

ДОСТАВЛЯТЬ ЛЕКАРСТВА В ОРГАНИЗМ БУДУТ СОБСТВЕННЫЕ КЛЕТКИ

Китайские ученые из Института нанофотоники Университета Цзинань разработали микророботов на основе нейтрофилов – разновидности лейкоцитов. Такие устройства могут использоваться для доставки лекарств в организм. Исследование опубликовано в журнале ACS Central Science.

В настоящее время ученые разрабатывают микророботов для медицинского применения. Их, как правило, вводят в организм орально или внутривенно. Однако исследования показали, что такие микророботы могут вызвать иммунную реакцию у небольших животных. Из-за этого устройства преждевременно выводятся из организма, не выполнив свои функции. Менее инвазивной альтернативой для доставки лекарств может служить использование собственных клеток организма, например нейтрофилов – разновидности лейкоцитов. Нейтрофилы в организме поглощают патогены, продукты распада тканей и клеток организма. Нейтрофилы также могут мигрировать из кровеносных сосудов в соседние ткани. Ранее ученым уже удавалось управлять нейтрофилами с помощью лазеров в лабораторных условиях. Тем не менее информации об использовании «нейтроботов» в живых организмах было недостаточно.

Теперь китайские ученые показали, что управлять «нейтроботами» с помощью лазеров можно даже в тканях живых организмов. В данном случае использовались хвосты рыб данио-рерио. Микророботы двигались со скоростью 1,3 мкм/с, что в три раза быстрее обычной скорости нейтрофила. В ходе эксперимента ученые смогли с помощью лазера также контролировать функции, которые «нейтроботы» выполняли, являясь частью иммунной системы. Так, микророботы могут перемещаться из сосудов в ткани, поглощать и переносить наночастицы или продукты распада эритроцитов. При этом последнюю функцию микророботы могут осуществлять даже без действия лазером.

Таким образом, ученые успешно показали, что «нейтроботов» можно контролировать с помощью лазеров и в живых тканях. У этого подхода есть большой потенциал в области направленной доставки лекарств.



ОТКРЫТ НЕИЗВЕСТНЫЙ ДО ЭТОГО МЕХАНИЗМ РЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ К РИФАМИЦИНАМ

Канадские ученые из Макмастерского университета выяснили, как работает механизм резистентности бактерий к рифамицинам, эффективность которых, как и других распространенных антибиотиков, стремительно падает. Исследование опубликовано в журнале Molecular Cell.

Известно, что рифамицины связываются с РНК-полимеразой – ферментом, который осуществляет транскрипцию, один из критически важных для функционирования клеток процесс. Исследователи обнаружили, что в резистентных бактериях есть белок, который может «выкачивать» антибиотик из РНК-полимеразы. Затем лекарственная молекула разрушается под действием других специализированных белков.

В настоящее время ученые собирают базу данных, которая будет состоять из десятков тысяч образцов. Эта база поможет понять, используют ли бактерии параллельные процессы и существуют ли уязвимости в их жизнедеятельности, которые могут стать мишенью для новых антибиотиков.



КЛИМАТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УСКОРЯЮТ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПАТОГЕНОВ

Американские климатологи и биологи выяснили, что климатические изменения и связанные с ними перемены в работе экосистем приведут к ускоренному распространению 58% человеческих болезней и паразитов. Выводы опубликованы в журнале Nature Climate Change.

Рост температур и изменения в характере выпадения осадков уже поменяли численность пчел, бабочек и многих других насекомых, а также изменили характер распространения паразитов среди морских рыб. Некоторые изменения уже сейчас негативно сказываются на жизни человека. В частности, изменения в характере движения течений в Тихом океане в последние десять лет уже несколько раз приводили к массовой гибели рыб, птиц и млекопитающих у берегов Калифорнии в результате их отравления токсинами водорослей. Подобные морепродукты иногда попадают на рынок и вызывают вспышки отравлений и среди жителей США.

Группа климатологов и биологов решила выяснить, как изменение климата повлияет на распространение человеческих патогенов и на частоту заражения людей. Для этого ученые проанализировали и объединили выводы свыше 800 исследований, посвященных влиянию глобального потепления на инфекционные и паразитические болезни. Ученым удалось выявить 3,2 тыс. случаев и изучить то, как именно они были с этим связаны.

«Проведенные нами расчеты показывают, что 218 из 375 самых распространенных инфекционных и паразитических болезней, поражающих человека сегодня, будут усилены различными проявлениями глобального потепления. Единственным эффективным способом предотвращения этого сценария является борьба с выбросами парниковых газов», – пишут исследователи.

Только 18% из них станут более редкими. Особенно сильно глобальное потепление повлияет на распространение болезней, которые разносятся насекомыми и распространяются вместе с загрязненной водой. В их число входят холера, ботулизм, арбовирусные инфекции и многие другие. Как заключают ученые, характер действия климатических изменений на процесс распространения этих инфекций усложнит выработку мер, направленных на борьбу с данными патогенами.



УЧЕНЫЕ ВПЕРВЫЕ НАБЛЮДАЛИ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КРОВИ С ПОМОЩЬЮ РЫБОК И МИКРОСКОПА

Биологи из Университета Висконсин-Мэдисон и Калифорнийского университета в Сан-Диего разработали метод, позволяющий отслеживать отдельную стволовую клетку крови в живом организме, а затем описывать ультраструктуру или архитектуру этой клетки с помощью электронной микроскопии. Этот новый метод поможет медикам в разработке методов лечения заболеваний крови и рака. Личинки рыбы Данио обладают прозрачной структурой. Это позволяет рассмотреть, что происходит внутри живого организма, но нужны мощные инструменты, чтобы увидеть отдельные клетки. В своей работе зоологи сначала использовали конфокальную микроскопию, чтобы идентифицировать отдельные флуоресцентно меченые стволовые клетки. Затем этот же образец был подвергнут сканирующей электронной микроскопии.

Исследователи объединили изображения, полученные с помощью двух методов визуализации. С помощью комбинированных снимков они увидели ультраструктуру отдельных редких клеток глубоко внутри ткани. Этот метод также позволил найти все окружающие нишевые клетки, которые контактируют со стволовой клеткой крови.

Ниша – это микросреда, обнаруженная в тканях, таких как костный мозг, которые содержат стволовые клетки крови, поддерживающие систему крови, объясняют авторы исследования. Это место, где каждую секунду происходят специализированные взаимодействия между стволовыми клетками крови и соседними клетками, но эти взаимодействия трудно отследить и понять.

«У млекопитающих стволовые клетки крови развиваются внутриутробно в костном мозге, что делает практически невозможным наблюдение за этими событиями в реальном времени. Но с рыбами данио вы действительно можете наблюдать, как стволовые клетки попадают в кровоток, находят нишу, прикрепляются к ней, а затем входят и остаются там», – отметил Оуэн Тамплин, доцент Университета Вашингтона в Мэдисоне и соавтор работы.

С помощью новой технологии ученые идентифицировали в нише крови положительные по дофамин-бета-гидроксилазе ганглиозные клетки, которые ранее были нехарактерным типом клеток в нише стволовых клеток крови. Это очень важно, поскольку понимание роли нейротрансмиттеров, таких как дофамин, в регуляции стволовых клеток крови может привести к улучшению терапии заболеваний крови и рака.

Исследователи полагают, что, отслеживая не только сами стволовые клетки, но и окружающую их микросреду, можно разработать новые методы лечения и терапии различных заболеваний. Они также считают, что новая технология может применяться для обнаружения различных стволовых клеток и других внутренних процессов в организме.



МУТАЦИИ В НОВОМ ГЕНЕ ОТВЕТСТВЕННЫ ЗА ТЯЖЕЛЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Результаты исследования, проведенного учеными из Сингапурского института генома в сотрудничестве с больницами и институтами семи стран (Индии, США, Саудовской Аравии, Пакистана, Португалии, Бразилии и Франции) и опубликованного в журнале *Nature Genetics*, показали, насколько важен кодирующий белок ген FOCAD для поддержания здоровой печени, особенно у детей. Ученые обнаружили, что дети, несущие мутации потери функции в FOCAD, имеют раннюю педиатрическую форму цирроза печени, которая может быть опасной для жизни. Цирроз печени обычно диагностируется в позднем возрасте, и традиционно считается, что он вызван факторами окружающей среды, такими как неправильное питание, вирусный гепатит или злоупотребление алкоголем. Для того чтобы доказать важную роль гена FOCAD в поддержании здоровья печени у людей, исследователи использовали как классические инструменты (менделевская генетика и модели животных), так и современные технологии, такие как глубокое секвенирование и инструменты редактирования генов. В ходе проведения исследования и дальнейшего анализа они обнаружили, что FOCAD функционирует как часть молекулярного механизма контроля, задействованного в фундаментальном клеточном процессе, посредством которого производятся белки. Выяснилось, что основные клетки печени – гепатоциты – в значительно большей степени зависят от этого механизма по сравнению с другими типами клеток. Ученые также выяснили, что у пациентов с дефицитом FOCAD цитокин CCL2 вырабатывается в избытке и может играть ключевую роль в прогрессировании цирроза печени. Доктор Рикардо Морено Траспас, научный сотрудник Лаборатории генетики человека и терапии в Сингапурском институте генома, объяснил: «Мутации FOCAD приводят к перепроизводству ряда белков, которые могут быть ключевыми факторами в прогрессировании болезни. Одним из примеров является сигнальный медиатор CCL2, который привлекает иммунные клетки и способствует воспалению печени. Лекарства, нацеленные на эту мишень, являются потенциальными средствами терапии пациентов с циррозом». Профессор Бруно Реверсейд, старший руководитель группы Сингапурского института генома, констатировал: «Мы сообщаем о клиническом влиянии рецессивных вариантов потери функции в гене FOCAD и предоставляем доказательства важности пути наблюдения мРНК SKI для гомеостаза печени». Он также отметил, что в исследовании впервые была использована животная модель с симптомами заболевания человека, а также биологические системы *in vitro*, которые в настоящее время применяются в качестве платформ для выявления и проверки новых антифиброзных терапевтических мишеней. «Результаты, полученные в этом исследовании, могут помочь в разработке инновационных методов лечения более распространенных форм заболеваний печени, таких как жировая болезнь печени и рак печени, – полагает профессор Патрик Тан, исполнительный директор Сингапурского института генома. – Наши данные также помогут клиницистам выявлять новых пациентов с этим синдромом, лучше понимать клеточные и молекулярные механизмы заболевания и, следовательно, обеспечивать более точный диагноз, прогноз и лечение».



У МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ В КОЗЬЕМ МОЛОКЕ ОБНАРУЖИЛИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

Специалисты Пермского национального исследовательского политехнического университета (ПНИПУ, Пермский политех) обнаружили антибактериальные свойства у молочнокислых микроорганизмов, содержащихся в козьем молоке. Об этом сообщила пресс-служба вуза.

Молочнокислые бактерии – микроорганизмы, способные помимо молочной кислоты синтезировать вещества белковой природы – бактериоцины. В сочетании с молочной кислотой они могут воздействовать на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, уточнили в университете.

Авторы работы выделили из козьего молока штаммы молочнокислых бактерий *Escherichia coli* и *Bacillus subtilis* и оценили их способность противостоять вредоносным микроорганизмам.

По словам заведующего кафедрой «Химия и биотехнология» ПНИПУ Николая Ходяшева, результаты исследования показали, что культура молочнокислых бактерий обладает антибактериальной активностью в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов.

Грибы-гифомицеты из картин в Третьяковке оказались полезны при производстве лекарств

Биохимики обнаружили, что грибы-гифомицеты, поражающие картины в Третьяковской галерее, можно использовать для производства стероидных лекарств и похожих на них сложных органических соединений. Об этом сообщила пресс-служба ФИЦ биотехнологии РАН.

Несколько лет назад российские биологи обнаружили, что экспонаты в Третьяковской галерее, написанные при помощи темперы – смеси из водных красок и эмульсий на базе желтка куриного яйца, активно повреждаются ранее неизвестными видами грибов-гифомицетов. Последующее их изучение помогло ученым подобрать препараты, защищающие картины от дальнейшего повреждения.

«В составе темперных красок в качестве связующего компонента используется яичный желток, содержащий в сухом виде до 2% холестерина, а в составе лаков содержатся многочисленные тритерпеноиды. Все эти соединения имеют общие биосинтетические пути со стероидами, которые широко используются в фармацевтической промышленности», – отметил руководитель научной группы в ФИЦ биотехнологии РАН Александр Жгун.

Биотехнологов также заинтересовала способность грибов питаться органической материей, содержащей много стероидных соединений. Ученые вырастили колонии из десяти вариантов этих грибов. Затем они проследили, как гифомицеты взаимодействуют с андростендином – одной из стероидных молекул, которую используют в фармакологии и при производстве пищевых добавок.

Наблюдения показали, что грибки превратили андростендион в три десятка других стероидных соединений, некоторые из которых могут найти применение в медицине или химической промышленности. Также ученые обнаружили, что часть грибов из Третьяковской галереи справлялась с этой задачей не хуже, чем те микробы, которые сегодня применяют для производства стероидных молекул.

«Мы впервые показали, что грибы-деструкторы темперной живописи способны ускорять реакции с участием стероидных молекул. Они являются перспективными микробами для поисков биотехнологически значимых превращений стероидов с их дальнейшим промышленным использованием», – заявил руководитель научной группы в ФИЦ биотехнологии РАН Александр Жгун.



ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАЛО, КАК ЗАСУХИ И ШТОРМЫ «РАСПРОСТРАНЯЮТ» БОЛЕЗНИ

Более половины всех известных человечеству патогенных заболеваний, например лихорадка денге, пневмония, малярия, болезнь Зика, могут усугубляться с изменением климата, обнаружили ученые Гавайского университета в Маноа. Результаты исследования были опубликованы в журнале *Nature Climate Change*. Исследователи изучили влияние климатических опасностей, чувствительных к выбросам парниковых газов, таких как засухи, штормы и повышение уровня океана, на каждое известное человеку патогенное заболевание. Исследовательская группа разработала интерактивную схему, показывающую связь между конкретными климатическими опасностями и заболеваниями.

Изменение климата океана, пожары – все это влияет на болезни, вызываемые вирусами, бактериями, животными, грибами и простейшими. Исследование показало, что 218 из 375 известных патогенных заболеваний человека были затронуты по крайней мере одним климатическим фактором через 1 006 уникальных путей.

«Учитывая обширные последствия пандемии COVID-19, было действительно страшно обнаружить огромную уязвимость, возникшую в результате выбросов парниковых газов, – заявил Камило Мора, профессор географии в Колледже социальных наук Гавайского университета в Маноа и ведущий автор исследования. – Это подчеркивает необходимость сокращения выбросов парниковых газов в глобальном масштабе».

Многочисленные климатические угрозы расширяют масштабы благоприятной окружающей среды для переносчиков и патогенов. Потепление и изменение количества осадков, например, влечет за собой расширение ареала обитания переносчиков болезней: комаров, клещей, блох, птиц и некоторых млекопитающих, причастных к вспышкам вирусов и бактерий, таких как денге, чикунгунья, чума, болезнь Лайма, лихорадка Западного Нила, вирус Зика, трипаносомоз, эхинококкоз и малярия.

Изменение климата влечет за собой эвакуации и миграцию людей, что увеличивает количество контактов с патогенами. Например, штормы, наводнения, повышение уровня моря и следующее за этим перемещение большого количества людей способствуют распространению лихорадки Ласса, лямблиоза, гастроэнтерита, холеры, сальмонеллеза, шигеллеза, пневмонии, тифа, гепатита, респираторных и кожных заболеваний, – считают исследователи.



НАРУШЕНИЕ РЕЖИМА СНА ПОВЫШАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ СТЕАТОЗА

Китайские медики выяснили, как качество сна влияет риск развития стеатоза (жировой болезни печени), а также связанных с ним осложнений. Работа опубликована в The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. О результатах сообщила пресс-служба американского Эндокринного общества (ES).

Исследователи выяснили, что плохое качество сна повышает риск развития стеатоза – одной из самых распространенных болезней печени. При этом заболевании в клетках печени накапливается жир. Это может привести к фиброзу (воспаление и образование рубцовой ткани), циррозу и в конечной стадии – раку печени.

Исследователи наблюдали за здоровьем 5 011 жителей Китая в возрасте от 30 до 79 лет, проживающих в провинциях Гуандун, Фуцзянь, Гуанси и Хайнань.

В рамках исследования медики отслеживали изменения в печени пациентов, а также наблюдали за диетой, вредными привычками и уровнем физической активности. Анализ показал, что вероятность развития стеатоза зависела не только от уровня подвижности добровольцев и общего состояния их здоровья: жители южных регионов Китая с хорошим режимом сна на 29% реже страдали от болезни, чем их сверстники. Особенно заметна эта тенденция проявлялась среди добровольцев, которые вели малоподвижный образ жизни: риск развития жировой болезни печени снижался на 36% при умеренном улучшении качества сна.

Последующие наблюдения, как надеются ученые, позволят понять, почему нарушение режима сна повышает риск развития стеатоза. 

ФАРМКОМПАНИИ БУДУТ РАЗРАБАТЫВАТЬ ЛЕКАРСТВА С ПОМОЩЬЮ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Французская Sanofi и американская Atomwise заключили соглашение о стратегическом партнерстве в использовании платформы AtomNet для обнаружения и исследования до пяти лекарственных целей с помощью искусственного интеллекта, сообщает Pharmaceutical Technology. В рамках многоцелевого сотрудничества Atomwise получит от Sanofi авансовый платеж в размере 20 млн долл. за идентификацию, синтез и усовершенствование ведущих соединений для пяти целей. Если сотрудничество окажется плодотворным, Atomwise может получить до 1 млрд долл. за достижение определенных этапов в исследованиях, разработке и продажах. Кроме того, Sanofi будет выплачивать многоуровневые лицензионные платежи за продукты, разработанные в рамках этого партнерства.

По словам генерального директора и соучредителя Atomwise Абрахама Хейфеца, Atomwise видит свою миссию в использовании технологии, позволяющей быстрее производить более качественные лекарства, открывая цели, которые были недоступны при использовании традиционных подходов к открытию малых молекул.

Вера Sanofi в потенциал ИИ в открытии новых лекарств не является чем-то новым, отмечает FierceBiotech. В последние месяцы французская фармацевтическая компания заключила ряд партнерских отношений в этой области, в т. ч. расширила свое пятилетнее партнерство с компанией Exscientia.

Глобальный руководитель исследовательских платформ Sanofi Мэтт Труппо заявил, что цель расширения сотрудничества в области искусственного интеллекта – сократить сроки разработки лекарств «на несколько лет», что, в свою очередь, должно снизить затраты. 

СОЗДАНЫ ЗОЛОТЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ, ПОДАВЛЯЮЩИЕ БОЛЕЗНЬ КРОНА И ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Китайские исследователи выяснили, что симптомы болезни Крона и язвенного колита можно эффективно подавлять при помощи небольших наночастиц из золота. Выводы ученых опубликованы в журнале Fundamental Research.

Исследователи разработали подход, подавляющий воспаления и нормализующий работу слизистой оболочки кишечника при помощи набора из наночастиц. Это сферические структуры диаметром в 25 нанометров, состоящие из атомов золота.

Оказалось, что наночастицы активно взаимодействуют с молекулами перекиси водорода, одиночными атомами кислорода и другими химически агрессивными молекулами, которые накапливаются в кишечнике у больных. Исследователи предположили, что их можно использовать для подавления симптомов.

Для этого ученые разработали методику, которая позволяет синтезировать наночастицы при комнатной температуре. Команда проверила работу этих структур на клетках кишечника и иммунной системы. Опыты показали, что золотые наносферы подавляли воспаления, а также повышали активность ферментов, связанных с выработкой молекул природных антиоксидантов.

«Наши наночастицы подавляли воспаления в тканях кишечника на протяжении более 24 часов. Главный их плюс заключается в том, что эти наноструктуры можно принимать через рот, что избавляет пациентов и врачей от необходимости проводить различные инвазивные процедуры», – заявила научный сотрудник университета Сунь Ятсена в Гуанчжоу (Китай) Ван Фэй.

Эксперименты на здоровых мышах и грызунах, страдавших от язвенного колита, показали, что наночастицы не вызывали негативных реакций со стороны иммунитета мышей, а также успешно подавляли воспаления в кишечнике больных грызунов.

Исследователи считают, что эти наночастицы могут стать более безопасной и длительно действующей альтернативой противовоспалительным лекарствам, которые применяют сейчас. 