

## НОВИНИ

### Отримано прототип людської печінки

На засіданні Американської асоціації з вивчення хвороб печінки представлено попередні результати розробки новаторської технології створення штучних органів. Учені з Інституту регенеративної медицини при Медичному центрі Іоанна Хрестителя Університету Уейк-Фореста (США) вперше виростили в лабораторних умовах з клітин функціонуючу мініатюрну печінку.

Для цього використовували печінку тварини, з якої за допомогою спеціального мийного засобу було видалено клітини, після чого залишилися тільки «будівельне ристування» органа. Потім позаклітинну матрицю заповнили людськими клітинами за допомогою природної системи судин, яку не торкнулася «децелюляризація». Фінальним етапом стало підключення до біореактора, тобто до машини, яка імітує умови всередині живого організму шляхом подання живильних речовин і кисню до органа, що дало змогу клітинам розпочати формування тканин печінки в мініатюрі.

Зрозуміло, кінцева мета подібних досліджень полягає в ліквідації розриву між попитом і пропозицією на донорські органи. Штучні нутрощі стануть у пригоді також для тестування лікарських препаратів на безпеку й ефективність.

Печінку тварин вже вдавалося вирощувати в лабораторних умовах за допомогою видалення клітин, але ніхто не міг би гарантувати, що те саме можна зробити з клітинами людини. Наступним кроком стане імплантація штучної людської печінки в організм тварин для демонстрації її працездатності, як це трохи раніше вже було зроблено з легенями. Тільки після цього можна буде вести мову про створення повнорозмірних органів...

*Джерело:*

[http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2010-10/wfub-rem102710.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2010-10/wfub-rem102710.php)

### Електронний імплантат повертає зір сліпим людям

Група вчених з Німеччини і США протестували електронні імплантати, призначені для відновлення зору в людей з дистрофією сітківки. Це захворювання, зумовлене спадковими або віковими чинниками, спричинює де-

генерацію фоторецепторів — світлочутливих клітин сітківки, що призводить до сліпоти. Нею уражено 15 млн. людей в усьому світі.

Ебергарт Цреннер (Eberthart Zrenner) та його колеги з Університету Тюбінгена (Німеччина) розробили мікрочип, що складається з 1 500 світлочутливих діодів, для введення в сітківку, де зазвичай містяться фоторецептори. Діоди реагують на світло і в разі підключення до зовнішнього джерела енергії стимулюють довколишні нерви, які проводять сигнали в мозок, імітуючи здорові фоторецептори.

Дослідники повідомляють, що перші троє добровольців змогли розрізнити яскраві об'єкти. А один розпізнавав звичайні предмети і читав слова, набрані великим шрифтом.

Зазвичай очні нерви адаптуються до візуальної інформації і припиняють передачу сигналів через деякий час. Крихітні рухи очей справляються з цим, постійно передаючи зображення назад і вперед між сусідніми нервовими клітинами, тому у кожної є час, аби відновитися й відновити передачу сигналів. Оскільки імплантат знаходиться всередині ока, цей механізм працював нормально в експериментальних умовах. Інший тестований пристрій посилав зображення від камери, що укріплюється на голові, очним нервам, а оскільки це зображення перебуває поза межами ока, то незначні рухи не можуть утримувати його і пацієнти повинні постійно крутити головою.

Вальтер Вробель (Walter Wrobel), голова компанії Retina-Implant, заснованої в Рейтлінгені (Німеччина), зазначив, що з метою обережності вченим довелося видалити імплантати через декілька тижнів після проведення першого пілотного дослідження. Водночас вони стверджують, що вже розроблено нові системи, які можуть бути імплантовані назавжди або принаймні на певний час, за бажанням пацієнта.

У новій системі джерело живлення підключається до сітківки імплантата через механічний зв'язок з непошкодженою шкірою, а не за допомогою дроту через розріз у шкірі, як це робилося раніше. А це означає, що пацієнти легко можуть прийняти душ, вийти з лікарні й пройти містом, тобто тепер вони в змозі реально побачити предмети, які їх оточують.

Підготовлено за матеріалами NewScientist

*Джерело:*

<http://www.newscientist.com/article/dn19667-electronic-implant-allows-the-blind-to-see.html>

## Мутація, що відбулася 100 млн. років тому, зумовила різні механізми створення чоловічих і жіночих квіток

Ботаніки з Університету Лідса виявили, яким чином генна мутація, що виникла більше 100 млн. років тому, зумовила різні механізми створення чоловічих і жіночих квіток.



Рожевий левовий зів (*Pink snapdragon*)

Результати, що їх опубліковано в онлайн-новому виданні *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA (PNAS)*, є ідеальним прикладом того, як біологічне різноманіття пов'язано з такими генетичними «помилками». Це дослідження також відкриває завісу таємничості й уможлиблює проведення подальших досліджень стосовно того, як у рослини створюються квіти, насіння та істивні плоди.

У низки рослин гени, що беруть участь у створенні чоловічих і жіночих статевих органів, редулікуються для створення двох, дуже схожих, копій. У арабідопсису (*Arabidopsis*) одна репліка створює чоловічі й жіночі частини, а друга взяла на себе абсолютно нову роль: вона розкриває сім'янку. У левового зіву (*Antirrhinum*) обидва гени пов'язані зі статевими органами, але одна копія створює в основному жіночі частини, водночас зберігаючи незначну роль у чоловічих органах, а інші копії — тільки чоловічі.

Провідний дослідник, професор відділу розвитку рослин Брендан Девіс (Brendan Davies), факультет біологічних наук Університету Лідса, зазначив, що левовий зів стоїть на межі розділення функцій між цими двома генами зі створення чоловічих і жіночих статевих органів, що є ключовим

моментом в еволюційному процесі. Чим більше генів, що відіграють різну роль в організмі, тим більше виникає додаткових складнощів і відкриваються нові можливості для диверсифікації та створення нових видів.

Простежуючи еволюційне «дерево» квіткових рослин, дослідники зробили висновок, що редулікація генів мала місце близько 120 млн. років тому. Але мутація, яка розмежує процес використання цього додаткового гена різними рослинами, виникла майже на 20 млн. років пізніше.

Дослідники виявили, що різна поведінка генів у кожній рослині пов'язана з однією амінокислотою. Незважаючи на те, що гени дуже схожі, протеїни, які вони кодують, не завжди мають цю амінокислоту. Якщо вона присутня, активність протеїну обмежена і створюються тільки чоловічі частини. У разі відсутності амінокислоти протеїни можуть взаємодіяти з низкою інших протеїнів, що беруть участь у створенні квіток, і це дає можливість рослині продукувати як чоловічі, так і жіночі частини.

Професор Девіс висловив припущення, що невеликі мутації в гені вводять в оману органи рослини, унаслідок чого з'являються додаткові амінокислоти, і ця незначна зміна призводить до відмінності у створенні своїх статевих органів. Зазначена еволюція перебуває в дії, хоча ми поки що не знаємо, чи ця мутація опиниться в безвиході і не розвиватиметься далі, чи призведе до подальших ускладнень.

Дослідження, проведені цією групою вчених, є яскравим прикладом того, як випадкова недосконалість може спричинити еволюційні зміни. Якби ми жили в ідеальному світі, він був би набагато менш цікавим, без різноманітності й можливостей розвитку нового виду.

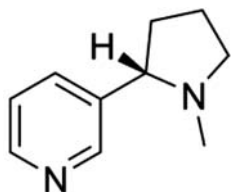
На цей час дослідники планують вивчити протеїнові взаємодії, які дадуть змогу прослідкувати за розвитком як чоловічих, так і жіночих частин рослини в рамках подальшого вивчення генетичних основ, за якими утворюються квіти.

Наведене вище повідомлення є перекладом (з редакційною адаптацією, виконаною персоналом *Science Daily*) матеріалів, наданих **University of Leeds** через *EurekAlert* службою AAAS.

Джерело:

[http://www.sciencedaily.com/  
releases/2010/10/101018163100.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2010/10/101018163100.htm)

### Ключовий механізм, відповідальний за нікотинову залежність



Нікотин

Учені з університетського містечка Флориди з Дослідницького інституту Скріппса виявили шлях у мозку, який регулює уразливість людини на звикання до нікотину. Отримані дані свідчать про можливість нових шляхів боротьби з палінням.

Попереднє повідомлення про це дослідження з'явилося 30 січня 2011 року в онлайновому номері журналу Nature.

У ході дослідження вчені вивчали вплив рецепторів (протеїнові молекули, до яких приєднуються певні сигнальні молекули), що реагують на нікотин у мозку. Вони виявили, що тварини з генетичними мутаціями, що блокують субодиницю рецептора, починали споживати значно більше нікотину, ніж зазвичай. Цей ефект можна повернути назад бустерімунізацією експресії цієї субодиниці.

Поль Кенні (Paul Kenny), професор університету, який керував дослідженнями, повідомив, що одержані дані закладають основи для розуміння мотиваційної схильності до паління, а також шляхів головного мозку, які регулюють зниження опірності організму до нікотинової залежності. Ці результати також вказують на перспективні завдання, що їх слід спрямувати на боротьбу з курінням.

Зокрема, нове дослідження було зосереджено на субодиниці альфа-5 нікотинового рецептора в дискретному шляху мозку, на так званому вуздечково-міжніжковому тракті. Отримані результати свідчать, що нікотин активує нікотинові рецептори, що містять цю субодиницю в так званій вуздечці (лат. — *habenula*), викликаючи у відповідь реакцію, в результаті якої слабшає потяг до нікотину.

Крісті Фаулер (Christie Fowler), перший автор дослідження і науковий співробітник в лабораторії Кенні відзначив, що абсолютно несподіваним виявилось те, що вуздечка і структури головного мозку, з якими вона пов'язана, відіграють таку значну роль в контролі бажання запалити. Схоже, що нікотин активує рецептори вуздечки, коли

споживання наркотика досягає небезпечно-го для здоров'я рівня концентрації. Однак якщо роботу сигнального шляху порушено, споживання нікотину зростатиме. Результати цих досліджень можуть пояснити, чому люди з певним генетичним варіантом субодиниці альфа-5 нікотинового рецептора більшою мірою схильні до виникнення нікотинової залежності й розвитку захворювань, викликаних тютюнопалінням, наприклад, раку легенів і хронічної обструктивної хвороби легенів.

### Невідомий раніше шлях блокує мотивацію

Паління тютюну — одна з провідних причин смертності у всьому світі. Згідно з даними статистичних досліджень, щорічно через паління у світі вмирає понад 5 млн. людей. Причиною більше 90% випадків летальних результатів, викликаних раком легенів, є паління. Учені встановили, що схильність до тютюнопаління має спадковий характер: понад 60% ризику виникнення нікотинової залежності зумовлено генетичними чинниками.

Нікотин є основним компонентом тютюнового диму, що викликає звикання. Він діє на мозок, стимулюючи протеїни, що їх названо нікотиновими ацетилхоліновими рецепторами (nAChRs). Ці nAChRs складаються з різних типів субодиниць, одна з яких містить субодиницю альфа-5.

У першій частині експерименту вчені здійснили виключення, або так званий «нокаут» гена, що відповідає за синтез субодиниці альфа-5 нікотинового рецептора, і досліджували схильність до розвитку нікотинової залежності в генетично модифікованих мишей. Виявилось, що за вільного доступу до нікотину генетично модифіковані миші почали вживати його набагато більше, ніж тварини з нормальним генотипом. У наступній частині експерименту вчені вирішили довести, що збільшення споживання нікотину генетично модифікованими мишами зумовлено «нокаутом» гена субодиниці альфа-5. Для цього експресію субодиниці альфа-5 нікотинового ацетилхолінового рецептора в клітинах головного мозку було штучно відновлено. У результаті «нокаутні» миші почали вживати стільки ж нікотину, скільки й звичайні. Учені повторили експеримент на щурах й отримали аналогічні результати.

У своїх експериментах дослідники поставили за мету визначити роль nAChRs, що

містять альфа-5 субодиниці ( $\alpha 5$  nAChRs), у регулюванні споживання нікотину.

Передусім група вчених поставила завдання оцінити властивості, що викликають звикання до нікотину в генетично змінених мишей, позбавлених альфа-5 nAChRs. Результати показали, що, коли ці «нокаутовані» миші дістали доступ до високих доз нікотину, вони споживали його в набагато більшій кількості порівняно з нормальними мишами. Для того щоб визначити, чи впливає субодиниця на раптове виникнення нікотинової залежності, вчені використовували вірус, який «рятував» експресію альфа-5 nAChRs тільки в медіальній вуздечці й у мозку, куди він проектувався. Було встановлено, що кількість споживаного нікотину в нокаутованих мишей поверталася в нормальний діапазон значень.

Учені повторили досліди зі щурами й отримали аналогічні результати. У цьому разі вони використовували вірус, щоб «нокаутувати» субодиниці альфа-5 nAChR у медіальній вуздечці. Зі зниженням кількості альфа-5 nAChR тварини ставали агресивнішими в пошуках вищих доз нікотину. Коли субодиниці залишалися незмінними, тварини виявляли більше стриманості.

Потім учені розробили біохімічні механізми, за допомогою яких альфа-5 nAChR працює в медіальній вуздечці для контролю нікотинової залежності. Вони виявили, що альфа-5 nAChR регулює тільки схильність вуздечки до нікотинової залежності та участь вуздечки в негативних реакціях на споживання нікотину. Тому, коли альфа-5 nAChR не діє належним чином, вуздечка виявляє меншу залежність від нікотину і можна вживати набагато більше лікарських препаратів без негативного зворотного зв'язку з головним мозком.

Учені сподіваються, що результати їхніх досліджень з часом допоможуть курцям, які хочуть позбутися своєї шкідливої звички. Ґрунтуючись на отриманих результатах, фахівці з Дослідницького інституту Скріпса спільно з ученими з Університету Пенсільванії розпочали нову програму, основним завданням якої є створення лікарських препаратів, спрямованих на посилення роботи сигнального шляху, що активується альфа-5 nAChR, та на зменшення звикання до нікотину.

**Оригінальна стаття:** Christie D. Fowler, Qun Lu, Paul M. Johnson, Michael J. Marks,

Paul J. Kenny. Habenular  $\alpha 5$  nicotinic receptor subunit signalling controls nicotine intake. Оpubлікована в журналі Nature, 2011.

*Джерело:*

[http://www.labspaces.net/108838/Scientists\\_reveal\\_key\\_mechanism\\_governing\\_nicotine\\_addiction](http://www.labspaces.net/108838/Scientists_reveal_key_mechanism_governing_nicotine_addiction)

### Стовбурові клітини допоможуть вилікувати захворювання серця у дітей

Спеціалісти в галузі серцевої терапії вже давно замислюються над тим, як і коли можна буде відновити або вилікувати ушкоджене серце з використанням його власних клітин. У лютневому номері Circulation, наукового журналу Американської асоціації серця, опубліковано результати досліджень, згідно з якими в лабораторних умовах стовбурові клітини серця у дітей з уродженими вадами змогли відновити ушкоджене серце.

Д-р Санджі Каушал (Sunjay Kaushal), професор Школи медицини Файнберга при Північно-Західному Університеті (Northwestern University Feinberg School of Medicine), який керує дослідженням, вважає, що його результати допоможуть розробити нові методи лікування дітей з уродженими вадами серця, кількість яких неухильно зростає. Створення методу лікування, що ґрунтується на результатах проведеного вченими дослідження, уможливить вирішення проблеми трансплантації серця хворим дітям.

Д-р Каушал повідомив, що завдяки досягненням в галузі хірургічних методів лікування та лікарської терапії вдалося продовжити життя дітям з уродженою кардіоміопатією і різними пороками серця. Проте з часом у них все одно розвивалася серцева недостатність. Одержані результати дали важливі доклінічні лабораторні дані, згідно з якими можна використовувати власні стовбурові клітини серця пацієнта для відновлення функції хворого серця, що потенційно збільшить тривалість і продуктивність життя дітей із захворюваннями серця.

Стовбурові клітини було отримано від дітей у віці від декількох днів до 13 років, що перебували на хірургічному лікуванні у зв'язку з розвинутою серцевою недостатністю. Результати дослідження свідчать про те, що кількість стовбурових клітин серця була більша у новонароджених і значно

знижувалася зі збільшенням віку пацієнтів, при цьому найбільшу кількість стовбурових клітин серця виявлено в правому передсерді. Результати дослідження також показують, що стовбурові клітини серця знаходяться в «робочому» стані й здатні відновлювати хворе серце. Це — перше і найоб'ємніше систематичне дослідження, присвячене дітям з патологією серця, дотепер дослідження було зосереджено на вивченні стовбурових клітин серця дорослих пацієнтів.

Причини розвитку захворювань серця у дітей і дорослих різні, — зазначив д-р Каушал. У дорослих хронічна серцева недостатність виникає унаслідок ішемічної хвороби серця або атеросклерозу, а в дітей — через кардіоміопатію або вроджену ваду серця, за якої камери серця мають маленькі розміри або неправильно розташовані, що порушує насосну функцію органа. Створення нового методу лікування дітей із захворюваннями серця за допомогою клітинної терапії виглядає вельми перспективним. Очікуючи дозволу Управління США з нагляду за якістю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA), Каушал сподівається на те, що в нього з'явиться можливість проводити клінічні дослідження із застосування запропонованого методу для лікування дітей з тяжкою патологією серця.

**Оригінальна стаття:** R. Mishra, K. Vijayan, E. J. Colletti, D. A. Harrington, T. S. Matthiesen, D. Simpson, S. K. Goh, B. L. Walker, G. Almeida-Porada, D. Wang, C. L. Backer, S. C. Dudley, L. E. Wold, S. Kaushal. Characterization and Functionality of Cardiac Progenitor Cells in Congenital Heart Patients. Опублікована в *Circulation*, 2011.

*Джерело:*

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/01/110127141755.htm>

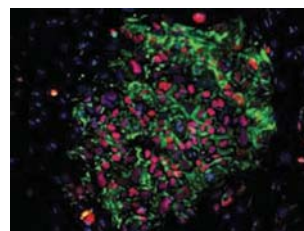
### **Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (іПСК) не ідентичні ембріональним (ЕСК)**

Експериментальні дослідження продемонстрували, що *експресія різних генів* в іПСК і ЕСК не розрізняється, і обидва типи клітин здатні утворити будь-яку з тканин людського організму. Проте нове дослідження, яким керував молекулярний генетик з Інституту Солка (Salk Institute, США) Джозеф Екер (Joseph Ecker), розвіяло оптимізм учених. Його результати, які нещодавно було опубліковано в журналі *Nature*,

свідчать про те, що особливості *епігенетичних модифікацій ДНК*, які впливають на роботу генів і синтез протеїну без зміни послідовності ДНК, в іПСК і ЕСК розрізняються.

«Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини є особливим типом клітин», — пояснив один з учасників цього дослідження, фахівець в галузі біології стовбурових клітин з Головної лікарні Массачусетсу в Бостоні (Massachusetts General Hospital) Шед Ковен (Chad Cowan).

Результати дослідження показують, що іПСК людини не є відповідним заміником ЕСК під час моделювання різних захворювань або лікування хворих.



Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини зберігають епігенетичні ознаки клітин тканин дорослого організму, з яких їх було отримано (фото К. PLATH/UCLA).

Екер і його колеги проаналізували характер *метилування ДНК*, що є одним з видів епігенетичних модифікацій, у геномах 15 клітинних ліній: 4 ембріональних стовбурових клітин людини, 5 індукованих плюрипотентних стовбурових клітин людини, а також у клітинах тканин, з яких було отримано індуковані стовбурові клітини, і в диференційованих клітинах, одержаних з ЕСК та іПСК.

Учені виявили, що насправді іПСК не «перемкнено» в стан ЕСК. Метилування певних ділянок хромосом в іПСК нагадує метилування аналогічних ділянок ДНК в клітинах тканин дорослого організму, з яких було отримано ПСК. Ця особливість може обмежити кількість типів тканин, які ці клітини здатні утворювати.

«Незважаючи на всю свою принадність, процес перепрограмування є принципово іншим способом одержання плюрипотентних клітин порівняно з отриманими на сьогодні ЕСК. Ми продовжуємо розробляти способи перепрограмування, які повертають клітини в стан, ідентичний ембріональному», — розповів експерт в галузі біології стовбурових клітин Джордж Делі (George Daley) з Дитячої лікарні Бостона в Штаті Массачусетс (Children's Hospital Boston).

Відкриття того, що перепрограмовані стовбурові клітини мають епігенетичну

«пам'ять», узгоджується з результатами нещодавно проведеного Делі та його колегами дослідження, в якому вчені порівнювали іПСК та ЕСК мишей. Проте у мишей відмінності в метилуванні можна «перенастроювати» шляхом тривалого культивування іПСК або їх повторним диференціюванням у клітини спеціалізованого типу. Ствобурові клітини людини зберігають епігенетичні маркери навіть після того, як їх було використано для створення нових тканин.

Попри епігенетичні відмінності, іПСК і ЕСК однаковою мірою можуть виявитися далеко не ідеальним інструментом для відновлення пошкоджених тканин. Схоже, обидва типи клітин несуть генетичні мутації. Результати дослідження, яким керувала д-р Джоан Лорінг (Jeanne Loring) з Дослідницького інституту Скрипса (Scripps Research Institute), показали, що ЕСК мають тенденцію накопичувати повторювані ділянки ДНК в генах, пов'язаних із самооновленням, тимчасом як іПСК схильні до накопичення в геномі множинних копій генів, пов'язаних з розвитком онкологічних захворювань, і містять меншу кількість генів протеїнів-супресорів пухлинного зростання. Ці генетичні відмінності між іПСК і ЕСК, можливо, пов'язані з методами їх культивування *in vitro*.

«У процесі культивування в лабораторних умовах клітини можуть набувати властивостей, які роблять їх небезпечними для трансплантації в організм», — вважає фахівець в галузі біології ствобурових клітин Річард Янг (Richard Young) з Інституту Уайтгеда в Кембриджі, штат Массачусетс (Whitehead Institute in Cambridge). «Дію на організм епігенетичних відмінностей клітин, що їх уводять, не встановлено. Проблема полягає в тому, що вчені не знають, які з виявлених відмінностей матимуть наслідки для організму, а які — ні», — зазначив фахівець в галузі біології ствобурових клітин Уільям Лоурі (William Lowry) з Каліфорнійського університету в Лос-Анджелесі (University of California).

**Джерело:**

<http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3703>

### **Мікро-РНК пригнічує рак і метастази передміхурової залози**

Невеликий відсоток РНК уповільнює зростання метастазів раку передміхурової залози, придушуючи поверхневий протеїн, що зазвичай виявляється на ствобурових клітинах злоякісних новоутворень простати.

Дін Танг (Dean Tang), професор кафедри молекулярного канцерогенезу в Онкологічному центрі М. Д. Андерсона, розповів, що запропонована програма з моделювання схеми експресії мікро-РНК в ствобурових клітинах за раку передміхурової залози є першою і дає наукове обґрунтування для розроблення мікро-РНК miR-34a як нового методу лікування раку передміхурової залози.

Мікро-РНК, або miRNAs, є короткими, одноланцюговими бітами РНК, які регулюють мРНК, виражені генами для створення протеїну.

Танг вважає, що ракові ствобурові клітини здатні до самооновлення, мають ширшу можливість розвитку злоякісної пухлини і, як правило, важче піддаються лікуванню порівняно з іншими раковими клітинами. Вони пов'язані з рецидивами пухлини і утворенням метастазів, летальним розповсюдженням раку на інші органи. Ці характеристики притаманні раковим клітинам, що визначаються специфічним поверхневим протеїном клітини CD44. Його вже давно пов'язують з активуванням розвитку пухлини і, особливо, з метастазами раку. Багато ракових ствобурових клітин суперекспресують цю поверхневу адгезію молекули. Танг додав, що іншим важливим висновком проведених досліджень є виявлення самого CD44. Зі збільшенням кількості числа мікро-РНК зменшується число CD44 ракових ствобурових клітин. У серії лабораторних експериментів на клітинних лініях, людських ксенотрансплантах пухлин у мишей і на первинних зразках пухлин передміхурової залози людини дослідники продемонстрували, що молекули miR-34a пригнічують CD44, зупиняючи тим самим зростання ракових ствобурових клітин:

- miR-34a значно знижується в ракових клітинах передміхурової залози, які експресують високий рівень CD44 на поверхні клітин. У 18 випадках пухлин простати людини мікро-РНК було експресовано від 25 до 70% рівня в клітинах без CD44.

У мишей, що пройшли лікування miR-34a, пухлина передміхурової залози скорочувалася в 2–3 рази порівняно із середнім розміром пухлини мишей контрольної групи.

У CD44-позитивних лініях простати ракових клітин лікування за допомогою miR-34a значно знизило вірогідність виникнення пухлин. І що найважливіше, в одній клітинній лінії припинилася регенерація пухлини у всіх 10 піддослідних тварин, тоді як у контрольній групі під час лікування miRNAs у всіх 10 тварин пухлини збільшувалися.

Багато характеристик ракових стовбурових клітин, таких як самооновлення популяції, здатність до клоногенного зростання і утворення гранул, було пригнічено за допомогою підвищеної експресії молекули miR-34a в експериментах на клітинних лініях раку передміхурової залози.

Внутрішньовенне введення синтетичних молекул miR-34a мишам з раком передміхурової залози привело до скорочення розмірів пухлини одного типу в 2 рази, а за пухлини іншого типу істотно зменшилась кількість і розміри метастазів у легенях.

• Дослідники спостерігали послідовний зворотний зв'язок між рівнями молекул miR-34a і CD44, поверхневих маркерів, використовуваних для збагачення стовбурових клітин за умов раку передміхурової залози. Наприклад, кількість протеїну CD44, що експресує ракові клітини, була нижчою у пухлин, які лікували мікро-РНК. Пухлини, заблоковані miR-34a, мали вищий рівень протеїну CD44 і мРНК.

• Вилучення дії CD44 за допомогою короткої шпилькової РНК дало ті самі результати, що й під час лікування клітин за допомогою miR-34a, а саме — скорочення зростання і розміру пухлини і метастазів.

Танг повідомив, що на цей час багато фармацевтичних компаній розробляють препарати на основі мікро-РНК. При цьому головною проблемою, як і раніше, залишається введення miRNAs, але ця галузь стрімко розвивається, перебуваючи на стадії доклінічних випробувань.

**За матеріалами:** University of Texas M. D. Anderson Cancer Center.

**Оригінальна стаття:** Can Liu, Kevin Kelnar, Bigang Liu, Xin Chen, Tammy Calhoun-Davis, Hangwen Li, Lubna Patrawala, Hong Yan, Collene Jeter, Sofia Honorio, Jason F Wiggins, Andreas G Bader, Randy Fagin, David Brown, Dean G Tang.

The microRNA miR-34a inhibits prostate cancer stem cells and metastasis by directly repressing CD44 // Nature Medicine, 2011.

*Джерело:*

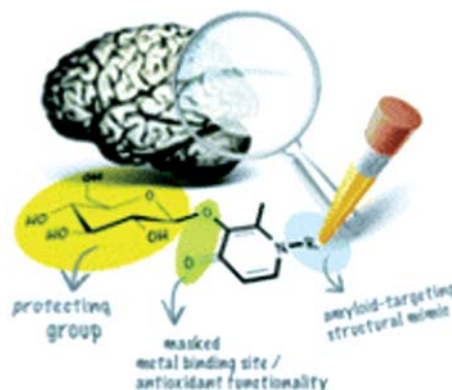
<http://www.kerentech.com/?p=5198>

**Заміщені N-арил 3 - (β-D-глюкопіраносилокси)-2-метил-4 (1H)-піридинони як засоби для лікування хвороби Альцгеймера**

Дослідники зі США і Канади запропонували новий спосіб лікування хвороби Альц-

геймера. Кріс Орвіг (Chris Orvig) з Університету Британської Колумбії (Канада) використовував тіофлавіновий барвник, пов'язаний з піридиноновими структурами.

Хвороба Альцгеймера вражає близько 24 млн. людей у всьому світі й зумовлена головним чином збільшенням вмісту іонів металів, наприклад цинку і міді, у мозковій тканині.



Барвник можна застосовувати як маркер для визначення відкладень амілоїдного протеїну в тканинах — ознаки нейродегенеративних захворювань, а піридинони проходять через гематоенцефалічний бар'єр й уловлюють іони металів, що викликають хворобу Альцгеймера (малюнок з Chem. Sci., 2011, DOI: 10.1039/c0sc00544d).

Агенти хелатування, які зв'язуються з іонами металів, використовували для зниження впливу надмірного вмісту іонів металів у тканині мозку. Проте їх дія обмежується слабким проникненням у мозкову тканину і можливістю спрямованого доставлення. Орвіг з колегами впевнені, що у них є відповідь у вигляді двостороннього підходу, за якого барвник комбінується з металевим агентом хелатування, який легко проходить через гематоенцефалічний бар'єр.

Група дослідників вивчала мозкову діяльність щурів з метою контролю ефективності ліків. Молекулу, що її було мічено радіоактивним ізотопом, порівнювали з іншими молекулами, здатними проходити через гематоенцефалічний бар'єр, такими як кофеїн і нікотин. Результати показали, що ці ліки введено в тканину мозку, і таким чином отримано підтвердження того, що піридинони, що проникають у тканину мозку, можна застосовувати як препарат для лікування хвороби Альцгеймера. Орвіг пояснив, що невелику кількість піридинону можна використовувати як хелатоутворювач, а для поліпшення його проникнення через гематоенцефалічний бар'єр, а також з метою за-

побігання швидкому метаболізмові або екскреції бажано функціоналізувати ці молекули глікозилуванням, тобто додаванням цукру до молекул. Ендрю Вествелл (Andrew Westwell), фахівець з медичної хімії з Університету Кардіффа відзначає, що зв'язування хелатора металів з амілоїдною групою є перспективним напрямом досліджень. Основна проблема для живих систем полягає в можливості доставлення препарату в головний мозок.

На цей час група дослідників прагне досягти подальшого удосконалення компаундних сумішей, розробляючи різні ліки, та можливостей їх уведення, а також займається підбором поліпшених моделей, що їх використовують у дослідах на тваринах.

**Оригінальна стаття:** Lauren E. Scott, Maria Telproukhovskaia, Cristina Rodriguez-Rodriguez, Michael Merkel, Meryn L. Bowen, Brent D. G. Page, David E. Green, Tim Storr, Fancy Thomas, David D. Allen, Paul R. Lockman, Brian O. Patrick, Michael J. Adam and Chris Orvig, *Chem. Sci.*, 2011

**Джерело:**

<http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2011/SC/c0sc00544d>

### **HRG інгібує ріст і метастазування пухлини, індукуючи поляризацію макрофагів та нормалізацію судин прямою регуляцією PLGF**

Нормалізація утворення кровоносних судин у пухлині за допомогою гістидиннасиченого глікопротеїну (HRG) здійснюється шляхом деактивації плацентного чинника зростання (PLGF). На сьогодні фармацевтичні компанії ThromboGenics і Roche проводять спільні дослідження із застосування анти-PLGF-терапії для лікування онкологічних хворих. Нещодавно розкрито механізм протиракової дії гістидиннасиченого протеїну, що створює умови для розроблення нових методів лікування хворих на рак.

Відомо, що будь-якій тканині, а надто швидкорослій, потрібні кисень і живильні речовини, які надходять до клітин кровоносними судинами. Пухлинна тканина відзначається швидким ростом, а тому потребує більшої кількості живильних речовин, аніж нормальні тканини. Для того щоб забезпечити підвищені потреби пухлинної тканини в живильних речовинах, ракові клітини виробляють різні фактори росту, які стимулю-

ють ріст нових кровоносних судин. Проте судини, що утворюються в пухлинній тканині, мають аномальну структуру, що погіршує кровотік і постачання ракових клітин киснем. Нестача кисню є одним із факторів, які запускають метастазування пухлини, що підвищує злоякісність перебігу раку. Окрім того, аномальна форма кровоносних судин ускладнює проникнення в пухлину протиракових препаратів.

Одним із методів лікування хворих на рак, спрямованих на запобігання утворенню кровоносних судин в тканинах пухлини, є антиангіогенна терапія. Традиційна антиангіогенна терапія сприяє зниженню вироблення різних факторів росту, що стимулюють утворення судин. Негативним наслідком її застосування може стати стимуляція утворення метастазів, у зв'язку з чим учені намагаються створити альтернативний метод, який би нормалізував процес утворення кровоносних судин у тканинах пухлини і давав змогу скоректувати недолік кисню. Це зменшило б метастазування ракових клітин в інші тканини організму і підвищило ефективність застосування протиракових препаратів.

Можливо, основою такої альтернативної терапії стане застосування гістидиннасиченого глікопротеїну або його синтетичних аналогів. Стимуляція вироблення його клітинами строми пухлини сприятиме формуванню нормальних кровоносних судин у пухлині, що уповільнить процес метастазування і підсилить ефективність застосування хіміотерапії.

**Оригінальна стаття:** Charlotte Rolny, Massimiliano Mazzone, Srnia Tugues, Dama Laoui, Irja Johansson, Cathy Coulon, Mario Leonardo Squadrito, Inmaculada Segura, Xiujuan Li, Ellen Knevels. HRG Inhibits Tumor Growth and Metastasis by Inducing Macrophage Polarization and Vessel Normalization through Downregulation of PLGF.

Опублікована в *Cancer Cell*, 2011.

**Джерело:**

<http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=3680>

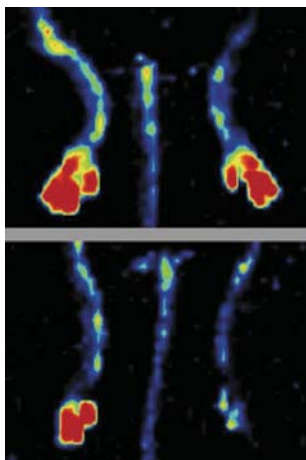
### **Знайдено основну причину uszkodження кровоносних судин за діабету**

Дослідникам медичної школи Вашингтонського університету в Сент-Луїсі вдалося розшифрувати механізм uszkodження кровоносних судин у людей, хворих на діабет.



Відомо, що частим ускладненням цукрового діабету є проблеми, пов'язані з кровоносними судинами. Багато хто з майже 26 млн. американців, які мають цю хворобу, стикається з перспективою ампутації, інфарктом, інсультом і втратою зору унаслідок ушкодження судин.

За повідомленням дослідників Вашингтонського університету, опублікованому в *Journal of Biological Chemistry*, досліди на мишах показали, що причиною ушкодження виявилися два ензими, синтази жирних кислот (FAS) і оксиду азоту (NOS), які взаємодіють в клітинах, що вистилають стінки кровоносних судин. Перший автор, д-р Хаочао Вей (Xiaochao Wei) повідомив, що, як відомо, за цукрового діабету ушкоджуються ендотеліальні клітини кровоносних судин і відзначається також знижений рівень синтази жирних кислот. Ученим цієї групи, до складу якої увійшли Х. Вей — науковий співробітник лабораторії Клейвші, Ф. Семенкович — д-р медицини, Герберт С. Гассер — професор медицини, клітинної біології та фізіології, керівник відділу ендокринології, метаболізму і досліджень ліпідів, уперше вдалося об'єднати дослідження цих проблем.



Вей вивчав мишей, виведених за допомогою генно-інженерних технологій з метою отримання набору даних для FAS та повного аналізу її у всіх тканинах, за винятком ендотеліальних клітин, що вистилають кровоносні судини. У цих мишей, так званих FASTie, виникали проблеми в судинах, аналогічні тим, які спостерігаються у тварин, хворих на цукровий діабет.

Семенкович дійшов висновку, що можна провести паралелі між повною відсутністю FAS та дефіцитом FAS, зумовленим нестачею інсуліну і резистентністю до нього. Порівнюючи FASTie-мишей з нормальними

тваринами, а також з мишами, хворими на діабет, Вей і Семенкович встановили, що миші, позбавлені FAS і з низьким його рівнем, не могли виробляти речовину, що прикріплює синтазу оксиду азоту (NOS) до ендотеліальних клітин у кровоносних судинах. Семенкович пояснив, що, як вже давно відомо, для існування такого ефекту NOS мають кріпитися до стінки судини. Було виявлено, що синтаза жирних кислот створює переважно ліпіди, які, приєднуючись до NOS, кріпляться до клітинної мембрани, створюючи нормальні, здорові кровоносні судини. У FASTie-мишей кровоносні судини сполучені нещільно, і за ушкодження судин миші були не в змозі генерувати ріст нових кровоносних судин. Реальний механізм, який бере участь у зв'язуванні NOS з ендотеліальними клітинами, називається пальмітоїліруванням. Без FAS миші, виведені за допомогою генної інженерії, втрачали здатність до пальмітоїлірування NOS і були не здатні змінити NOS таким чином, щоб вона взаємодіяла з клітинною мембраною ендотеліальних клітин. Це призводило до проблем з кровоносними судинами. Семенкович пояснює, що у тварин, у яких в клітинах ендотелію не було синтази жирних кислот і нормального оксиду азоту, спостерігалися нещільно сполучені кровоносні судини. Такі миші були сприйнятливіші до наслідків інфекції і не могли впоратися із захворюванням.

В одній серії експериментів дослідники зупинили потік крові в нозі нормальної і FASTie-миші. При цьому в контрольних тварин спостерігалось негайне відновлення формування кровоносних судин. Проте цього не відбувалось у тварин, у яких були відсутні синтази жирних кислот.

Шлях від миші до людини довгий, тому наступним об'єктом дослідників стали ендотеліальні клітини людини, і виявилось, що тут діє той самий механізм. На підставі отриманих результатів Вей настійно рекомендує зробити висновок, що сам по собі є очевидним: якщо можна використовувати якісь ліки або ензим для активізації діяльності синтази жирних кислот, зокрема в кровоносних судинах, то це може виявитися корисним для пацієнтів із захворюванням на цукровий діабет. Дослідники також змогли продемонструвати, що пальмітоїлірування синтази оксиду азоту за цукрового діабету ослаблено, і якби вдалося знайти спосіб активізації пальмітоїлірування NOS, навіть незалежно від синтази жирних кислот, то можна було б вилікувати судинні ускладнення цукрового діабету. І не має значення,

чи в людини діабет 1-го типу і не може вироблятися інсулін, чи більш загальний цукровий діабет 2-го типу, за якого людина стає резистентною до інсуліну, адже обидва ці випадки пов'язані з порушеннями в FAS. Семенкович називає цей висновок одним з ключових.

Наведене повідомлення є перекладом матеріалу (з редакційними правками персоналу ScienceDaily), наданого медичною школою Вашингтонського університету.

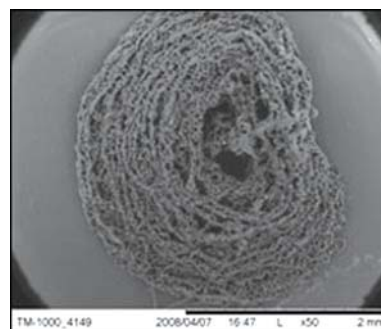
**Оригінальна стаття:** X. Wei, J. G. Schneider, S. M. Shenouda, A. Lee, D. A. Towler, M. V. Chakravarthy, J. A. Vita, C. F. Semenkovich. De Novo Lipogenesis Maintains Vascular Homeostasis through Endothelial Nitric-oxide Synthase (eNOS) Palmitoylation. Надрукована в Journal of Biological Chemistry, 2010.

**Джерело:** [http://www.ebionews.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=33185](http://www.ebionews.com/index.php?option=com_content&view=article&id=33185)

### Міжхребцеві диски виростили з коров'ячих клітин

Засіяні живими клітинами імплантати міжхребцевих дисків допоможуть вирішити проблему болю в спині. Лікування болю, викликаного ушкодженнями міжхребцевих дисків, часто вимагає хірургічних втручань, що полягають в заміні ушкодженого диска пластиковим або металевим імплантатом або його видаленні з подальшим жорстким з'єднанням хребців. Новий засіяний імплантат, що є каркасом з живих клітин, допоможе позбутися болю в спині без неприємних побічних ефектів, що супроводжують традиційні хірургічні методи.

Міжхребцеві диски, укриті щільною волокнистою оболонкою, але м'які й еластичні всередині, забезпечують згинання й скручування хребта, водночас утримуючи хребці на місцях. Вони також виступають в ролі амортизаторів, що захищають хребці від ушкоджень. Зношування міжхребцевих дисків призводить до нерівномірного розподілу тиску вздовж хребта. При цьому навіть незначні рухи можуть спричинювати вельми хворобливе натягнення або защемлення нервів. Якщо вправи і фізіотерапія не приносять полегшення, лікарям доводиться вдаватися до хірургічних втручань.



### Матеріал, що виступає в ролі каркаса для імплантату міжхребцевого диска

Зрощення хребців, що відбувається при цьому, не тільки значно обмежує рухливість хребта, але й збільшує зношування сусідніх міжхребцевих дисків. Існуючі імплантати позбавлені цих недоліків, але вони також далекі від досконалості, оскільки не забезпечують хребцям належної амортизації.

Дослідники з медичного університету Південної Кароліни створили прототип імплантата, який у майбутньому допоможе вирішити всі ці проблеми. Вони змоделювали складну внутрішню структуру міжхребцевого диска на комп'ютері й відтворили її шляхом витискування розчиненого поліуретану через тонкий наконечник скляної піпетки на постійно охолоджувану платформу. Миттєве охолодження шарів поліуретану, що швидко застигає за низької температури, дало змогу отримати необхідну структуру. Після цього для перевірки здатності каркаса підтримувати ріст клітин його засіяли клітинами корови. Протягом 19 днів клітини повністю заселили каркас і розподілилися за його об'ємом, повторюючи структуру справжнього міжхребцевого диска.

У найближчому майбутньому розробники планують протестувати імплантати на моделях тварин. Проте, на думку фахівців, попри те, що їм вдалося досягти найбільш вираженої схожості з внутрішньою мікроструктурою міжхребцевого диска, декілька альтернативних підходів до лікування болю в спині вже на порозі клінічних випробувань або перебувають на пізніших етапах розробки.

**Джерело:**  
[http://rnd.cnews.ru/natur\\_science/news/line/index\\_science.shtml?2011/03/10/4313](http://rnd.cnews.ru/natur_science/news/line/index_science.shtml?2011/03/10/4313)

### Учені розробили штучні кровоносні судини для пересадження

Учені розробили метод отримання штучних кровоносних судин, пересадження яких пацієнтові не призводить до відторгнення їх імунною системою і може бути проведено в будь-який час без довготривалої підготовки до операції. Про це повідомляється в статті дослідників, опублікованій в журналі *Science Translational Medicine*. Зараз для цього використовують власні судини пацієнта, що їх вилучають з інших частин організму, наприклад ніг. Проте досить часто відповідних власних судин для операції у хворого немає. Очікування донора і підготовка до хірургічної процедури може тривати майже рік. При цьому використання донорського матеріалу в багатьох випадках супроводжується відторгненням пересаджених тканин, що вимагає додаткових зусиль для інгібування відповіді імунної системи. Автори нової розробки, група співробітників компанії «Х'юмасайт» (Humacyte) під керівництвом Шенон Даль (Shannon Dahl), створили метод отримання штучних судин, придатних для трансплантації за нагальної потреби або під час процедури гемодіалізу, що не викликають імунної відповіді. Із цією метою використовували полімерні заготовки необхідних розмірів (товщиною стінки, внутрішнім діаметром і довжиною), застосувавши як матеріал біорозкладаний полімер — полігліколеву кислоту. Заготовки вміщували в живильне середовище, що містило клітини гладеньких м'язів людського організму, взяті у донора.

У процесі розмноження і зростання ці клітини виділяють колаген, який приходить на зміну полімеру, що поступово розкладається, замінюючи собою каркас судини. Коли процес повністю завершено, вчені видаляють клітини за допомогою спеціальної процедури, отримуючи таким чином судину, виготовлену з біополімера «людського походження».

У ході випробувань, де донорським матеріалом слугував трупний матеріал паванів і собак, учені провели пересадження колагенових судин тварин. Операція не призвела до імунної відповіді, будь-яких ознак неправильної роботи пересадженого матеріалу не спостерігалось впродовж шести місяців (павіани) й одного року (собаки). За цей час колагенові каркаси судин в організмі тварин обросли м'язовою тканиною і повністю прижилися. Найважливішим є те, що заздалегідь заготовлені судини можуть зберігатися в клініці протягом року. Це оз-

начає, що в разі екстреної необхідності у хірургів завжди буде під рукою потрібна кількість різних типів судин для пересадження. «Розроблені нами біотехнологічні судини вигідні не тільки тим, що доступні до пересадження в той момент, коли це необхідно, але й тому, що їх можна заготовити в потрібній кількості з використанням банку клітинного матеріалу, що дасть змогу значно знизити вартість всієї операції порівняно з іншими підходами, використовуваними в медицині», — зазначила Даль, слова якої наводить прес-служба компанії West Mill Consulting (США). На думку вчених, впровадження розробки в клінічну практику потребуватиме часу і додаткових досліджень, проте попередні результати дають підстави дивитися в майбутнє з оптимізмом.

Джерело:

<http://www.rian.ru/science/20110203/329791407.html>

### Удосконалення методу трансплантації кісткового мозку

Одним із методів терапії хворих на рак крові, наприклад лімфому або лейкомію, є трансплантація кісткового мозку. Під час цієї процедури основну лікувальну дію на організм справляють гемопоетичні стовбурові клітини, які містяться в кістковому мозку і дають початок різним видам дорослих клітин крові. Результати нового дослідження показують, що для утримання гемопоетичних стовбурових клітин в кістковому мозку необхідна рецепторна молекула під назвою Robo4. «Robo4 — це молекула, що рідко трапляється, її було знайдено тільки на мембранах гемопоетичних стовбурових і ендотеліальних клітин кровоносних судин», — пояснює д-р Камілла Форсберг (Camilla Forsberg), в лабораторії якої було проведено це дослідження. Результати попередньої роботи, виконаної співробітниками лабораторії Форсберг, показали, що молекула Robo4 специфічна для гемопоетичних стовбурових клітин. Нове дослідження, в якому було встановлено функцію молекули Robo4, мають велике значення для клінічної практики. На цей час дедалі більшого поширення набуває метод отримання гемопоетичних стовбурових клітин з периферичної крові, оскільки він є менш травматичним, ніж одержання кісткового мозку донора. Численні ін'єкції лікарських препаратів сприяють виходу стовбурових клітин з кісткового мозку в кровотік, проте відомо, що подібна процедура, так звана «мобілізація» гемопоетичних стовбурових клітин, також не є цілком безпечною для доно-

ра. Застосування препарату, що блокує функцію молекули Robo4, стане безпечнішим і ефективнішим методом стимуляції виходу гемопоетичних стовбурових клітин у кровоносне русло. «Створення специфічного інгібітора молекули Robo4 дозволить ефективніше мобілізувати вихід гемопоетичних стовбурових клітин у кровоносне русло. Розроблення такого інгібітора є другою стадією нашого проєкту, над якою ми зараз активно працюємо», — повідомив Форсберг.

Молекула Robo4 функціонує як молекула клітинної адгезії, що забезпечує взаємодію компонентів мікрооточення в кістковому мозку і гемопоетичних стовбурових клітин. Форсберг і співробітники її лабораторії намагаються встановити, яким чином Robo4 взаємодіє з іншими молекулами клітинної адгезії. Це допоможе вченим краще зрозуміти механізм дії гемопоетичних стовбурових клітин. Тимчасом як інші види стовбурових клітин вже успішно навчилися культивувати *in vitro* в чашках Петрі, гемопоетичні стовбурові клітини надзвичайно важко виростити в лабораторних умовах. Схоже, що цьому типу клітин для правильного функціонування необхідно відповідне мікрооточення. Група вчених під керівництвом Форсберга поставила собі за мету підібрати умови для культивування гемопоетичних стовбурових клітин.

Окрім Robo4, у процесі утримання гемопоетичних стовбурових клітин у певній ділянці кісткового мозку задіяні й інші молекули клітинної адгезії. Дослідники показали, що одна з цих молекул, а саме вже відомий рецептор CXCR4, що бере участь в утриманні гемопоетичних стовбурових клітин в кістковому мозку, функціонує спільно з молекулою Robo4. Проте механізми дії цих рецепторів, схоже, відрізняються. Форсберг вважає, що одночасне інгібування молекул Robo4 і CXCR4 може стати якнайкращим способом мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин у периферичний кровотік.

*За матеріалами: University of California — Santa Cruz.*

**Оригінальна стаття:** Stephanie Smith-Berdan, Andrew Nguyen, Deena Hassanein, Matthew Zimmer, Fernando Ugarte, Jesús Ciriza, Dean Li, Marcos E. Garcia-Ojeda, Lindsay Hinck, E. Camilla Forsberg. Robo4 Cooperates with Cxcr4 to Specify Hematopoietic Stem Cell Localization to Bone Marrow Niches. *Cell Stem Cell*, 2011; 8 (1): 72-83

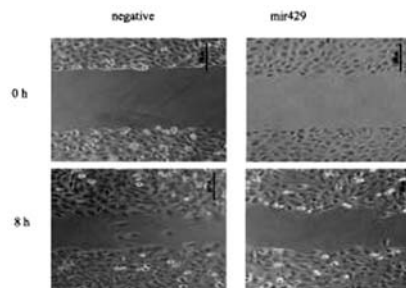
**Джерело:**

<http://www.cbio.ru/v5/modules/news/article.php?storyid=3676>

<http://www.cell.com/cell-stem-cell/retrieve/pii/S1934590910006521>

## Відкриття, яке може здійснити прорив у лікуванні карциноми

Дослідники раку виявили, що ефективність лікування карциноми яєчників залежить від типу регуляторних РНК. Зазвичай карциному яєчників виявляють тільки на пізній стадії, коли вона вже поширилась на інші органи й важко піддається хіміотерапії. Нове відкриття може дозволити лікарям повернути час назад у життєвому циклі пухлини до тієї фази, де традиційна хіміотерапія є більш ефективною.



Учені з лабораторії з Інституту карциноми яєчників Технологічного інституту Джорджії провели попередні випробування, в результаті яких виявилось, що регуляторні РНК, названі мікро-РНК-429, можуть ефективно впливати на метастатичні ракові клітини або такі, що розростаються, і перетворити їх, повернувши до менш метастатичних, неінвазивних форм. Результати цих досліджень було опубліковано в онлайн-випуску *Gynecologic Oncology*. Джон Ф. Макдональд (John F. McDonald), директор об'єднаного онкологічного дослідницького центру шт. Джорджія, вважає, що первинні пухлини рідко призводять до летальних наслідків. Більшість пацієнтів зі злоякісним новоутворенням помирають тому, що сучасна хіміотерапія не призначена для знищення метастатичних ракових клітин. Ракові клітини існують у двох формах: епітеліальні й мезенхімальні. Первинна пухлина складається в основному з епітеліальних ракових клітин, що швидко діляться і є такими, що «прилипають», тому вони тримаються разом, нерухомі й переважно неінвазивні. Клітини, що містяться з краю пухлини, часто перетворюються на мезенхімальні ракові клітини, втрачають свою липкість і стають мобільними та інвазивними, унаслідок чого відбувається поширення раку, або метастаз, в інші ділянки тіла. У нових дослідженнях лабораторії McDonald's задіяли дві лінії оваріальних ракових клітин: одна — з епітеліальними характеристиками, такими як клітини первинної пухлини, а друга —

з мезенхімальними, як у ракових клітин, що метастазували. Вони використовували мікро-РНК-429 з родини мікро-РНК, що раніше призводили до змін з епітеліальних клітин у мезенхімальні в інших видів раку, аби побачити, чи можуть вони перетворити мезенхімальні ракові клітини знову на епітеліальні. Було виявлено, що мікро-РНК-429 є досить ефективними і допомагають клітинам повернутися в попередній стан. Після введення мікро-РНК-429 у тканину яєчників з високим вмістом метастатичних ракових клітин вони ставали менш інвазивними, менш рухливими і більше наближались до ракових клітин, асоційованих з первинними пухлинами.

Зараз в лабораторії McDonald проводять випробування з метою побачити, чи стануть мезенхімальні клітини, оброблені мікро-РНК-429, епітеліальними, більш сприйнятливими до хіміотерапії порівняно з клітинами, що метастазували і не піддалися такій зміні.

Учені сподіваються на те, що їхній групі вдалося знайти ефективний спосіб перетворення ракових клітин, що дали метастази в яєчники, на початкову стадію раку, де їх можна більш ефективно лікувати сучасними методами хіміотерапії.

*Джерело:*

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/02/110203113802.htm>

### **Секвенування складного геному допомогло створити детальну карту структурних варіантів**

Аналізуючи величезний обсяг генетичних даних, отриманих для людей у всьому світі, Габор Марс (Gabor Marth), професор біології Бостонського коледжу та його група провели титанічну роботу із секвенування 1 000 геномів для більш чіткого розуміння того, як генетика впливає на здоров'я та розвиток людини. У статті, опублікованій в журналі *Nature*, Марс із колегами повідомили, що найбільш повну на сьогодні карту геному структурних варіантів — модель нашої ДНК, яка відрізняє нас один від одного, було створено на основі аналізу 185 геномів людини. Проект «Геном-1 000» виконується в лабораторії біоінформатики під керівництвом Марса, де аналізують дані, отримані з використанням технології секвенування ДНК. Ці дані накопичують, а потім аналізують за допомогою відповідного комп'ютерного програмного забезпечення, розробленого в цій лабораторії. Марс, група якого є однією з провідних

у розробленні проекту «Геном-1 000», повідомив, що розроблені його групою інструменти використовують для виявлення біологічної реальності, не встановленої раніше. Вони мали на меті визначити генетичні складові населення Землі шляхом аналізу геному даних більш ніж 2 500 індивідуумів, розробити погляд на розвиток людини і встановити зв'язок між геномом і станом здоров'я. Марс вважає, що на кожному рівні є інженерні, математичні та алгоритмічні завдання, вирішенню яких, уточненню, обробці та обміну даних між ученими в усьому світі присвячена їхня діяльність.

У повідомленні, опублікованому в *Nature*, йдеться про побудову карти структурних варіантів тих частин геному, також відомих як генотип, що, в кінцевому підсумку, визначають нашу зовнішність і характеристику, або фенотип. Нову карту побудовано на основі структурних варіантів, включаючи делецію 22 025 або відсутні фрагменти ДНК, і 6 000 вставок, фрагментів ДНК, які було додано еволюційним шляхом і тандемними дублікаціями. Цей аналіз дає новий погляд на генетичний відбір, на введення великих структурних варіантів у ДНК і структурний варіант «гарячих точок», сформований загальними біологічними механізмами. Така карта відіграватиме вирішальну роль в послідовності, заснованій на асоціативних дослідженнях, де це нове розуміння зміни людини застосовуватиметься до відкриття нових способів використання геному з метою розуміння розвитку всесвітньої популяції, а також інформування про життя та медичні науки. Марс наголосив, що кінцевою метою вивчення генотипу є розуміння генетичних особливостей тієї чи іншої людини, що відповідають за окремий фенотип, такі як ріст чи маса тіла або сприйнятливість до хвороб. Проект «Геном-1 000» вирішує конкретне питання: яка дивергенція або скільки генетичних варіацій існує в різних популяціях.

**Оригінальна стаття:** Ryan E. Mills, Klaudia Walter, Chip Stewart et al. Mapping copy number variation by population-scale genome sequencing.

Опублікована в *Nature*, 2011; 470 (7332): 59 DOI: 10.1038/nature09708

*Джерело:*

<http://www.sciencedaily.com/releases/2011/02/110202132330.htm>

*Матеріал підготувала  
О. С. Виноградова*