

Nobel Laureates in Physiology or Medicine 2012

Every year since 1901 the Nobel Prize has been awarded for achievements in physics, chemistry, physiology or medicine, literature and for peace. The Nobel Prize is an international award administered by the Nobel Foundation in Stockholm, Sweden. In 1968, Sveriges Riksbank established The Sveriges Riksbank Prize in Economic Sciences in Memory of Alfred Nobel, founder of the Nobel Prize. Each prize consists of a medal, personal diploma, and a cash award.

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012 jointly to John B. Gurdon and Shinya Yamanaka for the discovery that mature cells can be reprogrammed to become pluripotent.



John B. Gurdon



Shinya Yamanaka

This discovery represents a paradigm shift in our understanding of cellular differentiation and of the plasticity of the differentiated state. Cellular differentiation appears as an unidirectional process, where undifferentiated cells mature to various specialised cell fates, such as neurons, muscle and skin cells. The prevalent view during the first half of the 20th century was that the mature cells were permanently locked into the differentiated state, and unable to return to a fully immature, pluripotent stem cell state. In 1962, John B. Gurdon radically changed this view by demonstrating that the nucleus from a differentiated frog intestinal epithelial cell was capable of generating a fully functional tadpole upon transplantation to an enucleated egg. This discovery shattered the dogma that cellular differentiation could only be an unidirectional process. Gurdon's discovery was the starting point for cloning endeavours in various organisms. However, the question remained whether an intact differentiated cell could be fully reprogrammed to become pluripotent. In 2006, by an astonishingly simple procedure, Shinya Yamanaka proved that introduction of a small set of transcription factors into a differentiated cell was sufficient to revert the cell to a pluripotent state. The resulting cells

were called induced pluripotent stem (iPS) cells. Together, Gurdon and Yamanaka have transformed our understanding of cellular differentiation. They have demonstrated that the usually very stable differentiated state can be unlocked because it harbours a potential for reversion to pluripotency.

These groundbreaking discoveries have completely changed our view of the development and cellular specialisation. Textbooks have been rewritten and new research fields have been established. By reprogramming human cells, scientists have created new opportunities to study diseases and develop methods for diagnosis and therapy.

Sir John B. Gurdon was born in 1933 in Dippenhall, UK. He received his Doctorate from the University of Oxford in 1960 and was a postdoctoral fellow at California Institute of Technology. He joined Cambridge University, UK, in 1972 and has served as Professor of Cell Biology and Master of Magdalene College. Gurdon is currently at the Gurdon Institute in Cambridge.

John B. Gurdon discovered in 1962 that the specialization of cells is reversible. In a classic experiment, he replaced the immature cell nucleus in an egg cell of a frog with the nucleus from a mature intestinal cell. This modified egg cell developed into a normal tadpole. The DNA of the mature cell still had all the information needed to develop all cells in the frog.

Shinya Yamanaka was born in Osaka, Japan in 1962. He obtained his MD in 1987 at Kobe University and trained as an orthopaedic surgeon before switching to basic research. Yamanaka received his PhD at Osaka City University in 1993, after which he worked at the Gladstone Institute in San Francisco and Nara Institute of Science and Technology in Japan. Yamanaka is currently Professor at Kyoto University and also affiliated with the Gladstone Institute.

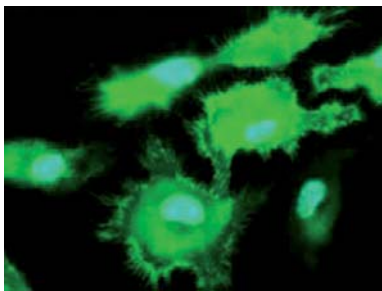
Shinya Yamanaka discovered more than 40 years later, in 2006, how intact mature cells in mice could be reprogrammed to become immature stem cells. Surprisingly, by introducing only a few genes, he could reprogram mature cells to become pluripotent stem cells, i.e. immature cells that are able to develop into all types of cells in the body.

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/advanced-medicineprize2012.pdf

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/press.htm

Дослідження, спрямовані на запобігання розвитку діабету

Шведській дослідницькій групі при Каролінському інституті (Karolinska Institutet) вдалося запобігти розвитку діабету 1-го типу в мишей, генетично схильних до цього захворювання. Уведення спеціально підготовлених клітин дало змогу вченим незадовго до клінічного вияву діабету зупинити руйнування інсулінпродукуючих бета-клітин підшлункової залози у мишей.



Макрофаги. Copyright: Roham Parsa

Діабет 1-го типу є автоімунним захворюванням, за якого імунна система починає атакувати і знищувати власні бета-клітини, що виробляють інсулін. Це призводить до дефіциту інсуліну, внаслідок чого його доводиться вводити ззовні. Первісна причина цього порушення наразі невідома. Утім, встановлено, що за цієї патології певний тип імунних клітин, зокрема макрофаги, відіграють активну роль у руйнуванні бета-клітин підшлункової залози. Але їм також притаманні й протилежні властивості: раніше проведені дослідження показали, що при запаленні ушкоджених тканин макрофаги можуть мати протекторні властивості.

Імунні клітини використовують сигнальні молекули, так звані цитокіни, для взаємодії одна з одною, задаючи своєрідні «інструкції» щодо того, як слід діяти клітинам. У статті, опублікованій в науковому журналі *Diabetes*, дослідники пояснили, що цитокіни необхідні для інформування макрофагів щодо захисту клітин.

Шведські дослідники з Каролінського інституту, які працюють під керівництвом Роберта Гарріса (Robert Harris), повідомили, що їм вдалося досягти цієї мети, а саме: ідентифікувати комбінацію цитокінів, що надає макрофагам здатності захищати мишей від розвитку діабету 1-го типу. Результати цього дослідження можна вважати великим кроком уперед в напрямку профілактики цього захворювання.

Як об'єкт дослідження вчені використували мишей так званої лінії NOD, генетично схильних до спонтанного розвитку діабету 1-го типу, у віці 12–30 тижнів. Спочатку вони виділили макрофаги з кісткового мозку тварин від прабатьків цих мишей. Отримані зрілі макрофаги стимулювали за допомогою певним чином підібраної комбінації цитокінів. Після цього 16-тижневим мишам лінії NOD увели такі цитокінстимульовані макрофаги, тимчасом як тваринам контрольної групи їх не вводили. Після проведення цієї процедури миші перебували під спостереженням протягом 12 тижнів. Визначення ступеня імунно-опосередкованого захворювання бета-клітин кожної групи здійснювали за методикою, розробленою в Університеті Умео (Umeå University), Швеція, з використанням конкретних тривимірних зображень. До кінця періоду спостереження діабет 1-го типу було ідентифіковано лише у 25% мишей, які отримали ін'єкцію стимульованих макрофагів, тоді як для контрольних груп цей показник становив 83%.

За словами Харріса, терапевтичне введення мишам цитокінів було розпочато тільки за 2 тижні до появи клінічних симптомів захворювання на діабет. На цьому етапі в підшлунковій залозі залишається вже мало функціональних інсулінпродукуючих клітин, однак навіть пізнє втручання запобігло розвитку захворювання. Про таку пізню стадію втручання, що мала успіх, ніколи раніше не повідомлялося, і цей факт є важливим результатом дослідження. До моменту встановлення діагнозу клінічного діабету 1-го типу в більшості пацієнтів зазвичай залишається тільки невелика кількість функціональних бета-клітин.

Джерело:

http://www.myscience.cc/news/2012/researchers_prevent_mice_from_developing_diabetes-2012-Karolinska

У лабораторних умовах успішно вирощено нирку

Фахівцям з регенеративної медицини з Баптистського медичного центру Уейк Форест (Wake Forest Baptist Medical Center), США вдалося успішно завершити довгостроковий проект зі створення штучної нирки в лабораторних умовах, що допоможе вирішити проблему дефіциту донорських органів. На доказ правильності концепції дослі-



дження, матеріали якої опубліковано в журналі *Annals of Surgery*, група вчених успішно використувала нирки свині, аби створити «каркас» — так звані скафолди, що потенційно можуть підтримувати структури, які можна буде застосовувати для створення нової нирки для хворих людей. Ідея полягає в тому, що видаляють усі клітини тварин, залишаючи тільки структуру органа, або «скелет». Потім власні клітини пацієнта розміщують на скафолді, створюючи таким чином орган, який теоретично не відторгатиметься.

Хоча це — одне з перших досліджень щодо можливості використання цілої нирки свині для трансплантації, сама ідея застосування органів від свиней для хворих людей не є новою. Позбавлені клітин серцеві клапани свині вже більше трьох десятиліть використовували для заміни серцевого клапана людини. Один з авторів дослідження д-р Джузеппе Орландо (Giuseppe Orlando), викладач хірургії та регенеративної медицини із зазначеного Центру наголосив, що у зв'язку з гострою нестачею донорських органів украй важливо знайти нові джерела матеріалів для трансплантації. Нирки свині зберігають свою нативну тривимірну архітектуру, так само як і судинну систему, і можуть становити ідеальну основу для відтворення нирок людини.

Для видалення всіх клітин з нирок свиней і збереження їхнього «каркаса», включаючи систему кровоносних судин, органи промивали в детергенті. При цьому дослідникам вдалося зберегти структуру функціональної одиниці нирок — так званих нефронів. Каркаси нирок імплантували тваринам, де вони повторно наповнювалися кров'ю, зберігаючи нормальний артеріальний тиск. Це доводить, що процес видалення клітин не вплинув на механічну міцність судин. За словами директора Інституту регенеративної медицини д-ра Антоні Атала (Anthony Atala), одного зі співавторів нового дослідження, перш ніж ця система застосовуватиметься для відтворення нирок, призначених для трансплантації, належить подолати багато труднощів, включаючи проблему утворення тромбів у судинах. Він наголосив, що нирки — дуже складний орган, що складається як мінімум із 22 різних типів клітин.

Однак той факт, що збереження структури нефрона дасть змогу повторно заселити

нирки клітинами, дає підстави припустити, що нові клітини, уведені в каркас органа, зможуть розпізнавати свою природну нішу за допомогою фізичних і хімічних сигналів, вироблених самим каркасом органа.

Проект поки що перебуває на початковому етапі, але його втілення в життя дозволить вирішити гостру проблему нестачі донорських органів. На думку авторів, у США імовірність отримання транспланта нирок протягом п'яти років після включення пацієнта в список очікування становить менше 35%. За станом на кінець серпня 2011 року близько 90 тис. пацієнтів у США очікували пересадження нирки.

На сьогодні регенеративна медицина успішно розвивається і вже з'явилася можливість отримати шкіру, хрящі, сечові міхури, трахеї і кровоносні судини в лабораторних умовах та імплантувати їх пацієнтам. Ці структури могли б отримувати кисень і поживні речовини з прилеглих тканин судинної системи, поки вони не розроблять своє власне джерело кровоносних судин.

Утім, найважливіше завдання регенеративної медицини — це створення більш складних органів, таких як нирки, печінка, серце і підшлункова залоза. Ці органи дуже насичені клітинами і повинні мати своє власне джерело кисню до того моменту, коли в них виникне власний кровотік. Необхідність отримання скафолда, в якому повністю збережено судинну систему, є основною причиною досліджень з видалення клітин із донорських органів і заміни їх власними клітинами пацієнта.

Учені вже використовують скафолди від гризунів і свиней для того, аби виростити серце, печінку, легені й кишечник. У лабораторних умовах каркаси органів тварин заселяють специфічними для даного органу типами клітин. Отримані «органоподібні» структури здатні виконувати деякі функції, притаманні справжнім органам. Метою цього дослідження є отримання скафолдів з нирок свині, оскільки вони подібні до нирок людини за структурою та розміром.

Джерело:
<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/06/120621130720.htm>
 та <http://www.omicsonline.org/blog/lab-engineered-kidney-project-reaches-early-milestone/>

Технологія створення імплантованих сенсорів: від експериментальних досліджень до клінічної практики

Група дослідників у галузі біомедичної інженерії повідомила про свої останні розробки у створенні штучного хряща — технології імплантованих сенсорів і хрящових остовів.

Новітні досягнення біоінженерії можуть бути корисними для багатьох пацієнтів, що зазнали ушкодження суглобів, від яких потерпають мільйони людей у всьому світі. На їх основі можна точніше вимірювати стресові навантаження на суглоби, проводити контроль за пацієнтом з імплантованим штучно створеним хрящем і таким чином краще дослідити процес регенерації. Озброївшись цими даними, лікарі зможуть консультувати пацієнтів та пропонувати їм більш безпечний рівень фізичної активності після проведення операції на суглобах.

За допомогою сенсорів можна отримати результати вимірювань на відстані, що дасть можливість відслідковувати навантаження на суглоби в режимі реального часу у пацієнтів, що мають ушкодження зв'язок і хворих на остеоартрит. Повідомлення про цей винахід з'явилося в оглядовій статті в *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, в якому публікуються результати досліджень захворювань опорно-рухового апарату. У статті описано досягнення в моніторингу імплантованих датчиків для застосування з метою лікування захворювань опорно-рухового апарату. Один з авторів публікації — Джон Сживек (John Szivek), професор кафедри ортопедичної хірургії в Університеті Аризони (University of Arizona) і керівник Ортопедичної дослідницької лабораторії (Orthopedic Research Laboratory) в Таксоні, штат Аризона (США), пояснив, що точне вимірювання навантажень всередині суглоба сприятиме його відновленню і допоможе підібрати найбільш ефективні методики лікування зв'язок.

За словами вченого, роботу виконано групою професіоналів, що спеціалізуються саме у біомедичній інженерії (у цій галузі є лише невелика кількість дослідників, які можуть виконати подібну роботу), і саме їхня лабораторія — єдина у світі, де проводять точні вимірювання в нативних та ушкоджених тканинах.

Дослідження здійснено співробітниками чотирьох лабораторій з Університету Аризони, Політехнічного інституту Ренсселера в Троє (Rensselaer Polytechnic Institute in Troy), Нью-Йорк, США, Дослідницького інституту Скриппса (Scripps Research Insti-

tute), США, та Інституту Юліуса Вольфа (Julius Wolff Institut) при Медичному благодійному університеті Берліна (Charité University of Medicine), Німеччина.

Дженніфер Бартон, керівник відділу біомедичної інженерії, вважає, що до впровадження цієї технології ніхто точно не знав, якими є дійсні навантаження на суглоби. На її думку, можливості розробленої методики у відновленні хряща дуже великі. Моніторинг навантажень за різної активності пацієнтів дозволить скоротити реабілітаційний період і зробити процес реабілітації більш послідовним, уникаючи ризику виникнення ускладнень під час і після лікування.

Кінцевою метою цієї методики є розміщення датчиків на одному маленькому комп'ютерному чипі розміром приблизно з третину копійки. Такі датчики на чипах зможуть без проводів передавати інформацію про активність пацієнта, зокрема надавати звіт та своєчасно повідомляти про ступінь навантажень на відновлюваний суглоб. Це дасть змогу пацієнтам відслідковувати дані щодо процесу відновлення через бездротову лінію за допомогою спеціального додатка для смартфонів.

Бартон відзначив величезні можливості спеціально розробленого пристрою, що забезпечує динамічний зворотний зв'язок системи безпосередньо із самим пацієнтом.

Іншим досягненням, яке дозволить ученим краще контролювати зростання штучно створеного хряща, є використання комп'ютерної томографії (КТ). Знімки, отримані в 3D-форматі за допомогою КТ, уможливають створення для кожного пацієнта індивідуальних опорних кістяків, що підтримують хрящі суглобів у процесі росту тканини.

Використання тривимірної сканування суглобів для створення імплантованого остова для підтримки росту нового хряща, яке забезпечує моніторинг активності під час реабілітації пацієнта в режимі реального часу, є значним досягненням тканинної біоінженерії. За словами Бартона, нові розробки дадуть змогу виростити у пацієнта імплантат, який є більш спорідненим до його власної тканини і схожий на нативний хрящ, що дотепер зробити не вдавалося.

Джерело:

<http://www.news-medical.net/news/20120627/Implantable-sensor-technology-and-cartilage-scaffolding-systems-for-bone-and-joint-repair.aspx?page=2>

Амніотична рідина — альтернатива ембріональним стовбуровим клітинам

За даними дослідження, опублікованими в журналі *Molecular Therapy*, стовбурові клітини, виявлені в амніотичній рідині, можуть бути перетворені на більш універсальний стан, що є аналогічним ембріональним стовбуровим клітинам. Ученим з Імперського коледжу в Лондоні (Imperial College London) і університетського коледжу в Лондоні Інституту здоров'я дитини (UCL Institute of Child Health) вдалося перепрограмувати клітини амніотичної рідини без уведення додаткових генів. Отримані результати збільшують імовірність того, що стовбурові клітини, одержані з донорської амніотичної рідини, зберігатимуться в банках органів і тканин та використовуватимуться для досліджень і лікування пацієнтів, ставши таким чином альтернативою ембріональним стовбуровим клітинам, кількість яких на цей час є обмеженою.

Амніотична рідина оточує і живить плід в утробі матері. Її можна вилучити звідти за допомогою голки під час проведення амніоцентезу — процесу, що його іноді використовують для перевірки генетичних захворювань. Ця рідина містить стовбурові клітини, які надходять від плоду. Такі клітини мають більш обмежені можливості для перетворення на різні типи клітин порівняно зі стовбуровими клітинами самого ембріона.

Дослідники використовували стовбурові клітини з навколоплідних вод матері, отриманих у результаті амніоцентезу протягом першого триместру вагітності. Клітини вирощували в лабораторних умовах на желатиновій суміші протеїнів і перепрограмували у більш примітивний стан, додаючи в культуральне середовище препарат вальпроєвої кислоти. Проведене тестування показало, що ці перепрограмовані клітини мають характеристики, дуже схожі з характеристиками ембріональних стовбурових клітин, що здатні перетворюватися на будь-який тип клітин в організмі. Ця властивість відома як плюрипотентність.

Навіть після культивування репрограмовані клітини протягом певного часу не втрачали здатності трансформуватись у функціональні клітини різних типів, зокрема печінки, кісток і нервової системи. Вони також продемонстрували свою плюрипотентність після заморожування і подальшого розморожування.

Отримані результати свідчать про те, що стовбурові клітини, одержані з амніотичної рідини, можна використовувати для ліку-

вання широкого спектра захворювань. Донорські клітини можуть зберігатись у банках і застосовуватись для проведення скринінгу ліків, а також лікування пацієнтів. Згідно з результатами більш ранніх досліджень, банк, що містить клітини 150 донорів, здатен задовольнити потребу для 38% популяції.

Альтернативу ембріональним стовбуровим клітинам шукали довго, що було пов'язано з етичними проблемами і браком донорів ембріонів. Попередні дослідження показали, що це завдання можна вирішити за допомогою дорослих клітин, які стають плюрипотентними у разі введення додаткових генів у клітини, часто з використанням вірусів. Однак ефективність перепрограмування залишається ще дуже низькою й існує небезпека виникнення пухлин, спричинених ушкодженням ДНК. У цьому дослідженні вперше показано, що плюрипотентність клітин людини створюється без використання чужорідного генетичного матеріалу. Плюрипотентні клітини, отримані з амніотичної рідини, за деякими властивостями схожі з ембріональними стовбуровими клітинами, не виявленими в індукованих плюрипотентних стовбурових клітинах, одержаних з інших джерел.

Амніоцентез пов'язаний з невеликим ризиком виникнення викидня, який, за оцінками, становить приблизно 1:100. Д-р Паскаль Гійо (Pascale Guillot), з відділення хірургії і раку Імперського коледжу в Лондоні, зазначив, що стовбурові клітини амніотичної рідини займають проміжне положення між ембріональними та дорослими стовбуровими клітинами. У них є потенціал для розвитку й перетворення в різні типи клітин, однак вони не є плюрипотентними. Вчені показали, що їм вдалося перетворити стовбурові клітини амніотичної рідини на клітини, близькі за властивостями до ембріональних стовбурових клітин, без уведення в їхню ДНК додаткових генів.

Ці клітини мають широкий діапазон потенційного застосування в наукових дослідженнях і клініці. Особливий інтерес вони становлять для вивчення генетичних або інших захворювань, таких, зокрема, як церебральний параліч, та для діагностики на ранніх етапах онтогенезу.

На думку д-ра Паоло Де Коппі з університетського коледжу в Лондоні Інституту здоров'я дитини, який очолював спільні дослідження з д-ром Гійо, одержані результати підтверджують, що навколоплідні води є достатнім джерелом стовбурових клітин.

Перевагою їх є те, що отримані з них плюрипотентні клітини мають потенціал для використання у клінічній практиці без проведення будь-яких генетичних маніпуляцій.

Таким чином, з'явилася можливість усунення вроджених вад розвитку, які зазвичай діагностують під час вагітності. Спосіб одержання плюрипотентних клітин з рідини, яка оточує плід в утробі матері, виявився кроком уперед в цьому напрямку. Використання цих клітин також виключає етичні проблеми, пов'язані з клінічним застосуванням ембріональних стовбурових клітин, отримання яких вимагає знищення людських ембріонів.

Джерело:

http://www.eurekalert.org/pub_releases/2012-07/icl-afy070212.php

Молекула ДНК — універсальна матриця

Вчені зі США і Китаю з'ясували, що молекула ДНК може сприяти формуванню точно визначеної структури у наночастинок. Послідовність, яка складається з одного типу нуклеотидів, взаємодіючи з частинками золота, зумовлювала появу структур певної форми. А поєднання різних ланцюжків нуклеотидів давало цікавий ефект.

Як відомо, молекула ДНК є своєрідною матрицею: інформація про те, яким має бути протеїн, зберігається в ній у вигляді послідовностей з чотирьох азотистих основ, названих нуклеотидами. Ці нуклеотиди комплементарні один одному: так, у подвійних ланцюжках навпроти аденіну завжди міститься його «колега» тимін, а поряд із гуаніном — цитозин. У більшості випадків поєднання кожних трьох основ відповідає якійсь амінокислоті зі складу протеїну (хоча є й сигнальні послідовності, що подають команди в процесі синтезу).

Коли клітині потрібен якийсь протеїн, дволанцюгова ДНК «розплітається» і на її основі синтезується матриця-посередник, так звана інформаційна РНК. В її молекулі є ті самі азотисті основи (тільки тимін там замінено на схожий урацил, якого в самій ДНК, окрім як у бактеріофага PBS1, більше нема), тому РНК може сміливо прямувати в рибосому — місце, де з амінокислот збираються протеїни. А вже на цьому «комбінаті» спеціальні речовини прочитають записану на ній інформацію, підберуть на її основі всі потрібні амінокислоти і з'єднають їх.

Таким чином, ДНК дійсно є яскравим прикладом природної матриці. Тривалий час учені вважали, що ця унікальна молеку-

ла може допомагати збиратися тільки протеїнам. Однак нещодавно було з'ясовано, що матричні функції носія спадкової інформації куди більш універсальні. Зокрема, ДНК може допомагати різним наночастинкам набувати необхідної структури. Відбувається це так: із додаванням молекул ДНК до наночастинок вона зв'язується з ними селективним чином, з'єднуючи наночастинки одна з одною. Зв'язування відбувається через те, що наночастинки зазвичай заряджені й азотисті основи — теж. Використовуючи властивість протилежних зарядів притягуватись один до одного, органічні «запчастини» ДНК і неорганічні наночастинки утворюють оригінальні структури.

Проте й до сьогодні вчені не змогли зрозуміти закономірностей впливу ДНК на конфігурацію наночастинок, зокрема які послідовності дезоксирибонуклеїнової кислоти сприяють утворенню кульок, які — кубиків, які — зірочок і т. д. Однак нещодавно групі дослідників з Іллінойського університету в Урбані та Шампейн (США) спільно з колегами з Університету Цінхуа (Китай) вдалося з'ясувати, яким чином ДНК визначає кінцеву структуру металевих наночастинок, з якими вона взаємодіє. У серії експериментів учені інкубували призматичні наночастинки золота з різними послідовностями ДНК. До суміші додавали відновлювальний агент (гідроксиламін) і одну із солей золота, для того щоб почався процес вибудовування структури наночастинок. Результати спостерігали за допомогою електронних мікроскопів, як трансмісійних (що просвічують об'єкт), так і сканувальних.

Було з'ясувано, що кожен із чотирьох нуклеотидів ДНК відповідальний за формування строго певних структур. Так, послідовність, що містить тільки аденін, взаємодіючи із золотом, створювала лише частинки округлої форми з нерівною поверхнею. А ось тимінові ланцюжки сприяли створенню шестикінечних зірочок. Що стосується цитозину, то наночастинки виходили округлі, але з гладкою поверхнею, гуанінові ж послідовності ініціювали появу гексагональних наноутворень.

Проте найцікавішим виявилось те, що комбінація будь-яких двох типів азотистих основ (наприклад, аденіну й тиміну) сприяла створенню частинки усередненої форми. Зокрема, коли вчені інкубували саме таку послідовність, то золото склалося в структурі, що нагадують зірочки із заокругленими променями. А сполучення гуаніну з цитозином зумовило появу структур, схожих на кульки з ребристою поверхнею. Учені вважають, що в цьому разі є великий простір

для експериментів, оскільки варіантів поєднань нуклеотидів дуже багато.

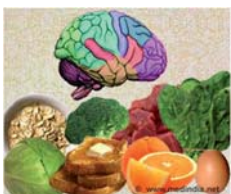
Автори роботи переконані, що їхнє відкриття можна застосовувати і в практичних цілях. Дійсно, наночастинки з вивіреною за шаблоном структурою ДНК можуть бути використані в гетерогенному каталізі, успіх якого часто залежить навіть від тонкої структури поверхні частинок каталізатора. Також ними можна успішно послуговуватися в спектроскопії комбінаційного розсіювання, де частинки, адсорбовані на поверхні, різко підсилюють спектроскопічні сигнали.

Таким чином, ДНК дійсно є універсальною матрицею, здатною на основі укладеної в ній інформації перетворювати не тільки живу, але й неживу матерію. Питання лише в тому, яким чином прочитати цю інформацію...

Джерело:

<http://onua.org/hitech/6802-molekula-dnk-matrica-na-vse-ruki.html>

Як конвергенція метаболічних шляхів регулює надходження їжі та масу тіла



Ензим АМР-залежна протеїнкіназа (АМРК) виявився важливою сполучною ланкою в складному ланцюгу метаболічних шляхів, за допомогою яких організм контролює кількість споживаної їжі та масу тіла. Учені з медичного центру Бет-Ізраєл (Beth Israel Deaconess Medical Center — BIDMC) визначили механізм, відповідальний за інгібування активності АМРК в гіпоталамусі. Це відкриття не тільки дало більш глибоке розуміння механізмів енергетичного балансу, але й виявило критичну точку інтеграції, в якій зосереджено декілька сигнальних шляхів, у тому числі *pi3k-akt mtor*. Результати роботи, опубліковані в журналі *Cell Metabolism*, відкривають широкі можливості для розроблення методів лікування як метаболічних, так і онкологічних захворювань.

Барбара Кан (Barbara Kahn), з відділу ендокринології, діабету і метаболізму в BIDMC, під керівництвом якої проводилася ця робота, і професор Джордж Річардс Майнот (George Richards Minot) з Гарвардської медичної школи, називають АМРК еволюційно консервативним «паливним витратоміром». Він активується за низьких запасів енергії в клітині і впливає на її рівень в організмі, регулюючи обмін речовин та енергетичний баланс.

У лабораторії Кан вперше з'ясовано вирішальну роль АМРК в регульовальній дії лептину — гормону, вироблюваного жировими клітинами, який слугує головним регулятором нейроендокринної, метаболічної, судинної, симпатичної та імунної функцій організму. У 2002 р. Кан продемонструвала, що АМРК активується лептином у скелетних м'язах, впливаючи тим самим на метаболізм жирних кислот. Згодом, у 2004 р., в її лабораторії було виявлено, що в гіпоталамусі, навпаки, лептин гальмує АМРК. Встановивши, що інгібування АМРК в гіпоталамусі впливає на масу тіла, співробітники лабораторії вирішили визначити, які ж сигнальні шляхи є відповідальними за цей ефект.

Pi3k-Akt, mTOR-p70S6-кінази та метаболічні шляхи АМРК відіграють різну і водночас вирішальну роль в регуляції метаболізму, і кожен з них необхідний для анорексигенного впливу лептину на гіпоталамус, який таким чином пригнічує апетит. У результаті серії експериментів, проведених Йоссі Дегон (Yossi Dagon) з лабораторії Кан, вдалося показати, що всі ці метаболічні шляхи сходяться в єдиний каскад реакцій фосфорилування, стаючи сполучною ланкою у процесі впливу лептину на гіпоталамус.

За словами Кан, було виявлено нові центри фосфорилування альфа-2-каталітичної субодиниці АМРК, що сприяють інгібуванню лептину і мають вирішальне значення для його впливу на споживання їжі й масу тіла, а в подальшому, як з'ясувалось, рибосомна *p70S6*-кіназа інгібує АМРК. Ці відкриття об'єднали метаболічні шляхи, включаючи *PI3*-кіназу і АКТ, що впливають на дію лептину, які раніше вважали паралельними, у скоординований каскад фосфорилування.

Автори дослідження також вважають, що сигнальні шляхи *S PI3k, Akt, mTOR* і *p70S6K* відіграють значну роль у виникненні новоутворень. Інтеграція цих метаболічних шляхів може бути важливою для лікування онкологічних та інших захворювань людини і сприятиме поліпшенню його якості.

На сьогодні ожиріння досягло масштабів епідемії, яка поширилася світом, збільшуючи ризик розвитку діабету, серцево-судинних захворювань, що призводять до ранньої смертності. За словами Кан, підтримання нормальної маси тіла потребує жорсткого контролю енергетичного гомеостазу, що передбачає метаболічний вплив на гіпоталамус через поживні речовини і гормони. Отримані цією групою дослідників результати

мають далекосяжні наслідки в біологічному сенсі, оскільки mTOR-p70s6-кінази та AMPK виявляють фундаментальні й переважно протилежні ефекти, які регулюють клітинний метаболізм, ріст клітин і їх розвиток.

Джерело:

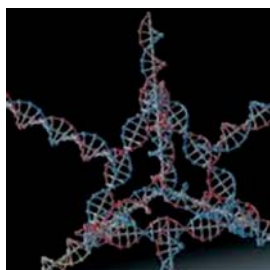
<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/07/120703161709.htm>
<http://www.medindia.net/news/how-cellular-pathways-converge-to-regulate-body-weight-demystified-103752-1.htm>

Дослідники успішно використали інтерференцію РНК для регуляції ступеня пакування НК

Дослідники успішно здійснили інтерференцію РНК для одержання більш легкого пакування НК. За допомогою методу, відомого як «оригамі нуклеїнової кислоти» — nucleic acid origami, paper folding», інженери-хіміки створили крихітні наночастинки, що складаються з ДНК і РНК, і можуть доставляти фрагменти РНК безпосередньо до пухлини, відключаючи гени, що експресуються в клітинах пухлин.

До створення «генного вимикача» (РНК-інтерференція) чимало дослідників намагалися доставляти РНК за допомогою частинок, що складаються з полімерів або ліпідів. Однак, як вважає Деніель Андерсон (Daniel Anderson) з Інституту інтегративних досліджень раку ім. Девіда Коха при Массачусетському технологічному інституті, ці матеріали можуть становити загрозу безпеці людини і їх важко доставити до мішені.

Вчені з Массачусетського технологічного інституту створили нові наночастинки, за допомогою яких можна вирішити ці проблеми. Завдяки вмісту ДНК і РНК вони піддаються біологічному розкладу і не становлять жодної загрози для організму. До них також можна приєднати молекули фолієвої кислоти (вітамін В9), аби виявити надли-



Дослідники успішно використовували наночастинки, виготовлені з декількох ниток ДНК і РНК, щоб відключити ген в клітинах пухлини (фото: Hyukjin Lee and Ung Hee Lee)

шок рецепторів фолату, знайденого на деяких пухлинах, у тому числі зв'язаних з раком яєчників — одним із найнебезпечніших, важковиліковних онкозахворювань. Матеріали роботи опубліковано в журналі *Nature Nanotechnology*.

Генетичні порушення

РНК-інтерференція (RNAi) — природний феномен, за допомогою якого контролюється експресія генів клітинами, зацікавив учених з моменту його відкриття в 1998 р. Генетична інформація, як правило, передається від ДНК в ядрі рибосомам, субклітинним структурам, в яких синтезуються протеїни. Короткі інтерферуючі РНК (siRNA) переривають цей процес шляхом зв'язування з молекулами матричної РНК, які сприймають інформацію від ДНК, руйнуючи їх перш ніж вони досягнуть рибосоми. Створені в лабораторії Андерсона siRNA вже використовують для доставлення наночастинок, здатних вимикати гени пухлин, у дослідженнях на тваринах. Наразі вже проводять клінічні випробування для пацієнтів з пухлинами нирки. Наночастинки мають здатність накопичуватись у печінці, селезінці й легенях, тому пухлини печінки є для них легкою мішенню, але націлити такі частинки на пухлини в інших органах виявилось нелегким завданням. Андерсон пояснює, що коли справа стосується метастатичного раку, просто неможливо обмежитися вивченням печінки. Слід також намагатися досліджувати й інші органи.

Ще однією перешкодою до виконання цільової функції RNAi стало створення способів доставлення коротких ниток РНК без ушкодження здорових тканин організму. Аби уникнути цих можливих побічних ефектів, Андерсон і його колеги спробували виконати доставлення РНК в простому пакуванні з ДНК. Використовуючи метод «оригамі нуклеїнової кислоти», який дозволяє дослідникам побудувати 3D-форми з короткими фрагментами ДНК, вони поєднали шість ниток ДНК для створення тетраедра (шість граней, чотиристороння піраміда). Потім одну нитку РНК кріпили до кожної грані тетраедра. Андерсон вважає, що при цьому можна створити ідентичні частинки на молекулярному рівні й визначити місцеположення кожного окремого атома.

Щоб здійснити спрямоване доставлення частинок до клітин пухлини, дослідники приєднали до кожного тетраедра по три молекули фолієвої кислоти. Для націлювання частинок на різні пухлини можуть бути використані короткі протеїнові фрагменти.

Застосовуючи цей метод, дослідники мали змогу здійснювати значно більший контроль над їхнім складом, що спрощує створення однакових частинок, які мають бути доставлені до мішені. Професор Вінод Лебхействор (Vinod Labhsetwar) з Науково-дослідного інституту Лернера при клініці Клівленда, який не брав участі в цьому дослідженні, вважає, що у випадку з ліпідними наночастинками це не так. У цьому разі невідомо, який відсоток частинок дійсно досягає тканини-мішені.

Циркуляція і накопичення

У процесі дослідження мишей, яким імплантували пухлини людини, дослідники виявили, що після ін'єкції наночастинок нуклеїнової кислоти циркулювали в кровотоці з періодом напіврозпаду від 24 хв, що цілком достатньо для того, аби досягти своєї мішені. Ймовірно, тетрадр ДНК захищає РНК від швидкого всмоктування і виведення з організму через нирки, що зазвичай відбувається з РНК, уведеної окремо. Якщо взяти просту інтерферуючу РНК і ввести в кровотік, ця маніпуляція займе, як правило, 6 хв. Якщо ж використовувати більші наночастинки за методом «оригамі», підвищується їхня здатність уникати виведення через нирки і тим самим збільшується час циркулювання в кровотоці.

Дослідники також показали, що наночастинки нуклеїнової кислоти накопичуються в місцях росту пухлини. РНК, що доставляються наночастинками, призначені для цільового гена люциферази, який було додано в клітини пухлин, аби змусити їх світитися. Вчені виявили, що у мишей, підданих такій обробці, активність люциферази зменшилась більш ніж на 50%.

На цей час група вчених збирається здійснити спрямоване доставлення наночастинок до генів, які сприяють росту пухлин, а також працює над відключенням генів, відповідальних за інші генетичні порушення.

Джерело:

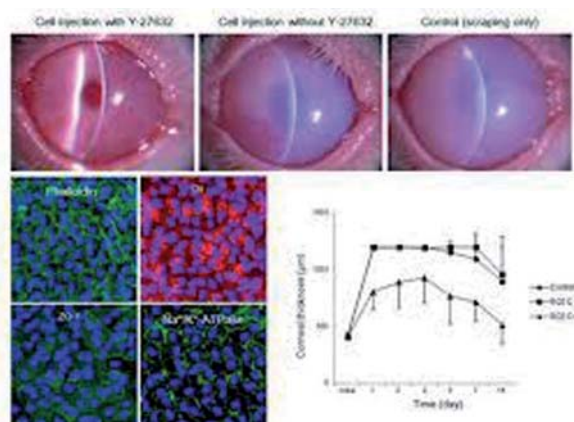
<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/06/120604125601.htm>

Відновлення порушеної функції рогівки з використанням регенеруючих клітин

Регенеративна медицина, або використання спеціально вирощених тканин і клітин, є досить ефективною для лікування захворювань цілої низки органів, включаю-

чи серце, підшлункову залозу і хрящі. Однак спроби лікувати цими методами патологію ендотелію рогівки, зокрема клітинного моношару на її внутрішній поверхні, виявилися менш успішними. Група японських учених розробила метод, який поліпшує адгезію введених внутрішньовенно ендотеліальних клітин рогівки (CECs), що дало змогу успішно здійснити її трансплантацію і відновити втрачені функції. Результати цих досліджень опубліковано в *The American Journal of Pathology*. Провідний дослідник Норіко Коїдзумі (Noriko Koizumi) з Університету Дошіша (Doshisha) пояснив, що ендотеліальна дисфункція рогівки є основною причиною тяжкого порушення зору. Вирощені й введені клітини ендотелію рогівки можуть змиватися тканинними рідинями організму, що погіршує їх «зчеплення» з поверхнею рогівки. Проведені раніше дослідження продемонстрували, що адгезії CECs перешкоджає сигналінг ензиму — Rho-асоційованої кінази. Було встановлено, що пересадження культуральних CECs у поєднанні з низькомолекулярною сполукою, яка інгібує цей ензим (Y-27632), може відновлювати прозорість рогівки.

Дослідники вирощували в лабораторних умовах CECs і вводили їх у передню камеру очей кроликів з ушкодженим ендотелієм рогівки. При цьому було виявлено, що коли культивовані клітини вводили в поєднанні з Y-27632, прозорість рогівки тварин повністю відновлювалася через 48 год після ін'єкції. І навпаки, введення CECs без Y-27632 спричинювало помутніння і набряклість рогівки. Жодних ускладнень, пов'язаних з ін'єкційною клітинною терапією, не спостерігали, і клітини відновленого за допомогою Y-27632 ендотелію мали нормальну гексагональну форму.



Уведення клітин ендотелію рогівки у поєднанні з Y-27632 дало змогу відновити прозорість рогівки очей кролика. Фото: N. Okumura et al.

Оскільки SECs кролика розмножуються *in vivo* дуже швидко, вчені провели ще одну серію експериментів з SECs мавпи, що є більш близькими до аналогічних клітин людини. Трансплантація SECs цим приматам також дозволила надовго відновити прозорість рогівки з моношаром гексагональних клітин. Таким чином, є всі підстави вважати, що модифікована інгібітором клітинна адгезія може стати основою для розроблення ефективного методу лікування цієї патології і в людини.

Незважаючи на те, що хірургічні методи заміни ушкодженого ендотелію рогівки вже розроблено, ці процедури є технічно складними, передусім у зв'язку з браком донорської рогівки. На думку доктора Коїдзумі (Koizumi), нова стратегія використання клітинної терапії в поєднанні з інгібітором ROCK в остаточному підсумку може дати лікарям нові терапевтичні методи для застосування в регенеративній медицині, причому для лікування не тільки дисфункції ендотелію рогівки, але й низки інших патологій.

Джерело:

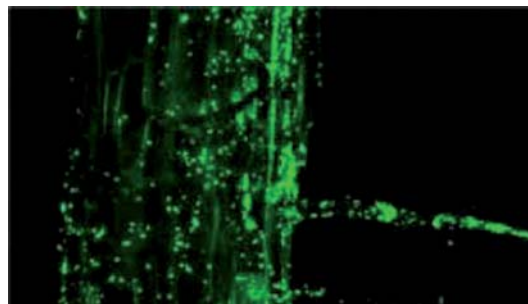
<http://m.medicalxpress.com/news/2012-06-regenerated-cells-vision-corneal-dysfunction.html>

Бактеріальні угруповання всередині кореня рослини. Рослини самі вибирають бактерії ґрунту для своїх коренів

Ґрунт є мікробної екосистемою, що відзначається найбільшою різноманітністю видів. З усього цього неймовірного різноманіття рослини спеціально вибирають певні види, пропускають їх у свою кореневу систему і створюють таким чином унікальні, ретельно відібрані бактеріальні угруповання, з яких потім вилучають усе корисне. Для досягнення цієї мети імунна система рослини має бути в змозі «повідомити», які з цих бактерій є «друзями», а які — «ворогами». Дослідники з Інституту рослинництва Макса Планка в Кельні та Інституту морської мікробіології в Бремені виявили, що коріння модельної рослини *Arabidopsis* поглинають переважно три бактеріальні родини: *Actinobacteria*, *Proteobacteria* і *Bacteroidetes*. Це угруповання мікробів залежить від типу ґрунту та генотипу рослини.

Вчені віднайшли нові можливості для досліджень у рослинництві. Тільки в останні роки мікробні угруповання стали привертати до себе широку увагу громадськості. Навіть людський організм має більше мікро-

організмів, ніж клітин усередині нього, тобто будь-який живий організм можна розглядати як метаорганізм. Шульце-Леферт з колегами (Schulze-Lefert) провели обстеження коренів *Arabidopsis* і визначили, що виявлені бактерії розподілилися на 43 групи. Таким чином, можна зробити висновок, що *Arabidopsis* цілеспрямовано вибирають «жителів» для своїх коренів з популяції мікроорганізмів у ґрунті.



Мікроскопічне зображення кореня рослини *Arabidopsis* з бактеріями, що живуть у ньому (зелений колір).

© MPI досліджень селекції рослин

Складаючи дані з обліку чисельності, Шульце-Леферт з колегами досліджували три середовища для мікроорганізмів: кореневу тканину з існуючими там бактеріями, прикореневу зону, безпосередньо прилеглу до кореня, і зони ґрунту довкола досліджуваних рослин. За словами Шульца-Леферта, у коренях домінують три типи бактерій. Це — *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* та *Actinobacteria*, і той чи інший вид із цих груп неминуче ставав головним. Очевидно, характер ґрунту і генотип конкретної рослини *Arabidopsis* також впливають на те, які саме бактерії будуть прийняті кореневою системою.

Дослідники спробували вирощувати рослини на різних типах ґрунтів: суглинних, мулистих у низовині Кельна або піщаних біля річки і озера в районі заплави землі Бранденбург. Вони також досліджували два різних екотипи *Arabidopsis*, кожен з яких був адаптований до конкретного місця. Той факт, що існують відмінності у відповідних мікробних угрупованнях двох екотипів, також свідчить на користь того, що бактерії вибірково концентрувалися в коренях. Один із видів бактерій траплявся в десятки разів частіше в одному з екотипів, ніж в інших.

На думку Шульца-Леферта, домінування тих чи інших типів бактерій — явище зовсім не випадкове, і рослини самі відбирають, кого пускати у власні корені, а кого — ні.

Тому вчені досліджували характер розподілу бактерій, зокрема, який вид можна виявити тільки на мертвих органічних речовинах, який — передусім у коренях, а який — і на мертвому матеріалі, і в коренях. Бактерії, які траплялися тільки на мертвому матеріалі, потрібно було спеціально тримати на відстані від рослини. Із трьох великих груп бактерій це насамперед стосувалося *Actinobacteria*, які домінують у живих коренях. Як зазначив Шульц-Леферт, для цієї групи потрібно зробити «молекулярне запрошення». Поки що невідомо, як воно виглядатиме, але результати дослідження неможливо пояснити яким-небудь іншим способом. Друге важливе питання: яким чином імунна система рослин впускає корисні бактерії у свою кореневу систему. Інакше кажучи, як вдається *Arabidopsis* відрізнити корисний вид від шкідливого? Зазвичай рослини швидко і жорстко реагують на фітопатогенні бактерії. Патогенні «загарбники» швидко розпізнаються за характерними ознаками, а згодом піддаються впливу імунної системи рослин повною мірою.

Інтерес становить також і група бактерій, які можуть селитись як на мертвому матеріалі, так і в корінні, адже вона складає понад 40% від бактеріальної мікрофлори в корені. Учені вважають, що в живих рослинах такі бактерії живуть у ділянках клітинних стінок, які нагадують «мертве» середовище існування. Аналогічну селективну концентрацію специфічних бактерій у кореневій системі також виявлено при порівнянні рослин *Arabidopsis* з дикої природи з тепличними зразками.

Результати досліджень опубліковано в журналі *Nature*.

Джерело:

http://www.mpg.de/5932942/bacterial_community_plant_root

Рослини живляться комахами за допомогою грибів

Комахами живиться не тільки венерина мухоловка. Майже будь-яка рослина може бути комахоїдною за допомогою грибів. Види роду *Metarhizium*, що зустрічаються всюди, вбивають комах і перекачують живильні речовини з трупів у коріння рослин. За словами Михайла Бідоцька (Michael Bidochka) з Університету Брока (Канада), у ґрунті постійно точиться боротьба. Рослини, комах і мікроби борються за необхідний для життя азот.

Більшість рослин не можуть отримати азот безпосередньо з повітря або ґрунту, тому вони «покладаються» на гриби і бактерії, які живуть у коренях, аби перехопити його звідти, наприклад під час гниття органічних речовин. Одними з найпоширеніших ґрунтових грибів, які надають рослинам таку «послугу», є гриби роду *Metarhizium*, які зустрічаються на всіх континентах і колонізують більшість видів рослин.

На додаток до їхньої ролі в захопленні азоту рослинами, гриби також інфікують і вбивають багато видів комах. Люди в країнах, що розвиваються, навіть використовували їх як дешеву біологічну зброю, наприклад у боротьбі з сараною. Гриби вбивають, виділяючи ензими, які, у свою чергу, роз'їдають зовнішню оболонку комах. Пройшовши крізь жорсткий панцир, гриби поступово добираються до хазяїна і вбивають його ізсередини. Група вчених вирішила з'ясувати, чи існує зв'язок між вбивством комах і живленням рослин. Вони ввели мічені атоми азоту в личинки воскової вогнивки (*Galleria mellonella*), а потім заразили їх грибами. Далі помістили комах у ґрунт поряд із рослинами квасолі (*Phaseolus vulgaris*) або проса (*Panicum virgatum*), встановивши між рослинами та комахами екран з порами, котрі були надто малі для проникнення коріння рослин, але досить великі для того, щоб через них могли пройти гриби. Через 14 днів комах були мертві, і дослідники виявили мічені атоми азоту в тканинах рослин. Азот з комах становив 28% від усього азоту в разі квасолі та 32% — проса. Але як виявилось, без інфекційного гриба мічений азот від комах до рослин не переходив.



Личинка довгоносика поглинається грибом *Metarhizium (Otiorynchus sulcatus)*.

Фото: Visuals Unlimited, Inc. / Nigel Cattlin / Getty Images

За висловом Реймонда Сент-Леже (Raymond St Leger), ентомолога з Університету штату Меріленд у Коледж-Парку (University of Maryland in College Park), коло замкнулося. Комахи харчуються рослинами, а рослини врешті-решт «помстилися».

У найближчому майбутньому автори роботи збираються з'ясувати, наскільки такий спосіб добування азоту поширений у дикій природі, і чи є в природному середовищі рослини, які залежать від комах як джерела азоту.

Джерело:

<http://www.newscientist.com/article/dn21965-murderous-fungi-feed-their-insect-victims-to-plants.html>

Повністю розшифровано геном денисовської людини

Учені вперше секвенували геном денисовської людини, названої так на честь Денисової печери на Алтаї, де було виявлено останки цього виду. Під секвенуванням (протейнів і нуклеїнових кислот — ДНК і РНК) розуміють визначення їхньої первинної амінокислотної або нуклеотидної послідовності (від англ. Sequence — послідовність).



Основну проблему під час секвенування становило те, що давня ДНК занадто фрагментована. Більш того, у разі виділення подвійний ланцюжок прагне розпастися на два одинарні. У рамках нової роботи вчені запропонували метод розшифрування, за якого можна брати «половинку» ланцюга. У результаті точність розшифрування зросла на кілька порядків. Таким чином, учені секвенували 99,9% ДНК як мінімум один раз і 92% — 20 разів (це вважають пороговим значенням, від якого фрагмент можна вважати розшифрованим). Важливо, що роботи проводили з матеріалом, одержаним з декількох зубів і фрагмента мізинця дівчинки. Це — весь матеріал, наявний на цей час у вчених.

Виявилося, що денисовці, як і сучасні люди, мали 23 пари хромосом, а не 24, як наш найближчий «родич» шимпанзе. Загалом палеогенетики нарахували 100 тис. відмінностей, що віддаляють денисовців від сучасних людей. За їхніми розрахунками, наші предки розділилися близько 700 тис. років тому, що ріднить денисовців з неандертальцями.

З другого боку, денисовці мало схожі на неандертальців — вони були кароокими брюнетами зі смаглявою шкірою. Імовірно, цей вид давніх людей мешкав у вкрай невеликій і замкнутій популяції, на що вказує невелике число відмінностей у парах хромосом.

Нова версія розшифрування геному підтвердила присутність генетичних «слідів» денисовців у геномах сучасних жителів острівної Південно-Східної Азії, Нової Гвінеї та австралійських аборигенів. За розрахунками палеогенетиків, сучасні папуаси, меланезійці й австралійські аборигени успадкували 3–4% свого геному від денисовців.

Як стверджують учені, цей генетичний матеріал потрапив у ДНК сучасних людей від мігруючих чоловіків-денисовців, оскільки жіноча Х-хромосома папуасів не містить фрагментів ДНК денисовців. Повну інформацію про висновки вчених подано в статті, опублікованій у журналі *Science*.

Джерело:

http://mignews.com/news/technology/world/010912_192753_76457.html

Створено ефективну основу для синтезу біопалива

Групі американських дослідників під керівництвом Джанет Уестфелінг вдалося знайти спосіб, як без зайвих етапів переробки отримати з необробленої біомаси біопаливо.

Для досягнення своєї мети вченим довелося створити новий метод маніпуляції групами організмів, які в змозі переробити сирі біомасу в умовах високої температури. Цей метод ґрунтується на останніх досягненнях генетики. Експеримент дав можливість об'єднати природну здатність мікроорганізмів переробляти відновлюваний рослинний матеріал зі здатністю синтезувати в таких умовах те, що потрібно людям. Йдеться, зокрема про біопаливо. У ході експерименту вченим передусім довелося подолати захисний механізм бактерій, який вони використовують для антивірусного захисту. Щоб зробити це, дослідники застосували новий ензим метилтрансферазу. Механізм його активності полягає в доставленні метильної групи від донора до акцептора. Метилування ДНК дало змогу без проблем проводити з нею практично будь-які модифікації.

Дотепер, незважаючи на те, що багатьом мікроорганізмам притаманна здатність до переробки целюлозної біомаси, цю можливість не було реалізовано, оскільки в результаті цієї реакції виділялися продукти, сферу

застосування яких знайти було просто неможливо. Досягти потрібного результату було важко через необхідність здійснити «підстроювання» бактерій. Більшість спроб зробити це не мали успіху, адже не проводилося попереднє метилування ДНК. Але тепер за результатами дослідження вченим вдалося створити генетичну основу, яка уможливить ефективне конвертування біомаси в паливо.

Повний текст статті опубліковано в *LiveStream*.

Джерело:

<http://sbio.info/page.php?id=14607>

Вчені ідентифікували молекулу, яка захоплює електрони, унаслідок чого залізо потрапляє в мул

На думку вчених з Тихоокеанської північно-західної національної лабораторії та Університету Східної Англії (Pacific Northwest National Laboratory and the University of East Anglia), імовірно, що протеїн, який, забирає електрони атома заліза з одного мікроорганізму, передає їх іншому. Дослідження генів звичайних бактерій *Sideroxydans lithotrophicus ES-1*, що містяться в ґрунтовій воді й окиснюють залізо, показало, що в ній є гени бактерії *Shewanella oneidensis MR-1*, яка, навпаки, відновлює залізо. Ці результати допомогли зрозуміти молекулярні механізми, за допомогою яких мікроорганізми змінюють електронну конфігурацію заліза і, таким чином, погіршують його мобільність. Результати досліджень опубліковано в *Frontiers in Microbiological Chemistry*.

Нещодавно проведені дослідження показали, що аеробні Fe (II)-окиснювальні бактерії, які містять протеїн FeOB, відіграють ключову роль в нішах з низьким рівнем концентрації кисню, де мікробне Fe (II)-окиснення може конкурувати з його хімічним окисненням.

Таким чином стала очевидною важливість мікроорганізмів у дослідженнях таких процесів, як зв'язування вуглецю, створення нових джерел енергії, руху та остаточного місця осідання забруднювальних речовин. Учені зв'язують це зі станами окиснення або втратою електронів заліза, оскільки подібні механізми безпосередньо впливають на розчинність металів у воді, де протеїни, здатні переносити електрони, відіграють вирішальну роль. На відміну від Fe (II), тривалентне залізо, Fe (III), у воді не розчиняється. Різниця в розчинності між Fe (II) і Fe (III) також означає, що засвоєння

заліза є, як правило, набагато серйознішою проблемою для організмів, які використовують кисень, ніж для тих, що обходяться без нього, оскільки анаеробне середовище сприяє існуванню менш окисненої і водночас більш розчинної форми Fe (II).

Д-р Лян Ші, мікробіолог Тихоокеанської національної північно-західної лабораторії, який очолював групу дослідників, повідомив, що вони показали спільність механізмів окисних і відновних реакцій бактерій у метали. Незалежно від того, чи це є Fe (II), чи Fe (III), інтерес викликає сама здатність бактерій використовувати метал для захоплення його електронів. Схоже, що механізм доступу до цих різних фаз Fe у мікроорганізми однаковий.

Для детального вивчення мікроорганізмів дослідники послуговувались методами біоінформатики, генетичного клонування, дослідження *in vitro* та *in vivo* зразків бактерій ES-1 і MR-1. Визначення характерних параметрів проводили за допомогою різних експериментальних методів, таких як тестування комплементативності в MR-1, кінетики з перериванням потоку і циклічної вольтамперометрії протеїнової плівки. Таким чином, вони виявили тригенний кластер, який кодує гомологи MR-1. Гени MtrA, MtrB і CymA називаються MR-1, і тому, щоб відрізнити гени ES-1, вчені позначили їх MtoAB і CymA.

Із цього кластера вони ідентифікували, очистили й охарактеризували MtoA — гемопротеїн, що відіграє важливу роль у позаклітинних реакціях передачі електронів. MtoA є першим членом конкретного сімейства протеїнів, який має бути очищений і здатний окиснювати Fe (II) безпосередньо на поверхні бактерій.

Учені планують дослідити, наскільки ці протеїни розподілені між іншими бактеріями, що окиснюють Fe (II).

Джерело:

www.pnl.gov/science/highlights/highlight.asp?groupid=753&id=1189

На молекулах ДНК «надрукували» книгу

У США біоінженери «надрукували» книгу з 53 тис. слів на молекулах ДНК і прочитали її за допомогою пристрою секвенування, досягнувши рекордної на сьогодні щільності запису інформації.

Молекули ДНК являють собою надійний пристрій зі зберігання інформації, оскільки вони добре захищені від помилок запису і читання. Учені намагаються пристосувати

їх для зберігання довільних даних з 1988 р., коли американським біоінформатикам уперше вдалося записати 7,9 кілобайт інформації на молекулу ДНК і прочитати її.

Група вчених під керівництвом Шпірама Косурі з Гарвардської медичної школи в Бостоні (США) розробила особливий комп'ютерний алгоритм, що дає змогу стиснути і підготувати для запису на молекулу ДНК практично необмежений обсяг інформації. Відповідно до цієї методики, дані розбивають на відрізки однакової довжини і записують на короткі фрагменти ДНК завдовжки 159 нуклеотидів. Кожен такий блок містить 96 біт даних, 19-бітну адресу блоку і два фрагменти по 22 біти, що кодують початок і кінець «пакета» інформації. У кожному разі один нуклеотид кодує один біт даних — азотисті основи аденін (А) і цитозин (С) позначають логічну «одиницю», а гуанін (G) і тимін (Т) — логічний нуль.

Під час запису інформації блоки синтезують з окремих нуклеотидів за допомогою струминного ДНК-принтера. Наявність адреси у кожного блоку дає змогу зберігати інформацію у вигляді сукупності коротких послідовностей нуклеотидів, а не єдиного ланцюжка ДНК. Це уможливило збереження практично необмеженого обсягу інформації та збільшення довжини адресної частини блоку. Косурі та його колеги перевірили свій алгоритм на практиці, «надрукувавши» електронну версію книги «Регенезис: як синтетична біологія перетворить природу і нас самих», написаної учасником групи Джорджем Черчем і письменником Едом Реджіс. Загалом електронна версія книги містить 5,27 мегабіт (658 кілобайт) інформації, у тому числі 53,5 тис. слів, 11 малюнків і 1 ява-скрипт. Вчені синтезували необхідні фрагменти ДНК, змішали їх, розмножили і прочитали за допомогою пристрою секвенування Illumina HiSeq. За словами біоінженерів, алгоритм кодування виявився дуже ефективним — книга налічувала всього з 10 помилок на 5,27 мегабіт даних.

На думку авторів дослідження, їхня технологія має кілька інших переваг, окрім необмеженої довжини запису та малої кількості помилок. По-перше, використання нуклеотидів як одиничних бітів дає змогу досягти неймовірно високої щільності запису — 5,5 петабіт на 1 мм³. Це перевищує аналогічну характеристику для флеш-пам'яті та жорстких дисків у мільйони разів і в сотні разів — щільність запису даних у квантовій голографії. Учені вважають, що завдяки таким характеристикам ДНК-пам'яті вона може стати одним з основних способів збері-

гання інформації в архівах і в інших сферах, що не потребують швидкого доступу до даних.

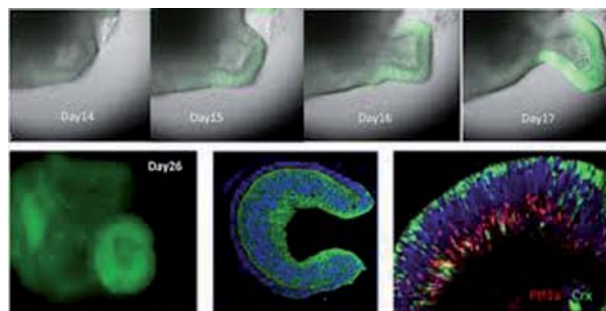
Джерело:

<http://donbass.ua/news/technology/discoveries-and-studies/2012/08/17/na-molekule-dnk-napechatali-knigu.html>

Ученим вдалося виростити очний келих з ембріональних стовбурових клітин

У новому дослідженні стовбурових клітин біологи з Інституту фізико-хімічних досліджень Рікагаку Кенкійо (RIKEN Center for Developmental Biology) продемонстрували самоутворення оптичних очних келихів і шаруватої нейронної сітківки з ембріональних стовбурових клітин людини. Плюрипотентні стовбурові клітини, зокрема ембріональні стовбурові клітини (ЕСК) та індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (ІПСК) цінують за їхню здатність давати початок усім типам клітин у дорослому організмі. З моменту отримання ембріональних клітин людини в 1998 р. вчені розробили безліч методів індукування цих клітин з метою диференціювання в конкретну популяцію клітин з досить високою ефективністю. Останнім часом з'являються повідомлення про те, що ЕСК миші можна використовувати для формування не тільки клітинних агрегатів, але й високоорганізованих тканиноподібних структур *in vitro*.

Токушідж Накано (Tokushige Nakano) зі співробітниками лабораторії органо- і нейrogenезису (керівник групи Йошіке Саса — Yoshiki Sasai) показали, що стовбурові клітини людини мають таку саму здатність до генерування самоорганізованих складних структур тканин. Результати їхньої роботи опубліковано в журналі *Cell Stem Cell*.



Утворення зорової цисти (зверху) і зорових чашкоподібних структур з ембріональних стовбурових клітин людини (внизу зліва). Забарвлення дало змогу ідентифікувати диференціювання нейронів внутрішнього шару (внизу в центрі) та різні ламінарні структури сітківки (внизу справа)

Використання системи клітинних культур, розроблених раніше в цій самій лабораторії, підтвердило наявність контрольованого диференціювання низки типів нейронних клітин, включаючи дофамінергічні нейрони, церебелярні клітини Пуркінє, а також кортикальні, сенсорні та мотонейрони. В останні роки співробітники цієї групи з'ясували, що стовбуровими клітинами миші можна керувати таким чином, що при цьому відбуватиметься самоорганізація складних тканин на кшталт структур за участю декількох типів клітин, у тому числі головного мозку, очного келиха, гіпофізарного гіпофіза. Іншими словами, створюється внутрішній потенціал, який дає змогу тканинам диференціюватися в клітини попередника сітківки.

Вищезазначене варто доповнити результатами останнього досягнення, показаного на попередній лабораторній демонстрації формування очного келиха зі стовбурових клітин миші з урахуванням відмінності в розмірі тканин, кількості клітин, живильних середовищ і часу, що впливають на чинники росту. Цікаво, що очний келих, вирощений Саса та колегами з ембріональних стовбурових клітин людини, був значно більший, ніж отриманий з ембріональних стовбурових клітин мишей. Очевидно, цей факт відображає відмінності в розмірах ембріонів цих двох видів. Ученими цієї групи також розроблено систему попередньої обробки очного келиха до кріоконсервування, що дає змогу проводити заморожування, зберігання і розморожування, звівши до мінімуму можливі ушкодження. За словами Саса, здійснена робота дозволяє краще зрозуміти, яким чином відбувається розвиток ока у людського ембріона, а також відкриває новий шлях розвитку регенеративної медицини з використанням здорових тканин, а не групи клітин, як у клітинній трансплантології.

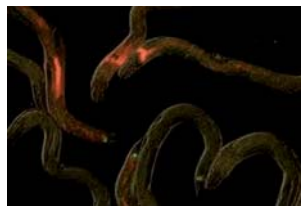
Джерело:

<http://scitechdaily.com/stem-cell-biologists-grow-optic-cups-from-human-escs>

Бактерії Джекіла і Хайда допомагають або вбивають — залежно від обставин

Бактерії з кишечника черв'яків є начебто нешкідливими. Однак ці самі бактерії «одним клацанням вимикача» можуть перетворитися з нешкідливих мікробів на смертоносні інсектициди.

У роботі, опублікованій в *Science*, повідомляється, що вчені з Університету штату Мічиган показали, як ці бактерії «перемикають» ДНК з компактно існуючого угруповання



Бактерії Джекіла і Хайда живуть та розмножуються в кишечнику черв'яків
(Фото: Alex Martin)

вання мікробів кишечника в нещадного вбивцю в крові комах. Тодд Сайчо (Todd Ciche) — доцент кафедри мікробіології та молекулярної генетики, вважає, що це відбувається випадково, унаслідок чого різко змінюються властивості, які можуть стати летальними для паразитуючого організму — хазяїна. Таким чином здійснюється співіснування в стані взаємної гармонії. Навіть якщо кишечник людини більш складний, і ці взаємодії важче визначити, зроблене вченими відкриття, безумовно, дає нове розуміння процесу, яке може сприяти важливим досягненням у галузі біомедицини.

Кишечник тварин і людини схожий в тому, що як той, так й інший рясніють мікробами. Ці бактерії та інші мікроорганізми, що містяться всередині своїх хазяїв, відрізняються від досліджуваних ізольовано в лабораторії, і вчені тільки починають з'ясовувати, як створюються ці альянси з мікробами, як вони діють і розвиваються.

Досліджувані бактерії є біоломінесцентними патогенами комах. Вони містяться в кишечнику хробаків у стані мутуалізму, повільно ростуть і виконують інші функції, допомагаючи нематодам виживати, навіть сприяючи розмноженню. У міру того, як нематода ростуть, бактерії починають виявляти свої негативні сторони. Вони «перевертають» ДНК-перемикач і «озброюються», оскільки починають швидко рости, перетворюючись на летальні токсини. Коли черв'яки починають паразитувати на комах, вони виділяють бактеріальні інсектициди.

За образним висловом Сайчо, цей факт можна порівняти з об'єднанням блохи з бактерією чуми. Залишається нез'ясованим: якими є причини цієї драматичної трансформації? Якщо вченим вдасться з'ясувати, чому включається і вимикається ДНК, то, очевидно, можна буде зрозуміти, яким чином бактерії стають толерантними до антибіотиків, що матиме важливе значення для лікування хронічних інфекцій.

Джерело: <http://www.sciencedaily.com/releases/2012/07/120705194134.htm>

Матеріал підготувала
О. С. Виноградова