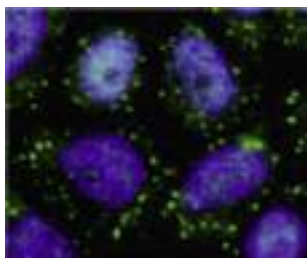


## Новий погляд на сигнальну мережу життєво важливого протеїну mTOR

Багато захворювань спричинено порушеннями у сигнальній системі mTOR. Тому точні знання про цю систему можуть дати вченим потужні інструменти у боротьбі з цими хворобами, зокрема, вони стосуються нових терапевтичних мішеней. Міхаель Галль (Michael Hall) з Біоцентру Базельського університету (Biozentrum of the University of Basel), Швейцарія, ідентифікував низку нових регуляторних протеїнів mTOR, у тому числі ензим, необхідний для синтезу будівельних блоків ДНК. Результати цієї роботи нещодавно опубліковано в журналі *Science*.

Протеїнова мішень рапаміцину ссавців (mammalian target of rapamycin, скорочено mTOR) контролює принципово важливі для організму процеси, що мають фундаментальне значення, — ріст і виживання клітин, їх міграцію та метаболізм. Як ключовий компонент двох комплексів — mTORC1 і mTORC2 — вона стимулює вироблення протеїнів і жирів та гарантує надходження в клітину достатньої кількості енергії. Порушення регуляції сигнальної мережі mTOR безпосередньо пов'язано з розвитком таких тяжких хвороб, як рак, діабет і серцево-судинні захворювання. Пошук раніше невідомих регуляторних протеїнів mTOR може дати нові підходи до лікування цих патологій

Виходячи з важливої ролі сигнальної мережі mTOR у клітині, вчені вважають, що багато протеїнів і процеси, які вона контролює, ще належить виявити. За допомогою сучасних технологій, так званої кількісної фосфопротеоміки, дослідницькій групі Галль на цей час вдалося виявити понад 300 нових молекулярних протеїнових мішеней mTOR, які виконують широкий спектр функцій.



Регуляторний протеїновий комплекс mTORC1 сприяє олігомеризації ензиму CAD. Зеленим показано олігомери CAD, синім — ДНК (фото: University of Basel / Biozentrum)

Зокрема, дослідники з'ясували, як саме mTORC1 контролює ріст і розмноження клітин: протеїни стимулюють утворення нуклеотидів — будівельних блоків генетичного матеріалу (ДНК і РНК), синтезованих у багатостадійних процесах із простіших молекул. Перші етапи біосинтезу нуклеотидів опосередковуються ензимом CAD. mTORC1 посилює асоціацію декількох молекул цього ензиму CAD у формі олігомерів, підвищуючи тим самим активність CAD і синтез нуклеотидів.

Одержані швейцарськими дослідниками дані свідчать про те, що багато функцій системи mTOR ще залишаються невідомими. Всебічне вивчення контрольованих нею сигнальних шляхів, а також наслідків порушень сигналіну є вкрай важливим для розуміння патологічних процесів і розроблення нових терапевтичних підходів до лікування. Дослідження професора Галль та його колег допомогло з'ясувати ще одну ланку в ланцюзі сигнальної системи mTOR.

Джерело:

<http://www.alphagalileo.org/ViewItem.aspx?ItemId=128731&CultureCode=en>

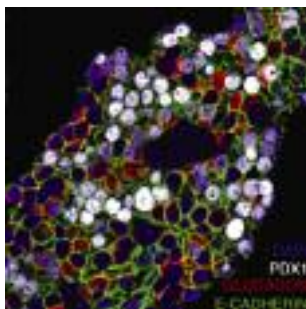
## Перепрограмування клітин для боротьби з діабетом

Упродовж багатьох років дослідники шукали спосіб лікування хворих на цукровий діабет, намагаючись відновити діяльність інсулінпродукуючих бета-клітин підшлункової залози. Дослідники університету Пенсильванії під керівництвом професора Клауса Кестнера (Klaus H. Kaestner) запропонували принципово новий підхід до вирішення цієї проблеми. Перепрограмування відповідних альфа-клітин у бета-клітини могло б дати новий і взаємодоповнювальний підхід для лікування цукрового діабету 2-го типу. Згідно з повідомленням, опублікованим в онлайн-випуску *Journal of Clinical Investigation*, оброблення клітин миші й людини сполуками, які змінюють матеріал ядра клітини — хроматин, спричинувало експресію в альфа-клітинах генів бета-клітин.

На думку Клауса Кестнера, це вкрай важливо для хворих на цукровий діабет, адже у них мало б стати більше інсулінпродукуючих бета-клітин і менше — глюкагонпродукуючих альфа-клітин. За діабету 2-го

типу не тільки бракує інсуліну, але й синтезується занадто багато глюкагону.

Загибель інсулінпродукуючих бета-клітин підшлункової залози є причиною розвитку цукрового діабету 1-го типу або ж це відбувається на виражених стадіях діабету 2-го типу. Обидва типи діабету зумовлені недостатньою кількістю інсулінпродукуючих бета-клітин. Теоретично трансплантація здорових бета-клітин має зупинити розвиток захворювання, проте вченим ніяк не вдається розробити ефективний метод вирощування цих клітин у лабораторних умовах ані з ембріональних, ані з індукованих плюрипотентних стовбурових клітин.



**Оброблення острівців Лангерганса підшлункової залози людини інгібітором метилтрансферази Adox сприяло тому, що багато альфа-клітин (червоного кольору) почали експресувати маркер бета-клітин — транскрипційний фактор PDX1 (білого кольору)** (фото: Nuria Bramswig, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania)

Альфа-клітини — це інший тип клітин у підшлунковій залозі. Їхня функція полягає в синтезі та вивільненні глюкагону — пептидного гормону, що підвищує рівень глюкози в крові.

Учені запропонували принципово новий підхід до вирішення цієї проблеми. Вони обробляли клітини острівців Лангерганса людини хімічною речовиною, що інгібує протеїн, який метилує гістони, а це, крім усього іншого, призводить до видалення деяких модифікацій у їхніх молекулах, що впливають на експресію генів. Гістони являють собою протеїнові комплекси, навколо яких нитки ДНК скручуються в ядрі клітини. Було зафіксовано високу частоту альфа-клітин, які експресували бета-клітинні маркери і після проведення медикаментозного лікування почали продукувати певну кількість інсуліну.

Вчені встановили, що багато генів у альфа-клітинах як активують, так і пригнічують модифікації гістонів. До них належать гени, які відіграють важливу роль у фун-

кціонуванні бета-клітин. Коли певний ген відключено, його можна легко активувати шляхом видалення домінуючої модифікації гістонів.

Кестнер вважає, що це відбувається через те, що альфа-клітини людини певною мірою перебувають у «пластичному» епігенетичному стані. Автори припустили, що цією особливістю можна скористатися для перепрограмування їх у бета-клітини.

*Джерела:*

[http://www.uphs.upenn.edu/news/News\\_Releases/2013/02/kaestner/](http://www.uphs.upenn.edu/news/News_Releases/2013/02/kaestner/)

<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130223111356.htm>

### Відкрито ген, що пригнічує вірус герпесу

Вірус герпесу, пов'язаний з розвитком саркоми Капоші (KSHV), і вірус Епштейн-Барр (EBV) є одними з найпоширеніших вірусів людини. У прихованій формі ними інфіковано переважну більшість людей, проте активний герпесвірус може стати причиною розвитку декількох форм раку. Прагнучи зрозуміти та, в кінцевому підсумку, розробити методику противірусного лікування, дослідники з Університету Північної Кароліни (University of North Carolina) ідентифікували родину генів людини, відомих як Тазлд-подібні кінази (Tousled-like kinases, TLK), що відіграють ключову роль у гальмуванні й активації герпесвірусів.

У статті, опублікованій в журналі *Cell Host and Microbe*, йдеться про результати, одержані дослідницькою групою під керівництвом д-ра Блоссом Даманія (Blossom Damania), співробітника відділу мікробіології та імунології і члена Комплексного онкологічного центру Лінебергер (UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center). Вчені виявили, що гальмування ензиму TLK зумовлює активацію літичного циклу як вірусу Епштейн-Барр, так і герпесвірусу саркоми Капоші, під час якого ці віруси починають своє репродукування в організмі, стаючи чутливими до дії противірусних препаратів.

Д-р Даманія повідомив, що в присутності TLK віруси залишаються латентними, але за його відсутності вони здатні до репродукування.

Вірус Епштейн-Барр і герпесвірус, асоційований із саркомою Капоші, переносяться з кров'ю і в прихованій формі є більш ніж у 95% інфікованих людей, ускладнюючи лікування. Обидва віруси пов'язані з розвитком

різних форм лімфом, сарком і карцином; багато пацієнтів з пригніченою імунною системою наражаються на ризик розвитку онкологічних захворювань, асоційованих із цими вірусами.

Дослідники встановили, що стрес здатен активувати перехід вірусу з прихованої форми в активну, однак молекулярні основи циклу активації вірусу ще невідомі. Виявивши зв'язок між вірусами і ферментом ТЛК, вчені розпочали пошук молекулярних механізмів, що їх зумовлюють ситуації, подібні до стресу, а так само шляхів гальмування ферменту ТЛК. Д-р Даманія зазначив, що й дотепер ще точно не з'ясовано, що ж можна насправді вважати стресом на молекулярному рівні.

Зі встановленням факту, що фермент ТЛК пригнічує віруси, з'явилася можливість дослідження різних протеїнів як потенціальної лікарських препаратів проти онкологічних захворювань, асоційованих із вірусами. За нормального функціонування клітин ТЛК бере участь у підтриманні стабільності геному, репарації ДНК і збиранні хроматину, однак, що стосується функцій ТЛК, то багато з них ще невідомі. Тому одним з напрямів роботи вчених у майбутньому має стати дослідження функцій ТЛК за відсутності вірусу.

Якщо вдасться заблокувати дію ферменту і розробити на його основі лікарські препарати, які інгібують реплікацію вірусу, з'явиться можливість цілеспрямовано виліковувати клітини від вірусу. А за відсутності вірусу не розвиватиметься й асоційований з ним рак.

*Джерело:*

<http://concatenate-march.blogspot.com/2013/02/gene-that-suppresses-herpesviruses.html>

**Екстракт зеленого чаю запобігає формуванню амілоїдних бляшок, пов'язаних із розвитком хвороби Альцгеймера**

Учені з Мічиганського університету описали раніше невідому корисну дію зеленого чаю: здатність запобігати згортанню амінокислотної послідовності специфічних протеїнів у дефектну третинну структуру в головному мозку. Агрегація металоасоційованих амілоїдних протеїнів причетна до розвитку хвороби Альцгеймера та інших нейродегенеративних розладів. Більш докладний опис результатів проведеного дослідження

можна віднайти в журналі *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. У статті, опублікованій в цьому журналі, йдеться про дослідження Мі Хі Лім (Mi Hee Lim) з Інституту медико-біологічних проблем Мічиганського університету. Вона та її колеги використовували екстракт зеленого чаю для того, щоб проконтролювати утворення агрегатів металоасоційованого бета-амілоїду, пов'язаних з розвитком хвороби Альцгеймера, у лабораторних умовах.

Компонент чаю під назвою епігалокатехін-3-галат (ЕГКГ) запобігає утворенню агрегатів і руйнує існуючі агрегати протеїнових молекул, що містять атоми металів, зокрема міді, заліза, цинку.

Мі Хі Лім зазначила, що багато людей покладають великі надії на цю молекулу, і додала, що ЕГКГ та інші флавоноїди у складі натуральних продуктів вже давно описані як потужні антиоксиданти.

Хоча багато вчених і досліджує невеликі молекули і молекули металоасоційованого амілоїду, більшість з них, на думку Лім, звужує цю проблему. Вона вважає, що слід використовувати багато спільних дослідницьких підходів, оскільки мозок людини має дуже складну будову. За її словами, публікація в *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* має покласти початок проведенню таких досліджень. Наступним кроком, який планує здійснити її група, є «цілеспрямовання» ЕГКГ, потім перевірка здатності цієї сполуки протистояти утворенню бляшок в організмі плодкових мушок. Згодом вони мають намір модифікувати її для використання в головному мозку, зокрема аби запобігти утворенню бляшок, пов'язаних із хворобою Альцгеймера. Мі Хі Лім планує організувати спільну роботу з Бінг Йе (Bing Ye) — нейробіологом інституту медико-біологічних проблем. Учені збираються перевірити потенціал нової молекули для усунення можливої токсичності агрегатів, що містять протеїни і метали, в організмі плодкових мушок.

*Джерело:*

<http://sci-lib.com/article1727.html>

**Розроблено новий сенсор для метильованої ДНК**

Вчені з Інституту створення та розвитку нових технологій в галузі охорони здоров'я, відкритого на базі клініки Майо та Іллінойського університету в Урбані-Шампейн (США), розробили новий простий тест для

детектування метильованої ДНК. Метилуванням називається процес приєднання метильних груп до ДНК, який є одним зі способів регуляції експресії генів.

Джордж Васматзіс (George Vasmatazis), співкерівник програми дослідження біомаркерів при Центрі індивідуальної медицини, пояснив, що свого часу нанопори було досліджено на придатність до використання під час секвенування геному і скринінгового аналізу, натомість новим методом дослідження можна скористатися для оцінювання захворювань, що стосуються епігенетичних факторів. За його словами, розроблена методика може усунути необхідність проведення бісульфитної конверсії ДНК, полімеразної ланцюгової реакції і введення флуоресцюючої мітки.

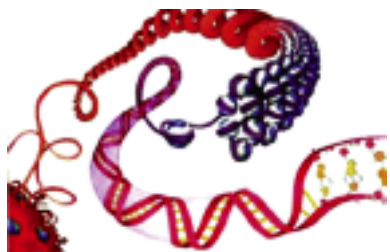


Фото із сайта [www.mednovelty.ru](http://www.mednovelty.ru)

Професор Рашид Башир (Rashid Bashir), біоінженер, завідувач лабораторії мікро-і нанотехнологій, співавтор проведеної роботи, співробітник Іллінойського університету в Урбані-Шампейн, зазначив, що наступним кроком має стати збільшення просторового розділення шляхом об'єднання більш тонких мембран і включення однакових підготовчих етапів.

Нанопора в даному разі — це дуже маленький за розміром отвір у штучній мембрані, який дає змогу проводити маніпуляції тільки з однією молекулою. Вчені вважають, що ця розробка є корисною, оскільки метилування в промоторних послідовностях може сигналізувати про розвиток новоутворення (стосовно більшості основних видів злоякісних пухлин) і слугувати ефективнішим біомаркером порівняно з багатьма іншими генетичними маркерами. На сьогодні вчені можуть відрізнити метильовану ДНК від неметильованої, додаючи протеїн до метильованих нуклеотидів у ході вимірювання іонного електричного струму за допомогою нанопор.

Джерело:

<http://sci-lib.com/article1736.html>

### Паливо для літаків, так само як і пластмаси, підвищує ризик розвитку низки захворювань у кількох поколіннях нащадків

Учені з Вашингтонського державного університету розширили список токсичних речовин у навколишньому середовищі, які можуть справляти негативний вплив на три покоління нащадків тварин, батьки яких мали схильність до такого впливу цих речовин.

Група дослідників на чолі з молекулярним біологом Майклом Скіннером (Michael Skinner) у статті, опублікованій в журналі *PLOS ONE*, повідомляють про розвиток репродуктивних захворювань та ожиріння у нащадків мишей, батьківських особин яких було піддано впливу бісфенолу А (BPA), діетилгексифталату (DEHP) та дибутилфталату (DBP). В іншій статті в журналі *Reproductive Toxicology* йдеться про те, що вчені вперше спостерігали розвиток у низки поколінь захворювань, зумовлених застосуванням вуглеводневої суміші під назвою JP8 (рідке паливо для військових літаків НАТО).

Проведені дослідження дали змогу проаналізувати процес розвитку ожиріння в результаті «епігенетичного трансгенераційного наслідування». Відомо, що тварини успадковують батьківські ознаки в результаті одержання батьківських ДНК. Окрім того, у передачі ознак важливу роль відіграє епігенетичне успадкування. Учені, які працюють в лабораторії Скіннера, протягом останнього року задокументували епігенетичні ефекти безлічі токсичних речовин, що містяться в навколишньому середовищі: пластмас, пестицидів, фунгіцидів, вуглеводнів.

Результати досліджень, опубліковані в журналі *PLOS ONE*, свідчать про «значний приріст» хвороб і аномалій у першому і третьому поколіннях нащадків (самців і самок) тварин, які зазнали впливу пластмас. Для першого покоління нащадків, материнські організми яких піддавалися прямому впливу токсиканта за вагітності, було характерним збільшення частоти хвороб нирки і простати новонароджених. У третьому поколінні виявлялися пубертатні аномалії, захворювання сім'яників і яєчників, ожиріння.

Також у процесі дослідження було виявлено близько 200 епігенетичних молекулярних маркерів, що дозволяють оцінити вплив різних чинників і можливість розвитку трансгенераційних захворювань. Ці маркери можна буде використовувати для створення діагностичних інструментів і нових методик лікування.

У рамках проведеного дослідження, результати якого опубліковано в журналі *Reproductive Toxicology*, вчені піддавали впливу суміші вуглеводнів самок вагітних щурів (у міру розвитку гонад плоду тварин). У результаті в першому поколінні нащадків виявляли збільшення нирок, аномалії простати, хвороби яєчників. У третьому поколінні спостерігали збільшену втрату примордіальних фолікулів, полікістоз яєчників, ожиріння.

На думку Майкла Скіннера, те, що прабабусі зазнавали впливу токсичних речовин, може бути причиною розвитку хвороби в нашому організмі, навіть якщо ми їй не піддаємося якомусь впливу. Це — негенетична форма успадкування, в якій не задіяна послідовність ДНК, але виявляється вплив чинників навколишнього середовища на її хімічну модифікацію.

Джерело:

<http://sci-lib.com/article1687.html>

#### **Фактор росту сприяє відновленню стовбурових клітин після радіаційного ушкодження**

Дослідники з Університету Дюка (Дарем, Північна Кароліна, США) під керівництвом професора Джона Чьютю (John Chute) встановили, що епідермальний фактор росту сприяв відновленню кровотворних стовбурових клітин після впливу радіації. Це відкриття може дати нові можливості для лікування онкологічних хворих і тих, хто постраждав від вибухів «брудних» бомб або в результаті ядерної катастрофи.

Результати досліджень опубліковано в журналі *Nature Medicine*, де повідомляється, що гемопоетичні клітини генетично модифікованих мишей, для кісткового мозку яких є характерним надлишковий синтез фактора росту епідермісу, захищені від згубної дії радіації.

Гемопоетичні (кровотворні) клітини кісткового мозку, функція яких полягає в постійному оновленні клітин крові, дуже чутливі до впливу радіації. Захист цих клітин або прискорення їх відновлення може сприяти поліпшенню стану пацієнтів, які перенесли трансплантацію кісткового мозку або опромінення під час проведення протипухлинної радіотерапії, а також унаслідок радіаційного ураження від випадкових впливів навколишнього середовища, таких як японська ядерна катастрофа в 2011 році.

Учені почали свої дослідження, використовуючи мишей з делеціями двох генів, від-

повідальних за загибель ендотеліальних клітин, які нашаровувалися на внутрішню поверхню кровоносних судин. Можна припустити, що вони беруть участь у регулюванні життєдіяльності гемопоетичних клітин. Кровоносні судини і система кровотворення таких мишей менше страждали від впливу великих доз радіації, що сприяло їх виживаності.

Аналіз секрету ендотеліальних клітин кісткового мозку таких тварин показав, що вміст у ньому фактора росту епідермісу (EGF) істотно (до 18 разів) перевищує показники, виявлені в сироватці контрольних мишей. Потім учені вирішили перевірити, чи дійсно EGF може безпосередньо стимулювати поділ гемопоетичних клітин у кістковому мозку опромінених мишей. Виявилось, що стимульована таким чином проліферація забезпечує одержання популяції клітин, що відновлюють стовбурові клітини тварин, кістковий мозок яких було попередньо зруйновано радіоактивним опроміненням.

Після цього автори проводили експерименти, під час яких вводили мишам, підготовленим до трансплантації кісткового мозку, три варіанти клітинних популяцій. Одній групі мишей вводили звичайні клітини кісткового мозку, другій — клітини кісткового мозку попередньо опромінених мишей, які отримали ін'єкцію фактора росту епідермісу, а третій — клітини кісткового мозку опромінених тварин, яким було введено фізіологічний розчин.

Найкращі результати відновлення кісткового мозку спостерігали у першій групі тварин. Однак у мишей, яким було пересаджено клітини від опромінених / оброблених EGF донорів, виявлено 20-разове збільшення швидкості приживлення їхніх клітин у кістковому мозку порівняно з мишами 3-ї групи, яким увели фізіологічний розчин.

Додаткові дослідження показали, що введення EGF поліпшувало виживаність тварин, опромінених високою дозою радіації, причому в групі мишей, яким після опромінення було зроблено ін'єкцію EGF, вижило 93%, тоді як у контрольній групі тварин, яким вводили фізіологічний розчин, — 53%.

За словами професора Чьютю, EGF пригнічує дію протеїну PUMA, який зазвичай призводить до загибелі стовбурових клітин після радіаційного опромінення. Він зазначив, що на сьогодні зроблено лише перші кроки до розуміння механізмів, за допомогою яких EGF стимулює відновлення стовбурових клітин після радіаційного ураження. Одержані результати дають підстави споді-

ватися, що в майбутньому EGF може стати засобом для прискорення відновлення системи кровотворення в онкологічних пацієнтів після хіміо- або радіотерапії.

Джерело:  
[www.sciencedaily.com/  
 releases/2013/02/130203145556.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130203145556.htm)

### Транспозони впливають на вікові зміни головного мозку

У статті, опублікованій в журналі *Nature Neuroscience*, дослідники лабораторії Колд Спрінг Харбор (CSHL), які працюють під керівництвом проф. Джошуа Дабнау (Joshua Dubnau), повідомили, що в міру старіння плодових мушок (дрозофіл) у мозку відбувається збільшення кількості та активності так званих «стрибних генів» або транспозонів.

Відкриті в 1940-х рр. професором Барбарою МакКлінток (Barbara McClintock) в експериментах із клітинами зерен кукурудзи транспозони становлять переважно повторювані послідовності ДНК, здатні вбудовуватись у ДНК тварин і рослин.

Термін «стрибні гени» пов'язаний з тим фактом, що за активації транспозони можуть вставлятись або переміщатись з однієї частини геному в іншу. При цьому вони, як вважають, здатні викликати зміни функціонування генів, а в разі зародкових клітин спричинити потенційно летальні деструктивні порушення. Середня тривалість життя плодових мушки становить 40–50 днів. Однак ці комахи є цінною моделлю для вивчення генетики таких процесів, як старіння і функціонування мозку, зокрема процесу пам'яті.

Інтерес авторів до транспозонів був викликаний результатами експериментів, які показали, що за зниження активності протеїну (Argonaute 2) погіршувалася довготривала пам'ять, яку оцінювали за допомогою умовного рефлексу за Павловим — у реакції на запах. Як зазначив Дабнау, цей нейродегенеративний дефект значно посилюється у старіючих дрозозфіл.

Хоча, як було показано, транспозони були активні в процесі нормального розвитку мозку, надалі їхня активність не виявлялася. Це свідчить про їхню функціональну роль у цьому процесі.

Беручи до уваги участь протеїну Ago2 в захисті геному дрозозфіл від активності транспозонів, вчені дійшли висновку про необхідність подальшого з'ясування їхньої ролі.

Спостереження за поведінкою транспозонів у мозку дорослих дрозозфіл виявило знач-

не підвищення їхньої активності в нейронах починаючи з 21-денного віку. У міру старіння організму активність стабільно зростала, зумовлюючи переміщення їх усередині геному. Особливо активним виявився транспозон гурсу, який частіше переміщувався в геномі з місця на місце. Блокування активності гена Ago2 призводило до того, що активація транспозонів у мозку дрозозфіл починалася в більш ранньому віці. Це виявлялося відсутністю довгострокової пам'яті у таких особин вже в 20-денному віці, що не є характерним для нормальних комах.



Електронна мікрофотографія плодової мушки (*Drosophila melanogaster*) з неправильними кольоровими очима. Художня інтерпретація з використанням накладення зображення показує локалізацію активних транспозонів у мозку дрозозфіли (зелений колір) (фото надано Josh Dubnau)

У більш ранній роботі, виконаній проф. Дабнау спільно з проф. Моллі Геммел (Molly Hammell) із CSHL, було встановлено взаємозв'язок між активністю транспозонів і тяжкими нейродегенеративними захворюваннями, зокрема ALS (бічний аміотрофічний склероз) і лобно-скроневою деменцією. Цей взаємозв'язок здійснюється протеїном TDP-43, що контролює активність транспозонів.

Порівнюючи ці дані з результатами нового дослідження, проф. Дабнау висловив припущення, що причиною вікової нейродегенерації, а також порушень, що спостерігаються за низки нейродегенеративних захворювань, може бути своєрідний «шторм транспозонів». Проте дотепер не з'ясовано, чи є транспозони причиною або наслідком пов'язаних зі старінням дефектів мозку. Проф. Дабнау зазначив, що наступним кроком має стати активація транспозонів за генетичної маніпуляції плодових мушок та з'ясування, чи є вони прямою причиною нейродегенеративних захворювань.

Джерело:  
[http://www.sciencedaily.com/releases/  
 2013/04/130408103338.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2013/04/130408103338.htm)

**Власні клітини шкіри пацієнтів  
трансформовано у клітини серця  
для створення  
«захворювання в чашці Петрі»**

Більшість пацієнтів зі спадковим захворюванням серця під назвою аритмогенна дисплазія правого шлуночка/кардіоміопатія (ARVD/C) до 20-річного віку навіть не підозрюють про його наявність у них. Незначна кількість симптомів ARVD/C у молодому віці ускладнює дослідження особливостей розвитку і розроблення методів його лікування.

Новий метод на основі використання стовбурових клітин, розроблений в 2012 р. під керівництвом лауреата Нобелівської премії Шинія Яманака (Shinya Yamanaka), допомагає вирішити цю проблему. Застосовуючи цю технологію, дослідники можуть створювати клітини серцевого м'яза із власних клітин шкіри пацієнта. Однак більшість одержуваних клітин серця в основному є незрілими. Тому питання про те, чи можна використовувати клітини цього типу для відтворення захворювання, що виникає в зрілому віці, досі залишається відкритим.

У статті, опублікованій в журналі *Nature*, уперше викладено спосіб моделювання захворювання ARVD/C «у чашці Петрі». Цю модель було створено з використанням технології Яманаки і нового інноваційного методу, що дає змогу імітувати раннє «дозрівання» клітин. Тому вона, найімовірніше, є більш актуальною для людини із захворюванням ARVD/C порівняно з іншими моделями і краще підходить для вивчення цієї хвороби та дослідження нових методів лікування.

Вчені з Медичного дослідницького інституту Сенфорд-Бернгам (Sanford-Burnham Medical Research Institute), США, і Університету Джона Гопкінса (Johns Hopkins University), США, уперше описали спосіб моделювання «захворювання в чашці Петрі». На думку проф. Х'юей-Шен Вінсент Чен (Huei-Sheng Vincent Chen) з Інституту Сенфорд-Бернгам, головного автора дослідження, важко довести, що моделювання «захворювання в чашці Петрі» клінічно релевантне захворюванню в зрілому віці. Однак є підстави для висновку, що виявити це захворювання можна тільки тоді, коли індукується метаболізм, який виникає в зрілому віці. Це є важливим відкриттям, оскільки симптоми ARVD/C зазвичай не виявляються до юнацького віку. Проте в розглянутому випадку йдеться про стовбурові клітини, які є ембріональними за своєю природою. Наразі немає методів лікування

з метою запобігання прогресуванню ARVD/C, цього рідкісного захворювання, що зачіпає переважно спортсменів. Отримана ж модель дає надію на розроблення подібних методів. З метою одержання унікальних клітин пацієнта із захворюванням ARVD/C група вчених у лабораторних умовах спочатку отримала зразки шкіри пацієнтів з ARVD/C, клітини якої містять кілька мутацій, асоційованих із розвитком захворювання. Потім вони застосували метод, запропонований Яманакою — внесли в клітинну культуру молекули, які дали змогу повернути їх у стан стовбурових клітин, тобто створити так звані індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSCs). Згодом ученим вдалося перетворити iPSCs на невичерпне джерело специфічних клітин серцевого м'яза пацієнта. Ці клітини мали значною мірою ембріональну природу, але в їхньому генетичному апараті зберігалися оригінальні мутації пацієнта.

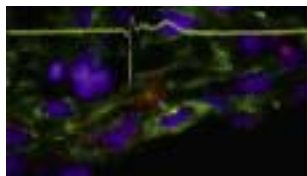
Однак майже рік учені марно намагалися виявити будь-які ознаки ARVD/C у клітинах серцевих м'язів. Без наявності фактичних ознак ARVD/C у дорослому віці ці молоді специфічні клітини серцевого м'яза пацієнта неможливо було б використовувати для дослідження захворювання або тестування нових лікарських засобів.

***Випереджаючи час***

Урешті-решт спроби, зроблені вченими, увінчалися успіхом. Було виявлено, що метаболічна зрілість є основою для викликання ознак ARVD/C, хвороби дорослих, в їхніх ембріональноподібних клітинах. Як основне джерело енергії фетальні клітини серцевого м'яза людини використовують глюкозу (цукор). На відміну від них, для виробництва енергії клітини серцевого м'яза дорослої людини використовують жир. Таким чином, групі вчених під керівництвом Чена вдалося створити суміш, яка здатна у цій моделі спричинювати зрушення метаболізму в дорослому організмі.

Після багатьох проб і помилок вчені виявили, що в основі ARVD/C-захворювання лежить метаболічна дисфункція. Крім того, команді Чена вдалося змусити індивідуальні серцеві м'язові клітини поводитися так само, як у хворих на ARVD/C серця. Домогтися такого ефекту в клітинах допомогла штучна гіперактивація протеїну під назвою PPAR. Раніше вчені асоціювали розвиток ARVD/C з наявністю ослаблених контактів між клітинами серцевого м'яза, що спостерігається тільки у половини пацієнтів

з ARVD/C. Але за допомогою розробленої моделі вчені не тільки викликали початок захворювання в дорослому організмі в лабораторних умовах, але й виявили нові потенційні мішені, призначені для лікування хворих на ARVD/C.



У цьому дослідженні вчені використовували клітини шкіри пацієнтів, хворих на ARVD/C, щоб отримати індуковані плюрипотентні стовбурові клітини, які потім було трансформовано в специфічні клітини серцевого м'яза (зображені на фотографії зеленим кольором). Одержані серцеві клітини є дуже потрібною для фахівців моделлю, що відтворює «захворювання в чашці Петрі», і їх можна використовувати для дослідження ARVD/C і тестування нових методів лікування (фото: Sanford-Burnham Medical Research Institute)

### Що далі?

Група вчених під керівництвом Чена нещодавно отримала новий грант з Каліфорнійського інституту регенеративної медицини (California Institute for Regenerative Medicine) на створення додаткових моделей ARVD/C на основі iPSC. Використовуючи велику кількість моделей ARVD/C, вони визначатимуть у всіх (або, принаймні, у більшості) пацієнтів розвиток захворювання, перебіг якого пов'язаний з тими самими метаболічними дефектами, що їх виявлено в проведеному і описаному дослідженні.

Вчені також планують провести доклінічні дослідження для розроблення нових методів лікування цієї небезпечної хвороби серця.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/01/130127134201.htm>

### Фізкультура не рятує м'язи від старіння

Відкриття, зроблене вченими Університету Лафборо (Loughborough University), Великобританія, під керівництвом професора Джеймі Тіммонсона (Jamie Timmons) не тільки ставить під сумнів давнє поширене переконання, що фізична активність уповільнює процес старіння м'язової тканини, але й дає новий погляд на процеси старіння в організмі людини.

Джеймі Тіммонс, професор системної біології у Спортивній школі фізичних вправ і медичних наук, зазначив, що тепер одержано докази, які повністю спростовують вчення про старіння організму. Проведені дослідження доводять відсутність прямого зв'язку між старінням м'язів і відсутністю фізичних вправ. Досі вважали, що однією з основних проблем старіння є атрофія м'язової тканини. Проте, вивчаючи вікові зміни у м'язах у людей (з Великобританії і США), змін, пов'язаних із фізичною активністю, не спостерігали.

Автори встановили, що реакція організму людини на фізичні навантаження варіює в дуже широких межах, і її можна прогнозувати, виходячи з початкового стану генів. На думку проф. Тіммонса, на деяких людей фізичні навантаження можуть мати позитивний функціональний вплив, тимчасом як у інших осіб вони не зупиняють втрати м'язової маси, оскільки м'язи просто не ростуть. Тобто можна констатувати, що чіткого зв'язку між старінням м'язів і відсутністю фізичних вправ немає.

Вчені мали на меті знайти гени, що контролюють старіння у людей, із застосуванням класичних методів генетики (аналіз ДНК). У рамках проведених досліджень шляхом вимірювання варіацій кількості синтезованих у клітинах протеїнових продуктів різних генів було складено відтворений молекулярний профіль або так звані хімічні «відбитки пальців», характерні для старіння м'язової тканини людини. Дослідники зіставили результати проведеного аналізу з численними існуючими даними, що стосуються ефектів фізичних тренувань, аби з'ясувати, яким чином різні хімічні профілі реагують на тренування і витривалість. Метою цього була ідентифікація молекулярних процесів, переважно асоційованих зі старінням, а не із впливом навколишнього середовища або способу життя. У результаті було виявлено унікальні генетичні механізми, асоційовані з ростом і старінням м'язів людини. Більш того,



Колаж із сайту Університету Лафборо — Veronique Duboc and Thery Lepage, Observatoire Oceanologique de Villefrance-sur-Mer



на підставі отриманих даних автори дійшли висновку, що молекулярні процеси, пов'язані зі старінням м'язової тканини, не мають нічого спільного із процесами, які безпосередньо регулює фізична активність. Іншими словами, вплив віку на м'язи не взаємопов'язаний зі впливом фізичних навантажень.

На цей час учені розробляють різні теорії старіння, що пов'язані, зокрема, із запаленням та окиснювальним стресом або вільними радикалами, вивчаючи людей з уже існуючими захворюваннями або на підставі проведення генетичних досліджень.

На думку проф. Тіммонса, попри те, що деякі з припущень можна виключити, важливо, що, за його розрахунками, через 10 років у результаті проведених досліджень буде розроблено новий препарат, який уповільнюватиме процес старіння у людей зі швидким зниженням функцій м'язів. Тіммонс заявив, що його група має намір продовжувати роботу, кінцевою метою якої є створення препарату, що зможе уповільнювати швидкість старіння м'язів і допомогатиме людям, нездатним нарощувати м'язову масу за допомогою звичайних тренувань.

Джерело:

[http://www.lboro.ac.uk/service/publicity/news-releases/2013/47\\_ageing.html](http://www.lboro.ac.uk/service/publicity/news-releases/2013/47_ageing.html)

### Сік китайського гіркового гарбуза запобігає розвитку раку підшлункової залози у піддослідних мишей

Результати досліджень, проведених в Інституті раку при університеті Колорадо, які опубліковано в журналі *Carcinogenesis*, свідчать, що екстракт гіркового китайської гарбуза обмежує здатність клітин пухлин підшлункової залози метаболізувати глюкозу, знижуючи тим самим енергетичний запас цих клітин і, в кінцевому підсумку, спричинюючи їх загибель.



Китайський гіркий гарбуз (*Bitter melon*)  
(фото: [www.sciencedaily.com](http://www.sciencedaily.com))

Проф. Раджеш Агарвал (*Rajesh Agarwal*), один із керівників програми з контролю розвитку злоякісних пухлин Центру вивчення злоякісних новоутворень при університеті Колорадо, співробітник кафедри фармакології фармацевтичного факультету, констатує, що три роки тому дослідники вже продемонстрували дію екстракту, отриманого з китайського гіркового гарбуза, на клітини ракової пухлини молочної залози, які перебували в чашках Петрі. Але в новому дослідженні вчені пішли набагато далі. Використовуючи сік, який жителі різних регіонів, зокрема Азійського континенту, вживають у їжу, вони встановили, що цей сік впливає на засвоєння глюкози клітинами, зменшуючи їхні енергетичні запаси і зумовлюючи таким чином їх загибель.

Проф. Агарвал вирішив перевірити результати вже проведених досліджень. Зазвичай цукровий діабет має тенденцію до розвитку раку підшлункової залози. Було показано, що китайський гіркий гарбуз здатен впливати на перебіг цукрового діабету 2-го типу. Упродовж століть його використовували в народній медицині Китаю та Індії саме для лікування цукрового діабету. Беручи це до уваги, проф. Агарвал і його колеги вирішили безпосередньо дослідити зв'язок між раком підшлункової залози і вживанням китайського гіркового гарбуза.

За повідомленням Агарвала, було описано зміни метаболічних процесів, що відбуваються у клітинах підшлункової залози, уражених злоякісною пухлиною, і виявлено активацію АМФ-активованої протеїнкінази — ензиму, який зменшує запас енергії в клітинах.

Можливо, зовсім не випадково китайський гіркий гарбуз регулює секрецію інсуліну бета-клітинами підшлункової залози. Після проведення досліджень на клітинних культурах Раджеш Агарвал і його колеги показали, що в піддослідних мишей, у яких був рак підшлункової залози і яких годували соком китайського гіркового гарбуза, рак розвивався на 60% рідше (порівняно з частотою виникнення хвороби у контрольній групі).

Проф. Агарвал вважає це дуже цікавим відкриттям. Адже багато вчених намагаються розробити препарати, які пригнічують здатність ракових клітин забезпечувати себе енергоресурсами, тимчасом як, виявляється, існує здатна на це речовина природного походження.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/03/130312134920.htm>

## Протеїновий баланс запобігає розвитку раку

Два протеїни, що, як вважали раніше, виконують однакові функції, насправді є антагоністами, і підтримка певної рівноваги між активністю цих протеїнів є ключем до вирішення проблеми низки захворювань, зокрема онкологічних. Такого висновку дійшли вчені з онкологічного центру Фокс-Чейз (Fox Chase), Філадельфія, США. Результати проведеної ними наукової роботи опубліковано в журналі *Developmental Cell*. Одержані дані свідчать про можливість використання нових речовин, які здатні протистояти розвитку онкологічних захворювань, впливаючи на метаболічні шляхи, відповідальні за підтримання належного балансу між згаданими вище протеїнами.

Автор дослідження проф. Девід Л. Уїст (David L. Wiest) пояснив, що зараз вони намагаються зрозуміти, як можна втрутитися в цю систему з терапевтичною метою, аби відновити порушений баланс.

Дві протеїнові молекули, Rpl22 і Rpl22-like1, які задіяні в процесі синтезу інших протеїнових молекул, кодуються двома однаковими генами. Тому багато вчених і вважали, що ці молекули виконують в організмі однакові функції. Однак група дослідників під керівництвом професора Уїста встановила, що це не відповідає дійсності. Зазначені протеїни не просто виконують різні функції — вони є антагоністами стосовно один одного.

У рамках проведеного дослідження Девід Уїст і його колеги гальмували активність Rpl22 в організмі рибок Даніо-реріо — модельного організму, який застосовують для вивчення хвороб людини в лабораторних умовах. За відсутності Rpl22 в організмі Даніо-реріо не виробляються Т-лімфоцити. Така сама аномалія спостерігається у разі гальмування активності Rpl22-like1. Це свідчить про те, що ці протеїни необхідні для того, щоб стовбурові клітини слугували джерелом Т-лімфоцитів.

Коли вчені спробували відновити Т-лімфоцити в модельному організмі рибок, у яких була нестача Rpl22, додаючи Rpl22-like1, то в них нічого не вийшло. Те ж саме відбувалось і в ситуації, коли в організмі було недостатньо Rpl22 і пригнічувався протеїн Rpl22-like1. На підставі отриманих результатів проф. Уїст і його колеги зробили висновок, що ці протеїни виконують різну функцію, незважаючи на те, що вони беруть участь у створенні стовбурових клітин.

Аби глибше вивчити функції розглянутих протеїнів, учені проаналізували вміст різних протеїнів, що беруть участь у створенні стовбурових клітин, за умови відсутності або Rpl22, або Rpl22-like1. За відсутності Rpl22-like1 у клітинах відзначається знижений рівень протеїну Smad1 — головного фактора, що визначає розвиток стовбурових клітин. Натомість, коли відсутній Rpl22, різко зростає вміст Smad1.

Професор Уїст пояснює, що як Rpl22, так і Rpl22-like1 можуть зв'язуватися безпосередньо з клітинною РНК, на матриці якої синтезується Smad1. Отже, ці протеїни підтримують баланс у створенні стовбурових клітин через антагоністичний вплив на експресію Smad1.

За образним висловом учених, Rpl22 можна порівняти з «гальмом», а Rpl22-like1 — з «педаллю газу», що працюють з метою одержання стовбурових клітин. При цьому вони мають бути використані належним чином, тобто якщо активність того чи іншого занадто висока, відбувається порушення балансу сил, що регулює вироблення стовбурових клітин, з потенційно смертоносними наслідками.

Зокрема, за надто високого вмісту Rpl22 («гальма») припиняється виробництво стовбурових клітин, унаслідок чого зменшується кількість клітин крові, що призводить до таких проблем, як анемія. З другого боку, занадто високий вміст Rpl22-like1 («педаль газу») може зумовити перевиробництво стовбурових клітин, що призводить до лейкемії.

Проведені дослідження показали, що рівень вмісту Rpl22-like1 зазвичай перевищує у разі розвитку ракових захворювань, включаючи 80% випадків гострого мієлолейкозу. З другого боку, дослідники виявили, що за інших ракових захворювань ген, який кодує Rpl22, видалається. Будь-якої із цих подій достатньо для того, аби змінити баланс у виробництві стовбурових клітин шляхом, який призводить до захворювання на рак.

Джерело:

[http://www.sciencedaily.com/  
releases/2013/02/130227162020.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130227162020.htm)

### «Фармацевтичний» підхід збільшує екстракцію олії з водоростей

Застосували підхід, аналогічний тому, який використовують для пошуку нових лікарських препаратів, хіміки з Каліфорнійського університету в Девісі (США) ви-

явили низку сполук, здатних значно збільшити вилучення олії із зелених мікроскопічних водоростей, які є потенційним джерелом біодизеля та інших екологічно чистих видів палива. Результати роботи опубліковано в онлайн-овому випуску журналу *Chemical Biology*.

Мікроскопічні водорості — це одноклітинні організми, що, як і зелені рослини, використовують фотосинтез для засвоєння вуглекислого газу, перетворюючи його на складні сполуки, включаючи олії та ліпіди. Морські водорості можна вирощувати в ставках, наповнених солоною водою. Вони не конкурують із продовольчими культурами за посівні площі або прісну воду.

Аннеліза Франц (Annaliese Franz), автор опублікованої статті, зазначила, що ці водорості можуть жити в солоній воді, використовувати сонячне світло та діоксид вуглецю як будівельний компонент, продукувати олії, придатні для переробки з метою одержання біодизельного палива.

Група дослідників протестувала вплив 83 сполук на ріст чотирьох штамів мікрободоростей та одержання олій. Результати їхніх досліджень показали, що деякі вивчені хімічні сполуки здатні збільшити на 85% виробництво олій без зниження швидкості росту мікрободоростей.

Серед найбільш активних сполук виявили звичайні антиоксиданти, такі як епігалокатехінгалат, що міститься в зеленому чаї, бутилгидроксіанізол (ВНА) — харчовий консервант.

Учені проводили експерименти з вирощування культури об'ємом до півлітра. Фахівці підраховали, що деякі аналізовані ними хімічні сполуки могли би бути економічно ефективними з погляду витрат, якщо збільшити обсяг їх одержання у водоймі, де ростуть водорості. В умовах експерименту олії екстрагували з водоростей. При цьому залишалася маса, яку можна обробити і застосувати як корм для тварин або в інших цілях.

Аннеліза Франц вважає, що з огляду на важливість використання таких водоростей для одержання біопалива слід розпочати розроблення методів для створення нових лікарських препаратів із сполук, що впливають на метаболізм мікрободоростей.

Завдання полягає в пошуку малих молекул, які можуть справляти вплив на метаболічні шляхи у клітині. Створюючи велику кількість клітинних культур і здійснюючи вимірювання простим зчитуванням, можна буде проводити на місці скринінг великої кількості різних сполук у короткі терміни.

Більш докладний опис результатів проведеного дослідження можна віднайти на веб-сторінках журналу *Chemical Biology*.

Джерело:

<http://sci-lib.com/article1756.html>

### Кишкові бактерії, пов'язані з метаболізмом холестеролу

Дослідники із Сальгренської академії Гетеборзького університету (Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg), Швеція, дійшли висновку, що метаболізм холестеролу регулюють бактерії, що живуть у тонкому кишечнику. Результати цього дослідження можуть бути корисними для розроблення нових лікарських препаратів, спрямованих на боротьбу із хворобами серцево-судинної системи.



*Escherichia coli* — бактерія, що живе в кишечнику людини

(Фото: [www.universityofcalifornia.edu](http://www.universityofcalifornia.edu))

Добре відомо, що холестерол — це основний фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Він синтезується в організмі людини і надходить в організм з їжею, а далі у печінці перетворюється на жовчні кислоти, які потім виділяються в кишечник, виводяться з організму або повертаються назад у печінку.

Вплив кишкових бактерій на здоров'я людини і захворювання є галуззю досліджень, що швидко розвивається. Дослідницька група проф. Фредріка Бекгеда (Fredrik Bäckhed) з Університету Гетеборга, яка є лідером у цій галузі, вивчає, як кишкові бактерії пов'язані зі способом життя і такими захворюваннями, як ожиріння, діабет і серцево-судинні патології. У статті, опублікованій в журналі *Cell Metabolism*, дослідники повідомили, що бактерії кишечника пригнічують синтез жовчних кислот, використовуючи для цього сигнальну систему, в якій бере участь конкретний протеїн, відомий як рецептор FXR в тонкому кишечнику. За словами Семі Сеїн (Sama Sayin), одного з авторів проведеного нещодавно

дослідження із Сальгренської академії Гетеборзького університету, було виявлено, що лікарські препарати, які знижують вміст холестеролу, істотно скоротили смертність унаслідок розвитку серцево-судинних захворювань. Ці дослідження можна вважати кроком уперед, оскільки вдалося показати, яким чином бактерії, що живуть у кишечнику, регулюють синтез жовчних кислот із холестеролу.

FXR-рецептори беруть участь не тільки в регуляції метаболізму холестеролу, але й обміну жирів і вуглеводів.

Проф. Бекгед, під керівництвом якого проводять ці дослідження, сподівається, що якщо в майбутньому вдасться виявити конкретну групу бактерій, які впливають на сигнальні шляхи за участю FXR-протеїнів, то, ймовірно, цю інформацію можна буде використовувати для створення нових засобів лікування цукрового діабету і хвороб серцево-судинної системи.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130218092558.htm>

#### У несприятливих умовах бактерії стають стійкими до дії антибіотиків

У статті, опублікованій в журналі *BMC Evolutionary Biology* у відкритому доступі, повідомляється, що за несприятливих умов бактерії набувають стійкості до дії антибіотиків в умовах стресу. Зокрема, бактерії виду *E. coli*, які ростуть за підвищеної температури, стають стійкими до дії рифампіцину.

Прийнято вважати, що стійкість до дії антибіотиків — це складний для мікроорганізму процес. Наприклад, мутації, які можуть забезпечити зниження кількості надходження антибіотика, також можуть зменшити кількість поживних речовин, що надходять у клітину. Отже, за відсутності антибіотиків нерезистентні бактерії витіс-



Скупчення бактерій *E. coli*  
(Фото: [www.bioweb.uwlax.edu](http://www.bioweb.uwlax.edu))

нятимуть резистентні. Дослідники з Каліфорнійського університету Ірвайна (UC Irvine), США, спільно з французькими колегами медичного факультету Деніса Дідро (Faculté de Médecine Denis Diderot), Париж, виявили, що в несприятливому середовищі, наприклад за зростання в умовах високої температури, у бактерій може спонтанно розвиватися стійкість до дії рифампіцину.

Мутації, відповідальні за появу цієї стійкості, в різних штаммах бактерій *E. coli* призводять до виникнення різних ефектів. У кожному типі вивчених бактерій змінена в результаті мутації субодиниця генов РНК-полімерази давала їм змогу рости в присутності рифампіцину. Але на відміну від вихідного тестового штаму бактерій, мутантні штами не обов'язково мали перевагу в рості, перебуваючи в умовах високої температури.

Д-р Олівер Тенайллон (Olivier Tenaillon), під керівництвом якого проводили ці дослідження, зазначив, що стійкість до дії антибіотиків може виникати навіть за відсутності антибіотиків, і що залежно від типу бактерій та умов росту стійкість може бути навіть корисною. Враховуючи, що рифампіцин використовують для лікування тяжких захворювань бактеріальної природи, наприклад туберкульозу, а також гансеніозу, для запобігання менінгококовому менінгіту, явище стійкості до дії антибіотиків за відсутності самих антибіотиків має велике значення для охорони здоров'я.

Результати досліджень однозначно показали, що еволюція стійкості до дії антибіотиків відбувається під впливом двох типів взаємодії генів: плейотропії та епістазу. Як пояснив д-р Аржан де Віссер (Arjan de Visser) з Вагенінгенського університету (Wageningen University), Нідерланди, плейотропія показує, як мутації, що забезпечують стійкість до дії антибіотиків, впливають на інші функції, зокрема на їхню поведінку в інших середовищах. Епістаз пояснює, наскільки добре поєднуються різні мутації, а також як вони впливають на стійкість до дії антибіотиків і, отже, визначає, які мутаційні шляхи будуть сприятливішими для еволюції в тому разі, коли для вироблення повної стійкості потрібне поєднання кількох мутацій.

Джерело:

<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130221194045.htm>

**У геномі морської міноги  
вчені виявили гени,  
пов'язані з неврологічними порушеннями  
у людини**

Група фахівців із лабораторії біології моря (Marine Biological Laboratory — MBL) виявила в геномі морської міноги кілька генів, які пов'язані з розвитком неврологічних розладів людини, включаючи хвороби Альцгеймера, Паркінсона, ураження спинного мозку. Дані про розшифрований геном цього організму опубліковано в журналі *Nature Genetics*.

Дженніфер Морган (Jennifer Morgan) із Центру регенеративної біології та тканинної інженерії Юджина Белла при Центрі MBL (MBL's Eugene Bell Center for Regenerative Biology and Tissue Engineering) пояснив, що морських міног можна використовувати як модельні організми для розширення існуючих уявлень про молекулярну природу нейродегенеративних хвороб і неврологічних розладів людини. Кінцевою метою є з'ясування того, що саме відбувається з нейронами після uszkodження і під час хвороби. Потрібно також зрозуміти причину змін у роботі нейронів під час розвитку захворювань та визначити шляхи корекції цих порушень з метою відновлення нормальної роботи нервової системи. На відміну від людини, морська мінога має незвичайну здатність до регенерації тканин нервової системи. У разі uszkodження спинного мозку міноги відбувається відновлення нервових клітин, наприклад, за розриву спинного мозку втрачені функції відновлюються упродовж 10–12 тижнів.

Дженніфер Морган з колегами із MBL спільно з Оне Блум (Ona Bloom) і Джозефом Баксбаум (Joseph Vuxbaum) вивчають



**Морська мінога (*Petromyzon marinus*)** є агресивним паразитом, який вважають шкідником у багатьох регіонах, у тому числі в районі Великих озер, США. Оскільки мінога є раннім предком давніх хребетних, для неї відомо повна послідовність геному (фото: New York State Department of Environmental Conservation)

явище регенерації тканин спинного мозку міноги з 2009 р. Нейрони головного та спинного мозку міног мають великий розмір і легко ідентифікуються, що робить їх відмінною моделлю для вивчення регенерації на рівні однієї клітини. Наразі інформація про гени міног дала змогу вченим глибше зрозуміти природу регенеративних механізмів і порівняти процеси, зокрема запалення, з фізіологічними процесами, що відбуваються в організмі людини.

Проект дослідження геному міноги здійснювала група з 59 дослідників під керівництвом Веймінг Лі (Weiming Li) з Мічиганського університету і Джереми Сміт (Jeremiah Smith) з Університету Кентуккі, США. Вчені зосередили свою увагу на вивченні тієї частини геному, яка визначає життєдіяльність нейронів.

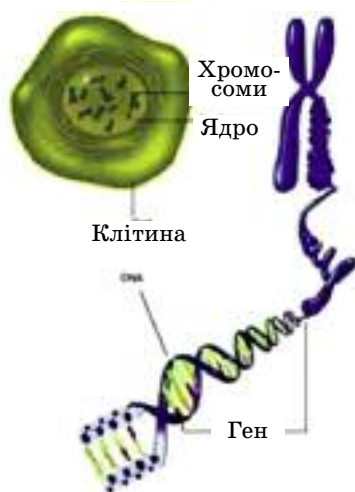
У міног, на відміну від людини, відсутні мієлінові волокна. В організмі людини вони утворюють оболонку, яка покриває нервові волокна і дає можливість прискорювати проведення нервових імпульсів. Однак фахівці виявили в організмі міног гомологічні гени, які кодують структуру протеїну мієліну. В організмі людини мієлінасоційовані молекули заважають відновленню uszkodженої нервової тканини. У разі uszkodжень спинного мозку велику увагу приділяють нейтралізації активності цих молекул. Таким чином, виникає парадоксальна ситуація: що роблять виявлені мієлінасоційовані гени в геномі тварин, у яких немає мієлінових волокон? І постають нові цікаві запитання: а може, організм людини колись теж мав здатність до регенерації втрачених тканин нервової системи? Якщо це так, то чому ця здатність зникла і чи можна її взагалі відновити?

Наразі Дженніфер Морган спільно з колегами аналізують, які гени і в якій послідовності активуються після uszkodження спинного мозку і в ході його відновлення.

**Джерело:**  
<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130224142915.htm>

**Протеїни, які в надлишку містяться  
в ракових клітинах, спричинюють  
суперспіралізацію ДНК**

Вчені з Університету Південної Каліфорнії, США, виявили протеїн, який може змінювати топологію ДНК, змушуючи цю молекулу згорнутися в «суперспіраль». Відкриття дає нове уявлення про роль протеїнів під назвою



ДНК у клітині еукаріотів  
(Фото: www.publications.nigms.nih.gov)

МСМ (від англ. Mini-chromosome maintenance protein complex) у ракових клітинах, в яких міститься велика їх кількість.

Це можна уявити таким чином: якщо скручувати один кінець гумової нитки і при цьому нерухомо утримувати другий кінець. Після деякої кількості поворотів утворюється щільна структура. Якщо продовжувати згортати кінець вже закрученої нитки, то структура почне згортатися навколо себе, утворюючи щільний вузол. Подібним чином можуть бути згорнуті в суперспіралізовані структури й молекули ДНК. Хромосомна ДНК формує різноманітні суперспіралізовані структури, що дають можливість забезпечити перебіг низки важливих процесів. Формування цих структур призводить до включення і виключення деяких генів, а також регуляції роботи інших генів. Результати проведеного дослідження показують, що надлишок структур у клітині може призводити до гіперекспресії, зниження активності або виключення низки важливих генів, змушуючи клітини безконтрольно ділитись або перетворюватись на злоякісні.

Проф. Ксяоджань Чень (Xiaojiang Chen) з коледжу гуманітарних і природничих наук Девіда при Університеті Південної

Каліфорнії (USC Dornsife College of Letters, Arts and Sciences), США, автор проведеного дослідження, пояснив, що структура хромосомної ДНК відіграє важливу роль у регуляції експресії генів, а отже, й фізіологічного стану клітини. Зміна топології ДНК є одним з ефективних способів регуляції структури хромосомної ДНК. Виявлення здатності МСМ змінювати топологію ДНК дає змогу абсолютно по-новому оцінити роль МСМ в регуляції роботи генів і розвитку злоякісних пухлин.

Результати досліджень опубліковано в онлайн-випуску журналу *Nucleic Acids Research*.

Вчені виявили, що МСМ-протеїни формують нитки, які нагадують широку трубку, уздовж внутрішньої стінки якої спіралізуються нитки ДНК. Із середини трубка, утворена МСМ-протеїнами, має вигляд широкого спірального каналу, що несе сильний позитивний електричний заряд.

Проф. Чень зазначив, що така специфічна особливість є незвичайною і тому має виконувати спеціальну функцію. Широкий спіральний канал притягує і пов'язує нитка ДНК, яка має негативний заряд фосфатного остова.

Щільне закріплення ДНК на поверхні закрученого каналу всередині спіральної трубки нитки з МСМ-протеїнів змушує суперспіралізовуватись у подвійний ланцюг ДНК. Подальші дослідження вчених з Університету Південної Каліфорнії допоможуть з'ясувати, як зміни топології ДНК, спричинені активністю МСМ-протеїнів, впливають на утворення ракових клітин, а також уточнити можливість застосування цих змін для лікування злоякісних новоутворень.

Джерело:  
<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/03/130311151250.htm>

Матеріал підготувала  
О. С. Виноградова