

366 днів: огляд за 2012 рік

Два найбільших відкриття цього високосного року було здійснено на основі опрацювання колосального обсягу даних. У рамках проекту ENCODE за останні п'ять років було одержано 15 Тб даних, для того аби зробити повний аналіз функцій елементів геному людини. А Європейська рада з ядерних досліджень ЦЕРН тільки в цьому році зберегла 26 Пб даних зі свого великого адронного колайдера на доказ існування бозона Хіггса. Однак наявність баз даних не тільки сприяла відкриттям, але й призводила до гучних дискусій і запеклих суперечок. Це стосувалося, зокрема, того, чи треба публікувати інформацію про потенційно небезпечний вірус пташиного грипу. А спонсори досліджень, видавці й учені обговорювали, як зробити більш доступними неопрацьовані дані, а також результати досліджень, що пройшли експертну перевірку. Втім, сумнівні чи недостовірні результати досліджень, що набули широкого розголосу, вкотре нагадують нам про те, що відкриття передусім мають викликати довіру.

Дані для загального огляду

Відомо, що наука сама себе коригує. До березня вчені покладали край припущенням 2011 р. про те, що нейтрино можуть рухатися зі швидкістю, яка перевищує швидкість світла, а численні експерименти спростували твердження 2010 р. про те, що бактерії можуть використовувати миш'як для вбудування в свою ДНК. Однак корективи не завжди вносяться настільки швидко. Коли дослідження важко повторити, помилка або упередження можуть існувати чи зберігатися роками. Учених загалом хвилювало питання про невідтворювані результати, у зв'язку з чим вони висунули ідею про необхідність незалежного лабораторного відтворення результатів наукових експериментів. Набирає сили й ідея про те, що вченим слід спілкуватися між собою і більш відкрито публікувати свої дані. Відомі онлайн-журнали відкритого доступу, такі як *eLife* і *PeerJ*, розпочали свою роботу в Інтернеті, а у Великій Британії дедалі посилюється рух за відкритий доступ. Державні та приватні спонсори наукових досліджень дійшли згоди і зробили заяву, що з квітня 2013 р. фінансуватимуть роботи, які мають стати загальнодоступними.

Вчені висловлюють свою думку

Багато вчених вважають за краще не втручатися, коли виникають справжні наукові баталії та гострі суперечки, але вони можуть рішуче виступити, якщо під загрозою опиняються цілі галузі наукових досліджень або наукові цінності. Так, у травні британські вчені наголошували на важливості й актуальності своєї роботи стосовно генномодифікованої пшениці, коли група противників ГМО-продукції під назвою *Take The Flour Back* погрожувала знищити посіви. Критики й опоненти вважали, що вчені неохоче надаватимуть свої експертні висновки та оцінки, побоюючись судів і репресій. Однак учені набагато спокійніше відреагували на ці та інші виклики. Так, повільно, але наполегливо борці за права тварин домоглися в цьому році введення обмежень на транспортні перевезення у великих об'ємах лабораторних тварин, не зіткнувшись по суті справи з ефективною протидією.

Енциклопедія людини

Трохи більше 1% з 3 млрд. нуклеотидів ДНК у геномі людини (20 000 генів) кодуєть протеїни. Однак безліч інших послідовностей також мають украй важливі функції, впливаючи на пакування геному, його регулювання та зчитування в різних типах клітин. У вересні консорціум у складі 440 вчених опублікував 30 документів з проекту ENCODE (Енциклопедія елементів ДНК), в яких зроблено висновок про те, що як мінімум 20% геному може впливати на експресію генів. Серед інших важливих проектів з опрацювання біологічних даних була спроба скласти схему роботи всього мозку миші, а також вивчення і дослідження генної активності на 900 анатомічних ділянках мозку людини. А на клітинному рівні — нові вражаючі результати, що свідчать про багатофункціональність стовбурових клітин. Американські дослідники знайшли в жіночих яєчниках стовбурові клітини, які здатні виробляти нові статеві клітини, що суперечить усталеному уявленню про те, ніби жінка народжується з набором гамет на все життя. Японські вчені показали, як можна домогтися того, аби стовбурові клітини мишей стали життєздатними яйцеклітинами. Запліднені й знов пересаджені в організм матері, вони дали початок здоровому потомству.

Дискусія навколо вірусів

У двох роботах було описано, як мутантні версії хвороботворного вірусу пташиного грипу H5N1 можуть передаватися від тхора до тхора. Це викликало міжнародні баталії та міжвідомчі суперечки у США. Виникли побоювання, що публікація готового рецепту поширення H5N1 через ссавців допоможе терористам і підвищить ймовірність його випадкового розповсюдження. Наприкінці 2011 р. Американська національна наукова рада з біобезпеки (NSABB) рекомендувала публікувати такі статті тільки у відредагованій версії. Однак інші вчені й фахівці заявили, що цензура наукових досліджень — це ляпас ідеалам відкритого наукового спілкування і здатна закрити роботи, які можуть у майбутньому допомогти рятувати життя людям. NSABB у березні змінила свою позицію, і дві роботи було опубліковано: у травні та червні. Однак суперечності збереглися. Політики піддали різкій критиці американський уряд за поспішні дії зі схвалення публікацій, а деякі вчені дорікнули йому за зайву повільність в ухваленні остаточного рішення. Державні регулюючі органи мають намір посилити обмеження на дослідження таких вірусів. Деталі поки що тільки розробляють, але «добровільний» мораторій на аналогічні дослідження вже діє. Це викликало обурення деяких учених, які прагнуть повернутися до роботи.

Епоха обмежень

Оскільки багаті країни урізали державні витрати, асигнування на наукові дослідження також було скорочено, хоча й не скрізь. Канада зменшила витрати на охорону навколишнього середовища і закрила низку наукових програм, включаючи відому дослідну станцію Experimental Lakes Area, яка понад 40 років вивчала забруднювальні речовини в 58 віддалених озерах з прісною водою в Онтаріо. Іспанія у своєму проекті бюджету на 2013 р. передбачила скорочення коштів, спрямованих на розвиток науки, роблячи це четвертий рік поспіль. У 2012 р. воно становило вже 25%. У США вчені весь рік непокоїлися щодо значних бюджетних скорочень, які можуть набрати сили на початку 2013 р., хоча деякі з них було зроблено вже в поточному році, незважаючи на вибори. Учені НАСА, що займаються планетарними дослідженнями, провели акцію з продажу тістечок, аби привернути увагу до скорочення фінансування своєї сфери наукової діяльності. У листопаді було перервано переговори щодо колосального європейського бюджету на 2014–2020 рр., який

включає пропозиції стосовно фінансування наукових досліджень на суму 80 млрд. євро (104 млрд. доларів США) у рамках програми Horizon 2020. Їх мають відновити в 2013 р. Навіть Індія скоротила масштаби фінансування на науку, які досягли історичного максимуму. У 2012–2013 рр. там передбачено збільшення фінансування в межах інфляції. Та не скрізь ситуація у цьому сенсі є несприятливою. Так, уряд Китаю збільшив видатки на науку майже на 12,5%; Франція, незважаючи на режим бюджетної економії, віднайшла можливості для збільшення асигнувань на наукові дослідження у 2013 р. на 2,2%; Німеччина спрямувала більше федеральних коштів університетам (у Берліні створюється великий інститут з питань охорони здоров'я), а біотехнологічний сектор США відроджується завдяки інвесторам відкритого ринку.

Майбутнє фармакології

Управління США з контролю якості продуктів харчування і ліків (FDA) схвалило в 2012 р. два лікарські препарати для зниження маси тіла. Це — засоби для схуднення Belviq (лоркасерін) і Qsymia (фентермін плюс топірамат). Таке сталося вперше з 1999 р. Управління також дало «зелене світло» препарату Truvada — першому, призначеному для запобігання ВІЛ-інфекції. Проте два моноклональних антитіла, призначені для боротьби з хворобою Альцгеймера (бапінейзумаб і соланезумаб), не пройшли довгоочікуваних клінічних випробувань, хоча соланезумаб у деяких випадках гальмував перебіг захворювання. Учені вважають, що протидія хворобі Альцгеймера на більш ранньому етапі може стати багатообіцяльною стратегією. У 2013 р. вони сподіваються здійснити профілактичні клінічні випробування. Серед значних подій у бізнесі була операція з продажу каліфорнійської компанії, що спеціалізується на секвенуванні Complete Genomics, китайській BGI за 118 млн. дол. США, незважаючи на конкуренцію з боку Illumina. Біотехнологічний гігант Amgen заявив про свій намір придбати deCODE Genetics за 415 млн. дол. Bristol-Myers Squibb і AstraZeneca заплатили 5,3 млрд. дол. за біотехнологічну компанію Amylin. A GlaxoSmithKline придбала Human Genome Sciences за 3,6 млрд. дол. Окрім того, фармацевтичні компанії у США сплатили в цьому році рекордні штрафи за свої протизаконні дії.

Джерело:

http://inosmi.ru/nature_com/20121225/203764903.html

Найяскравіші події 2012 року в науці й техніці



Фото із сайту cern.ch

Журнал *Science* традиційно репрезентував свою версію головних наукових проривів 2012 року. До цього списку потрапили відкриття бозона Хіггса, розшифрування геному денісовської людини, нові дані про властивості нейтрино, посадка марсохода *Curiosity*, а також прогрес у розробленні протезів, якими управляють сигнали з мозку.

Зрозуміло, перше місце рейтингу дісталось частинці, існування якої було теоретично передбачено більш ніж 40 років тому. Бозон Хіггса є головним ключем до розуміння того, звідки і яким чином виникла безліч інших елементарних частинок.

Для того щоб його виявити, було побудовано найбільший в світі адронний колайдер завдовжки 27 км, а вартість проекту загалом перевищила 5 млрд. дол. США.

Друге місце рейтингу — розшифрування геному денісовської людини. Цей вид раніше був невідомий науці й співіснував з неандертальцями та предками сучасної людини. За даними вчених, денісовці жили близько 50 000 років тому на території Південного Сибіру і Середньої Азії. У поточному році вченим вдалося розшифрувати їхню ДНК з тією самою точністю, з якою вони розшифровують геном сучасних людей.

Також до проривів року автори *Science* віднесли результат, одержаний ученими в експерименті з нейтрино за допомогою детекторів «Дайя-Бей». Дослідники вивчали перетворення електронних нейтрино на тау-мюонні нейтрино, а також визначили ключовий параметр цих перетворень, що, на думку фахівців, дасть змогу в майбутньому з'ясувати, чому у Всесвіті домінує матерія і майже відсутня антиматерія.

Ще один рядок рейтингу *Science* займає посадка марсохода *NASA Curiosity*. Для здійснення її експерти спеціально розробили нову технологію «небесного крана», із застосуванням якої їм вдалося посадити прилад на відстані всього 2,4 км від цільової точки.

Ще одним науковим проривом року стала механічна рука, що її створили вчені з Пенсильванії. Цим протезом, який здатен брати різні предмети і виконувати найскладніші дії, управляють сигнали з мозку.

Вчені з кількох країн опублікували найдокладніший на сьогодні аналіз функцій гене-

тичного коду людини. Вони змогли встановити до 80% обсягу функцій людського геному. Дотепер вважали, що велика частина спіралі ДНК не виконує жодної функції, і увагу дослідників було сфокусовано на 2% геному, які відповідають за вироблення протеїнів. Над проектом Енциклопедія елементів ДНК (ENCODE) з 2003 р. працювали більш ніж 400 учених з 32 лабораторій у Великобританії, США, Іспанії, Сінгапурі та Японії.

Американські гляціологи виявили на півночі Канади величезні ополонки, що виникають у пакових льодах унаслідок літнього танення, надзвичайно багаті на фітопланктон. Раніше вважали, що фітопланктон здатен заселяти арктичні води тільки в період нетривалого літа. Це відкриття свідчить, що глобальне потепління може призводити до значних і швидких змін біоценозу в Арктичному басейні, де фітопланктон є початком харчового ланцюжка для низки видів морських тварин.

Несмачні помідори на догоду масовому виробництву

Ви не помічали, що в останні роки помідори стали не дуже смачними? Вважаєте, що справа в хімії? Виявляється, відповідь знають генетики. Відомо, що впродовж останніх 70 років селекціонери намагалися виводити сорти томатів з плодами, що рівномірно дозрівають. Вони подобаються виробникам, тому що їх легше збирати і продавати, адже одразу видно, коли плід дозрів. Правда, такі помідори водянисті на смак, у них знижений вміст цукрів, але масове виробництво виправдовує недоліки.

Біологи зі США та Іспанії розшифрували генетичну основу цих змін. Виявилось, що рівномірне дозрівання зумовлено мутацією, що виводить з ладу регуляторний ген, який стимулює розвиток хлоропластів у незрілих плодах. У рослин із «зіпсованим» геном незрілі плоди мають рівномірне блідо-зелене забарвлення, і вони так само рівномірно червоніють. Але при цьому за зниження рівня фотосинтезу в них утворюється менше цукрів та інших розчинних речовин, що й позбавляє помідор смаку й аромату.

Також учені показали, що якщо вставити в геном таких рослин «працюючий» ген, можна отримати помідори зі ще вищим вмістом цінних речовин, ніж у диких родичів. Не виключено, що пояснивши таким чином причини зниження смакових якостей помідорів, дослідники віднайдуть і опишуть спосіб, як зробити помідори дуже смачними.

Джерело:

<http://www.warandpeace.ru/ru/news/view/75601/http://articles.chita.ru/41957/>

Геном людини містить набагато більше інформації, ніж проста послідовність генів (проект ENCODE)

Геном людини — сукупність усієї спадкової інформації — містить набагато більше відомостей, ніж протеїнокодуючі гени. Значно більшу його частину становлять некодувальні послідовності. Коли наприкінці 1990-х рр. дослідники вивчали послідовності геному людини, основну увагу приділяли пошуку саме кодувальних генів. Вважали, що кожен такий ген — це дискретні частини ДНК, а порядок кодування в ДНК — добре відомі «символи» молекул, які є будівельними блоками ДНК, що кодували конкретний протеїн. Однак, коли вчені розшифрували геном людини, то, на свій подив, виявили, що ці протеїнокодуючі гени становлять менше 3% нашого геному. Мільярди інших послідовностей раніше взагалі здавалися несмисловими.



На рисунку показано хромосому в деталізованому стосовно ДНК вигляді за результатами вивчення функціональних елементів геному. Фото: проект ENCODE

Щоб розв'язати цю проблему, зараз розпочато реалізацію масштабного проекту, який фінансують США, під назвою «Енциклопедія елементів ДНК» (*Encyclopedia of DNA Elements – ENCODE*). Встановлено, що багато з цих послідовностей дійсно відіграють важливу роль у біології людини: за їх допомогою можна, зокрема, визначити, активований ген чи неактивований. Завдяки такій регуляторній функції відповідні клітини перетворюються, наприклад, на клітини нирок або клітини мозку. Як повідомив Марк Герштейн (*Mark Gerstein*) — один із учасників проекту ENCODE з Єльського університету, у геномі є багато всього іншого, окрім генів. Проникнення в суть цього питання допоможе дослідникам зрозуміти зв'язок між структурою геному і хворобами.

У рамках проекту ENCODE дослідники з більш ніж 32 інститутів різних країн світу проводять комп'ютерний аналіз ДНК-послідовностей, біохімічні експерименти і секвенування, здійснюючи дослідження на 147 різних типах клітин, на шести з них — досить ґрунтовно, для того щоб з'ясувати функцію кожного з 3 млрд. кодонів, що складають наш геном. За повідомленням дослідників, які працюють за програмою ENCODE, у статті, опублікованій в *Nature*, близько 80% послідовностей геному є біохімічно активними. Деякі з кодо-

нів ДНК слугують сайтами для зв'язування протеїнів, які регулюють активність генів. Інші перетворюються на нитки РНК, які самі виконують такі функції, як регуляція генів. РНК, як правило, розглядають як проміжні сигнальні молекули, що допомагають синтезувати протеїни. За даними ENCODE, велика частина РНК є кінцевим продуктом і не використовується для синтезу протеїнів. А багато кодонів є просто сайтами, де хімічні модифікації слугують для інгібування ділянок хромосом.

ENCODE істотно змінює сучасні уявлення про роботу геному. Було встановлено, що близько 76% ДНК геному транскрибується в РНК — набагато більше, ніж очікували вчені на підставі теоретичних оцінок. У це число входить трохи менше 21 тис. протеїнокодуючих генів (за даними деяких дослідників, таких генів понад 100 тис.). Окрім того, ДНК містить послідовності, що кодують 8,8 тис. малих РНК різних типів, і 9,6 тис. довгих некодувальних молекул РНК завдовжки понад 200 кодонів. Ідентифіковано 11 224 фрагменти «псевдогенів» (генів, які не виявляють активності взагалі, або в конкретному типі клітини, або у конкретного індивіда). Результатом зусиль, спрямованих на визначення початку і кінця ділянки кодування цих генів, стало відкриття, що гени можуть перетинатися і мати безліч початків і кінців.

Виявлено також 4 млн. точок у нашій ДНК, що виконують роль перемикачів генної активності. Ці комутатори розташовані як у безпосередній близькості від регульованого гена, так і на значній відстані від нього. Вони можуть діяти поодиночі або в різних поєднаннях, по-різному в різних типах клітин, передаючи кожному типу клітин унікальну ідентичність геному. Окрім того, принаймні деякі з ниток РНК, синтезовані на геномі, здатні контролювати, скільки протеїну було одержано в результаті діяльності конкретного гена. Таким чином, регуляція в геномі виявляється чи не більш важливою і складною, ніж самі гени.

Ці та інші висновки опубліковано в 6 статтях в журналі *Nature* і в 24 — у *Genome Research and Genome Biology*. Два додаткових документи вміщено в онлайн-випуску *Science*. На цей час у рамках проекту ENCODE створюється повноцінна карта геному людини, в якій кожній ділянці й кожному кодону відводитиметься відповідна роль. Координатор та керівник програми Еліза Фейнгольд (*Elise Feingold*) з науково-дослідного інституту, штат Мерленд, зазначила, що це як карти Google для геному. У картах Google можна знайти потрібне місце і розглянути його в усіх потрібних аспектах. Так само і в ENCODE можна деталізувати потрібну ділянку ДНК — від хромосоми до окремих основ — і переключитися або з кодонів, які кодують РНК, або на

сайти, де зв'язуються ДНК-регуляторні проєкти. За словами Джона Стаматояннопулоса (John A. Stamatoyannopoulos), дослідника ENCODE з Університету Вашингтона в Сієті, цей каталог змінить уявлення людей про геном людини і його практичне використання.

Учені вже отримали інформацію, більша частина якої є у відкритому доступі, про вплив геному на захворювання людини. У багатьох великомасштабних дослідженнях пов'язують конкретні зміни основ ДНК з більш-менш вираженими ризиками, що стосуються захворювань — від діабету до артриту. Тепер дослідники отримали можливість виявити варіанти, які беруть участь у регуляції відповідних конкретних генів. Мат'є Люп'єн (Mathieu Lupien), молекулярний біолог з Університету Торонто в Канаді, який не брав участі в проєкті ENCODE, вважає, що для дослідження раку, а також епігенетики механізм кодування даних є основним.

Джерело: <http://news.sciencemag.org/sciencepod/2012/09/human-genome-is-much-more-than-j.html>

Виявлено перший реальний показник тривалості життя у ссавців

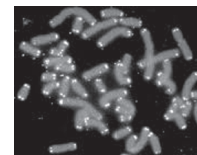
Група дослідників з іспанського Національного онкологічного наукового центру (CNIO), які працюють під керівництвом Марії Бласко (María Blasco), уперше продемонстрували на ссавцях, що тривалість життя визначається на молекулярному рівні довжиною теломер. Результати роботи, опубліковані в онлайн-версії журналу *Cell*, відкривають шлях для подальшого вивчення цих клітинних компонентів, уможливаючи визначення швидкості, з якою відбувається старіння клітини, і таким чином — середньої тривалості життя для окремого організму.

Хромосоми — це клітинні контейнери, які містять генетичну інформацію в живих організмах і закінчуються з обох боків багаторазово повторюваними послідовностями ДНК — теломерами. Ці послідовності виступають в ролі «запобіжників», що запобігають втраті генетичного матеріалу за впливу будь-яких зовнішніх агентів, які могли б порушити функцію клітин.

Результати трансверсальних поперечних популяційних досліджень (одноразове вимірювання довжини теломер з часом у великій групі людей) показали взаємозв'язок між довжиною теломер і ризиком розвитку різних захворювань, зокрема серцево-судинних або онкологічних.

Проте дотепер ніхто не оцінював можливість використання результатів вимірювань довжини теломер для прогнозування реальної тривалості життя у ссавців.

Теломери, пофарбовані в білий колір (фото: НАСА)



За словами Бласко, результати цих досліджень показали, що в індивідів з короткими теломерами ймовірність розвитку захворювань, включаючи онкологічні, є значно вищою. Однак це загальна інформація і не стосується конкретної особи. Для перевірки такого способу прогнозування автори протягом тривалого періоду часу проводили довгострокові клінічні випробування з вимірювання довжини теломер у одних і тих самих тварин (мишей). Після взяття періодичних проб крові у однієї й тієї самої особи, від якої брали клітини для дослідження, виявилось, що довше за всіх жили не особини, що мали найдовші теломери в будь-якому віці, а миші, теломери яких коротшали найповільніше.

Нові можливості для вивчення старіння і його причини

Група вчених під керівництвом Марії Бласко запропонувала використовувати мишей як модель тварин для тривалих повторних досліджень, які дають змогу робити прогнози щодо стану здоров'я людей. За словами Бласко, хоча теломери мишей значно довші за людські, виявилось, що вони деградують у 100 разів швидше, тому стара гіпотеза, згідно з якою нормальні миші не старішають через скорочення їхніх теломер, є помилковою.

Одержані результати свідчать про необхідність проведення повторних досліджень, присвячених вивченню впливу таких особливостей способу життя, як раціон харчування, куріння або фізичні навантаження, на тривалість життя. Проведені дослідження можуть мати вирішальне значення для запобігання розвитку з віком захворювань людини або для розроблення нових засобів для їх лікування.

Джерело: <http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120927130215.htm>

або: http://www.labspace.net/123939/Team_discover_the_first_real_indicator_of_longevity_in_mammals

Підвищення ефективності лікарських засобів застосуванням наночастинок з метою впливу на окрему групу клітин

Наночастинки виявилися вельми перспективними для адресного доставлення ліків у клітини. Дослідники з Університету Джорджії удосконалили процес доставлення лікарських

засобів до певного органюду всередині клітини за допомогою наночастинок. Застосовуючи як мішені мітохондрії, які часто називають «енергетичними станціями клітин», дослідники підвищили ефективність препаратів, що діють на мітохондрії, для лікування онкологічних захворювань, хвороби Альцгеймера і ожиріння, в дослідженнях, проведених з культурою клітин.

Як пояснили вчені з Університету Джорджії, доцент Шанта Дхар (Shanta Dhar) і аспірант Сіан Маррачі (Sean Marrache), мітохондрії — це складні органели, у певне місце яких дуже важко проникнути, але наночастинки створюють таким чином, що вони здатні виконувати потрібну роботу в потрібному місці.



Шанта Дхар (праворуч) та Сіан Маррачі створили наночастинки, які підвищують ефективність ліків, доставляючи їх у мітохондрії клітин
(фото: University of Georgia)

Використовуючи біорозкладений полімер для створення наночастинок, дослідники застосовували ці частинки для введення і тестування лікарських препаратів у різних умовах. Результати їхньої роботи опубліковано в журналі *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Для оцінювання ефективності розроблених препаратів для лікування онкозахворювань було інкапсульовано препарат лонідамін, який перешкоджає енергоутворенню в мітохондріях, у комплекс з наночастинками, а також введено його окремо, у формі, яка справляє антиоксидантну дію подібно до вітаміну Е. Обробляючи ними культивовані ракові клітини, вчені виявили, що мітохондріальний таргетинг підвищував ефективність препаратів більш ніж у 100 разів порівняно з дією тільки одних ліків і в 5 разів — порівняно з використанням наночастинок, які впливали на поверхню клітин.

Окрім того, з'ясовано, що куркумін має здатність пригнічувати утворення амілоїдних бляшок, які є основним симптомом хвороби Альцгеймера, але він швидко деградує на світлі й швидко розкладається в організмі. Однак інкапсульовання куркуміну в полімерні наночастинки, що проникають усередину мітохондрій, підвищило виживання клітин мозку в культурі, незважаючи на наявність сполуки, що стимулювала формування амілоїдних бляшок, майже до 100%. У разі внесення в культуру чистого куркуміну цей показник становив 67%, а з використанням комплексу куркуміну і наночастинок, що доставляють його до поверхні клітин, — 70%.

Згодом дослідники інкапсульовали всередину наночастинок препарат для лікування

ожиріння 2,4-DNP, дія якого виявляється в зниженні ефективності процесу енергоутворення в мітохондріях. У результаті його впливу вироблення жиру в культурі клітин, відомих як преадипоцити, скоротилося на 67% порівняно з клітинами, обробленими чистим препаратом, і на 61% — комплексом препарату з наночастинками, що діють на поверхню клітин.

Відомо, що численні захворювання асоційовані з порушеннями функції мітохондрій, але більшість препаратів, що впливають на функціонування мітохондрій, не можуть туди проникнути. Тож не ставлячи за мету змінити дію препаратів, адже в кінцевому підсумку це знижує їхню ефективність, автори натомість інкапсульовали їх у наночастинки, унаслідок чого змогли точно доставити ліки всередину мітохондрій.

Дхар наголосив, що доставлення ліків до мітохондрій є великим досягненням. Уведені в клітину наночастинок зразу потрапляють у «сортувальний центр», так зване ядро, або ендосому. Передусім учені мали продемонструвати, що наночастинок обминають ендосому і не потрапляють в детоксикаційний центр клітини — лізосому.

Сама мітохондрія захищена двома мембранами, що розділені інтерстиціальним простором. Зовнішня мембрана пропускає тільки молекули певного розміру, тимчасом як внутрішня мембрана — тільки молекули, що несуть певний електричний заряд. Дослідники створили бібліотеку наночастинок і тестували їх доти, доки не визначили оптимальний для проникнення всередину мітохондрій діапазон розмірів (64–80 нм) і поверхневий заряд (+34 мВт).

Дхар повідомив, що використовувані ними компоненти для створення наночастинок схвалені FDA (Федеральною службою з нагляду у сфері охорони здоров'я), а методи є високовідтворюваними і, отже, існує потенціал для проведення клінічних випробувань у цій галузі. Зараз дослідники тестують систему цільового доставлення лікарських препаратів на гризунах і стверджують, що попередні результати є вельми обнадійливими.

Мітохондріальні дисфункції є причиною багатьох розладів здоров'я у людей, і таким чином існує низка потенційних галузей застосування цієї системи доставлення ліків.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120919135417.htm>

Швидке тестування виявляє генетичні захворювання у новонароджених

За повідомленням *Science Translational Medicine*, застосування швидкого секвенатора ДНК і спеціальної методики аналізу даних

дасть змогу діагностувати генетичні захворювання у дітей усього за кілька днів, а не тижнів.

Майже третина дітей, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії новонароджених, мають генетичні захворювання. Незважаючи на те, що симптоми хвороби можуть бути чітко виражені, встановити генетичну причину відхилення іноді буває дуже важко. Тисячі генетичних захворювань вже описано, але діагностувати їх можна за допомогою відносно невеликої кількості тестів, і навіть вони можуть розпізнати тільки найпоширеніші мутації. Повногеномне секвенування дозволяє виявити наявність відразу декількох захворювань, однак висока вартість, складність інтерпретації результатів і тривалий час виконання аналізу майже унеможливають його застосування. Група дослідників під керівництвом Стіфа Кінгсмора (Stephen Kingmore) з Дитячої благодійної лікарні (Children's Mercy Hospital) в Канзас-Сіті, штат Міссурі (США) створила швидкодійну і просту систему для пошуку релевантних мутацій в повногеномних послідовностях, спеціально адаптовану для лікарів без відповідної освіти в галузі генетики.



Фахівці сподіваються, що цей метод уможливить визначення послідовності повного геному у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених. Тепер можна провести секвенування геному дітей з генетичними захворюваннями упродовж лише двох днів (фото: Taylor S. Kennedy / Getty Images)

За словами Річарда Гіббса (Richard Gibbs), директора Центру секвенування геному людини при Медичному коледжі Бейлора (Baylor College of Medicine), США, такий інноваційний підхід допоможе багатьом лікарням впровадити секвенування в клінічну практику.

Раніше повногеномне секвенування здійснювали з метою точного виявлення причини невідомого захворювання. У 2011 р. Гіббс очолював групу, яка секвенувала геном 14-річних близнюків з неврологічним розладом руху і віднайшла спосіб підвищити ефективність лікування. В іншому разі, застосовуючи повногеномне секвенування, дослідники висловили припущення, що таємничий випадок гострого запального захворювання кишечника зумовлений генетичної причиною, а стан пацієнта можна полегшити за допомогою трансплантації кісткового мозку. Але в обох цих випадках на проведення аналізу потрібні були декілька тижнів, а також група експертів для оцінки його результатів.

Для того аби виконати таке дослідження, лікар має вибрати відповідні терміни з випад-

ного меню спеціальної комп'ютерної програми з описом симптомів захворювання у дитини. Потім програмне забезпечення видає список потенційних генів, які можуть бути пов'язані із захворюванням. Після секвенування геному програмне забезпечення здійснює пошук і аналіз мутацій тільки в тих генах, які найвірогідніше дадуть йому змогу скласти список можливих причинних мутацій. Група Гіббса раніше за всіх отримала доступ до секвенатора ДНК від компанії Illumina в Сан-Дієго, штат Каліфорнія, який може секвенувати весь геном упродовж 25 год. Весь процес, від моменту отримання згоди пацієнта на проведення дослідження до встановлення попереднього діагнозу, займає 50 год, без урахування часу, необхідного для передачі зразків ДНК і комп'ютерних жорстких дисків з лабораторії компанії Illumina у Великобританії, де проводили секвенування ДНК, у лікарню, де робили аналіз. Кінгсмор підрахував, що вартість секвенування й аналізу отриманих результатів становила 13 500 дол. США на кожну дитину, включаючи витрати на перевірку генних варіантів у лабораторії, сертифікованій на виконання клінічних аналізів.

За словами Елізабет Ворсі (Elizabeth Worthey), фахівця в галузі геноміки з Медичного коледжу Віконсина (Medical College of Wisconsin), створена методика швидкісного діагностування генетичних захворювань із застосуванням секвенування, матиме вирішальне значення для діагностики рідкісних захворювань і надання допомоги тяжкохворим дітям.

Секвенування не дає змоги діагностувати всі генетичні захворювання, проте воно полегшить діагностування у багатьох клінічних випадках, що є важкодоступним за інших обставин. Сім'ї зможуть отримати генетичну консультацію для планування майбутньої вагітності. А нові генні хвороби і мутації, що їх спричинюють, слугуватимуть матеріалом для висування нових гіпотез і подальших фундаментальних досліджень.

За матеріалами *Nature News*. Оригінальна стаття: *Nature* doi: 10.1038/nature.2012.11527

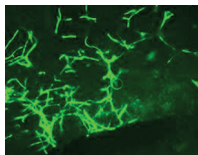
Джерело:

<http://www.nature.com/news/rapid-test-pinpoinpoints-newborns-genetic-diseases-in-days-1.11527>

Виявлено клітини з лікувальним потенціалом, що можуть формувати нові кровоносні судини

Дослідники з Університету Гельсінкі (Фінляндія) повідомили, що вони виявили стовбурові клітини, які відіграють вирішальну роль у формуванні нових кровоносних судин. Якщо вдасться виділити й ефективно

виростити ці стовбурові клітини, знайдені в стінках кровоносних судин, відкриваються нові можливості в лікуванні серцево-судинних захворювань, раку та багатьох інших хвороб. Результати цих досліджень опубліковано в онлайновому випуску журналу *PLOS BIOLOGY*.



Функціонуюча кровоносна судина, утворена *in vivo* у миші в результаті трансплантації дочірніх клітин однієї зрілої васкулярної ендотеліальної стовбурової клітини. Ці клітини помічено зеленим флуоресцентним протеїном для можливості їх розпізнавання і відстеження у тварин-реципієнтів дикого типу
(фото: Image by Petri Salvén Laboratory. Copyright: University of Helsinki)

Ріст нових кровоносних судин, відомий як ангиогенез, відбувається і в дорослому організмі в разі відновлення ушкоджених тканин або органів. На жаль, злоякісні пухлини також мають здатність утворювати нові кровоносні судини, забезпечуючи їх киснем і поживними речовинами. Тому, в лікуванні захворювань мають значення два типи методів: стимуляція і блокування росту нових судин. Ліки, які гальмують ріст нових кровоносних судин, уже вводили, але їхня ефективність і довгострокова дія ще далекі від бажаних.

Понад 10 років ад'юнкт-професор Петрі Сальвен (Petri Salven) з Університету Хельсінкі вивчав механізми ангиогенезу, аби виявити, яким чином можна було б ефективно прискорити або заблокувати ріст кровоносних судин. Він з'ясував причини появи та походження ендотеліальних клітин, які утворюють тонкий шар, що вистилає внутрішню поверхню кровоносних судин. Ендотеліальні клітини необхідні для росту нових кровоносних судин. Звідки ж беруться ці вельми різноманітні клітини? Чи можна зменшити або збільшити їх продукування? Тривалий час вважали, що нові клітини стінок кровоносних судин дорослого організму беруть початок від мезенхімних стовбурових клітин кісткового мозку. У статті, опублікованій у 2008 р. в *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, фахівці дослідницької групи під керівництвом Петрі Сальвена повідомили, що таких стовбурових клітин у кістковому мозку вони не виявили. Але наразі вченим вже вдалося з'ясувати, де зароджуються ці таємничі стовбурові клітини. Нові результати досліджень цієї групи опубліковано в 2012 р. в журналі *PLOS Biology*.

Сальвен пояснив, що їм вдалося виділити клітини ендотелію, яким притаманна надзвичайно висока швидкість поділу в стінках кровоносних судин мишей. Вчені виявили ці самі

клітини в інтактних кровоносних судинах і в судинах пухлин людини. Це — васкулярні ендотеліальні стовбурові клітини (скорочено VESC). У культурі клітин одна така клітина здатна давати початок десяткам мільйонам нових клітин, що формують стінки кровоносних судин.

Результати останньої роботи дослідників свідчать про те, що стовбурові клітини можуть траплятися як окремі клітини серед звичайних ендотеліальних клітин у стінках кровоносних судин. Коли процес ангиогенезу індуковано, вони починають виробляти нові клітини, що формують стінки кровоносних судин.

Вплив нових ендотеліальних стовбурових клітин вивчали на мишах. Результати підтвердили, що ріст нових кровоносних судин послаблюється і розвиток злоякісних пухлин сповільнюється, якщо кількість цих клітин в організмі нижча за норму. Відповідно введення нових стовбурових клітин сприяло формуванню великої кількості нових кровоносних судин у зоні їх імплантації.

Ідентифікація стовбурових клітин поряд з іншими клітинами, що формують стінки кровоносних судин, є складним і трудомістким завданням. Сальвену зі своєю групою вдалося розпізнати декілька молекулярних поверхневих структур, що істотно полегшує виявлення цих стовбурових клітин. Однак слід ще значно підвищити ефективність процесу їх ідентифікації. За словами Сальвена, для впровадження отриманих результатів у клінічну практику необхідно щонайменше у 10 разів порівняно з існуючими методами збільшити ефективність і точність виділення цих клітин.

Ідентифікація та виділення абсолютно нового типу дорослих стовбурових клітин є важливим відкриттям у біології стовбурових клітин. Особливий інтерес становлять ендотеліальні стовбурові клітини в кровоносних судинах, адже вони мають великий потенціал для застосування в практичній медицині.

Стаття *Shentong Fang et al. Generation of Functional Blood Vessels from a Single c-kit + Adult Vascular Endothelial Stem Cell* опублікована в журналі *Plos Biology*.

Джерело:

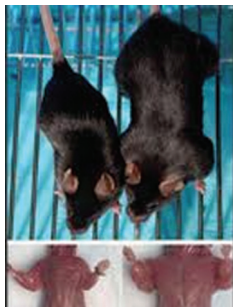
<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/10/121016173127.htm>

Розкрито таємницю формування м'язової маси

Дослідники з Університету Джона Гопкінса (Johns Hopkins University) у дослідях, проведених на мишах, виявили основний механізм регенерації м'язів, що вже впродовж багатьох років цікавив учених, підтвердивши теорію про те, що втрату м'язової маси можна

поповнити в умовах повної відсутності функціонального ресурсу м'язових стовбурових клітин.

Провідний автор статті, опублікованої в журналі *Proceedings of the National Academy of Sciences*, професор молекулярної біології і генетики Школи медицини університету Джонса Гопкінса (Johns Hopkins University School of Medicine) Се-Джін Лі (Se-Jin Lee), зазначив, що це добра новина для пацієнтів з м'язовою дистрофією та іншими видами м'язової атрофії, пов'язаними з ослабленням функції стовбурових клітин.



У мишей, в яких відсутній ген міостатину (праворуч), м'язова маса є майже вдвічі більшою, ніж у інтактних тварин (зліва).
Фото: Se-Jin Lee Lab

Дослідники пояснили, що м'язові стовбурові клітини, відомі як клітини-сателіти, містяться поряд з м'язовими волокнами і, як правило, у дорослих ссавців, включаючи людину, перебувають в неактивному стані. Після тренування або травми, які стимулюють їх розподіл, вони зливаються або одна з одною, або з довколишніми м'язовими волокнами, що дає змогу збільшити або замінити м'язову масу. За атрофічних м'язових розладів, таких як м'язова дистрофія, дегенерація м'язів спочатку активує клітини-сателіти для відновлення втрачених тканин, але згодом цей цикл відновлення вичерпується, і баланс зміщується на користь дегенерації.

У своєму дослідженні вчені використовували три підходи аби з'ясувати, чи є клітини-сателіти необхідними для діяльності міостатину. Спочатку вони провели дослідження на спеціально виведених мишах з важкими дефектами певної функції або з невідповідною кількістю клітин-сателітів. Застосовуючи ліки або методи генної інженерії для блокування функції міостатину до обох типів мишей, виявили, що м'язова маса, як і раніше, була значно вищою у мишей з нормальною функцією клітин-сателітів. З огляду на це було висловлено припущення, що міостатин може впливати, принаймні частково, і в разі неповної функції клітин-сателітів.

Механізм збереження і збільшення м'язової маси в нормальних умовах, за відсутності травм, і досі ще не з'ясовано, включаючи роль міостатину — протеїну, що секретується м'язовими клітинами і блокує ріст м'язів. Невідомо також, які саме клітини отримують

сигнал міостатину і реагують на нього — сателітні чи м'язові.

Результати проведених досліджень показали, що, по-перше, міостатин може діяти, певною мірою, незалежно від сателітних клітин. По-друге, вчені припустили, що, якщо міостатин безпосередньо гальмує ріст клітин-сателітів, то кількість їх за відсутності міостатину має збільшитися. Дослідники помітили клітини-сателіти активним барвником, а потім загальмували функцію міостатину лікарським засобом. Як і очікували, м'язова маса мишей значно збільшилася, але кількість сателітних клітин залишилася незмінною. Також не було зафіксовано і більш активне злиття їх із м'язовими волокнами. За словами професора Лі, ці результати переконливо показують, що міостатин не пригнічує проліферацію клітин-сателітів.

По-третє, для подальшого підтвердження своєї теорії про те, що міостатин діє передусім через м'язові клітини, а не через клітини-сателіти, вчені вивели мишей з м'язовими клітинами, позбавленими протеїнового рецептора, який зв'язується з міостатином. Якщо більшість рецепторів міостатину міститься на клітинах-сателітах, видалення рецепторів з м'язових клітин не мало б змінювати активність міостатину. Однак дослідники спостерігали помірне, але статистично значуще збільшення м'язової маси. Це ще раз доводило, що важливими приймачами сигналів міостатину є саме м'язові клітини.

Професор Лі наголосив, що, оскільки отримані ним результати не дають жодних доказів першорядного значення клітин-сателітів для вироблення міостатину, то навіть пацієнти зі зниженою через гальмування функції клітин-сателітів м'язовою масою здатні до деякого відновлення м'язового тону за допомогою спеціальної лікарської терапії.

Усі ми внаслідок процесу старіння втрачаємо м'язову масу, і найпереконливішим поясненням цьому є втрата клітин-сателітів. У зв'язку з цим постає питання, чи можна збільшити м'язову масу і рухливість людини, а у глобальному сенсі й усього старіючого населення Землі, заблокувавши активність міостатину? Результати експериментів, проведених ученими на мишах, показують, що ця стратегія дійсно може допомогти вирішити проблеми, пов'язані зі втратою клітин-сателітів.

Оригінальна стаття: *Se-Jin Lee, Txanh Huynh, Yun-Sil Lee, Sebald Role of satellite cells versus myofibers in muscle hypertrophy induced by inhibition of the myostatin / activin signaling pathway August issue of the Proceedings of the National Academy of Sciences*

Джерело:
[http://www.sciencedaily.com/
releases/2012/09/120927141304.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120927141304.htm)

Клітини печінки, інсулінпродукуючі клітини і тканини тимуса можуть бути вирощені в лімфовузлах

За повідомленням дослідників Інституту регенеративної медицини Макгована (McGowan Institute), який є структурним підрозділом Пітсбурзького університету, лімфатичні вузли можуть бути цілком придатним місцем локалізації різних клітин і тканин інших органів як альтернатива клітинній трансплантації цілого органа.

У звіті, нещодавно опублікованому в онлайн-випуску *Nature Biotechnology*, група дослідників уперше показала на моделі тварин, що клітини печінки, тканини вилочкової залози та інсулінпродукуючі клітини підшлункової залози можуть добре розвиватися всередині лімфатичних вузлів, незважаючи на те, що їх було переміщено з природних місць локалізації.

За словами керівника роботи Еріка Легассі (Eric Lagasse), професора кафедри патології Медичної школи Пітта, інфекційні гепатити, алкогольний цироз та інші захворювання можуть настільки сильно ушкоджувати печінку, що трансплантація її стає єдиним способом врятувати хворого. У дітей із синдромом Ді Джорджі ушкоджено тимус, що є необхідним для повноцінного відтворення імунних клітин, а цукровий діабет можна вилікувати тільки трансплантацією клітин підшлункової залози.

Проте, як зазначив д-р Лагассі, через дефіцит донорських органів багато таких пацієнтів не виживуть, оскільки у них немає часу на очікування трансплантації. Зараз ведуться активні роботи зі створення методів клітинної терапії, однак уведення здорових клітин у тканину, вже вражену захворюванням, істотно знижує шанси на успіх.

У рамках цієї роботи автори перевірили можливість використання лімфатичних вузлів, яких є в достатку в організмі і які мають дуже добре кровопостачання, як нового місця локалізації донорських клітин у разі проведення так званої «ектопічної» трансплантації.

Вони вводили здорові клітини печінки від генетично ідентичної тварини-донора, локалізовані в різних частинах тіла, у лімфатичні вузли мишей. У результаті формувалися великі вузли, що виконують функції печінки. Такі вузли зберігали життя мишам, що перебували під загрозою потенційно летального метаболічного захворювання печінки. Аналогічним чином тканина тимуса, трансплантована в лімфатичні вузли мишей, які не мають цього органа, забезпечувала формування повноцінної імунної системи, а транспланти острівцевих клітин відновлювали нормальний рівень цукру в крові у хворих на цукровий діабет тварин.

За словами д-ра Легассі, мета розробленої процедури полягає не в повному заміщенні, наприклад печінки, а в забезпеченні кількості клітинної маси, достатньої для стабілізації функціонування органа та підтримання життя пацієнта. У деяких випадках такий підхід може дати можливість ушкодженому органу повністю відновитися.

Стаття *Junji Komori et al. The mouse lymph node as an ectopic transplantation site for multiple tissues* опублікована в журналі *Nature Biotechnology*.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120927174917.htm>

Нова молекула з протираковими і антиметастатичними властивостями

Учені провідних французьких науково-дослідних центрів, таких як CNRS, CEA та Інституту Кюрі, спільно з фахівцями Оксфордського і Мельбурнського університетів виявили нову молекулу з протипухлинною і антиметастатичною дією. Препарат на її основі впливає на клітини, нечутливі до традиційних хіміопрепаратів, завдяки невідомому раніше механізму дії. Його дія спрямована не тільки на розмноження клітин, а й на їхню рухливість, і, отже, з'явилася можливість запобігти формуванню метастазів. Результати, отримані *in vitro* і на тваринах, що їх опубліковано в Cancer Research, сприятимуть розвиткові в недалекому майбутньому альтернативної протиракової терапії.

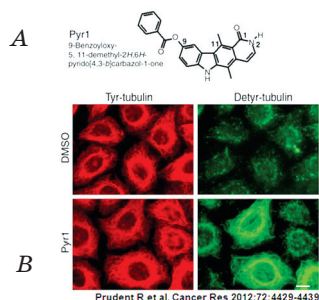
Поява резистентних пухлин істотно обмежує ефективність звичайних методів лікування хіміотерапією. Відомо, що поширення метастазів є найчастіше причиною смерті онкологічних пацієнтів. Саме тому вкрай актуальним є вивчення різних терапевтичних підходів і розроблення нових препаратів, що активно протидіють раку і запобігають утворенню метастазів.

Упродовж майже 10 років група біологів і хіміків з CNRS, CEA, Інституту Кюрі та Inserm у співпраці з австралійськими і британськими вченими намагалися виявити й охарактеризувати нові протиракові агенти та розробити препарати для боротьби з метастазами. Для цього вчені використовували скринінгову платформу з високою пропускнуою здатністю, що діяла як робот. За цей час вони проаналізували близько 30 000 молекул і тільки нещодавно виявили в хімічній бібліотеці інституту Кюрі сполучу, яка відповідає їхнім вимогам.

Нова молекула, що отримала назву лімініб (Limnib), або Pyr1, і є інгібітором кінази LIM (LIMK). Ця кіназа, як відомо, регулює динаміку внутрішнього матриксу клітини, що складається з мережі волокон, зокрема ниток актину та мікротрубочок, які дають змогу клітинам

рухатись і розмножуватись. Ці дві властивості активно використовують ракові клітини.

Лімініб стабілізує мікротрубочки — ниткоподібні структури, які можуть бути візуалізовані за допомогою специфічних антитіл.



A — структура молекули **Pyr1**; **B** — лімініб стабілізує мікротрубочки ракових клітин лінії **HeLa**. Червоним кольором позначено всі мікротрубочки, зеленим — тільки стабілізовані. На відміну від контрольних клітин, оброблених диметилсульфоксидом (верхні знімки), у клітинах, оброблених лімінібом (нижні знімки), стабілізовано практично всі мікротрубочки.

Один поділ шкали відповідає 10 мкм.

(Фото: Lafanechire / CNRS)

Таким чином, лімініб — це перший інгібітор ЛІМК, що має протиракові властивості. Ця молекула блокує рухливість клітин, дезорганізуючи актиновий цитоскелет, а також стабілізує мережу мікротрубочок, запобігаючи тим самим розмноженню клітин, на відміну від механізму дії препарату таксол®, широко використовуваного в онкології. Дослідники показали *in vitro*, що лімініб є токсичним для деяких ліній ракових клітин, у тому числі клітинних ліній, стійких до різних хіміопрепаратів. Окрім того, результати пілотного доклінічного дослідження, проведеного на мишах, свідчать не тільки про високу ефективність, але й добру переносимість нових молекул. Дослідники вважають, що в недалекому майбутньому отримані ними результати зможуть слугувати основою для розроблення альтернативних методів лікування пацієнтів, для яких є неприйнятними традиційні терапевтичні методи.

Джерело:

[www.sciencedaily.com/
releases/2012/09/120904100043.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120904100043.htm)

Як сліпий землекоп протидіє раку

Сліпі землекопи і голі землекопи — гризуни з великою тривалістю і підземним способом життя — єдині ссавці, у яких ніколи не розвивається рак. Здавалося б, що у цих двох близьких видів мають бути розвинені схожі механізми протиракового захисту. Однак виявилось, що це не так.

У статті, опублікованій в *Proceedings of the National Academies of Sciences*, дослідники з Університету Рочестера (University of Rochester) повідомляють, що у сліпих землекопів є свій власний спосіб боротьби з пухлиною, пов'язаний з адаптацією до підземного способу життя, за якого в організмі не вистачає кисню. Вчені описали явище під назвою «узгоджена загибель клітин». Згідно із цим механізмом клітини гризунів розпізнають і знищують патологічні клітини перш ніж вони стають злоякісними. Таке втручання допомагає сліпим землекопам бути стійкими до раку і жити до 21-річного віку.

Сліпі землекопи мали би бути більш чутливими до раку, оскільки їхні клітини не можуть знищити себе за механізмом, названим апоптозом. В умовах малого вмісту кисню, зокрема в норах, де живуть сліпі землекопи, як правило, клітини зазнають некротичної загибелі. Щоб вижити в підземеллі, сліпі гризуни мусили вжити контрзаходів у боротьбі з раком, а саме здійснити мутацію протеїну р53. Ця мутація не дозволяє клітинам зазнати апоптозу — типу загибелі клітин, за якого клітини руйнують себе ізсередини, і таким чином відбувається процес знищення ракових клітин. У людини, хворої на рак, часто мають місце схожі мутації, які перешкоджають руйнуванню пухлинних клітин.



У дослідженні, проведеному з метою з'ясування тривалості життя і протидії раку близькосхідних сліпих землекопів, вчені виявили абсолютно новий механізм протиракового захисту (джерело: Andrei Seluanov)

Група дослідників під керівництвом професора біології та ад'юнкт-професора онкології Віри Горбунової (Vera Gorbunova) з Університету Рочестера встановила, що клітини у сліпого землекопа самі розпізнають, коли починається надлишкова проліферація і може статися клітинна загибель цілої культури. Це наптовхнуло вчених на думку, що, можливо, так формулюється протираковий захист у природних умовах. Тобто, коли стає відчутним, що клітини стають передраковими, відбувається масова загибель клітин.

Своє відкриття дослідники з лабораторії Горбунової зробили на культурі фібробластів сліпого землекопа. Вчені сподівалися віднайти протираковий механізм, аналогічний механізму, нещодавно описаному ними щодо африканського голого землекопа — так званого феномен контактного гальмування. Після близько 15–20 поділів усі клітини культури зазнавали масивної некротичної загибелі протягом 3 днів. За словами вче-

них, вони ніколи раніше не бачили, щоб загинула відразу вся культура. Цей феномен некротичної клітинної смерті не залежав від умов культивування та скорочення теломер. Дослідники встановили, що причиною швидкої загибелі клітин є те, що клітини визначають свій стан як передраковий і починають секретувати протеїн самогубства — інтерферон бета, який імунна система зазвичай використовує для боротьби з вірусами. У цьому випадку секвестрація протеїну р53 рятувала клітини від некрозу.

Для вивчення можливих відповідних механізмів біологічних процесів дослідники виміряли рівні протеїну інтерферону, який виділяють клітини організму, ініціюючи відповідь імунної системи на патогенні мікроорганізми. Було виявлено, що інтерферон виділяється в клітинах у культурі у відповідь на стимуляцію раку. Як наслідок, усі клітини в культурі гинули.

Можливо, сліпий землекоп знайшов це унікальне застосування інтерферону, щоб захистити себе від нестачі кисню в своєму природному середовищі існування. Таким чином, у сліпого і голого землекопів, як виявилось, розвинені різні протиракові механізми виживання в підземних умовах.

На думку Горбунової, гідним подиву є той факт, що такий самий сценарій повторюється на різних континентах, коли в результаті еволюції знайдено вирішення однієї й тієї самої проблеми.

Тепер дослідники хочуть встановити точний механізм включення синтезу інтерферону бета в ракових клітинах сліпого землекопа. На думку професора Горбунової, цей протираковий механізм є результатом адаптації тварин до життя під землею. Живучи в такому середовищі, у процесі еволюції вони, імовірно, змогли досягти більшої тривалості життя, що передбачає розвиток ефективної програми протиракового захисту.

Джерело:

<http://www.biotechniques.com/news/How-Blind-Mole-Rats-Resist-Cancer/biotechniques-336884.html#.UOmDFvVXnIU>

Біочорнило, що містить живі клітини для друку тканин

Учені в Австралії створили біочорнило, що дає змогу живим клітинам не втрачати життєздатності в момент друку, а також не злипатися в соплах принтера. Цим вони на крок наблизилися до створення штучних тканин за допомогою друку.

Один з авторів відкриття, Марк Пануїс (Marc Panhuis) з Університету Воллонгонга, зазначив, що першим біочорнилом, використовуваним для друкування клітин із заданою структурою, був звичайний сольовий розчин. Однак клітини в такому чорнилі швидко агре-

гували, що ускладнювало друк. Якщо концентрацію солі суттєво збільшити, то істотно зменшується життєздатність клітин у розчині.

Біочорнило використовують для друкування різних типів клітин протягом тривалого часу друку без заміни друкувальної головки або додавання чорнила.

Інше біочорнило містить розчини полімерів з низькою в'язкістю, які, як відомо, уповільнюють агрегування клітин. Розроблене дослідниками біочорнило містить біополімер — геланову камедь та дві поверхнево-активні речовини, розчинені в стандартній рідині, що застосовується для культивування клітин. Поверхнево-активні речовини — Novac FC4430 і Poloxamer 188 ослаблюють поверхневий натяг, забезпечуючи оптимальне нанесення розчину на субстрат за допомогою струменевого принтера, а також захищають клітини від механічних пошкоджень.

Завдяки тому, що біополімер формує структуровану мережу, яка дає змогу клітинам бути «підвішеними» в гелі, вони не можуть агрегувати. Однак таке біочорнило можна використовувати для друку, оскільки гель не є надто жорстким і легко руйнується безпосередньо в процесі друкування. Пануїс зазначив, що дослідники могли здійснювати друкування протягом тривалого часу, не замінюючи головки принтера і не додаючи нової порції чорнила. Вони наносили клітини на колагеновий гідрогель, який слугував підкладкою для клітин, перешкоджаючи їх дегідратації.

Пол Калверт (Paul Calvert), експерт з регенерації біоматеріалів з Університету Массачусетса, вважає, що техніка вирощування штучних тканин за допомогою друку клітин стане корисною незалежно від типу чорнил, коли буде розроблено спосіб завантаження клітин в картриджі та забезпечено підтримання в таких картриджах життєздатності клітин до моменту друку. Потрібно розробити метод харчування клітинної культури в картриджі, а також спосіб друку, який би не дозволяв соплам струменевого принтера забиватися. Він зазначив, що нова розробка допоможе вирішити проблему стабільності друку, але поки що не в змозі підтримувати тривалий час життєздатності клітин у картриджах для друку штучних тканин.

Струменевий друк живих клітин є важливим кроком на шляху до розроблення методів усіх видів друку для матеріалів і пристроїв, застосовуваних у біоніці та тканинній інженерії.

Джерело:

Biomater. Sci., 2012, DOI 10.1039/c2bm00114d

<http://www.rsc.org/chemistry-world/2012/10/bio-ink-print-living-cells>

*Матеріал підготувала
О. С. Виноградова*