

# Медичні internet-вісті

## МЕДИЧНІ INTERNET – ВІСТІ. ЧАСТИНА VIII

*За редакцією К.І. Яковець, С.Є Дейнеки*

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Розроблено новий тест, що дозволяє виявити пухлини яєчників до появи метастазів.** Група дослідників з Біологічної школи при Технологічному інституті Джорджії (School of Biology at the Georgia Institute of Technology) розробила новий діагностичний тест, що дозволяє виявляти рак яєчників на ранніх стадіях. Рак яєчників нерідко виявляють на пізніх стадіях, коли пухлина починає метастазувати. Розробка нового тесту, що дозволяє виявити пухлини яєчників до появи метастазів, зробить боротьбу з цією формою раку більш ефективною. Джон Макдональд (John McDonald) і його колеги відібрали 16 білків та метаболітів сироватки крові, асоційованих з цією формою раку. Використовуючи ультраефективну рідинну хроматомас-спектрометрію, вони змогли розділити суміш виділених білків залежно від їх молекулярної ваги. Порівнявши молекулярні профілі хворих і здорових пацієнток, дослідники зробили висновок, що дані про положення в цьому профілі кожного із метаболітів можна використовувати для діагностики раку яєчників. Ефективність нового тесту була перевірена на 46 жінках, які страждають на рак, і 49 учасницях експерименту, які склали контрольну групу. Автори стверджують, що точність діагностики дуже висока – понад 90 %. Надалі вчені планують перевірити розроблений ними тест на більш великій вибірці (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=66056>).

**Експериментальні ліки для боротьби з хворобою Альцгеймера уповільнюють старіння.** Учені з Інституту Солка (Salk Institute) виявили, що експериментальний препарат J147, розроблений для лікування хвороби Альцгеймера, також здатний сповільнювати старіння. Поки дію цього препарату було продемонстровано лише в експериментах на тваринах, пояснює Антоніо Куррайс (Antonio Currais). Автори з'ясували, що в мишей, які проходили курс лікування препаратом J147, покращилася пам'ять і когнітивні здібності. Прийом препарату також позитивно позначився на стані кровоносних судин головного мозку. Вчені відзначають, що не очікували побачити подібних змін. Девід Шуберт (David Schubert) пояснює, більшість препаратів, розроблених протягом останніх 20 років для лікування хвороби Альцгеймера, діють на амілоїдні бляшки, які є однією з ознак цього захворювання. Втім, поки що жоден з цих препаратів не довів своєї ефективності у клініці. Шуберт і його колеги вирішили створити принципово новий препарат, який би діяв не на амілоїдні бляшки, а боров-

ся би зі старінням мозку. У ході цих досліджень і був розроблений препарат J147 (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=66035>).

**Генна терапія допоможе впоратися з муковісцидозом.** Дослідники з Льовенського католицького університету (KU Leuven, Бельгія) розробили метод лікування муковісцидозу за допомогою генної терапії. Поки нова методика впробувана тільки на клітинних культурах і лабораторних мишах, однак автори вважають, що в перспективі її можна буде використовувати і в клініці. Причиною виникнення муковісцидозу є мутація в гені CFTR. Він кодує білок, що контролює роботу іонних каналів і транспорту іонів хлору в клітині. На даний час вилікувати муковісцидоз неможливо, а існуюча терапія лише полегшує стан хворих і продовжує їхнє життя. Зегер Дебісер (Zeger Debyser) і його колеги раніше повідомляли, що їм вдалося розробити новий препарат, що відновлює роботу іонних каналів. Однак цей препарат допомагав лише деяким пацієнтам. Зараз вчені вирішили боротися з муковісцидозом за допомогою генної терапії. Для доставки в клітини повноцінного гена CFTR, що не несе мутацію, автори використовували аденоасоційований вірус. Генна терапія призвела до нормалізації транспорту води та іонів хлору в культурах клітин, а також позбавила мишей, які страждають на муковісцидоз, від симптомів захворювання. Втім, авторам ще належить з'ясувати, як довго триває терапевтичний ефект і чи будуть потребувати пацієнти повторного введення вірусу, що несе копію пошкодженого гена (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=66017>).

**Фототерапія, що використовується для лікування пухлин, може виявитися ефективною і при лікуванні нейродегенеративних захворювань.** Корейські вчені запропонували лікувати нейродегенеративні захворювання з використанням фототерапії. Чан Беум Парк (Chan Beum Park) і його колеги з Корейського дослідницького інституту біонауки та біотехнологій (Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology) виявили спосіб пригнічення формування бета-амілоїдів з використанням світлобуджувальних порфіринів. Бега-амілоїдні плашки наявні в головному мозку пацієнтів, які страждають на хворобу Альцгеймера. Інгібування формування цих плашок на ранніх стадіях допоможе запобігти розвитку і прогресуванню захворювання, вважають учені. Фототерапія вже використовується в клінічній онкологічній практиці, однак для боротьби з нейродегенеративними захворюваннями

ця методика поки не застосовувалася. У своїх експериментах автори використовували сині світлодіоди і фотосенсибілізатор порфірин. Поглинаючи енергію світла, порфірин переходив у збуджений стан, що надалі призводило до вивільнення активного кисню. Він окиснював мономери бета-амілоїду, перешкоджаючи формуванню комплексів. Метод вже протестований на плодкових мушках дрозофілах, які використовувалися для створення моделі хвороби Альцгеймера у безхребетних. Фототерапія призвела до істотного послаблення симптомів захворювання. Автори також вважають, що такий метод лікування викликає набагато менше побічних ефектів, а пацієнтам, що проходять курс фототерапії, будуть потрібні набагато менші дози ліків. Найближчим часом автори планують протестувати інші фотосенсибілізатори, а також перевірити ефективність терапії нового типу на мишах (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=66016>).

**Роботи із застосуванням різних систем редагування геному з'являються все частіше - вчені вже навчилися використовувати системи ZFNs, Talens і CRISPR / Cas9.** Проведено успішне редагування геному стовбурових клітин крові. Мішенню дослідників з Університету Південної Каліфорнії (University of Southern California) та біофармацевтичної компанії Sangamo BioSciences стали ДНК гемопоетичних стовбурових клітин і клітин-попередників – одних із найменш диференційованих клітин, здатних стати будь-якою клітиною крові. Для розрізання геному вчені скористалися нуклеазами з «цинковими пальцями» (ZFNs). Це ферменти, що складаються з розрізувальної ДНК частини – нуклеази і ДНК-зв'язуючого «цинкового пальця» - структурного білкового домену, що несе один або кілька іонів цинку. ZFNs дозволяють розрізати ДНК у потрібному місці. В експерименті ці молекули вводилися в клітини у вигляді короткоживучих мРНК. Дослідники також використовували вектор на основі аденоасоційованого вірусу (AAV) серотипу 6. Він природним чином проникає в гемопоетичні стовбурові клітини і клітини-попередники, вбудовуючи свій генетичний матеріал у клітинний геном. Об'єднавши ці два методи, вчені змогли вставити ген у точно вибране місце в геномі. Ефективність вставки становила 15-40 %. Генетично модифіковані клітини були потім пересаджені імунodefіцитним мишам, в організмі яких і проходило їх подальше диференціювання. Паула Кеннон пояснила, що такий підхід володіє величезним потенціалом для терапії ВІЛ, інших захворювань крові та імунної системи. Нова методика дозволяє вносити в геном зміни там, де це необхідно, допомагаючи справитися з мутаціями, що викликають різні захворювання (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=65995>).

**Створено вакцину, що знижує рівень «поганого» холестерину в крові.** Дослідницька група з Університету Нью-Мехіко (University of New Mexico) розробила вакцину, що знижує рі-

вень «поганого» холестерину. Вона вже успішно протестована на мишах і макаках. Дослідники стверджують, що вона може виявитися набагато більш ефективним засобом, ніж прийом статинів. Відзначимо, що статини, які часто призначаються для зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), можуть підвищувати ризик розвитку діабету або викликати м'язовий біль. Нова вакцина діє на білок PCSK9, який контролює рівень холестерину в крові, пояснює Брюс Чакеріан (Bruce Chakerian). Пригнічення його роботи призводить до зниження рівня холестерину в крові, що також зменшує ризик виникнення інфаркту. Вчені спочатку протестували вакцину на мишах, що призвело до зниження рівня ЛПНЩ-холестерину в крові. Після цього вакцина вводилася макакам, які також отримували статини – така терапія викликала істотне зниження концентрації «поганого» холестерину. Деякі фармацевтичні компанії вже розробили препарати на основі антитіл, які також діють на білок PCSK9. Однак курс лікування за допомогою цих ліків досить дорогий. Дослідники припускають, що нова вакцина виявиться більш дешевим і доступним засобом, ніж препарати на основі антитіл. Найближчим часом автори планують продовжити експерименти на мавпах, а також розпочати співпрацю з однією з компаній з приводу виробництва нового засобу (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=65951>).

**Новий тест для пренатальної діагностики замінить амніоцентез.** Дослідники з Університету Плімута (Plymouth University) розробили новий тест для пренатальної діагностики, який може стати альтернативою інвазивним методам, таким, як амніоцентез і біопсія ворсин хоріона. Новий метод недорогий і простий у застосуванні, він дозволяє визначити групу крові ще не народженої дитини, її стать, а також виявити наявність деяких генетичних порушень. Мова йде про зчеплених із Х-хромосою рецесивних захворюваннях, наприклад, гемофілії або міодистрофії Дюшенна. Для проведення тесту береться аналіз крові в першому триместрі вагітності. Професор Ніл Авент (Neil Avent) пояснює, що визначення таким чином групи крові плода і його статі проводиться вже не менше 10 років, проте тільки недавно з'явилися методи, що дозволяють аналізувати ДНК плода, яка наявна в зразку крові матері, і виявляти генетичні порушення. Проведення такого аналізу пов'язане з мінімальними ризиками на відміну від інших інвазивних процедур, відзначають автори. Важливо і те, що новий тест дозволить виявити можливі генетичні порушення на ранніх стадіях вагітності (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=65918>).

**Вивчено механізм впливу вітаміну С на клітини пухлин кишечника.** Цзіхао Юнь (Jihye Yun) і його колеги з Медичного коледжу Вейлл Корнелл (Weill Cornell Medical College) з'ясували, що вітамін С може використовуватися для лікування колоректального раку. Подібні твердження

висловлювалися і раніше, проте до останнього часу механізм дії вітаміну С на пухлини залишався погано вивченим. Автори з'ясували, що вітамін С здатний розпізнавати і знищувати пухлинні клітини товстої кишки, які несуть мутації генів KRAS і BRAF. Ці мутації призводять до збільшення продукції клітинами білка GLUT1, що, у свою чергу, викликає накопичення в клітинах великої кількості дегідроаскорбінової кислоти – окисненої форми вітаміну С. Надмірне збільшення концентрації цього з'єднання в клітинах і викликає загибель пухлинних клітин. Дослідники провели серію експериментів на мишах, які страждають на пухлини кишечнику. Тваринам вводили високі дози вітаміну С, еквівалентні кількості, що міститься в 300 апельсинах. Це призводило до уповільнення пухлинного росту і ніяк не впливало на здорові тканини. Найближчим часом автори планують розробити терапію на основі вітаміну С для боротьби з раком і перевірити її ефективність (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=65891>).

**До 2017 року можуть пройти перші тести системи редагування ДНК.** У найближчі два роки вчені збираються перевірити на людях методику лагодження геному, передає The Daily Mail. Дана технологія відома як Crispr, і в потенціалі вона здатна позбавити від спадкових

захворювань на зразок хвороби Хантингтона або муковісцидозу. Випробування на себе повинна взяти молода компанія Editas Medicine. Як фокус-групу наберуть людей із рідкісною формою сліпоти (сліпоти Лебера), що трапляється в однієї людини на 50000. Нагадаємо: сама технологія була розроблена три роки тому. Вона ефективно "вимикає" бажані гени на рівні ДНК. За механізмом впливу редагування геному Crispr нагадує зміни, що відбуваються, наприклад, при УФ-пошкодженнях. Але тільки ці зміни провокують строго запрограмовані мутації в точно визначеному місці. Коли клітинні механізми відновлюють розрив, що утворився в геномі, прибирається невелика частина ДНК. Тобто, ДНК вибірково підчищається. При сліпоті Лебера страждають клітини сітківки, що сприймають світло. Вже відома слабка ланка в геномі, яка пов'язана з даним захворюванням. Тепер належить з'ясувати, як вплине видалення цієї слабкої ланки, чи виникнуть побічні ефекти. Вчені збираються вводити прямо в сітківку віруси, що містять ДНК-інструкції, які і складають інструментарій Crispr. У їх числі білок, який розрізає ген у певному місці. Щоб впоратися зі сліпотою, потрібно видалити близько 1000 букв ДНК, пов'язаних із геном CEP290, у клітинах сітківки (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=65894>).

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 4 (76). – P. 297-299

Надійшла до редакції 03.11.2015 року