

НАНОТЕХНОЛОГІЇ: ЕТАПИ РОЗВИТКУ

Інтенсивні дослідження в галузі нанотехнологій, що активізувалися на межі ХХ–ХХІ ст., стали двигуном кардинальних змін, які відбуваються нині в промисловому виробництві, зумовили якісний стрибок у розвитку методів і засобів оброблення інформатії, отримання електричної енергії, синтезу нових матеріалів на основі передових наукових підходів до пізнання матерії. Ще до настання «наноери» люди стикалися з нанорозмірними об'єктами і процесами, що відбуваються на атомно-молекулярному рівні, й використовували їх на практиці. Наприклад, на нанорівні здійснюються біохімічні реакції між макромолекулами, з яких складається все живе, каталіз у хімічному виробництві, бродіння у процесі виготовлення вина, сиру, хліба. Проте так звана «інтуїтивна нанотехнологія», яка спочатку розвивалася стихійно, без належного розуміння механізмів, не могла стати надійним фундаментом для майбутнього. Тому дедалі більшої актуальності набувають наукові дослідження, що розширюють горизонти наносвіту і спрямовані на створення принципово нових продуктів і ноу-хау. Системні дослідження нанорозмірних об'єктів беруть свій початок у ХІХ ст., коли в 1856–1857 рр. англійський фізик Майкл Фарадей уперше вивчив властивості колоїдних розчинів нанодисперсного золота і тонких плівок на його основі. У цьому сенсі доречно навести приклад своєрідного передбачення, зробленого в 1881 р. письменником М. Лесковим в оповіданні про тульського майстра Лівшу, який зумів підкувати «аглицкую» блошицю «наноцвяхами», що їх можна було розглядати тільки в «мелкоскоп» зі збільшенням у 5 млн. разів, що відповідає можливостям сучасної мікроскопії з високою роздільною здатністю (на це першим звернув увагу російський учений, фахівець у галузі наноматеріалознавства Р. Андрієвський).

У першій половині ХХ ст. зародилася й набула розвитку техніка дослідження наноб'єктів. У 1928 р. було запропоновано схему пристрою оптичного мікроскопа близького поля. У 1932 р. вперше створено електронний мікроскоп, що просвічує, а в 1938 р. — скануючий електронний мікроскоп. У другій половині ХХ ст. почала формуватися принципова наукова і технологічна база для

отримання й застосування наноструктур та наноструктурованих матеріалів.

У 1959 р. американський фізик, нобелівський лауреат Річард Фейнман прочитав лекцію, що стала згодом відомою під назвою «Внизу повним-повнісінько місця: запрошення в новий світ фізики», в якій уперше було розглянуто можливість створення нанорозмірних деталей і пристроїв абсолютно новим способом — шляхом поштучного «атомарного» збирання. Учений заявив: «Поки ми вимушені користуватися атомарними структурами, які пропонує нам природа. Але в принципі фізик міг би синтезувати будь-яку речовину за заданою хімічною формулою». У 1972 р. створено оптичний мікроскоп близького поля. У 1981 р. учені Герд Бінніг і Генріх Рорер, які працювали в той час у філії ІВМ у Цюріху, запропонували конструкцію скануючого тунельного мікроскопа. Згодом, у 1986 р., за роботи зі скануючої тунельної мікроскопії вони були удостоєні Нобелівської премії з фізики. У тому ж 1986 р. ними був розроблений атомно-силовий мікроскоп.

У 1974 р. японський учений Норіо Танігучі під час обговорення проблем оброблення речовин увів термін «нанотехнологія». У 1981 р. американський учений Г. Глейтер уперше використав визначення «нанокристалічний». Пізніше для характеристики матеріалів почали вживати такі слова, як «наноструктурований», «нанофазний», «нанокомпозиційний» тощо.

У 1975 р. на теоретичному рівні було розглянуто принципові можливості існування особливих видів нанорозмірних об'єктів — квантових крапок і дротів. У 1986 р. американський фізик Ерік Дрекслер у своїй праці «Машини творення: прищестя ери нанотехнології», ґрунтуючись на біологічних моделях, увів поняття про молекулярних роботів, а також розвинув запропоновані Фейнманом ідеї нанотехнологічної стратегії «від низу до верху».

Могутнім стимулом до активізації напрямку стало створення принципово нових вуглецевих наноматеріалів. Довгий час вважали, що існують дві єдині поліморфні модифікації вуглецю — графіт і алмаз. Проте, як виявилось, межі поліморфних перетворень даного елемента цим не обмежуються, свідоцтвом чому є вельми незвичайні за своєю структурою і властивостями фулерени і вуглецеві нанотрубки.

Уперше можливість існування фулеренів передбачили японські вчені Ейджі Осава і Зеншо Йошида в 1970 р. Згодом, у 1973 р., російські дослідники Дмитро Бочвар і Олена Гальперн зробили перші теоретичні квантово-хімічні розрахунки такої молекули і довели її стабільність. У 1980 р. було отримано результати астрофізичних досліджень спектрів деяких зірок, що свідчило про існування подібних комплексів. У 1985 р. фулерени було вперше синтезовано. Це вдалося зробити англійському вченому Гарольду Крото та американським — Роберту Керлу і Річарду Смоллі, за що в 1996 р. їх було удостоєно Нобелівської премії. У ході вивчення мас-спектрів пари графіту, отриманої в результаті лазерної дії, вони виявили великі агрегати C_{60} і C_{70} , що складаються відповідно з 60 і 70 атомів вуглецю. У 1990 р. в Німеччині учені В. Кретчмер і К. Фостірополус розробили технологію, що дозволила одержувати фулерени в достатньо великих кількостях. Як з'ясувалося пізніше, такі комплекси існують і в природі. Їх було виявлено в 1992 р. в природному вуглецевому мінералі — шунгіті (від назви селища Шуньга в Карелії). Вуглецеві нанотрубки відкрив у 1991 р. японський учений Суміо Іджіма. Фулерени і вуглецеві нанотрубки з моменту їх виявлення привернули увагу багатьох дослідників незвичністю своєї структури і властивостей. У процесі подальших досліджень було виявлено їх різні похідні, які утворювались у результаті взаємодії фулеренів і вуглецевих нанотрубок з іншими речовинами. Було також встановлено, що структури, подібні до них, можуть бути утворені атомами не тільки вуглецю, але й інших елементів. Зокрема, в 1992 р. виявлено фулереноподібні наночастинки Ti_8C_{12} . У тому самому році було вперше синтезовано невуглецеві нанотрубки на основі MoS_2 і WS_2 . Про наявність глибокого коріння, що лежить в основі сучасних нанотехнологічних досліджень, свідчить історія формування однієї з наймолодших галузей хімії — супрамолекулярної, що відкриває широкі можливості для створення різних видів молекулярних наноструктур.

Термін «супрамолекулярна хімія» впровадив французький хімік Жан Марі Лен в 1978 р. Дещо раніше, в 1973 р., у його працях з'явилося слово «супермолекула», яке було відоме ще в середині 1930-х рр. і уживалося для опису більш високого рівня організації ряду складних молекулярних сполук, що виникає з появою низки складних молекулярних речовин. Супермолекули

складаються з компонентів, які зв'язуються один з одним завдяки механізму молекулярного розпізнавання, що припускає наявність існування між ними певної комплементарності. На можливість його існування ще в 1906 р. вказував німецький біохімік Пауль Ерліх, наголошуючи, що молекули реагують одна з одною строго селективно. Таких самих поглядів дотримувався німецький хімік-органік Еміль Фішер: у 1894 р. він сформулював принцип «ключ-замок», згідно з яким в основі молекулярного розпізнавання лежить геометрична комплементарність компонентів, що створюють супрамолекулярний асоціат. Речовини, які на цей час розглядають як сполуки включення, раніше спостерігали різні вчені: Аксель Кронстедт (1756 р.), Джозеф Прістлі (1778 р.), Б. Пелет'є і В. Карстен (1785—1786 рр.), Гемфрі Деві (1823 р.). Термін «клатрат» у його сучасному тлумаченні ввів Г. Пауел в 1947 р. Важливий етап в становленні супрамолекулярної хімії пов'язаний з відкриттям американським ученим Чарльзом Педерсеном в 1962 р. краун-ефірів — молекул пласкої форми, що мають порожнину, здатну включати молекули іншого виду. У 1967 р. Жан Марі Л'юон здійснив синтез аналогічних молекул з тривимірною порожниною, названих криптанами. На початку 1980-х рр. американський учений Дональд Крам сконструював «молекули-контейнери» із заздалегідь організованою структурою — сферанди і кавітанди. За порівняно короткий період нанотехнології набули великого поширення в різноманітних галузях людської діяльності. Прикладом тому є історія розвитку біотехнології. Цей термін був запропонований у 1917 р. угорським інженером Карлом Ерекі для опису процесу вирощування свиней з використанням як корму цукрового буряку. Під біотехнологією він розумів «усі види робіт, під час яких із сировинних матеріалів за допомогою живих організмів отримують ті або інші продукти». Хронологія подальшого розвитку біотехнології виглядає таким чином: у 1943 р. освоєно промисловий випуск пеніциліну; у 1944 р. виявлено генетичний матеріал — дезоксирибонуклеїнову кислоту — ДНК, а в 1953-му — подвійну спіраль ДНК; 1966 р. — розшифровано генетичний код; 1970 р. — виділено першу рестриктазу — ензим, здатний розщеплювати ДНК; у 1973 р. синтезовано повнорозмірний ген тРНК — транспортної рибонуклеїнової кислоти; у 1975 р. розроблено технологію рекомбінантних ДНК, а в 1976 р. — методи визначення нуклеотидної послідовності

ДНК. Подальші роки ознаменувалися розгортанням широкого фронту досліджень в галузі генної інженерії, які зумовили в 1990 р. початок досліджень над проектом «Геном людини». У 1997 р. з диференційованої соматичної клітини було вперше клоновано ссавця. Усе це — яскравий приклад можливостей нанотехнологій стосовно біологічних об'єктів.

Нинішній період в розвитку нанотехнологій характеризується активізацією досліджень і розробок в зазначеній галузі, вкладенням в них істотних інвестицій. Особливо яскраво ці тенденції виявляються у провідних індустріальних країнах світу.

США в цьому напрямі займають лідируючі позиції. У 2001 р. було затверджено Національну нанотехнологічну ініціативу (НТІ), основну ідею якої було сформульовано так: «Національна нанотехнологічна ініціатива визначає стратегію взаємодії різних федеральних відомств США з метою забезпечення пріоритетного розвитку нанотехнології, яка має стати основою економіки і національної безпеки США в першій половині XXI ст.».

У 1996—1998 рр., до ухвалення НТІ, спеціальний комітет американського Центру оцінки світового стану технологій здійснював моніторинг і аналіз розвитку нанотехнологій у всіх країнах і видавав для наукових, технічних і адміністративних фахівців США оглядові інформаційні бюлетені про основні тенденції і досягнення в даній галузі. У 1999 р. відбулося засідання Міжгалузевої групи з нанонауки, нанотехніки і нанотехнологій (IWGN), результатом якого стало розроблення прогнозу досліджень на найближчі 10 років. У тому самому році висновки і рекомендації IWGN були підтримані Національною радою з науки і техніки при президентові США, після чого в 2000 р. було офіційно оголошено про ухвалення НТІ. У преамбулі до документа тодішній президент США Білл Клінтон заявив: «Я виділяю 500 млн. дол. у поточному фінансовому році на державну нанотехнологічну ініціативу, яка дозволить нам у майбутньому створювати нові матеріали (що в тисячі разів перевершують за характеристиками існуючі), записати всю інформацію Бібліотеки Конгресу на крихітному пристрої, діагностувати ракові захворювання у разі появи декількох уражених клітин і досягти інших вражаючих результатів. Пропонована ініціатива розрахована принаймні на 20 років і обіцяє привести до важливих практичних результатів».

Японія, так само як і США, приділяє велику увагу нанотехнологіям. У 2000 р. японська економічна асоціація «Кейданрен» організувала спеціальний відділ з нанотехнологій при промислово-технічному комітеті, а в 2001 р. було розроблено загальний план розвитку нанотехнологічних досліджень. Основні положення його діяльності зводилися до такого: визначити як основні напрями «прориву» в нанонауці інформаційні технології, біотехнологію, енергетику, екологію і матеріалознавство; забезпечити приплив значних капіталовкладень у галузі виробництва, засновані на нанотехнологіях; активно розвивати дослідження у зазначених напрямках та впроваджувати їх результати у виробництво так, щоб вони стали «флагманами» прийдешньої нанотехнологічної революції; розробити національну стратегію розвитку нанотехнологій, організувати ефективну співпрацю промислових, державних і наукових відомств та організацій у даній сфері.

Країни Західної Європи почали проводити роботи в галузі нанотехнологій у рамках відповідних національних програм. У ФРН нанотехнологічні дослідження підтримуються в основному Міністерством освіти, науки, досліджень і технологій. У Великій Британії керівництво цим напрямом здійснює Рада з фізико-технічних досліджень, а також Національна фізична лабораторія. У Франції стратегію розвитку нанотехнологій визначає Національний центр наукових досліджень.

Дедалі більше уваги нанотехнологіям приділяють у Китаї, Південній Кореї, низці інших країн. Нанотехнологічні дослідження почали проводити і в країнах СНД, зокрема в Росії і Україні, як правило, в ході виконання державних наукових програм.

У Білорусі подібні роботи здійснюються у рамках державної програми «Наноматеріали і нанотехнології» на період 2006–2010 рр. Вона є продовженням попередньої державної програми орієнтованих фундаментальних досліджень під такою самою назвою, яка виконувалася в 2003–2005 рр.

Сьогодні важко передбачити всі соціальні наслідки впровадження нанотехнологій, так само як у середині XX ст. складно було спрогнозувати, що спричинять розробки в галузі електроніки й інформатики. Передбачається, що найближчими роками бюджетні асигнування провідних індустріальних країн на дослідження в галузі нанотехнологій істотно зростуть. При цьому намічені дослідження спрямовуватимуться на вирі-

шення низки конкретних завдань: створення надмініатюрних пристроїв, що запам'ятовують інформацію, з мультитерабітним обсягом пам'яті; підвищення швидкодії комп'ютерів у мільйон разів; створення надміцних матеріалів і на їх основі — нових транспортних засобів; випуск медичних препаратів для діагностики та лікування онкологічних захворювань, СНІДУ; розроблення нових матеріалів і процесів для захисту довкілля тощо. Про велику увагу, яку приділяє світова наукова громадськість проблемам розвитку нанотехнологій, свідчить присудження в 2007 р. Нобелівській премії з фізики за відкриття і дослідження одного з незвичайних явищ наносвіту — ефекту гігантського магнетоопору. Премії удостоєні француз Альберт Ферт і німець Петер Грюнберг, що незалежно один від одного відкрили цей ефект у 1988 р. Магнетопір — це зміна електричного опору провідника, спричинена дією зовнішнього магнітного поля. Магнетопір, на відміну від класичного ефекту, виявляється в істотно різкішому зростанні електроопору в зовнішньому магнітному полі (на десятки відсотків). Фізичний механізм магнетоопору базується на зонній теорії твердого тіла, зокрема на спінзалежних транспортних явищах. Ефект спостерігається в магнітних наноплівках і нанодротах, які завдяки йому можна використовувати для створення високочутливих датчиків магнітного поля, здатних реагувати на надзвичайно малу його зміну. Їх застосування істотно змінює промислове виробництво пристроїв магнітного запису на жорсткі диски та інші магнітні носії інформації. Наведені факти свідчать, що людство вступило в еру активного освоєння нанотехнологій. Вже досягнені результати вражають, а попереду — ще більші перспективи.

Джерело:
<http://innosfera.org/node/340>

Пріони і стабільність пам'яті

Пріони є особливим класом протеїнів, найбільш відомим як джерело коров'ячого сказу та інших нейродегенеративних захворювань.

Незважаючи на негативну репутацію, за даними нового повідомлення, опублікованого в журналі *Cell* від 05.02.2010, пріони можуть також відігравати важливу і досить позитивну роль у функціонуванні головного мозку. Дослідники припускають, що пріон-

подібні протеїни можуть робити внесок у механізми пам'яті вищих евкаріотів — від голожаберних молюсків і вище.

«Однією з основних проблем є сталість пам'яті, — вважає д-р Kausik Si, співробітник Інституту медичних досліджень у Стауерс (Нова Зеландія). Досвід — тимчасове явище, його можна набути одного разу, однак якимось чином він зумовлює зміни у мозку, які стають постійними». Ці зміни мають бути опосередковані структурами, що містять протеїни. «Питання ставиться таким чином: як можна зберегти свій стан нестійкими біологічно активними молекулами?», — додав д-р Kausik Si.

Дослідження, проведене цим автором у співпраці з лауреатом Нобелівської премії Eric Kandel, дають підстави вважати, що саме пріони можуть бути одним із шляхів вирішення цієї проблеми. Пріони розрізняються за своєю здатністю перебувати принаймні у двох різних конформаційних станах, один з яких є домінуючим і таким, що самовдосконалюється. Це означає, що якщо протеїн перемикається на «стан пріона», він має можливість «конвертувати» в цей самий стан також й інші протеїни не пріонного походження. Тому, прийнявши одного разу певну конформацію, «пріонний стан» стає самовідновлюваним і стабільним.

Як зазначає д-р Kausik Si: «Результати показують, що «слідова пам'ять» може залежати від досить унікального механізму, в якому бере участь пріонподібний протеїн, відомий як СРЕВ, додаючи до зростаючої кількості доказів те, що протеїни з характеристиками, які приписують хвороботворним пріонам, можуть відігравати більш значну роль у біології».

Зараз ученим достовірно відомо, що пріонподібні протеїни містяться у відносно простих організмах, таких як дріжджі, і деякі з них виконують певні функції. У повідомленні, вміщеному торік у журналі *Cell* іншою групою дослідників, було висловлено припущення, що пріони в дріжджах можуть слугувати важливим джерелом змін у природі.

Група д-ра Si зробила таке відкриття під час дослідження морського слизняка *Aplysia*, який упродовж декількох десятиліть був основною моделлю для вивчення процесів навчання і пам'яті. При натисненні на зябра тварин вони висмикуються. Якщо тренувати молюска, повторюючи ці рухи і доводячи його до стану шоку, то висмикування стають сильнішими, і така реакція триває майже місяць.

Учені вже давно встановили, що в простих навчальних поведінкових реакціях задіяний певний набір сенсорних і моторних нейронів, що стимулюються нейро-медіатором серотоніном. Проте докторові Kausik Si хотілося б краще зрозуміти молекулярні механізми, що лежать в основі цих процесів. У ході проведених досліджень протеїнів у синапсі при аплікації серотоніну він звернув увагу на присутність СРЕВ. Уважніше вивчаючи протеїнову послідовність, Kausik Si виявив те, що вважає своїм «моментом прозріння». Він зрозумів, що СРЕВ дуже схожі на пріони, які відрізняються від виявлених у дріжджах. Раніше він повідомляв про те, що протеїн морського слизняка у разі введення в дріжджі виявляє пріонподібні властивості. Наразі це є доказом того, що зазначені характеристики зберігаються, коли протеїн перебуває на своєму звичайному місці — у сенсорних нейронах *Aplysia*. Протеїни переходять у свій пріонний стан і злипаються (що є характерним для пріонів) у присутності серотоніну. Антитіло, мішенню дії якого є пріонний протеїн, блокує постійність нейронних зв'язків, які є клітинною основою процесів навчання і пам'яті.

Дослідники дійшли висновку, що ці результати узгоджуються з уявленням про те, що АРСРЕВ може виступати як самопідтримувальний пріонподібний протеїн у нервовій системі, зміна активності якого призводить до змін ефективності функціонування синапсів, що зберігаються тривалий час. Проте Kausik Si попереджає, що це ще не є доказом того, що блокування спроможності СРЕВ до самопідтримки блокує також і пам'ять. Він наголосив, що для цього необхідно переконатися в тому, що молюск з мутантним протеїном матиме здатність до навчання, але потім швидко все забуватиме.

«Стабільність пам'яті є складною проблемою», — зауважив д-р Kausik Si. Новий доказ пропонує «принаймні ідею» про те, як це може відбуватися, і він припускає, що, у свою чергу, роль пріонподібного протеїну у механізмах пам'яті може виявитися більш загальним явищем. Роботи цієї групи в даному напрямі продовжуються на експериментальній моделі мух. Д-р Kausik Si висловлює припущення, що аналогічний протеїн має бути і в людини.

За матеріалами: <http://www.biotech.org/news/page.htm?item=38499>

Прорив у галузі стовбурових клітин: відповідь криється у клітинах кісткового мозку

Нові дослідження свідчать про те, що клітини кісткового мозку зливаються з різними типами клітин, включаючи ембріональні стовбурові клітини, створюючи тим самим нові гібриди, які можуть уникати імунного відторгнення.

Використовуючи клітини мишей, учені з Айови та Ірану розробили нову стратегію зі створення ембріональної трансплантації стовбурових клітин з меншою імовірністю відторгнення імунною системою реципієнта. Ця стратегія, що її викладено в новій доповіді про наукові дослідження, опублікованій в лютому 2010 року у виданні FASEB Journal, передбачає злиття клітин кісткового мозку з ембріональними стовбуровими клітинами. Після злиття гібридні клітини мають ДНК як донорів, так і реципієнта, і це дає надію на те, що імунного відторгнення ембріональних стовбурових клітин під час генної терапії можна уникнути без використання ліків.

«Наші дослідження показують, що трансплантовані клітини кісткового мозку об'єднуються не тільки з клітинами кісткового мозку реципієнта, але й і з некротворними клітинами. Тобто, якщо ми зможемо краще зрозуміти процес злиття клітин, то, ймовірно, зможемо й визначити молекулярні мішені в ушкоджених органах за допомогою власних клітин кісткового мозку та проводити репарацію тканин», — вважає Nicholas Zavazava — д-р медицини Університету штату Айова, що бере участь у цій роботі.

Хоча це дослідження відкриває непогані перспективи для майбутнього у галузі терапії ембріональними стовбуровими клітинами, отримані результати можуть перевершити всі наші очікування. Д-р Nicholas Zavazava і його колеги використовували два різні штами мишей, один як донор, а інший — як реципієнт. Після пересадження клітин кісткового мозку реципієнтові було проведено тестування на наявність клітин як донора, так і реципієнта і виявлено три різні типи клітин: донора, реципієнта, а також злитих клітин, які мали ДНК як донора, так і реципієнта. Потім вони встановили, що ці клітини можуть зливатися, крім ембріональних стовбурових клітин, з багатьма різними типами клітин, зокрема печінки, нирок, серця, кишечнику. Для визначення точних клінічних результатів необхідна подальша робота, однак це відкриття підвищує віро-

гідність того, що клітини кісткового мозку можуть бути злиті з іншими клітинами трансплантованого органа, що зменшує імовірність відторгнення. Вони можуть також зливатися з клітинами ушкоджених органів з метою відновлення регенерації.

«На відміну від машини, де одна й та сама частина може бути використана для різних марок і моделей, кожен з нас є індивідуальністю, і наша імунна система несе відповідальність за контроль якості, — вважає д-р медицини, головний редактор *FASEB Journal* Gerald Weissmann. — Зважаючи на це трансплантовані частини людини або її органи мають точно відповідати тканинам реципієнта. У цьому дослідженні було використано клітини кісткового мозку з метою їх злиття з тканинами пацієнта і тому пересаджений матеріал не відторгався імунною системою, тобто є підстави вважати, що існує універсальний механізм реального виживання трансплантата».

*За матеріалами:
ScienceDaily (29 січня 2010)
Federation of American Societies for
Experimental Biology,
[http://www.sciencedaily.com/releases/
2010/01/100128091752.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2010/01/100128091752.htm)*

Новий інструмент для доставлення генів

Дослідники медичної школи університету Тафтсу і вищої біомедичної школи Саклера у Тафтсі розробили новий інструмент для генної терапії, який порівняно з іншими носіями та чистою ДНК значно поліпшує доставлення генів до клітин-мішеней у сітківці ока.

Результати цього дослідження опубліковано в січневому номері *The Journal of Gene Medicine*.

Цей засіб, що його названо пептидом PEG-POD, забезпечує механізм транспортування для генної терапії і може допомогти дослідникам у розробленні терапії дегенеративних захворювань очей, таких як пігментний ретиніт та вікова дегенерація сітківки.

Вікова дегенерація сітківки, яка призводить до втрати гостроти зору, зокрема центрального, є основною причиною втрати зору американцями у віці 60 років і старше. На пігментний ретиніт, успадкований унаслідок ушкодження сітківки, хворіє близько 1 з 4000 людей у Сполучених Штатах.

«Спочатку ми продемонстрували ефективний спосіб перенесення ДНК до клітин без використання вірусів, що на цей час є найпоширенішим методом доставлення ДНК. Було розроблено багато не вірусних векторів для генної терапії, але лише деякі з них працюють у постмітотичних тканинах, таких як сітківка ока і мозок. Ідентифікація ефективних носіїв, зокрема PEG-POD, наближає нас до ефективної генної терапії дегенеративних клітин сітківки», — вважає основний виконавець роботи Rajendra Kumar-Singh, доктор наук, ад'юнкт-професор офтальмології і помічник ад'юнкт-професора неврології медичної школи університету Тафтсу (TUSM).

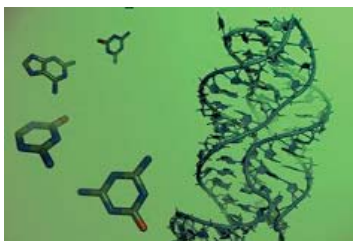
Досягнення безпечного і ефективного доставлення терапевтичного гена до клітини-мішені було однією з головних перешкод у дослідженнях генної терапії. Досі часто використовували дезактивовані віруси, однак стурбованість з приводу безпеки цього методу змусила вчених шукати нові способи доставлення терапевтичних генів у клітини.

«Ми вважаємо, що рівень експресії гена, ідентифікований за допомогою PEG-POD, може бути достатнім для захисту сітківки ока від дегенерації, що уповільнює прогресуючу втрату зору, і у нас є попередні докази того, що це дійсно так, — зазначає співавтор цієї роботи Siobhan Cashman, доцент відділу офтальмології при TUSM і співробітник лабораторії Kumar-Singh. — Особливо перспективним робить PEG-POD те, що цей метод можна буде застосовувати не тільки для лікування сітківки. Завдяки тому, що PEG-POD захищає ДНК від ушкоджень у кровотоку, він може прокласти шлях до лікування методом генної терапії, коли гени можуть бути введені внутрішньовенно та спрямовані до багатьох інших частин організму», — зазначив Kumar-Singh. Разом із колегами він використовував модель *in vivo* для порівняння ефективності PEG-POD з двома іншими носіями (PEG-TAT і PEG-CK30) та контролем (ін'єкції чистої ДНК). «Генна експресія у введених ін'єкційних зразках PEG-POD у 215 разів перевищувала таку в контролі. Хоча всі три носії забезпечували доставлення ДНК у клітини сітківки, все ж таки ефективність PEG-POD була набагато вища», — наголосив перший автор цієї роботи Sarah Parker Read.

*За матеріалами: The Journal of Gene
Medicine. 2010 (January).
[http://insciences.org/
article.php?article_id=8226](http://insciences.org/article.php?article_id=8226)*

Учені здійснили перше перемонтування генетичних перемикачів

Дослідники з Манчестера успішно провели перше перемонтування генетичних перемикачів, створюючи інструмент, що може стати життєво важливим для розроблення нових ліків і навіть генної терапії майбутнього.



Група вчених з хімічної школи і міждисциплінарного біоцентру при Університеті Манчестера знайшли спосіб розшифрувати механізм функціонування так званих «рибоперемикачів» і спрямованої активності генів. Працюючи з клітинами бактерій, біохімік професор Jason Micklefield з колегами перемонтували ці генетичні перемикачі таким чином, щоб вони більше не активувалися невеликими природними молекулами у клітинах, а тільки в разі додавання синтетичних молекул. Робота ґрунтується на нещодавно зробленому відкритті, яке полягає в тому, що ці природні молекули можуть підключати й відключати гени за допомогою рибоперемикачів, які містяться у великих молекулах, які названі «інформаційною РНК». Дослідження було профінансовано Науковою радою з біотехнології та біологічних наук і селективного хімічного впливу на біосистеми. В останніх дослідженнях у разі додавання в систему синтетичних молекул вони зв'язувалися з рибоперемикачами і таким чином активували їх. Група дослідників з Манчестера проконтролювала, наскільки успішно здійснено перемонтування клітин, спостерігаючи за створенням генного продукту, який викликає зелене свічення клітин.

Д-р Neil Dixon, науковий керівник цієї групи, зазначив: «Можливість вибірково активувати й регулювати роботу генів може мати важливі наслідки в галузях розроблення нових ліків і синтетичної біології, яка інтенсивно розвивається. Цю технологію можна буде застосовувати для підключення й відключення важливих біологічних шляхів і процесів, що сприятиме глибшому розумінню функцій клітин. Наступна велика проблема полягає в упровадженні цієї технології в дослідження біологічних процесів у клітинах

людини. Це могло б дати можливість дізнатися більше про нашу надзвичайно складну біологічну сутність».

На цей час група працює над тим, щоб одночасно активізувати й управляти багатьма генами за допомогою перемонтованих рибоперемикачів.

Цей матеріал є скороченим перекладом новин, наданих Університетом Манчестера. Повну версію статті «Reengineering orthogonally selective riboswitches» опубліковано в одному з останніх випусків журналу Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS).

За матеріалами:

http://www.geneticstimes.com/research/Scientists_achieve_first_rewire_of_genetic_switches.asp

Вчені ідентифікували протеїни, які можуть впливати на втрату пам'яті при хворобі Альцгеймера

Наукова група на чолі з Дослідницьким інститутом трансляційної геноміки (TGen) ідентифікувала три кінази, або протеїни, які руйнують зв'язки усередині клітин головного мозку, що може призвести до втрати пам'яті, пов'язаної з хворобою Альцгеймера.

Висновки, що є результатом багаторічних досліджень, проведених у TGen, опубліковано цього місяця у виданні BMC Genomics.

Як виявилось, зазначені кінази можуть спричинювати порушення функції tau, протеїну, що є вкрай необхідним для формування містків з мікротрубочок у клітинах головного мозку, або нейронів. Ці містки підтримують синаптичні зв'язки, які, на зразок комп'ютерних сіток, дають можливість нейронам з'єднуватися один з одним.

«Остаточним результатом дисфункції протеїну tau є втрата зв'язків між нейронами, що має величезний негативний вплив на процеси пізнання — здатність думати і міркувати», — вважає д-р Travis Duncley, асоційований експерт дослідницького центру нейродегенеративних уражень TGen і перший автор наукової статті.

Протеїн tau виконує важливу роль в мозку, зокрема, у встановленні зв'язків між мікротрубочками, що є субклітинними структурами, які створюють скафолди у нейронах. Це дозволяє їм витягуватися уздовж містків — аксонів, які підтримують синаптичні або хімічні зв'язки з іншими нейронами.

За нормальних обставин кіназа регулює активність протеїну tau шляхом додавання фосфатів. Цей процес, названий фосфорилуванням протеїну tau, сприяє вивільненню мікротрубочок з подальшим їх зв'язуванням, унаслідок чого клітини мозку можуть сполучатися між собою і відновлювати зв'язок з іншими клітинами мозку. «Це полегшує синаптичну пластичність. Вона сприяє здатності людей до нової форми спогадів — формування нових зв'язків між різними нейронами і підтримки спогадів. У цьому полягає найважливіша функція протеїну tau», — вважає д-р Travis Dunckley. Проте іноді цей протеїн стає надфосфорильованим — це стан, за якого він здатен створювати нейрофібрилярні зв'язки, що є однією з характерних ознак хвороби Альцгеймера.

«Коли протеїн є гіперфосфорильованим, мікротрубочка розвалюється, руйнуючи в основному цей місток, і нейрони вже не можуть зв'язуватися один з одним», — зазначив д-р Travis Dunckley.

Дослідники з TGen розробили складні тести для всіх з 572 відомих і теоретично відомих кіназ у клітинах людського організму й ідентифікували 26 із них, що пов'язані з фосфорилуванням протеїну tau. Було встановлено, що три з цих 26 — EIF2AK2, DYRK1A та AKAP13 — були причиною гіперфосфорилування tau мікротрубочок містків, що постійно ліквідуються.

«У статті вперше показано, що ці три кінази справляють вплив на гіперфосфорилування протеїну tau, пов'язаного з хворобою Альцгеймера, за якої більшість протеїну перебуває в постійній гіперфосфорильованій формі», — наголосив д-р Travis Dunckley.

Д-р Eric Reiman, директор відділу нейрогенетики TGen і виконавчий директор Інституту Альцгеймера в Банері, пояснив, що протеїн tau утримує структуру усередині нейронів. Коли молекули фосфату приєднуються до протеїну tau, каркас розсипається, нейрони починають стискувати свої синаптичні гілки і гинуть, що призводить до втрати пам'яті та проблем із мисленням.

У цьому дослідженні учені використовували молекулярний інструмент, названий siRNA, для скринінгу генома людини, — повідомив д-р Eric Reiman, який є співавтором цієї наукової роботи. Програма дозволила групі дослідників із TGen встановити, які протеїни, що були генетично відключені, запобігали фосфорилуванню протеїну tau. Три кінази або протеїни, які беруть участь у формуванні нервових вузлів у головному мозку, тепер можуть стати мішенню для протеїнінгібіторних медикаментів.

«У цьому дослідженні було застосовано корисний метод, який дозволив ідентифікувати три протеїни, що можуть бути залучені в утворення нервових вузлів у головному мозку. Якби можна було розробити безпечні й добре переносимі лікарські препарати, здатні утворювати такі вузли, перед нами відкрилися б багатообіцяльні перспективи в лікуванні хвороби Альцгеймера», — зазначив д-р Eric Reiman, який є також директором консорціуму з вивчення хвороби Альцгеймера в штаті Арізона.

Наступним кроком має стати ідентифікація сполук, які могли б звести нанівець вплив трьох кіназ, пов'язаних з гіперфосфорилуванням протеїну tau. До проведення цього дослідження спонукало визначення терапевтичних мішеней хвороби Альцгеймера, завдяки чому, на думку д-ра Travis Dunckley, можна було б запобігти прогресуванню патологічних змін протеїну tau.

*За матеріалами: Clinical Science,
18 January 2010
[http://www.biochemist.org/news/
page.htm?item=38179](http://www.biochemist.org/news/page.htm?item=38179)*

Новий шлях управління диференціюванням ембріональних стовбурових клітин

Прикладення до ембріональних стовбурових клітин (ЕСК) невеликої механічної напруги може бути новим шляхом їх спрямованого диференціювання, — повідомили дослідники з Університету Іллінойса (University of Illinois). Такий метод диференціювання ЕСК, що не припускає використання хімічних агентів, у разі його високої ефективності може стати черговим кроком до їх клінічного застосування. «Згідно з нашими результатами, слабкі механічні дії відіграють ключову роль у поведінці ембріональних стовбурових клітин, а під час розвитку ембріона багато в чому визначають морфогенез органів і частин тіла», — пояснив професор Нінг Ванг (Ning Wang), один з авторів публікації в журналі Nature Materials. Механічні характеристики мікрооточення, в якому перебуває клітина, визначають, зокрема, ступінь її адгезії до субстрату, і, як це не дивно, характер експресії деяких генів. Щоб виявити чутливість клітини до механічних дій, Ванг і його колеги спочатку прикріпили до мембрани живої ембріональної клітини магнітну кульку діаметром 4 мк,

а потім помістили клітину в слабе змінне магнітне поле, що змушувало кульку рухатися вгору — вниз. Вимірюючи шлях, пройдений кулькою під дією магнітного поля заданої інтенсивності, учені оцінювали механічні характеристики клітинної мембрани.

Циклічність механічної дії, що прикладається, дуже важлива, зазначив Ванг, оскільки вона стимулює протеїни цитоскелета клітини, що містяться в цитоплазмі, наприклад міозин — протеїн, необхідний для клітинної міграції. Дослідники показали, що ЕСК миші набагато активніше реагують на циклічну механічну дію, ніж їх більш спеціалізоване потомство — диференційовані клітини різних тканин. «Диференціюючись, клітини стають жорсткішими, — зауважив Ванг, — і значно менше реагують на механічний стрес».

Подібні експерименти було проведено і з ЕСК людини. Аби виявити ефекти механічної дії на диференціювання, учені внесли до ДНК досліджуваних клітин ген зеленого флуоресцентного протеїну, який завдяки складному генетичному механізму експресувався тільки в недиференційованих клітинах. У разі дії на клітини з прикріпленими до їхніх мембран магнітними кульками змінного магнітного поля відбувалося поступове згасання зеленої флуоресценції — це означало, що клітини диференціюються. Клітини без магнітних кульок продовжували світитися.

«Механічна м'якість ембріональних клітин робить їх надто чутливими до локальних циклічних механічних дій, — зазначають автори роботи. — Якщо наші результати підтвердяться в експериментах на ранніх ембріонах ссавців, ми зможемо з упевненістю сказати, що виявили новий шлях індукції раннього диференціювання окремих клітин».

Джерело

<http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3452>

Біоінженерні наноліки

Біоінженер Франк Алексіс (Frank Alexis) з Університету Клемсона в США (Clemson University) розробив нові, безпечніші способи доставлення лікарських препаратів в організм.

Лікарські препарати, що надходять на фармацевтичний ринок, можуть викликати у споживачів неспокій, оскільки в більшості

випадків потрібне тривале лікування і нерідко ліки мають довгий список побічних ефектів та протипоказань. Здебільшого лікарські препарати застосовують у вигляді пігулок, мазей та ін'єкційних препаратів. Дослідники повідомляють, що лише 1 зі 100 тис. молекул внутрішньовенно введеного препарату досягає місця призначення в організмі. «Великі труднощі під час виробництва ефективніших медичних препаратів становить доставлення їх до мішеней і збереження активності в процесі циркуляції в організмі. Вдосконалений спосіб спрямованого доставлення ліків і запобігання їх виведенню з організму — інкапсулювання, тобто вкладення препарату всередину біосумісного протектора для цілеспрямованого доставлення», — зазначив Алексіс.

Використовуваними Алексісом капсулами є наночастинки. Пригадайте як подобаються дітям цукерки M&Ms. Наночастинки подібні до глазурованих шоколадних цукерок M&Ms, що заповнені ліками. І мета аналогічна: цукерка має танути лише в потрібному місці.

Нанотехнології працюють на молекулярному рівні. У них застосовуються «будівельні матеріали» таких малих розмірів, що результати можуть бути візуалізовані тільки за допомогою електронного або атомно-силового мікроскопів. Наноінженери використовують природні взаємодії — позитивний і негативний електричний заряди, тяжіння і відштовхування, характер поверхні — для отримання матеріалів, що самозбираються та самоорганізуються. Нанотехнології — це справжній прорив у багатьох галузях — біології, медицині, матеріалознавстві, комп'ютерних технологіях, машинобудуванні, фізиці. Наночастинки можуть бути модифіковані різними способами. Для забезпечення міцності й стабільності їх покривають спеціальними матеріалами. Вони можуть бути схожими на систему «ключ-замок» для взаємодії з певними клітинами, тканинами та органами.

Невелика кількість наномедичних препаратів вже має дозвіл на застосування в терапевтичних цілях, зокрема для лікування онкологічних захворювань. Алексіс та інші біоінженери відкривають нову епоху в історії медицини. Адже в разі перорального способу застосування ліки нерідко встигають повністю зруйнуватися, перш ніж потраплять у кровообіг. Першою перешкодою на шляху препарату є печінка, що значною мірою його руйнує. Через це для отримання терапевтичного ефекту лікарі змушені при-

значати хворим підвищені дози препаратів. Негативні наслідки приймання високих доз або тривалого курсу лікування спонукають багатьох пацієнтів до припинення прийому препаратів. Наночастинки дозволяють лікам подолати перший захисний бар'єр. Окрім цього, вони можуть «обходити» імунну систему організму. Багатошаровість поверхні наночастинок або нанокапсул підвищує їхню стійкість до дії захисних механізмів організму, даючи змогу препарату зберігати свою структуру й активність триваліший час і досягати точки призначення.

Дендромери (деревоподібні полімери) — наночастинки, що дозволяють за рахунок своєї «гіллястої» будови здійснювати цільове доставлення в організм відразу декількох препаратів. «Ми впевнено просуваємося вперед у галузі нанонауки. Функціональні можливості наночастинок весь час ускладнюються, і наступним кроком є розроблення технологій, що уможливають упровадження результатів наукових досліджень у виробництво фармацевтичних препаратів. Нові способи отримання ліків, ефективніших, безпечніших і зручніших у застосуванні, — не за горами», — зазначив Алексіс.

*Джерело: Clemson University
Дата публікації: 14.10.09*

Шлях до лікування хвороби Альцгеймера наразі знайдено?

Дослідники з Mayo Clinic у США нещодавно повідомили про революційне відкриття, яке, на їхню думку, сприятиме розробленню ефективного методу лікування пацієнтів із хворобою Альцгеймера. Ученим вдалося видалити з мозку експериментальних тварин із хворобою Альцгеймера кристали бета-амілоїду, накопичення якого в нервових клітинах є причиною розвитку захворювання. Результати роботи опубліковано в The FASEB Journal. Виявилось, що під час дії на клітини мікроглії інтерлейкіну-6 (IL-6) відбувається видалення кристалів бета-амілоїду з нейронів. Роботу було проведено на мишах з індукованою хворобою Альцгеймера. «Наша робота демонструє, що дія на імунні механізми може стати новим підходом до лікування пацієнтів із цим важким нейродегенеративним захворюванням», — заявив Прітам Дас (Pritam Das), один із провідних авторів дослідження.

У своїх експериментах дослідники хотіли довести, що активація мікроглії в мозку за допомогою прозапального цитокіну IL-6 має активізувати запальний процес і посилювати перебіг хвороби, проте в результаті було зроблено несподіване відкриття. Дас і його колеги вважали, що клітини мікроглії «спробують видалити кристали бета-амілоїду з нейронів, але їм не вдасться це зробити, і вони лише підсилять запальну реакцію в мозку». Однак, на їхній подив, мікрогліальним клітинам вдалося успішно видалити кристали бета-амілоїду з нервової тканини. Експерименти проводили як на дорослих тваринах зі вже розвиненою хворобою Альцгеймера, так і на новонароджених мишах з генетичним дефектом, що призводить до накопичення бета-амілоїду в клітинах мозку. У ДНК експериментальних тварин було вбудовано трансген IL-6, завдяки якому в нервовій тканині відбувалося підвищене продукування цього цитокіну. Як у дорослих, так і у новонароджених тварин підвищене продукування IL-6 в мозку сприяло очищенню нейронів від бета-амілоїду і полегшенню перебігу захворювання.

«Ця модель дуже близька до патології людини, і отримані результати дають нам надію на розробку ефективного лікування хвороби Альцгеймера, — прокоментував результати професор Джеральд Вайссман (Gerald Weissmann), головний редактор The FASEB Journal. — Це дослідження — черговий доказ на користь того, що експериментальна біологія — якнайкращий підхід до вирішення проблем, з якими ми зустрічаємося в старіючій популяції».

Дослідження, проведені на мишах з хворобою Альцгеймера, вказують на можливий новий шлях видалення відкладень бета-амілоїду з мозку пацієнтів із цим захворюванням.

*Джерело:
Federation of American Societies for
Experimental Biology
Оригінальна стаття:
Chakrabarty P. et al.*

Massive gliosis induced by interleukin-6 suppresses A β deposition in vivo: evidence against inflammation as a driving force for amyloid deposition. The FASEB Journal, 2009; DOI: 10.1096/fj.09-141754

Генно-інженерний метод лікування діабету

Одна з найбільших загадок діабету — причина, через яку спеціалізовані клітини підшлункової залози припиняють секретувати інсулін, що є необхідним організмові для вуглеводного обміну. Група дослідників з Дослідницького інституту дитячого госпіталю Східного Онтаріо (Children's Hospital of Eastern Ontario, CHEO, Research Institute) ідентифікувала протеїн, що інгібує вироблення інсуліну у мишей. Результати дослідження відкривають новий шлях до розуміння і, можливо, лікування діабету типів I і II.

У статті, підготовленій до публікації в журналі *Cell Metabolism*, описано, як дослідницька група під керівництвом д-ра Роберта Скрітона (Robert Screatton) отримала лінію мишей з мутацією (делецією) гена *Lkb1* в бета-клітинах підшлункової залози. Результатом було збільшення розміру і числа бета-клітин у залозі, а також кількості інсуліну, що запасається і секретується клітинами. Слід наголосити, що підвищена функціональна активність бета-клітин зберігалася упродовж п'яти місяців, навіть якщо миші отримували їжу з високим вмістом жирів згідно з дієтою, розробленою для моделювання висококалорійного живлення, що має місце при метаболічному синдромі або діабеті типу II у людей.

«Ми були вражені значним накопиченням *Lkb1* в бета-клітинах хворих на діабет мишей. Це дозволило нам припустити, що *Lkb1* може мати відношення до ослаблення їхньої функціональної активності. Після видалення гена *Lkb1* бета-клітини збільшуються в розмірі, частіше діляться і секретують інсулін в більшій кількості», — зазначив д-р Скрітон. «У мишей, що мають у бета-клітинах мутацію цього гена, за висококалорійної дієти спостерігався знижений вміст глюкози в крові. Якщо результати цього спостереження підтвердяться на людях, вони можуть слугувати дороговказом у розумінні патогенезу діабету типу II і, можливо, в розробленні нових способів лікування».

«Діабет типів I і II — поширене захворювання, що є найбільшою проблемою охорони здоров'я не тільки Канади, але й усєї земної кулі. Результати, отримані командою доктори Скрітона, відкривають новий нестандартний шлях лікування цього високовартісного і серйозного захворювання. Це частина великої і важливої роботи, виконаної в нашому інституті», — наголосив д-р Алекс Мак-

кензі (Alex MacKenzie), директор СНЕО і лікар, який займається лікуванням дітей, хворих на діабет.

Джерело:

<http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3450>

Можливості та проблеми використання плюрипотентних стовбурових клітин людини

За матеріалами огляду Thorsten M. Schlaeger, PHD, and Xiao Guan, PHD, опублікованого в журналі *The Hematologist* у жовтні 2009 р.

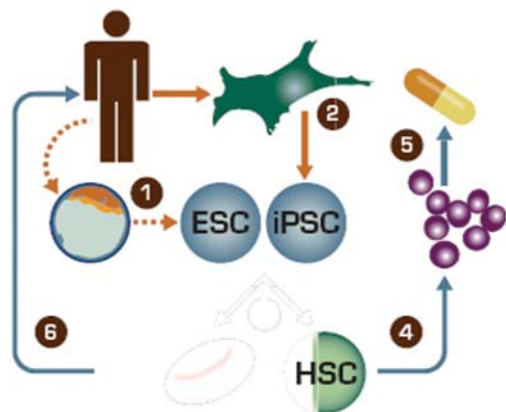
Плюрипотентні стовбурові клітини миші

Характерними властивостями плюрипотентних стовбурових клітин (ПСК) є їхня необмежена здатність до поділу і диференціювання у всі типи клітин організму. ПСК миші отримують з раннього епібласту (зовнішній шар клітин у зародка на найперших етапах розвитку). Вперше ці клітини було виділено в 1981 р. і з тих пір їх успішно використовують *in vitro* як моделі розвитку ссавців. Ключовим моментом кровотворення є диференціація ПСК в гемангіобласти, еритроцити, лімфогематопоеичні прогеніторні клітин і гемопоетичні стовбурові клітини (ГСК або КСК — кровотворні стовбурові клітини).

Мишачі ПСК також слугують об'єктами численних досліджень функцій генів і для перевірки терапевтичної ефективності препаратів для лікування дегенеративних розладів, таких як імунодефіцити і серпоподібноклітинна анемія. Проте слід зазначити, що деякі специфічні гематологічні аспекти біології і патології людини на мишах відтворюються неадекватно. Прикладами цього можуть бути різні патології, такі, зокрема, як анемія Фанконі, трисомія за 21 хромосомою, асоційована з гострою мієлогенною лейкемією, а також генетичні синдроми, що важко діагностуються (наприклад, тромбоцитопенія та аплазія променевої кістки). Окрім того, моделі на мишах часто неадекватно реагують на дію низки фармацевтичних препаратів, таких як TNF-alpha (ФНО-альфа — чинник некрозу пухлини альфа), IFN-gamma (інтерферон гамма), EPO (еритропоетин) і камптотецини.

Плюрипотентні стовбурові клітини людини

Людські плюрипотентні ЕСК (ESC, embryonic stem cells), виділені з пізнього епібласту, вперше було одержано в 1998 р., що стало найбільшим відкриттям біології за останнє десятиліття [8]. Нещодавно було здійснено інший прорив у науці: пряме перепрограмування диференційованих людських соматичних клітин на так звані індуковані ПСК (іПСК) за допомогою посиленої експресії генів плюрипотентності [9–11]. Застосування іПСК замість ЕСК знімає етичні обмеження на використання ембріонального матеріалу. Перепрограмування є перспективним процесом, вивчення якого, поза сумнівом, продовжуватиметься для розвитку розуміння біології стовбурових клітин, регулювання клітинної програми, боротьби з онкологічними захворюваннями і старінням.



ЕСК людини можуть бути виділені з ембріонів, одержаних шляхом екстракорпорального запліднення, тоді як іПСК можна отримати прямим перепрограмуванням соматичних клітин, наприклад, фібробластів шкіри. Незалежно від походження, цим ПСК притаманна здатність давати початок усім типам соматичних клітин, зокрема клітинам гемопоетичного ряду (HSC, hematopoietic stem cells), завдяки чому з'являється можливість вивчати розвиток тканин людського організму *in vitro*. Соматичні клітини, отримані з ПСК, можна використовувати як модельні об'єкти для вивчення таких захворювань, як лейкемія, скринінгу лікарських препаратів або як агент клітинної терапії.

Використання людських ПСК для дослідження онтогенезу гемопоетичних клітин

Озброївшись результатами досліджень моделей на мишах, учені мають можливість здійснити спрямовану диференціацію людських ПСК у гемангіобласти, мультипотентні прогеніторні, лімфоїдні клітини і навіть у гемопоетичні (кровотворні) стовбурові клітини (ГСК). Однак тут існує низка проблем. Наприклад, при диференціації *in vitro* всі стовбурові клітини мають тенденцію до диференціювання, внаслідок чого кількість їх невпинно скорочується. Зокрема, щодо утворення зрілих еритроїдних клітин або дійсно ГСК поки що не вдалось досягти значних успіхів. Більш того, у багатьох дослідженнях має місце доволіне використання реагентів з невизначеним складом, таких як сироватка тварин або живильних клітин, які можуть заважати адекватному оцінюванню процесу розвитку стовбурових клітин і ускладнювати клінічне застосування результатів подібних спостережень. Тільки зараз ми починаємо розуміти, чому окремі лінії стовбурових клітин можуть істотно розрізнятися за здатністю утворювати специфічні клони. Цей факт звужує можливості в узагальненні результатів, отриманих на будь-якій обмеженій низці ліній.

Використання людських ПСК для вивчення захворювань системи кровотворення й онкогенезу

Ученим вдалось отримати нормальні гемопоетичні прогеніторні клітини з виправленим генетичним дефектом від пацієнтів з анемією Фанконі, використовуючи технологію індукції плюрипотентності. Крім того, вже одержали і зараз активно вивчають людські ЕСК та іПСК, виділені з ембріонів з уродженими генетичними дефектами й ізольовані з організму пацієнтів з трисомією за 21 хромосомою, SCID (тяжкі комбіновані імунодефіцити), SBDS (Shwachman-Bodian-Diamond syndrome) і таласемією. Технології, що ґрунтуються на використанні людських ПСК, мають особливе значення, оскільки дозволяють проводити моделювання захворювань з невідомою генетичною етіологією, а також спричинених соматичними мутаціями в окремих тканинах організму (наприклад, лейкемія). Було б цікаво дізнатися, чи може багатоступінчастий розвиток проліферативних порушень бути відтвореним *in vitro* і чи зможе скринінг на таких моделях сприяти удосконаленню

методів лікування. Технологія іПСК може бути також використана для отримання генетично різноманітних клонів людських клітин для тестування токсичності лікарських препаратів.

Терапевтичне застосування людських ПСК

Вважають, що аутологічні клітини пацієнта можна отримувати, підтверджувати в разі потреби в генетичній репарації, індукувати до диференціації в терапевтично значущі типи клітин і потім трансплантувати для заміни чи поліпшення якості ушкоджених клітин або тканин. Одержані з ПСК гемопоетичні стовбурові клітини можуть бути корисні тим, хто потребує трансплантації кісткового мозку, оскільки пошук відповідного донора залишається головною перешкодою таких операцій.

На відміну від традиційних трансплантацій кісткового мозку, КСК, диференційовані з іПСК від одного здорового донора, можна вводити декільком реципієнтам. При цьому вони не міститимуть лімфоцитів і, отже, не провокуватимуть розвиток реакції «трансплантат проти хазяїна» (РТПХ). Додатковими клінічними перевагами таких КСК є індукція толерантності до солідних тканинних трансплантатів і перешкода розвиткові аутоімунних реакцій. На сьогодні одержані з плюрипотентних клітин ГСК ще не увійшли до клінічної практики, і на цей час можна говорити лише про прогеніторні гліальні клітини (попередники олігодендроцитів), що отримані з ЕСК і проходять клінічні випробування у терапії ушкоджень кісткового мозку. Ці випробування проводить американська біотехнологічна корпорація Geron, лідер в експериментальній терапії травм спинного мозку.

Основне завдання цього пілотного випробування — оцінити безпеку застосування таких клітин, оскільки залишкові недиференційовані ПСК можуть бути присутні в будь-якому лікарському препараті на основі ПСК і спровокувати у реципієнта появу тератом — доброякісних пухлин, що складаються з різних диференційованих соматичних клітин [8]. Із цієї причини першочергова увага приділяється ретельному очищенню диференційованих клітин. З метою підвищення безпеки клітини можна інкапсулювати або піддавати опромінюванню напередодні трансплантації, але це призведе до істотного зниження ефективності й збільшення тривалості лікування. Водночас, еритроцити, отримані з людських ПСК, не втрачають своєї функціональної активності під час опроміню-

вання, що знищує недиференційовані стовбурові клітини, які залишилися в культурі.

Терапевтичні ефекти опромінених еритроцитів неминуче будуть транзиторними, як і в разі з традиційним переливанням крові. Проте поєднання запитів клінічної практики, відсутність обмежень з НЛА-сумісності та можливості досягти безпеки самої процедури за допомогою опромінювання, імовірно, сприятиме тому, що застосування еритроцитів, одержаних з ПСК, стане однією з перших успішних подій у клінічній практиці. Насправді їх великомасштабне виробництво є цілком вірогідним, і консорціум на чолі з Шотландською державною службою переливання крові (Scottish National Blood Transfusion Service) націлений на виробництво клінічно значущих універсальних донорських еритроцитів.

Перспективи

Просування методів лікування, заснованих на ПСК людини, стикається з низкою труднощів, таких як фінансові обмеження на отримання й використання генетично модифікованих клітин, невизначеність перспектив з питання інтелектуальної власності, нерозвиненість регуляторної бази у сфері таких методів лікування. Учені намагаються знайти безпечні й ефективні методи виробництва специфічних для пацієнтів ЕСК або іПСК, а також їх ефективного подальшого диференціювання в придатні для трансплантації клітини.

В інших своїх публікаціях автори ставлять питання про те, чи рівноцінні людські іПСК звичайним ЕСК (є докази, що такі відмінності існують, і це вимагає подальшого вивчення), а також звертають увагу на недоліки довгострокових клінічних випробувань. Проте, незважаючи на те, що ці труднощі, разом узяті, можуть бути перешкодою на шляху просування нової технології, кожна з них окремо може бути подолана. Варто пригадати, що від першого етапу розроблення моноклональних антитіл до успішного широкомасштабного застосування їх у клінічній практиці пройшло декілька десятиліть. За достатньої кількості часу і фінансових вкладень біотехнологія, заснована на використанні ПСК людини, може зробити революційний переворот у регенеративній медицині.

Джерело:

<http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3447>

Мікрочип для діагностики раку

Дослідники з Університету Торонто (University of Toronto, UT) використовували наноматеріали для розроблення високочутливого чипа, за допомогою якого можна визначати тип і ступінь тяжкості онкологічного захворювання на ранніх стадіях процесу з метою надання своєчасної медичної допомоги пацієнтові.

Результати цього інноваційного дослідження, опубліковані 27 вересня 2009 р. в журналі *Nature Nanotechnology*, передбачають епоху, коли складна молекулярна діагностика стане звичною справою. «Ця видатна новація є провісником ери наномедицини. Такий поворотний пункт в історії медицини став можливим завдяки широкомасштабному дослідженню і міждисциплінарній співпраці в стінах UT», — наголосив професор Девід Нейлор, президент Університету Торонто і професор медицини.

Новий пристрій може з легкістю визначати специфічні біомаркери, вказуючи на наявність онкологічного процесу і його стадію, незважаючи на те, що ці біомолекули, як правило, присутні в біологічних рідинах у край невисоких кількостях. Аналіз триває всього 30 хв, що є значним кроком уперед порівняно з існуючою процедурою діагностики, що затягується на дні.

»До сьогодні оцінка клінічно значущих біомаркерів раку проводилася в приміщенні, заповненому комп'ютерами, а результати примушували довго себе чекати», — зазначив Шана Келлі (Shana Kelley), професор фармакологічного і медичного факультету університету, провідний дослідник проекту й автор публікації. — Наша команда змогла визначити біомолекули на електронному чипі розміром менше нігтя і проаналізувати зразок протягом півгодини. Прилад, необхідний для такого аналізу, може поміститися в місткість розміром з ягоду чорної смородини». Доктор Келлі спільно з професором Тедом Сарджентом (Ted Sargent), провідним дослідником і співробітником кафедри нанотехнологій UT, та міждисциплінарною командою з Госпіталю принцеси Маргарет (Princess Margaret Hospital) і Королівського Університету (Queen's University) встановили, що традиційні плоскі металеві електричні датчики не в змозі «відчутти» специфічні онкомаркери. Замість цього учені спроектували і сконструювали чип, оснащений нанотрубками і молекулярною «пасткою». «Об'єднання ДНК — молекули життя — з мініатюризованими електронними чипа-

ми є хорошим прикладом міждисциплінарної конвергенції. Працюючи з видатними дослідниками у галузі наноматеріалів, ученими-фармакологами й інженерами-електронниками, ми змогли продемонструвати, що контрольована інтеграція наноматеріалів дає можливість виявляти й аналізувати захворювання», — повідомив д-р Сарджент.

Швидкість і точність, що досягаються за допомогою даного пристрою, є здійсненням заповітних надій онкологів.

«Ми покладаємо великі надії на визначення біомаркерів у зв'язку з необхідністю ранньої діагностики онкологічних захворювань і перевірки ефективності протиракових препаратів. Розробки д-ра Келлі та його команди сприяють впровадженню в клінічну практику швидшої і економічно дешевшої діагностики онкологічних захворювань, пошуку ефективних лікарських засобів», — наголосив д-р Том Гадсон (Tom Hudson), президент і науковий директор Онкологічного інституту в Онтаріо (Ontario Institute for Cancer Research).

Мікрочип був протестований на раку простати, про що повідомляється в Журналі американського хімічного товариства, і на деяких інших онкологічних захворюваннях. Цю технологію можна застосовувати для діагностики й оцінки різноманітних онкологічних, а також інфекційних захворювань, спричинених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), метицилін-резистентними штамами *S. aureus* (MRSA) і вірусом свинячого грипу H1N1.

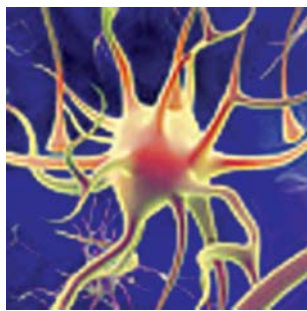
«Система, розроблена командами д-ра Келлі і професора Сарджента, — це прогресивна технологія, яка дає можливість відстежувати специфічні онкомаркери швидко, точно і з високою чутливістю, що є недоступним для жодного традиційного методу. Цей підхід буде мати значний вплив на майбутнє протиракової терапії», — вважає д-р Фей-Фей Ліу (Fei-Fei Liu), радіаційний онколог Госпіталю принцеси Маргарет і керівник підрозділу прикладної молекулярної онкології Онкологічного інституту Онтаріо.

Джерело:

<http://www.nanonewsnet.ru/news/2009/mikrochip-dlya-diagnostiki-raka>

Встановлено ще один механізм розвитку мозку

У мозку новонародженого синаптичні зв'язки між нейронами ще слабкі й неврегульовані. Впродовж декількох років наукова група під керівництвом професора Сарі Лаурі (Sari Lauri) з Університету в Гельсінкі (University of Helsinki) займалася вивченням того, як з хаосу відбувається формування нейронної мережі, здатної до ефективної обробки інформації. Учені відкрили механізм, що регулює функціональний розвиток міжнейронних зв'язків. Результати було опубліковано у вересневому випуску журналу *Journal of Neuroscience* (2009 р.).



Робота, що її виконано групою Лаурі та їхніми колегами з декількох інших фінських інститутів, проливає світло на шлях перетворення величезного скупчення «юних» нейронів і синапсів на зрілі нейронні мережі. Дослідники встановили, що чинник зростання BDNF (brain-derived neurotrophic factor), який продукується нейронами, запускає функціональний ланцюжок, що врешті-решт приводить до вивільнення нейротрансмітера глутамату. BDNF ініціює вивільнення глутамату за допомогою інгібування функції канатних рецепторів, які, у свою чергу, гальмують розвиток синапсів.

Створюється таке враження, ніби мозок новонародженого сам організовує свій власний розвиток. Під час неспання дитини протеїн BDNF у його мозку утворюється найактивніше, внаслідок чого відбувається інгібування канатних рецепторів і, як наслідок, зміцнення синаптичних зв'язків між нейронами. Нервові мережі в цей період характеризуються високою пластичністю і з легкістю змінюють свою структуру.

На думку Лаурі, отримані результати дозволяють зрозуміти, як на ранніх стадіях розвитку мозку можуть створюватися передумови для захворювань центральної нервової системи. Відкриття дає дослідникам можливість отримати дані про різні аспекти

ендогенної діяльності мозку, а також є кроком до розроблення нових фармацевтичних препаратів, зокрема для лікування дитячої епілепсії.

Джерело: <http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3439>

Паралізовані тварини можуть ходити і навіть бігати

Дослідники з Каліфорнійського університету в Лос-Анджелесі (University of California, Los Angeles) встановили, що комбінування лікарських препаратів, електричної стимуляції і регулярних тренувань відновлює в паралізованих щурів здатність ходити і навіть бігати. Опубліковані он-лайн в листопадовому випуску журналу *Nature Neuroscience* результати наводять на думку, що для того, аби знову навчитися ходити, щурам, які зазнали паралічу нижніх кінцівок, не потрібна регенерація ушкоджених нервових волокон. Це відкриття може мати значення для реабілітації людей після травм спинного мозку. «Спинний мозок містить структури, які можуть генерувати ритмічну активність без участі головного мозку для стимуляції м'язів задньої кінцівки, завдяки чому тварина може крокувати», — пояснив провідний дослідник Реггі Еджертона (Reggie Edgerton), професор нейробіології і фізіології. — У ранніх дослідженнях учені намагалися втрутитися в роботу нервових ланцюгів спинного мозку, щоб допомогти хворим з його травмою. Попри те, що інші вчені виявили подібні рухи ніг у людей з повним ушкодженням хребта, вони не змогли повноцінно і стійко ходити, як це було зроблено в нашому експерименті».

Група Еджертона тестувала щурів з повним ушкодженням хребта, що призвело до втрати довільного руху їхніх задніх кінцівок. Тварин помістили на рухому доріжку, ввели їм препарати, що діють на нейротрансмітер серотонін, і застосували слабку стимуляцію спинного мозку електричним струмом нижче за ділянку ушкодження. Комбінований пристрій, що дозволяє стимулювати й отримувати сигнали, які надходять від кінцівок щурів, котрі рухаються доріжкою, запускав у дію спінальну ритмовідну схему і викликав крокуючий рух у щурів з паралізованими задніми кінцівками. Щоденний тренінг на біговій доріжці упродовж декількох тижнів дозволив щу-

рам повернути повноцінну ходу з рухами назад, убік, а також швидкий біг. Однак травма порушила зв'язок головного мозку зі спинномозковою схемою ритмічного руху, позбавляючи щурів можливості узгодженого руху всіма чотирма кінцівками. Спеціальні протези деякою мірою можуть шунтувати травмований спинний мозок людини, проте, активуючи спінальну ритмовідну схему, як це було виконано групою з Каліфорнійського університету, можна допомогти людині відновити функції спинного мозку після серйозних травм хребта.



Учені встановили, що комбінування лікарських препаратів, електричної стимуляції і регулярних тренувань відновлює у паралізованих щурів здатність ходити і навіть бігати.

Джерело: <http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3436>

Оригінальна стаття: G. Courtine et al. *Transformation of nonfunctional spinal circuits into functional states after the loss of brain input. Nature Neuroscience, 2009*

Зміна парадигм регуляції імунної відповіді

В останнє десятиліття дослідники почали систематизувати дані про молекулярні сигнальні шляхи, що контролюють імунні реакції. В останньому номері журналу Cell інтернаціональна група учених повідомила про своє відкриття, яке знову перевертає уявлення про регуляцію імунної відповіді. Результати їхньої роботи показали, що для активації найважливішого чинника транскрипції NF-κB необхідний лінійний поліпептидний ланцюг протеїну убіквітину. Ці знання також можуть зробити внесок у розроблення препаратів, що корегують роботу NF-κB при онкологічних захворюваннях, а також імунодефіцитах та аутоімунних реакціях.

Першою лінією захисту організму від бактерій і вірусів є система так званого природженого імунітету. Клітини цієї системи — фагоцити (макрофаги) здатні ідентифікувати чужорідний мікроорганізм і активувати каскад реакцій, що часто закінчується запаленням. Макрофаги продукують ряд сигнальних молекул, таких як чинник некрозу пухлин (TNF) та інтерлейкін-1 (IL-1), які, потрапивши у кровообіг, проваюють розвиток запалення. Але що відбувається після того, як ці молекули зв'язуються зі своїми рецепторами на поверхні клітини? Що є основою передачі сигналу від клітинних рецепторів у клітинне ядро?

Протягом останнього десятиліття на основі аналізу наявних даних ставало ясно, що основою передачі сигналу всередині клітини є модифікації внутрішньоклітинних протеїнів — додавання до них фосфатних груп (фосфорилування), а також приєднання невеликого протеїну убіквітину (від англ. *ubiquitous* — усюдисущий) — убіквітинуювання. Є й інші модифікації протеїнів, проте в даному разі ключову роль відіграють дві зазначені.

Дослідники з Університету Гете у Франкфурті (Frankfurt's Goethe University), очолювані професором Іваном Диким (Ivan Dikic), розпочали міжнародний проект, покликаний розкрити роль убіквітинуювання в модифікації сигнальних шляхів, задіяних в ініціації імунної відповіді. У проекті брали участь учені з біотехнологічних компаній Photon factory (Цукуба, Японія), MEDILS (Спліт, Хорватія) та LMB (Кембридж, Велика Британія). Вони задалися питанням, як чинник транскрипції, названий нуклеарним чинником каппа-В (NF-κB), координує експресію генів, необхідну для участі імуннокомпетентної клітини в реакції запалення. NF-κB активується ензимом І-каппа-В-кіназою (ІкаппаВ-Kinase, ІКК), зокрема, її регуляторною субодиницею під назвою NEMO.

Питання полягало в тому, за рахунок чого саме NEMO активує NF-κB. Учені з Франкфурта визначили, що один із субдоменів NEMO, а саме протеїн UBAN, специфічно зв'язується з одним із різновидів убіквітину. Убіквітин дійсно присутній в клітині усюди і виконує безліч різних функцій, беручи участь у передачі різних молекулярних сигналів. Він може функціонувати як одна молекула (моноубіквітин) або у формі протеїнових ланцюгів (поліубіквітин).

Іван Диким і його колеги повідомляють, що NEMO специфічно зв'язується з лінійними убіквітиновими ланцюгами, що є найваж-

ливішим етапом активації NF-κB. Це стало для учених несподіванкою, оскільки раніше вважали, що для активації NF-κB потрібні абсолютно інші форми убіквітину. «Це дійсно міняє парадигми, — вважає Іван Диких, — і означає, що сучасні знання про активацію NF-κB і ролі в ній лінійних молекул убіквітину вимагають перегляду».

Японським колегам Івана Диких вдалося розшифрувати також структуру протеїну NEMO. Вони описали його субдомен UBAN і показали, що він та лінійний убіквітин зв'язуються за принципом «ключ-замок» (key-and-lock-principle). «Ця робота показує функцію убіквітину на субмолекулярному рівні і може допомогти нам у розробленні ліків, що мають своєю мішенню сигнальний шлях від чинника NF-κB», — зазначив Соїчі Вакацукі (Soichi Wakatsuki), керівник японської групи. Надмірна активація NF-κB пов'язана з розвитком онкологічних і аутоімунних захворювань.

Відкриття має безпосереднє клінічне значення. «Ми щасливі тим, що це фундаментальне наукове відкриття може пояснити роль мутацій NEMO в розвитку таких захворювань, як ектодермальна дисплазія, зчеплена з X-хромосомою, та імунodefіцити», — пояснює Іван Диких. Ектодермальна дисплазія — це спадкове захворювання, присутнє у 5 з 10 тис. новонароджених. Вона виражається в порушенні формування шкірних покривів — шкіра у таких пацієнтів дуже тонка, з пригніченою функцією шкірних залоз. Іноді ця хвороба також супроводжується імунodefіцитом. Причиною її є мутація в гені *nemo*, внаслідок чого блокується активація чинника NF-κB в епідермальних та імунних клітинах. Можливо, ця хвороба стане першою, на якій зосередяться дослідники в намаганні знайти практичне застосування результатам своєї роботи.

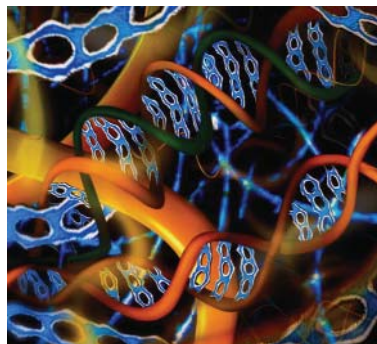
Джерело:

<http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3344>

Розгадка «таємниці з таємниць Дарвіна» лежить у темній матерії генома

Біологічні види часто визначаються на основі репродуктивної ізоляції. З того часу, як Дарвін зауважив, що йому важко пояснити, чому схрещування двох видів часто дають стерильне або нежиттєздатне потомство (наприклад, мули, які є поміссю коня й осла), біологи наполегливо шукали відповідь на це питання.

Нові дослідження, здійснені в цій галузі провідними вченими Дослідницького ракового центру Фреда Гатчінсона (Fred Hutchinson, Cancer Research Center), опубліковані в он-лайні 22 жовтня в Science Express, показують, що вирішення цієї проблеми лежить у «темній матерії генома» гетерохроматині — щільно упакованій геномній ДНК, — виявленому в геномах усіх клітин.



«Видоутворення — це одна з найцікавіших, невирішених проблем у біології», — вважає Герміт Малік, асоціативний член відділу фундаментальних досліджень Центру Гатчінсона й автор оригінальної статті.

Малік і перший автор Джошуа Бейс, колишній аспірант лабораторії Маліка, намагалися зрозуміти клітинну функцію окремого гена плодової мушки (*Drosophila*), що отримав назву Одіссей через його здатність викликати чоловіче безпліддя у разі введення в ген іншого виду. Одіссей — ген, виведений з чинника транскрипції, і давно вважають, що це — протеїн, який набув ознак інших генів у сім'яниках дрозофіли.

Раніше також було показано, що Одіссей швидко еволюціонує в ДНК-зв'язувальний домен. На підставі цього спостереження, Бейс і Малік дійшли висновку, що Одіссей має взаємодіяти з деякою ДНК, що швидко реплікується в геномі. Вони перевіряли цю гіпотезу (її вперше висунули Малік і Стівен Генікофф, колеги з центру Гатчінсона), яка полягає в тому, що такі протеїни гібридної стерильності можуть зв'язувати ДНК сателіта, що повторюється, в гетерохроматині. Вважають, що такі повтори розвиваються в процесі формування яйця, за якого лише одна з чотирьох хромосом не є випадково вибраною для введення в яйце.

Згідно із цією гіпотезою Бейс виявив, що протеїни Одіссея локалізуються в гетерохроматиновій ДНК, яка міститься поряд із центромерами і гензбідненими хромосомами, що призводить до їх декоонденсації. Істотним є те, що внаслідок гібридної стерильності од-

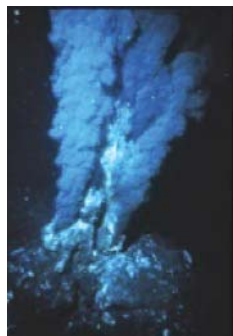
ного виду ці гени додатково локалізуються в Y-хромосомах інших видів. У рамках експерименту на клітинних лініях і трансгенних мухах Бейс показав далі, що локалізація Одісея швидко змінюється. Зазначені зміни здатні викликати глибокі згубні наслідки, що відбиваються на процесі утворення сперми, і цей процес залишається загадкою, яку щосили намагаються розгадати в лабораторії Маліка.

Джерело:
<http://www.physorg.com/news175785566.html>

Розкрито біологічну основу «імунової системи» бактерій

У бактерій нелегке життя. Окрім імуноних систем ссавців, які блокують розвиток мікробів, у них є природні вороги, названі бактеріофагами. Це — віруси, що вбивають кожні два дні половину бактерій на Землі.

Проте бактерії й інший клас мікроорганізмів, так звані археї (виявлені спочатку в екстремальних екологічних умовах, таких як глибоководні вулканічні кратери) прекрасно пристосувалися до цих умов життя, частково тому, що у них є вбудована система захисту, яка охороняє їх від багатьох вірусів та інших паразитів.



Група вчених на чолі з дослідниками з Університету штату Джорджія з'ясувала, як працює така бактеріальна система захисту. Це може привести до цілеспрямованого одержання нових класів антибіотиків, відкриття нових механізмів функції генів у мікроорганізмах і до стабільніших бактерійних культур, використуваних продовольчою і біотехнологічною промисловістю у процесі створення таких продуктів, як йогурти і сири.

Результати цих досліджень було опубліковано 26 листопада 2009 р. в журналі Cell.

«Розуміння того, як захищаються бактерії, дає нам важливу інформацію, яка може бути використана для інгібування розвитку бактерій, що є шкідливими, та індукування бактерій, які є корисними», — зазначив Майкл Тернс, професор біохімії і молекулярної біології Коледжу мистецтв і наук

Франкліна UGA (UGA's Franklin College of Arts and Sciences).

Ця система включає «динамічний дует», що складається з бактерійної РНК, яка визнає і фізично приєднується до компонентів вірусу, що вкорочують мішень, примушуючи таким чином «відключити» потенційного «вбивцю».

Компонент «динамічного дуету спостереження паразита» (РНК з вірусною послідовністю розпізнавання) утворюється з ділянок геномів бактерій і археїв, відомих як «згруповані короткі палендромні повтори з однаковими проміжками», які позначаються аббревіатурою CRISPR. Проте CRISPR РНК не працює поодиноці.

Їхні партнери в захисті від паразитів — це Cas-протеїни, які є результатом експресії набору генів, так званих CRISPR-асоційованих, або Cas-генів. Разом вони формують систему CRISPR-Cas.

«Вони діють на зразок нашої власної імунової системи, постійно спостерігаючи і нейтралізуючи зловмисників. Але спостереження проводиться крихітними CRISPR РНК, а не антитілами», — пояснив Тернс.

Група вчених виявила, що специфічний комплекс CRISPR РНК і підмножина Cas, названа модулем RAMP, розпізнають і знищують РНК вірусу, з яким вони стикаються.

«Ця робота розкрила паралелі між бактерійною системою CRISPR-Cas та імуною системою людини, пропонуючи новий шлях до специфічних бактерій, що викликають захворювання», — сказав Лорі Томпкінс, який вивчає генетичні механізми імунітету в Національних інститутах здоров'я. Він висловив припущення про можливість перетворити CRISPR-Cas на механізм самогубства, що вбиває патогенні бактерії, нападаючи на їхні власні молекули, на зразок самознищення в автоімуноних захворюваннях людини.

Розуміння того, як система пригнічує реплікацію вірусів, дає можливість користуватися нею. Дотепер CRISPR виявлено приблизно в половині бактерійних геномів, з яких складена картограма або побудована технологічна послідовність і майже повна послідовність простих геномів. Така перспектива свідчить про те, що здатність управляти системою CRISPR-Cas могла б мати широкий діапазон практичного застосування. Зокрема, використовуючи результати, отримані в роботі, можна було б спроектувати нові CRISPR РНК, які б мали змогу скористатися перевагою системи для вибірного визначення РНК в бактеріях.

«Так можна було б виявляти віруси, які знищують культури бактерій, використуваних

промисловістю, для виробництва ензимів, — сказав Майкл Тернс, — або виявляти генні продукти безпосередньо бактерій. Із цим набором Cas-протеїнів ми тепер знаємо, як скоротити цільову РНК на обраній нами ділянці. Ми лише нещодавно дізналися, що мікроорганізми мають спадкову імунну систему, тому вона так сильно відрізняється від нашої власної».

Це чудово, що в учених вже є можливість почати використовувати швидконакопичувані знання про цю бактерійну імунну систему.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2009/11/091125134703.htm>

Дослідники виявили механізм, який перешкоджає відтворенню двох видів

Дослідники Корнельського університету розкрили генетичний механізм у плодових мушок, який не дає змоги двом спорідненим видам розмножуватися. Це відкриття дає ключ до розуміння того, яким чином відбувається еволюція видів.

Коли дві популяції одного виду стають географічно ізольованими одна від одної, їхні гени «дивергують у часі». У результаті, якщо самці з однієї групи схрещуються із самками з іншої групи, потомство гине або народжується безплідним, як, наприклад, при схрещуванні коня й осла народжується не здатний до відтворення потомства мул. На цьому етапі вони стають двома різними видами.

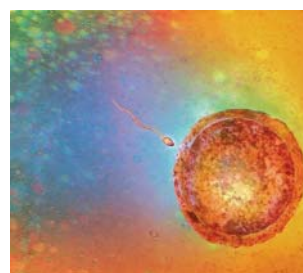
Наразі дослідники цього закладу повідомляють (Public Library of Science Biology, V. 7, N 10, 2009 p.), що «сміттєва» ДНК, яка швидко еволюціонує, може створювати несумісність між двома спорідненими видами, перешкоджаючи їх розмноженню. У цьому випадку дослідники вивчали схрещування двох видів плодових мушок — *D. melanogaster* і *D. simulans*. Майже 100 років тому вчені виявили, що коли самець *D. melanogaster* схрещується із самкою *D. simulans* ембріон самця виживає, а самки — гине.

«Це й досі залишається невирішеною проблемою, — наголосив Патрік Феррі, провідний дослідник, доцент кафедри молекулярної біології і генетики. — Питання в тому, що це за елементи, які вбивають цих самок-гібридів, і як вони роблять це?».

Дослідники з'ясували, що гібридні ембріони гинули на ранніх етапах розвитку. У більшості видів, коли сперма (що несе або Х-, або Y-хромосоми) запліднила яйцеклітину (що містить Х-хромосоми), утворюється нова клітина з ізольованими ядрами, яка

містить статеві хромосоми від кожного батька. Якщо плід успадковує чоловічу Х-хромосому, він стає самкою, якщо ж Y-хромосому — самцем. Вчені виявили, що унікальний сегмент ДНК у чоловічій Х-хромосомі є причиною загибелі ембріона гібридних самок.

Сегмент ДНК було виявлено в гетерохроматині хромосоми — щільно упакованій ділянці послідовностей ДНК, що часто повторюються, біля центру хромосоми. Дослідники встановили, що в процесі первинного поділу ембріона певний сегмент гетерохроматину «прилипає» і зупиняє процес, не даючи змоги Х-хромосомі відділитися повною мірою. Унаслідок цього ранній ембріон гине.



Ученим відомо, що ДНК в гетерохроматині реплікується швидше, ніж в інших частинах генома. Крім того, в період раннього розвитку протеїни, необхідні для поділу клітин, надходять від матері. Дослідники вважають, що гетерохроматин Х-хромосоми самця *D. melanogaster* швидко реплікується і, таким чином, після спарювання механічно введений у ДНК самки *D. simulans* більше не розпізнає «сміттєву» ДНК самця *D. melanogaster*.

Проблемна ділянка Х-хромосоми *D. melanogaster* містить близько 5 млн. пар основ ДНК, а та ж сама ділянка Х-хромосоми *D. simulans* — лише близько 100 тис. пар основ, тобто у 50 разів менше.

«Це вказує на видоспецифічну відмінність у гетерохроматині між цими двома видами, — зазначає Феррі. — Цим можна пояснити й інші випадки, що стосуються гібридної летальності самок».

Джерело:

http://www.eurekalert.org/pub_releases/2009-10/cu-rdm102609.php

Матеріал підготувала
О. С. Виноградова