний час.

У зазначеній роботі дослідники виявили, що структури з модифікованими гістонами швидко змінюються в процесі диференціації ембріональної стовбурової клітини. Більш того, ці структури дають змогу виявити гени, що експресуються на різних етапах диференціації, а також регуляторні елементи, що керують цими генами.

Щоб дослідити ці структури, вчені виростили ембріональні стовбурові клітини миші й обробили їх протеїнами та факторами росту, що індукують їх диференціацію в клітини серця. У цій лінії розвитку можна виділити кілька стадій: від ембріональних стовбурових клітин до повністю диференційованих кардіоміоцитів, складових серцевого м'яза. Використовуючи високопродуктивну технологію секвенування, дослідники провели аналіз модифікації гістонів і виявили експресію генів на кожній з чотирьох стадій диференціації.

Як зазначив Боєр, із плином часу відбувається диференціація і при цьому можна робити знімки, аби зрозуміти складний процес регулювання серцевої функції.

Порівняння типів модифікації з активністю генів у конкретний момент часу уможливило ідентифікацію груп генів з близькими функціями. Крім того, було виявлено регуляторні ділянки, розташовані далеко від контрольованих ними генів, зокрема в ДНК, яку раніше вважали «сміттєвою». Нещодавні дослідження показали, що більша частина «сміттєвої» ДНК насправді відіграє важливу роль у регуляції експресії генів.

Коментуючи мету і результати своєї роботи, Уомстад повідомив про вивчення механізмів зв'язування генів з регуляторними елементами, що їх активують, і можливість створення схеми молекулярного компонування, яке здійснює контроль над цими специфічними для серця програмами і приводить їх у дію, — це елементи ДНК, важливі для включення всіх генів, необхідних для створення клітини серця.

Вчені також ідентифікували фактори транскрипції — протеїни, що ініціюють експресію генів, які, очевидно, працюють спільно в регуляторних ділянках, керуючи транскрипцією важливих для розвитку серця генів. Дефекти в багатьох із транскрипційних факторів вчені пов'язують із вродженими вадами серця.

Зв'язок захворювання з ДНК

Секвенування геному вже виявило генетичні варіації, які частіше трапляються у людей із вродженими вадами серця або серцево-судинними захворюваннями. Дані, отримані в цьому дослідженні, допоможуть зрозуміти, чому ці варіації призводять до таких захворювань.

Окрім того, на думку Річарда Лі (Richard Lee), професора медицини Гарвардської медичної школи (Harvard Medical School) і наукового співробітника Гарвардського інституту стовбурових клітин (Harvard Stem Cell Institute), одержані результати сприятимуть створенню клітин серця для подальшого використання в регенеративній медицині, що є величезним досягненням в галузі біотехнології. У роботі показано, що клітина серця розвивається на основі скоординованих переходів експресії генів, і яким чином здійснюється контроль цих переходів.

На цей час учені шукають інші комбінації факторів транскрипції, які беруть участь у контролі над диференціацією стовбурових клітин у кардіоцити. Вони також вивчають зміни у виявлених ними регуляторних послідовностях з метою з'ясувати, як ці послідовності призводять до вроджених пороків серця або визначають схильність до вікових серцево-судинних захворювань.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120914140044.htm>

Дослідники відновили функцію нейронів мозку, ушкоджених хворобою Хантінгтона

Учені з Швеції, Південної Кореї і США співпрацюють у рамках проекту з відновлення функції нейронів у ділянках мозку, уражених хворобою Хантінгтона (HD). Вони успішно пересадили HD-індуковані плюрипотентні стовбурові клітини тваринам.

Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSCs) можна одержувати методом генетичного перепрограмування із соматичних клітин людини, таких як шкіра, і застосовувати для моделювання різних захворювань людини. Крім того, вони можуть слугувати джерелами клітин для трансплантації та використовуватися в нових методах клітинної терапії. В останньому разі пацієнт надає лабораторії зразок своєї власної шкіри.

У цьому дослідженні у піддослідних тварин з ушкодженням глибокої структури

мозку, яка має назву «стріатум» (експериментальна модель HD), спостерігались істотні позитивні зміни в поведінці після пересадження їм iPSCs. Учені сподіваються, що такий підхід у кінцевому підсумку може бути протестований і на пацієнтах для лікування HD.

Джіхван Сонг (Jihwan Song), директор лабораторії біології розвитку і стовбурових клітин Інституту південнокорейського університету (CHA University) вважає, що унікальні особливості iPSC-підходу означають, що пересажені клітини генетично ідентичні пацієнтові, а отже, при цьому нема потреби використовувати препарати, що пригнічують імунну систему, для запобігання відторгнення трансплантата.

У матеріалі про дослідження, опублікованому в журналі *Stem Cells*, повідомлялося про те, що пересажені iPSCs спочатку створювали нейрони, які виробляють GABA, головний гальмівний нейромедіатор у центральній нервовій системі ссавців, що відіграє важливу роль у регулюванні збудливості нейронів і функціонує в ділянці гальмівних синапсів головного мозку. ГАМК-ергічні нейрони, розташовані в стріатумі, є найбільш схильними до дегенерації при хворобі HD.

Ще одним ключовим моментом дослідження є те, що за допомогою цього методу створено нові моделі HD, що дало змогу вченим детально вивчити процес, який лежить в основі цього захворювання. Можливість контролювати розвиток хвороби, починаючи з такої ранньої стадії, за допомогою індукованих плюрипотентних клітин, може дати важливу інформацію про початок патологічного процесу. Таким чином, експериментальна модель (тварини), яка точно імітує реальні умови перебігу HD, відкриває нові можливості для скринінгу лікарських препаратів.

Директор Центру вивчення нейродегенерації (Center for Neurodegenerative Science) при науково-дослідному інституті Ван Андел (Van Andel Research Institute), керівник групи виживання нейронів в Університеті Лунда (Lund University), Швеція, і співавтор дослідження Патрік Брундін (Patrik Brundin) повідомили, що створивши модель, яка імітує прогресування хвороби HD на початкових стадіях захворювання, вчені отримали унікальну експериментальну платформу для вивчення патології хвороби Хантінгтона.

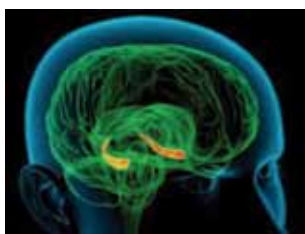
Джерело:

http://www.lunduniversity.lu.se/oais?id=24890&news_item=5871

Відкрито механізм позитивного впливу нікотину на пам'ять

Результатом спільної роботи міжнародної групи вчених стало з'ясування, яким чином нікотин допомагає поліпшити пам'ять. Дані про цю роботу, в якій брали участь шведські, бразильські та американські вчені, опубліковано в журналі *Nature Neuroscience*.

У ході експерименту на мишах учені з'ясували, що популяція нейронів під назвою OLM-клітини, яка бере участь у регуляції активності нервових мереж гіпокампа і підтримує на належному рівні збудливість так званих основних нейронів, також відповідає за взаємодію цієї структури головного мозку з ніотином.



Гіпокамп (виділено червоним кольором).

Фото із сайту sciencephoto.com. Дослідники вивчали гіпокамп — структуру головного мозку, що бере участь у формуванні емоцій і відповідає за просторову пам'ять. Вважають, що гіпокамп відповідає за виділення важливих частин із загального потоку інформації, а також за переклад цих епізодів з короткочасної в довготривалу пам'ять

Один зі співавторів роботи, Лев Річардсон (Richardson Lego), з Державного університету Rio Grande do Norte (Бразилія) зазначив, що в цій роботі було застосовано нову технологію під назвою «оптогенетика». Її зміст полягає у використанні світла для стимуляції конкретних нейронів. Таким чином дослідники побачили, що світло активує клітини, які змінюють потік інформації в гіпокампі тим самим способом, що й нікотин.

Учені довели, що OLM-клітини, названі ними «сторожовими клітинами», зв'язані з основними нейронами гіпокампа. При цьому активні «сторожові» клітини передають сигнали, отримані від розташованих в гіпокампі нейронів, а неактивні пропускають імпульси від «зовнішніх» нейронів. Виявилось, що нікотин активує OLM-клітини, унаслідок чого більша кількість локальних сигналів гіпокампа досягає своєї мети. Це, у свою чергу, сприяє переведенню інформації з короткочасної в довготривалу пам'ять.

Інший співавтор дослідження, професор Клас Кулландер (Klas Kullander) з університету в м. Уппса (Швеція), нагадав відомий факт, що нікотин поліпшує когнітивні процеси, включаючи навчання і запам'ятовування, але звернув увагу на те, що популяцію нервових клітин, пов'язаних із цим ефектом, ідентифіковано вперше.

У подальшому автори роботи хочуть розробити методику впливу на пам'ять за допомогою активації «сторожових» нейронів.

Джерело:

<http://www.osvita.org.ua/news/66780.html>

Незважаючи на корисні властивості броколі та чорниці, чи можуть вони повноцінно всмоктуватись у шлунку?

Десятиліттями ці продукти вважали основою індустрії здоров'я, але тепер учені Кінгстонського університету в Лондоні (Kingston University London) провели дослідження, які дозволили їм глибше з'ясувати питання про ефективність здорових «суперпродуктів» та їхню «чудодійність». Хоча не викликає сумніву, що такі продукти, як броколі, чорниця і цільні зерна містять поліфеноли — сполуки, що мають антиоксидантні і протизапальні властивості, наукові експерти стверджують, що навіть незначна їх кількість і справді допомагає очистити кишечник.

За словами Люсі Джонс (Lucy Jones) із факультету науки, техніки та обчислювальних систем зазначеного вище університету, поліфеноли добре себе проявляють, коли клітини піддаються безпосередньому їх впливу, наприклад у лабораторних умовах, однак слід встановити, наскільки вони ефективні, коли їх споживають як частину їжі. Якщо вони насправді не проходять через оболонку кишечника, то це — не суперіжа.

Д-р Джонс із колегами послуговувались моделлю, розробленою на початку 1980-х років Американським науково-дослідним інститутом раку Слоан-Кеттерінг (Sloane Kettering), реконструювавши її для того, аби переконатися, чи можуть у принципі китайські лікарські трави, що, як вважають, можуть обмежувати ріст ракових клітин, всмоктуватись у шлунково-кишковому тракті, і якщо так, то як це відбувається. Модель під назвою Сасо-2 імітує дію тонкого кишечника, основного місця, де засвоюються поживні речовини. Вчені Кінгстонського університету використовували її, щоб дізнатися, які речовини проходять, а які не про-

ходять через кишечник. Вдалося визначити, що Сасо-2 є одношаровими клітинами, вирощеними в лабораторних умовах, і їм притаманні характеристики і функції мікроборсинок, які являють собою крихітні волосоподібні відростки, що сприяють ефективному поглинанню їжі в основному в тонкому кишечнику. Цей метод, за допомогою якого було з'ясовано, як живильні речовини проходять свій цикл в організмі, може бути застосований для тестування харчових добавок, лікарських препаратів і продуктів харчування. Вчені виявили, що тимчасом як деякі сполуки можуть чинити локальний вплив у самому кишечнику, стосовно іншої частини тіла їх вплив може бути незначним.

На цей час дослідницька група Кінгстонського університету перевірила вплив таких трав, як петрушка, розмарин, шавлія і чебрець. Також розглядається можливість використання моделі для перевірки нітратвмісних харчових добавок.



Броколі не дарма вважають суперїжею
(фото: Image courtesy of Kingston University)

Окрім такої мети, як спростування перебільшеної користі для здоров'я, модель Сасо-2 могла б стати ключовою частиною процесу відбору у разі визначення ефективності асортименту дієтичних сполук, а також їх комбінації. Наприклад, хворий на рак можете взяти китайські ліки на додаток до запропонованих йому традиційних ліків. Модель Сасо-2 дасть змогу дослідникам з'ясувати всі плюси та мінуси дієт і призначень, а також розширити уявлення про різні взаємодії вищезазначених сполук.

Джерело:
[http://www.sciencedaily.com/
releases/2012/10/121005082537.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2012/10/121005082537.htm)

Прорив у генетиці: створено штучні ДНК і РНК

Журнал *Science* повідомив про феноменальний прорив у генетиці. Групі вчених з різних країн вдалося синтезувати альтернативні версії ДНК і РНК. Ці штучно створені

молекули, що не існують у природі, здатні зберігати і спадково передавати генетичну інформацію. Таким чином, зроблено гігантський крок до розуміння походження життя на Землі і, можливо, створення нових її форм.

«Ксено» означає «чужий»

Як відомо, вся спадкова інформація живих організмів зберігається в ДНК або РНК. Будь-яка істота на планеті використовує ДНК (деякі віруси — РНК) як носій спадковості. На Землі інших методів передачі спадкової інформації не існує. Обидві ці молекули дійсно є унікальними серед усього різноманіття хімічних сполук. Вони являють собою полімери нуклеозидтрифосфатів — азотистих основ, які виступають у ролі генетичних «цеглинок», або «букв». Вони з'єднані з цукром — рибозою або дезоксирибозою, з «доважком» у вигляді залишку фосфорної кислоти. Вуглеводи й фосфати утворюють так звані сахарофосфатний остов.

Коли вчені з'ясували структуру ДНК і РНК, у них виникло питання: а чому, власне, нуклеїнові кислоти зв'язуються саме з рибозою або дезоксирибозою? За хімічною класифікацією, рибоза належить до моносахаридів. Існує кілька подібних сполук, що мають однаковий хімічний склад, але відрізняються розташуванням атомів у просторі. Чому тільки рибозі притаманна така функція — брати участь у будівництві РНК? Незрозуміло. Те саме стосується і дезоксирибози. Ось уже близько 20 років ведуться суперечки про те, чи можна сконструювати молекулу, яка нестиме якусь інформацію і яку можна скопіювати, але при цьому у неї буде інша структура? Тобто: чи можуть існувати інші сполуки, які також здатні стати основою того, що ми називаємо життям? Питання цікаве не тільки з наукового, але і з філософського погляду: якщо можливі альтернативні варіанти, чому ми їх не віднаходимо в природі?

Як виникло життя на Землі?

Теоретично, первісне утворення таких складних молекул, як ДНК і РНК з випадкових складових — процес украй малоїмовірний. Утім, Всесвіт неосяжний і згідно із законом великих чисел рано чи пізно таке могло статися. Принаймні, людство — наочний результат такого синтезу, яким би малоїмовірним він не був. Однак навіть якщо життя виникло випадково, то згодом, у зв'язку з накопиченням органічної складової та її ускладненням, на Землі мали виник-

нути інші форми полімерів, здатні передавати спадкову інформацію. Якщо ж їх не існує, то питання про самозародження життя (принаймні, на нашій планеті) не має сенсу.

Група вчених з Лабораторії молекулярної біології в Кембриджі під керівництвом Філіпа Голігера змогла зробити те, що не вдавалося досі нікому. За допомогою спеціального ензиму вони створили й розмножили РНК- і ДНК-подібні молекули, замінивши в оригінальних РНК і ДНК рибозу і дезоксирибозу на абсолютно інші цукри. Така ДНК дістала назву ксено-ДНК, оскільки вона по суті є чужорідною всьому живому на Землі. Ідея заміни одних цукрів на інші спрацювала, і вчені отримали систему, в якій ксено-ДНК спершу синтезувалася на матриці ДНК, а потім сама слугувала матрицею для відтворення ДНК. Причому цей «фокус» вийшов у них шість разів з різними цукрами. Таким чином, ними вперше було синтезовано шість різних «ксенонуклеїнових кислот» (XNA) — молекул, які в природі не існують, але здатні зберігати і передавати генетичну інформацію. Було встановлено, що XNA можуть утворити подвійну спіраль на зразок ДНК і навіть бути при цьому більш стабільними, ніж природний генетичний матеріал. Таким чином, доведено, що ДНК і РНК — інформаційна основа всього життя на Землі — не унікальні, і їм можна підібрати безліч альтернатив.

Як ензими використовували мутантні варіанти ДНК-полімерази (синтез ксено-ДНК) і РНК-полімерази (синтез РНК на матриці ксено-ДНК). Мабуть, із цієї причини точність відтворення генетичної інформації була не надто висока: у кращому разі на п'ять порядків менше для ДНК-полімерази і на два порядки — для РНК-полімерази.

Окрім того, доведено, що ксено-ДНК виявилася здатною до еволюції: з використанням відбору з'являлися варіанти, здатні специфічно розпізнавати строго певні молекули.

Висновок учені зробили такий: альтернатива існуючій системі спадковості є! Дивно, проте, чому природа не скористалася таким вибором, і чому навколо нас немає молекул на зразок тих, що були створені штучно. Цей факт — вагомий аргумент на користь теорії панспермії, тобто гіпотези, що життя на Землю було занесено ззовні.

Крок до створення штучного життя

Філіп Холліджер, провідний автор дослідження, у статті, опублікованій у *Science*, стверджує: їхня робота довела, що

дві характерні ознаки життя — спадковість і розвиток — містяться в ХНА, а отже, вони є можливими альтернативами природному генетичному матеріалу.

Вітор Пінейро, співавтор експерименту, зауважив, що дослідження допоможе вченим зрозуміти, як ДНК і РНК стали основою процесу виникнення та розвитку життя, і, можливо, навіть здатне допомогти в пошукові позаземних організмів.

У статті Джеральда Джойса з Науково-



дослідного інституту Скриппса (Scripps) в Ла-Хойї (Каліфорнія) наголошується, що це дослідження оголосило «еру синтетичної генетики із застосуванням для екзобіології (науки, що має справу з позаземним життям) та біотехнології». Більш того, будівництво генетичних систем, заснованих на альтернативних хімічних платформах, може в кінцевому підсумку привести до синтезу нових форм життя.

Окрім того, вчені прогнозують, що нові нуклеїнові кислоти можуть бути використані в біотехнології та медицині. Сенс тут у тому, що вони абсолютно «не знайомі» ні одному зі стандартних ензимів, що прискорюють хімічні реакції в клітинах. Це означає, що ксенонуклеїнові кислоти надзвичайно стійкі: потрапивши в клітину, вони здатні залишатися в нерозщепленому стані дуже довго. Ліки і вакцини, зміцнені такими «вічними» ксенонуклеїновими кислотами, можуть стати в кілька разів ефективнішими, ніж існуючі «природні» аналоги.

Джерело:

http://pavlonews.info/news/categ_4/138327.html

Розкрито таємницю взаємодії «ДНК–протеїн»

Ученим вперше вдалося спостерігати за взаємодією молекул протеїну з одноланцюговою молекулою ДНК в режимі реального

часу. Передбачається, що результати нового дослідження дадуть змогу одержати нову інформацію про особливості реплікації та репарації ДНК.

За словами Еріка Гріна (Eric Greene) з Колумбійського університету, який розробив новий метод дослідження, дотепер вчені могли тільки спостерігати, як протеїни взаємодіють з дволанцюговою ДНК або з дуже короткими одноланцюговими ділянками ДНК. Однак в обмінних процесах клітини, в яких бере участь ДНК, наприклад у репарації, задіяна лише одноланцюгова ДНК.

Аби знайти спосіб контролювати довгі одноланцюгові молекули, Грін з колегами на основі методики, розробленої шість років тому, удосконалили її, що уможливило візуалізацію взаємодії протеїнів із дволанцюговою ДНК. Відповідно до цього методу флуоресцентні молекули ДНК зв'язували з ліпідами, що містяться у подвійному шарі, який прикривав поверхню мікрофлюїдної камери зі зразком. При проходженні буферного розчину через камеру молекули ДНК дифундують через подвійний шар, орієнтуючись у кінцевому підсумку уздовж нанорозмірного бар'єра в подвійному шарі. Дослідники додавали протеїни до камери і спостерігали їх взаємодію з ДНК в режимі реального часу, стежачи за зміною флуоресцентного сигналу ДНК. Новий метод було названо методом «завіс ДНК», оскільки молекули слугували ніби фіранкою для вікон сотням орієнтованим ДНК, візуалізованих за допомогою флуоресцентної мікроскопії.

Однак ця методика не давала змогу працювати з одноланцюговою ДНК, яка є настільки гнучкою, що часто сама скручується, утворюючи вторинні структури, які виключають зв'язування з протеїнами. Крім того, флуоресцентні барвники, що їх застосовують для маркування дволанцюгової ДНК, можуть сприяти руйнуванню одноланцюгових ДНК.

Таким чином, Грін з колегами винайшли спосіб одночасно розплутати згорнуту одноланцюгову ДНК і ввести в неї флуоресцентну мітку. Ключем для розв'язання проблеми виявився реплікативний протеїн А (РПА), який зв'язується з одноланцюговими нитками під час реплікації ДНК, не дозволяючи ДНК скручуватися. Коли дослідники додали флуоресцентно мічені версії протеїну до системи «ДНК-завіси», вони слугували покриттям одноланцюгових молекул ДНК, що сприяло розтягненню ДНК і забезпечувало її доступність для протеїнів. Оскільки протеїни РПА покривають

усі одноланцюгові ДНК в клітинах, то, на думку вчених, ці протеїни навряд чи будуть перешкоджати зв'язуванню інших протеїнів.

Для перевірки того, чи зможе модифікована система візуалізувати взаємодії одноланцюгової ДНК з іншими протеїнами, дослідники ввели флуоресцентно мічений протеїн Sgs1 у проточну камеру, що містила ДНК, зв'язану з РПА. Протеїн Sgs1 являє собою геліказу дріжджів, що бере участь у процесі репарації ДНК. За допомогою флуоресцентної мікроскопії можна спостерігати і за РПА, і за Sgs1, що дало змогу вивчати зв'язування протеїну Sgs1 з одноланцюговою ДНК в режимі реального часу.

На думку Гріна, новий тест дозволить з'ясувати, коли і де протеїни зв'язуються з одноланцюговою ДНК.

Марія Спайс (Maria Spies) з Університету Айови зазначила, що система «ДНК-завіси» поєднує в собі переваги можливості досліджень одиничних молекул і об'ємних структур. Тому дослідники можуть використовувати його для одночасної візуалізації сотень одноланцюгових молекул ДНК.

Джерело:

http://www.cphi-online.com/News/Show/16625/The_Curtain_Rises_On_DNA_Protein_Interactions

Ідентифіковано п'ять генів, що визначають риси обличчя людини

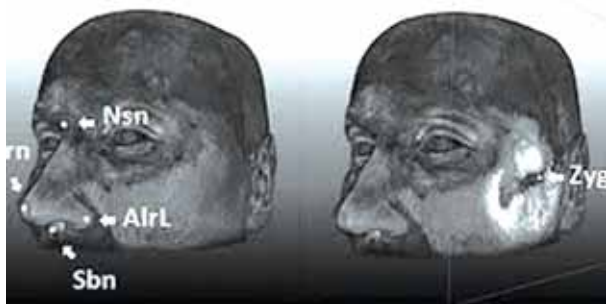
Голландські вчені виявили п'ять генів, які відповідають за форму людського обличчя. Результати роботи групи генетиків, проведеної під керівництвом Манфреда Кайзера (Manfred Kayser) із Медичного центру Еразма (Erasmus Medical Center) в Роттердамі, опубліковано в журналі *PLoS Genetics*.

Монозиготні близнюки мають майже ідентичні риси обличчя, а обличчя сибсів зазвичай більш схожі, ніж обличчя нерідних людей. Це означає, що гени відіграють важливу роль у формуванні рис обличчя людини. Однак, майже нічого невідомо про гени, відповідальні за лицьову морфологію людини.

У ході нового дослідження, проведеного під егідою Міжнародного консорціуму генетики зовнішніх ознак (International Visible Trait Genetics — VisiGen — Consortium), вчені аналізували зображення голови, отримані за допомогою магнітно-резонансного сканування, разом з фотопортретами людей для створення карти лицьових орієнтирів, за допомогою яких

оцінювали пропорції обличчя. Потім дослідники застосували підхід повногеномних асоціацій (GWA), щоб знайти варіанти ДНК, які пов'язані з рисами обличчя, проаналізувавши дані більш ніж 10 тис. європейців з різних країн.

Було виявлено п'ять генів, кожен з яких відповідав за певний параметр обличчя: PAX3, PRDM16, TP63, C5orf50 і COL17A1. За словами Кайзера, ці результати корелюють з даними, отриманими іншими групами генетиків. Наприклад, раніше було доведено, що ген PAX3 пов'язаний з формою обличчя у дітей, а ще два гени — з виникненням так званої заячої губи і деформованих щелеп.



Учені використовували 3D MPT, щоб порівняти різні особистісні орієнтири, які доводять, що п'ять генів відповідають за різні форми обличчя (PLoS Genetics, DOI: 10.1371/journal.pgen.1002932)

Для трьох із п'яти ідентифікованих генів раніше вже було показано асоціації з розвитком і патологією черепно-лицьового відділу хребетних. Досліджуючи GWA на дітях, виявили, що один ген був зв'язаний з лицьовою морфологією, а два гени потенційно залучені в молекулярні механізми, що впливають на формування рис обличчя.

У медицині метод повногеномної асоціації застосовують для виявлення генетичних факторів, що впливають на розвиток захворювань. У процесі аналізу встановлюється зв'язок між генетичним поліморфізмом і його проявом у фенотипі, що в підсумку дозволяє встановити генетичні фактори ризику розвитку тих чи інших захворювань або, як у даному дослідженні, фактори, що визначають ті чи інші риси обличчя людини.

Керівник дослідження професор Манфред Кайзер (Manfred Kayser) з Медичного центру при Університеті Еразмуса (Erasmus

University Medical Center) в Роттердамі (Нідерланди) наголосив, що це — перші вражаючі результати, які визначають початок генетичного розуміння морфології індивіда.

Можливо, через деякий час вчені зможуть сконструювати портрет людини, керуючись виключно її ДНК, що може набути застосування, наприклад, у криміналістиці. Вже зараз стало можливим передбачити на основі ДНК колір очей і волосся з досить високою точністю.

На думку британського генетика Лавінії Патерностер (Lavinia Paternoster), результати роботи Кайзера та його колег підтверджують, що не існує поширених генетичних варіацій, які суттєво впливають на характерні особливості людини. Існують сотні або тисячі варіацій, кожна з яких справляє незначний вплив.

З її думкою згодні й голландські генетики. Манфред Кайзер в одному з інтерв'ю розповів, що має намір провести масштабне дослідження і виявити ці гени. Однак для цієї роботи потрібна набагато більша кількість добровольців.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120913173318.htm>;
ma

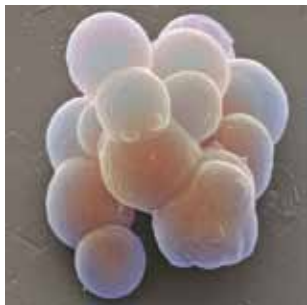
<http://www.foxnews.com/science/2012/09/16/5-face-shaping-genes-identified/?intcmp=features>

Виявлено популяцію стовбурових клітин епідермісу шкіри, що відповідає за відновлення тканин

Дослідники з Університету Брюсселя (Université Libre de Bruxelles, ULB) ідентифікували нову популяцію стовбурових клітин в епідермісі шкіри, відповідальну за відновлення тканин.

Шкіра, яка є бар'єром, що захищає організм від зовнішніх впливів, піддається постійному самооновленню протягом усього життя за рахунок відмирання клітин верхніх шарів і заміщення їх новими клітинами. У дорослому житті кількість нових клітин має точно відповідати кількості відмерлих клітин. Для пояснення механізму підтримки цієї нестабільної рівноваги пропонували різні теорії.

У роботі, результати якої опубліковано в *Nature*, дослідники під керівництвом професора Седрика Бленпейна (Cedric Blanpain) з ULB спільно з професором Бенджаміном Симонсом (Benjamin Simons) з Кембридж-



Стовбурові клітини епідермісу
(мікрофото Juergen Berger)

ського університету Великобританії виявили невідому раніше популяцію стовбурових клітин, які дають початок клітинам-попередникам, що забезпечує підтримку нормального клітинного балансу епідермісу, і повідомили про істотний вплив епідермальних стовбурових клітин на процес загоєння ран.

У цьому дослідженні Гільхем Маскре (Guilhem Mascré) за допомогою нової методики маркували флуоресцентними мітками клітини двох різних епідермальних популяцій і відстежували їхню долю та роль у підтриманні стану епідермісу. Цікаво, що при цьому вони встановили існування двох типів поділу клітин. Одна популяція проліферуючих клітин виявила здатність підтримувати свою життєдіяльність протягом тривалих періодів, тимчасом як клітини другої популяції з часом завжди гинули. Автори запропонували математичну модель аналізу клітинної лінії. Вони припустили, що стовбурові клітини епідермісу мають ієрархічно організовану структуру, на вершині якої містяться клітини, які повільно діляться і дають початок клітинам-попередникам із коротким життєвим циклом. Аналіз особливостей проліферації клітин підтверджує існування повільної циклізації стовбурових клітин, а експерименти з профілізації клі-

тин показали, що стовбурові клітини і клітини-попередники характеризуються різною експресією генів.

Слід відзначити, що виходячи з ролі цих двох популяцій клітин у процесі загоєння ран, можна зробити висновок, що тільки стовбурові клітини здатні активно регенерувати тканини і різко збільшувати свою чисельність у процесі відновлення, водночас число клітин-попередників лише неістотно збільшується, а їх внесок у процес загоєння ран має короткостроковий характер.

Це дослідження є першою демонстрацією ролі епідермальних стовбурових клітин в процесах утворення ієрархії епідермісу і загоєння ран.

Результати проведеної роботи свідчать про існування стовбурових клітин, які повільно діляться і сприяють відновленню тканин і клітин-попередників, що забезпечують добову потребу в епідермісі. Аналогічною є популяція стовбурових клітин, які повільно діляться, здатні до швидкої мобілізації в екстрених ситуаціях, зокрема і в інших тканинах, таких як кров, м'язова тканина і волосяні фолікули, а ділянка між клітинами-попередниками, що швидко діляться, і стовбуровими клітинами, які діляться повільно, може зберігатися в різних тканинах організму. Автори вважають, що результати їхньої роботи можуть набути застосування в регенеративній медицині, особливо за відновлення шкірного покриву у пацієнтів з опіками або хронічними виразками.

Джерело:

[http://www.sciencedaily.com/
releases/2012/09/120903142959.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120903142959.htm)

Матеріал підготувала
О. С. Виноградова