



## НОВОСТИ НАУКИ И МЕДИЦИНЫ

### Ученые МГУ нашли способ победить рак

Молекулярный биолог из МГУ имени М.В. Ломоносова совместно с зарубежными коллегами открыл особый механизм регуляции синтеза белка, который получил название «молекулярного таймера».

Он позволяет контролировать, сколько молекул белка произведет клетка, и предотвращать образование лишних молекул. Запуск «таймера» с помощью лекарств может позволить более эффективно бороться с раковыми опухолями.

Результаты исследования были опубликованы в журнале *Nature*.

Генетическая информация, закодированная в ДНК, сначала копируется в молекулы матричной РНК (мРНК), с которой впоследствии синтезируются соответствующие белки. Каждой аминокислоте белка соответствуют три нуклеотида (один триплет) в мРНК.

Сигналом к окончанию синтеза белка служат три стоп-кодона, в большинстве организмов это UGA, UAA и UAG (U — урацил, А — аденин, G — гуанин). Длина мРНК всегда больше, чем рамка считывания — участок, который несет в себе генетическую информацию о белке. Те участки, которые не кодируют информацию о белке, называются нетранслируемыми (некодирующими) областями.

У млекопитающих часто встречаются случаи, когда размер некодирующих областей намного превышает размер рамки считывания и составляет тысячи нуклеотидов. Поскольку синтез мРНК — энергозатратный процесс, ученых давно интересует вопрос, зачем же нужны эти огромные нетранслируемые участки.

Известно, что нетранслируемые участки регулируют жизненный цикл мРНК. В отличие от ДНК, мРНК через какое-то время уничтожается в клетке. Некоторые молекулы мРНК еще долго «живут» после синтеза, а некоторые распадаются уже через несколько минут. Нетранслируемые области мРНК зачастую играют в этом решающую роль.

Еще одна важная функция: нетранслируемые участки мРНК регулируют синтез белка. Известно множество примеров, когда с нетранслируемыми областями мРНК связываются регуляторные белки (или короткие РНК), которые или подавляют, или стимулируют синтез белка. Это позволяет клетке быстро «включать» или «выключать» синтез белков с определенной мРНК.

Это важно, так как в зависимости от окружающих условий клетке необходим строго определенный набор белков. Нарушение регуляции синтеза может привести к неконтрольному производству белков. Например, дерегуляция белков, отвечающих за клеточное деление, создает опасность для начала неконтролируемого роста числа клеток — одной из главных особенностей раковых клеток.

Изучая регуляцию трансляции мРНК фермента Amd1, ключевого на пути биосинтеза полиаминов (полимеров, содержащих аминокислоты), ученые из Университетского колледжа Корка, Медицинской школы Гарварда, МГУ имени М.В. Ломоносова и

Департамента генетики человека Университета Юты обнаружили новый механизм регуляции синтеза белка.

«Давно известно, что рибосома плохо умеет синтезировать последовательности некоторых триплетов, — говорит Дмитрий Андреев, старший научный сотрудник НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ, — поэтому, когда такая последовательность ей попадает, рибосома может прочно застрять на мРНК. Из-за этого все рибосомы, едущие вслед за ней, тоже моментально застревают, поскольку не могут «перепрыгнуть» застрявшего товарища, и тогда продукция белка прекратится. Исследуя регуляцию Amd1, мы обнаружили такой сигнал застревания. Но интересно оказалось то, что этот сигнал расположен после стоп кодона рамки считывания Amd1. Зачем же он там нужен?»

Дело в том, что трансляционный аппарат не должен допускать ошибки в синтезе белков, поскольку неправильные белки могут навредить клетке. Его точность имеет свои границы. Так, рибосома, дошедшая до стоп-кодона, может по ошибке прочитать его как аминокислоту и двинуться дальше, синтезируя более длинный белок.

Вероятность такого события достаточно мала: по словам ученых, обычно она не превышает доли процента. Но именно прочтение стоп-кодона оказалось ключевым к пониманию нового механизма регуляции Amd1.

Ученые определили, что примерно 1 из 60 рибосом проезжает стоп-кодон Amd1, но через некоторое расстояние она очень прочно застревает на «плохой» последовательности. При этом ничего страшного не происходит, но следующая проехавшая стоп-кодон рибосома застревает в очереди за первой. И так до тех пор, пока «очередь» из застрявших рибосом не доберется до стоп кодона. Как только это произойдет, продукция белка сразу же прекратится.

«Мы назвали такой механизм регуляции синтеза белка молекулярным таймером, — рассказывает Андреев, — ведь в молекуле такой мРНК, по сути, «зашит» механизм, позволяющий точно контролировать, сколько молекул белка будет синтезировано. Даже если рибосомы начнут усиленно «садиться» на такую мРНК, прочитывание стоп-кодона с последующим застреванием — молекулярный таймер — позаботится о том, чтобы выключить синтез белка через определенное число циклов».

Стоит отметить, что Amd1 обладает онкогенными свойствами, ранее было показано, что его усиленная продукция в клетке может приводить к появлению чрезвычайно агрессивных метастазирующих опухолей.

Если научиться «включать» таймер, регулирующий его синтез (например, усиливая прочтение стоп-кодона), с помощью лекарственных препаратов, то такой подход может найти применение в медицине.

Сегодня уже разрабатываются препараты, действие которых основано на усилении прочтения стоп-кодонов — один из таких препаратов уже одобрен в Европе для лечения дистрофии Дюшена.



## Медики создали генную терапию, защищающую человека от атеросклероза

Американские молекулярные биологи и медики разработали новый тип генной терапии, которая резко снижает уровень холестерина и других жиров в крови человека, повреждая ген ANGPTL3, говорится в статье, опубликованной в журнале *Circulation*.

*«Подобная терапия будет особенно полезной для людей, страдающих от семейной гиперхолестеролемии, редкой генетической болезни, при развитии которой уровень холестерина в крови становится запредельно высоким. Лечить ее медикаментозным способом почти невозможно. Одиночная инъекция CRISPR-«вакцины», которая будет готова в ближайшие пять лет, поможет навсегда избавиться от нее», — рассказывает Киран Мусунуру (Kiran Musunuru) из университета Пенсильвании в Филадельфии (США).*

За последние годы ученые значительно продвинулись в создании различных видов генной терапии, позволяющей удалять отдельные гены и сегменты ДНК, связанные с развитием различных наследственных болезней, и заменять их на «исправленные» версии. К примеру, в прошлом году ученые создали терапию для борьбы с дегенерацией сетчатки глаза, а два года назад им удалось остановить дегенерацию мышц у мыши, страдавшей от дистрофии мускулов.

Мусунуру и его коллеги использовали методы генной инженерии для борьбы с пока главным убийцей людей в развитых странах и государствах с переходной экономикой – болезнями сердца и сосудов, связанными с накоплением холестерина в бляшках и прочих отложений на стенках сосудов.

Как рассказывает Мусунуру, масштабные генетические исследования последних лет показывают, что на Земле существует относительно небольшая популяция людей, которая практически не страдает от подобных проблем со здоровьем из-за мутации в одной или в двух копиях гена ANGPTL3.

Данный участок ДНК не только управляет ростом сосудов и миграциями их клеток, а также подавляет работу двух ферментов, расщепляющих «вредный» вариант холестерина и молекулы жиров, из-за чего его чрезмерно высокая активность приводит к их накоплению в кровеносной системе. Соответственно, мутации в ANGPTL3 приводят к обратному – организм расщепляет почти все запасы жиров в крови, что защищает их носителей от атеросклероза.

Руководствуясь этой идеей, ученые создали ретровирус на базе нового геномного редактора CRISPR/Cas9, который проникает в клетки печени мышей или людей, и повреждает ANGPTL3, и проверили его работу на обычных мышках и их сородичах, страдавших от гиперхолестеролемии.

Первые изменения в работе организма грызунов появились всего через две недели после введения ретровируса – уровень холестерина и жиров в их крови снизился примерно на 50-56%. Подобные изменения затронули как здоровых мышей, так и их сородичей со врожденной болезнью, что позволило им снизить концентрацию жиров в их крови до условно безопасных уровней.

Как отмечают биологи, подобные впечатляющие результаты были получены при достаточно скромной эффективности работы вируса – ему удалось

проникнуть лишь в треть клеток печени. Повышение его «боеспособности», по словам Мусунуру и его коллег, сделает подобную «прививку» от атеросклероза еще более эффективной.

В ближайшее время генетики планируют провести первые испытания «человеческой» версии этой генной терапии, используя мышей, чья печень частично состоит из клеток людей. Если эти опыты завершатся успешно, то тогда, как считает Мусунуру, можно будет задуматься о начале доклинических и клинических испытаний на добровольцах.

Источник: <http://sci-dig.ru>

## Как депрессия поражает тело человека

В британском научном журнале *The Lancet Psychiatry* опубликована статья о восьмилетнем исследовании больных с тяжелой клинической депрессией. Эта работа подкрепила догадку о том, что болезнь связана с воспалительными процессами в мозге.

Ученые из Университета Торонто разделили участников на три группы: у одних депрессия тянулась меньше десяти лет, у других – дольше, а третьи были здоровыми. Каждого проверили на томографе, чтобы посмотреть, отличается ли у них серое вещество мозга.

Оказалось, что у тех, кто не лечил депрессию десять лет и больше, был повышенный уровень особого воспалительного белка. Этот же белок находят при болезнях Альцгеймера и Паркинсона, которые постепенно разрушают мозг.

Депрессию не относят к дегенеративным заболеваниям, но исследование канадцев показало, что она точно так же проходит в несколько стадий. Это объясняет, почему со временем депрессивные эпизоды случаются чаще и тянутся дольше. Но есть и светлая сторона: у тех, кто принимал антидепрессанты, количество воспалительного белка с годами не увеличивалось.

Исследование канадских ученых еще раз подтвердило, что депрессия не является только лишь душевным расстройством, а активно влияет и на физическое здоровье. Ранее другие исследования подтвердили ее связь с такими болезнями, как мигрень, артрит а также влияние депрессии беременных женщин на развитие мозга младенцев.

## Мигрень

Еще в 1994 году американские ученые вычислили, что депрессия повышает риск появления первой мигрени более чем втрое. К 33 годам мигрень бывает почти у каждого второго человека с клинической депрессией. Выходит, две болезни взаимно повышают риски появления друг друга.

Правда, это еще не значит, что депрессия вызывает мигрень. Возможно, у них просто общая природа. Исследование дальних родственников, проведенное в 2010 году в Нидерландах, указывает на возможную генетическую связь двух болезней. Еще замечено, что у страдающих мигренью низкий уровень серотонина, а одной из причин депрессии считается как раз недостаток серотонина. Но в отличие от статистической связи мигрени и депрессии эти объяснения – всего лишь догадки.

## Нарушенные связи в мозге младенцев

Депрессия подтачивает здоровье, но что еще хуже — она способна изменить организм человека, который еще даже не появился на свет. Это выяснилось в ходе нескольких исследований беременных женщин с депрессией и их детей после рождения.

В 2017 году ученые из Национального института Сингапура сделали томографию шестимесячным младенцам, которые родились от больных матерей. Оказалось, что миндалевидное тело малышей — область, отвечающая за память, эмоции и принятие решений, — связана с другими отделами мозга так же, как у подростков и взрослых с депрессией.

Кто-то на это возразит, что мозг младенцев мог измениться из-за ухода и воспитания в первые полгода жизни. Но в конце 2013 года была опубликована другая работа с результатами обследования детей 6–14 дней от роду. Ученые тоже обнаружили отклонения в миндалевидном теле, которые делают младенцев предрасположенными к депрессии. Скорее всего, сказалась генетика, но депрессия матерей во время беременности тоже сыграла свою роль. Поэтому будущим мамам нужно следить за душевным здоровьем и, если нужно, лечиться.

## Артрит

Последние лабораторные исследования показывают, что воспаление при депрессии распространяется на все тело, а не только на мозг. Зная об этом, ученые из Университета Калгари решили проверить, не депрессия ли виновата в том, что примерно у одного из 12 больных псориазом начинается артрит.

Чтобы проверить, есть ли связь между болезнями, ученые обработали более 73 тыс. медицинских карт людей с псориазом. Оказалось, что те из них, у кого вдобавок была депрессия, болели артритом на 37% чаще. Из этого следуют две догадки. Возможно, лечить псориазический артрит можно с помощью психотерапии и антидепрессантов. Также не исключено, что депрессия может провоцировать и другие воспалительные болезни.

Все эти последствия депрессии показывают, насколько важно прислушиваться к себе. По данным Всемирной организации здравоохранения, к 2015 году депрессия стала главной причиной потери трудоспособности. На тот момент по всему миру от нее страдали более 300 млн человек, то есть каждый 25-й, и от года к году их число растет.

Источник: <http://sci-dig.ru>

## Малозаметные симптомы болезни Альцгеймера появляются за десятилетия до диагноза

Известно, что у людей с болезнью Альцгеймера отмечаются нарушения суточных ритмов, которые влияют на циклы сна и бодрствования. Считалось, что такие отклонения у здоровых людей увеличивают риск развития болезни. Однако новое исследование Медицинской школы Университета Вашингтона в Сент-Луисе может изменить взгляд на «причину и следствие» нарушения циркадных ритмов. Было доказано, что

подобные изменения обнаруживаются еще до проявления основных симптомов, и наблюдаются у людей с сохраненной памятью. При этом МРТ мозга таких пациентов уже показывает вероятность развития болезни Альцгеймера.

Это открытие потенциально может помочь врачам идентифицировать людей, которым угрожает болезнь Альцгеймера, значительно раньше, чем это можно сделать в настоящее время. Это очень важно, потому что изменения в мозге из-за болезни Альцгеймера могут начаться за 15–20 лет до появления первых клинических симптомов. Исследование было опубликовано в журнале *JAMA Neurology*.

«Пациенты, которые приняли участие в исследовании, не страдали от бессонницы. Но их сон был, как правило, фрагментирован. Недостаток сна, вызванный частыми пробуждениями ночью, такие больные пытались компенсировать дневным сном», — рассказал ведущий автор исследования, доктор Эрик С. Мусьек (Erik S. Musiek).

Оказалось, что подобные циркадные нарушения могут свидетельствовать о развитии амилоидных бляшек в тканях мозга, которые связаны с болезнью Альцгеймера. Предыдущие исследования на людях и животных, проведенные учеными из Университета Вашингтона, показали, что уровни амилоида в здоровом организме колеблются предсказуемым образом в течение дня и ночи. Уровень амилоида в норме снижается во время сна, но в нескольких исследованиях уже было показано, что его уровень возрастает, когда сон нарушается или когда отсутствует фаза глубокого сна.

«В своем новом исследовании мы обнаружили, что люди с доклинической болезнью Альцгеймера имеют больше фрагментации в своих циркадных ритмах, с большим количеством периодов сна в течение дня и большим количеством периодов бодрствования в ночное время», — рассказали исследователи.

Ученые пояснили, что еще слишком рано делать выводы о том, что именно первично: нарушение циркадных ритмов провоцирует развитие болезни Альцгеймера, или же наоборот, болезнь Альцгеймера вызывает нарушение циркадных ритмов. Но в данный момент, по мнению исследователей, уже можно достоверно утверждать, что такие нарушения служат четким маркером доклинической стадии болезни Альцгеймера.

Источник: <http://medportal.ru>

## Новая технология съемки позволяет увидеть электрическую деятельность тканей головного мозга

Исследователи из Массачусетского технологического института разработали новую технологию съемки, которая позволяет увидеть распространение электрических сигналов в нервных тканях головного мозга. Данная технология обещает оказать неоценимую помощь в деле исследований процессов формирования мыслей, ощущений и выяснения причин возникновения таких заболеваний головного мозга, как болезнь Альцгеймера, эпилепсия и др.

Современные МРТ-технологии (магнитно-резонансная томография) уже дают нам массу информации, но они способны предоставить лишь грубую визуализацию областей головного мозга, активиро-





ванных тем или иным внешним возбудителем. Для того, чтобы получить картину деятельности на уровне отдельных нейронов, которые "общаются" друг с другом и работают группами для формирования мыслей и ощущений, требуется инструмент с большей, чем у МРТ-сканнера, разрешающей способностью.

Отсутствие инструмента, способного охватить своим "взглядом" все 86 миллиардов нейронов головного мозга, вынуждает ученых-нейробиологов заняться изучением нервной системы самых простых из живых существ, различных червей и личинок, количество нейронов в мозге которых исчисляется сотнями. Помимо этого, в таких исследованиях используются весьма сложные и медленные технологии, такие, как внедрение электродов в нервные ткани мозга, через которые считываются электрические сигналы.

Новая технология, разработанная группой профессора Эда Бойдена (Ed Boyden), способна предоставить более полную картину деятельности мозга, нежели другие существующие методы. В этой технологии используется специально подобранный флуоресцентный белок, который связывается с клеточной мембраной нейронов и реагирует своим свечением на электрические сигналы. Именно свечение этого белка и позволяет с высокой точностью отследить путь распространения сигналов в нейронных цепях.

Группе профессора Бойдена пришлось даже построить специализированного лабораторного робота, который произвел выбор наиболее подходящего флуоресцентного белка более чем из 10 миллионов кандидатов. Робот абсолютно самостоятельно вводил каждый из испытуемых белков в клетку ткани, выращивал клетки в чашках Петри и делал снимки полученных результатов. Для анализа результатов использовалось специализированное программное обеспечение, которое определяло местоположение, яркость свечения и сопротивляемость каждого белка к воздействию различных неблагоприятных факторов.

Наконец роботу удалось найти наиболее подходящий вид флуоресцентного белка, которым исследователи окрасили нервные ткани червя *Caenorhabditis elegans* и ткани мозга подопытного грызуна, что позволило им получить визуальную картину деятельности мозга. Эта технология может использоваться в паре с другими оптогенетическими технологиями, которые позволяют или подавить деятельность или, наоборот, стимулировать отдельно взятые нейроны, что позволит определить путь распространения сигналов от этих отдельных нейронов.

Получив в свое распоряжение новую технологию съемки, исследователи собираются использовать ее для составления подробнейшей "карты деятельности" мозга подопытного грызуна целиком. Данные этой карты позволят им в будущем определить с высокой точностью нервные цепи и узлы, отвечающие за обработку определенных стимулов, формирующих определенные реакции и связывающие друг с другом области мозга, выполняющие различные функции.

Источник: [www.dailytechinfo.org](http://www.dailytechinfo.org)

### **Создано гибридное наноустройство, полностью имитирующее гематоэнцефалический барьер головного мозга**

Исследователи из итальянского технологического института ИТ (Istituto Italiano di Tecnologia) разработали и изготовили искусственное гибридное устройство, которое является полным аналогом гематоэнцефалического барьера (blood-brain barrier, BBB), структуры, защищающей центральную часть нашей нервной системы от неблагоприятных внешних факторов, таких, как вирусы и токсичные соединения. Однако, наряду с выполнением столь полезной функции, гематоэнцефалический барьер препятствует проникновению в мозг лекарственных препаратов, введенных в организм внутривенно или другим путем. Новое устройство, созданное итальянскими исследователями, представляет собой комбинацию компонентов искусственного и естественного происхождения, и оно будет использоваться для изучения и разработки новых стратегий преодоления гематоэнцефалического барьера, необходимых для создания новых способов борьбы с заболеваниями головного мозга, такими, как злокачественные опухоли.

Устройство представляет собой микрожидкостную систему, состоящую из искусственных компонентов, созданных при помощи современных технологий трехмерного нано- и микропроизводства, к примеру, двухфотонной литографии. В состав этой системы, для обеспечения ее биологической совместимости, входят и компоненты естественного происхождения, эндотелиальные клетки (клетки, покрывающие внутреннюю поверхность кровеносных сосудов).

Трехмерная печать искусственных компонентов была выполнена при помощи лучей лазеров, которые фокусировались в определенной точке пространства, заполненного жидким фотополимером. Эта технология позволяет изготавливать, слой за слоем, трехмерные объекты с субмикронной разрешающей способностью. В данном случае при помощи такой трехмерной печати были изготовлены аналогии микрокапилляров, полые трубочки, диаметром 10 микрометров, в поверхности которых созданы "поры", диаметром около 1 микрометра, равномерно распределенные по всей поверхности искусственного капилляра.

Вся система искусственного "гематоэнцефалического барьера" состоит из 50 трубочек-капилляров и после ее окончательного изготовления вся поверхность этой структуры была покрыта эндотелиальными клетками, которые и сформировали биологическую составляющую барьера. Все устройство имеет размеры в несколько миллиметров и испытуемые жидкости могут просачиваться сквозь него при избыточном давлении, эквивалентном давлению крови в кровеносных сосудах.

В будущем исследователи собираются использовать искусственный "гематоэнцефалический барьер" для изучения и решения вопросов, связанных с доставкой в мозг лекарственных препаратов при помощи носителей различного вида, в роли которых могут выступать специальные вирусы, наночастицы или даже управляемые нанороботы. И естественно, что результаты данных исследований смогут сыграть одну из ключевых ролей в деле разработки новых высокоэффективных методов лечения рака мозга, рассеянного склероза, болезни Альцгеймера и т.п.

Источник: [www.dailytechinfo.org](http://www.dailytechinfo.org)

**УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!**

С огромным удовольствием приглашаю вас посетить Международный нейрохирургический форум, который пройдет с 3 по 5 июля 2018 года в столице Казахстана Астане в отеле Rixos President Astana.

Нейрохирургия Казахстана имеет свою длительную историю, но именно за последние 10 лет мы сделали большой рывок в своем развитии. Внедрено большое количество новых технологий, сформировались и развились отдельные направления нейрохирургической службы. Проведено большое количество международных съездов и конференций, укрепилась наша международная связь. И в продолжение всего этого, мы хотим показать свою приверженность развитию наших международных связей и быть интегрированными в образовательную и научную нейрохирургическую деятельность.

Приглашаем всех наших друзей и коллег поделиться своим опытом и быть гостями Международного нейрохирургического форума.

Я искренне надеюсь, что во время форума вы узнаете много нового и получите удовольствие от поездки в Астану – столицу Казахстана!

Мы с нетерпением ждем вас в Астане в июле 2018 года!

***С наилучшими пожеланиями,  
профессор Серик Акшулаков,  
Президент Казахской ассоциации нейрохирургов  
Председатель Правления АО «Национальный центр нейрохирургии»***