



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный технический
университет имени Гагарина Ю.А.»

Кафедра «Физическое материаловедение
и биомедицинская инженерия»

БИОИННОВАЦИОННЫЙ ДАЙДЖЕСТ

№13, сентябрь 2018 г.



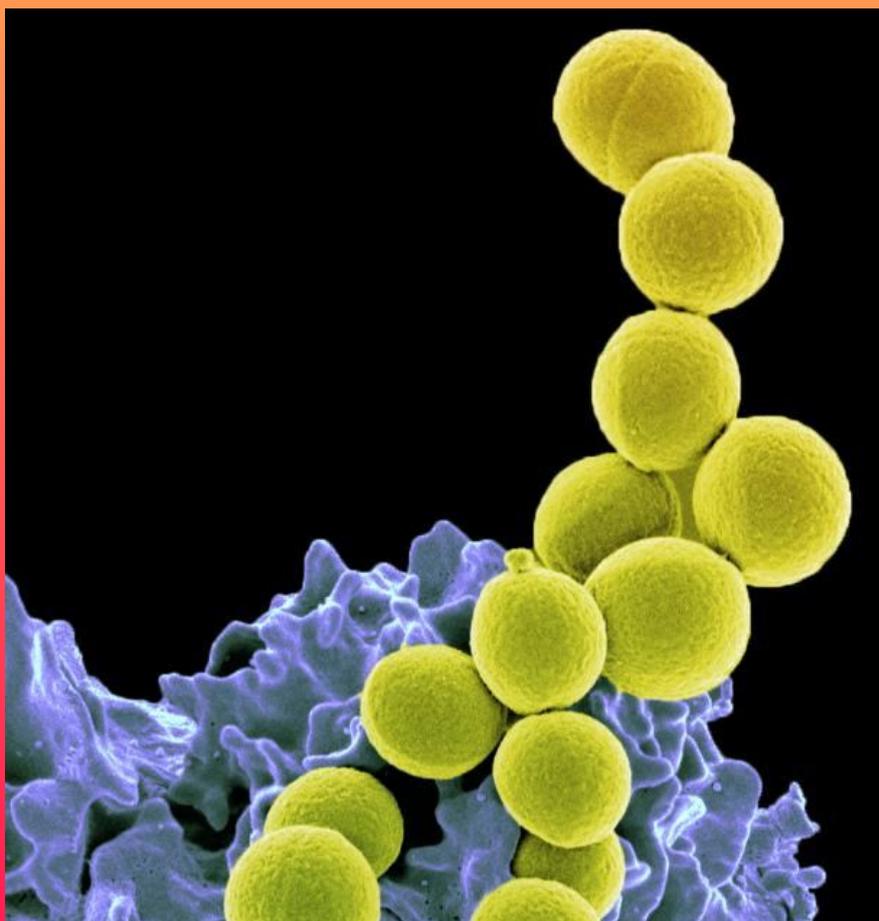
Содержание

Разработан новый алгоритм для борьбы с лекарственно-устойчивыми бактериями	3
Создан графеновый пинцет для биомолекул	6
Сколько мутаций мозг накапливает за жизнь?	8
Новый материал изменяет форму на свету и при нагревании	11
Ученые из США впервые создали таблетки против диабета	13
Хирурги впервые прооперировали опухоль в позвоночнике с помощью роборука	15

Разработан новый алгоритм для борьбы с лекарственно-устойчивыми бактериями

Антибиотики все активнее используются в медицине и в сельском хозяйстве и именно это привело к тому, что среди бактерий стали все чаще появляться штаммы, к антибиотикам нечувствительные.

Ничего удивительного, просто сработали законы эволюции, согласно которым выживают наиболее приспособленные – среди бактерий ими оказались те, у кого появились мутации, позволяющие справиться с антибиотиком. Но проблема лекарственной устойчивости бактерий не была бы и в половину такой тяжелой, если бы не их способность передавать гены друг другу.



Одна из самых знаменитых лекарственно-устойчивых бактерий – штамм MRSA золотистого стафилококка. (Фото NIAID / [Flickr.com](https://www.flickr.com/photos/niaid/).)

Речь идет о так называемом горизонтальном переносе генов, когда гены передаются не из поколения в поколение, не от материнской клетки дочерним, а от соседа к соседу.

Механизмы тут могут быть разные, у некоторых бактерий клетки специально обмениваются друг с другом фрагментами генома, некоторые просто подбирают ДНК от погибших бактерий, но, так или иначе, результат получается одинаковый – гены могут довольно быстро разбегаться по микробному сообществу. И часто среди этих горизонтально распространяемых генов оказываются гены устойчивости к антибиотикам.

Ситуация осложняется тем, что в горизонтальном переносе могут участвовать не только бактерии одного штамма или одного вида, но и бактерии разных видов. И, например, какая-нибудь полезная бактерия кишечной микрофлоры, которая обзавелась таким геном, вполне способна передать его копию патогенной бактерии, оказавшейся в том же кишечнике. Что же до самой полезной бактерии, то у нее ген устойчивости к антибиотикам мог возникнуть после какого-нибудь терапевтического курса.

Можно ли как-то предсказать траекторию путешествия генов устойчивости от одних бактерий к другим? И можно ли как-то предсказать вероятность того, что определенный ген будет распространяться с такой-то скоростью и между такими-то микробами?

У каждого человека микрофлора имеет свои особенности, да и медицинская история у всех разная, однако перспективы переноса генов все же можно предсказать. Дело в том, что когда ген встраивается в ДНК, то в ДНК остаются специфические следы, которые говоря о том, что тут работали конкретные молекулярные машины. Соответственно, если бактериальная клетка получила ген устойчивости не от соседа, а от материнской клетки, то таких следов в ее геноме не будет.

Ученые из Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО) разработали алгоритм, который позволяет анализировать контекст гена

у разных видов бактерий. Алгоритм называется MetaCherchant и подробно описан в [статье](#).

С помощью новой программы можно сравнивать положение гена устойчивости у микробов из разных образцов микрофлоры, взятых у одного и того же человека в разное время (например, до и после курса антибиотиков), или же вообще у разных людей. В результате можно оценить, как ген передается от одного микроба в микрофлоре к другому, насколько разные микрофлоры расположены к тому, чтобы в них распространялись такие гены, к каким антибиотикам устойчивость может появиться быстро, а каким – нет.

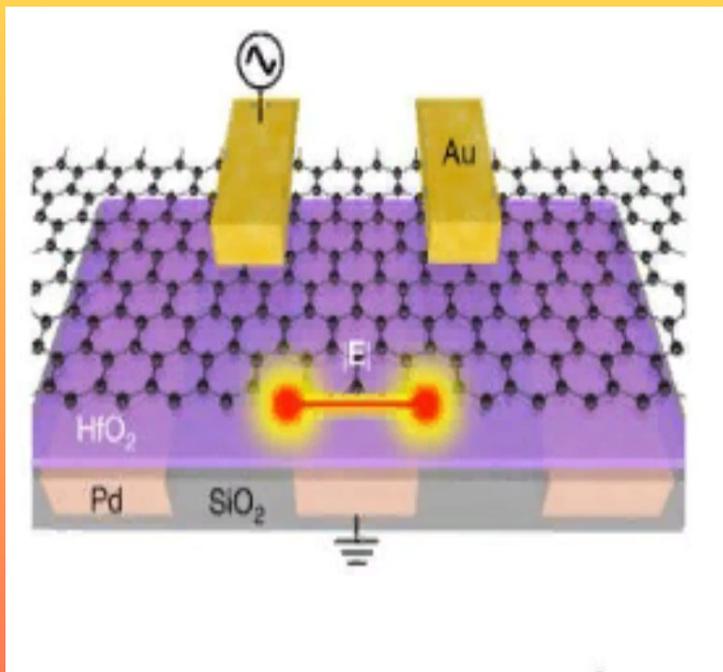
В перспективе с помощью MetaCherchant можно будет даже корректировать терапию бактериальных инфекций, выбирая такое средство, к которому в микрофлоре не скоро появится устойчивость. Но разработанный алгоритм применим не только для анализа геномов микрофлоры кишечника, но и для геномов бактерий из почв, природных водоемов, сточных вод; так что в целом это хороший инструмент для анализа, если так можно выразиться, круговорота устойчивости в самых разных микробных сообществах окружающей среды.

По материалам сайта: <https://nkj.ru/news/32531/>

Автор: Кирилл Стасевич

Создан графеновый пинцет для биомолекул

Ученые собрали из графена электронный инструмент, который способен захватывать из жидкости отдельные молекулы. Подробная информация изложена в [статье](#).



Графен как электрод для диэлектрофореза
(Иллюстрация [Nature Communications](#))

Работа пинцета основана на явлении диэлектрофореза, которое позволяет управлять движением частиц диэлектрика в жидкости с помощью электрического поля. Причем для этого частицы не обязательно должны быть заряжены. Этот принцип используется в оптоэлектронных пинцетах, которые применяются, например, для сортировки клеток. Однако для более мелких объектов, молекул, требуются более тонкие материалы, такие как графен.

«Графен – тончайший материал из когда-либо открытых, и это качество позволяет нам сделать наш пинцет таким действенным. Ни один другой материал с ним не сравнится. Чтобы создать эффективный электронный пинцет для захвата биомолекул, нам нужно сделать миниатюрные молниеотводы и сконцентрировать ток большой мощности на тонком наконечнике. Края

графена – это самые острые молниеотводы», – пояснил один из авторов работы, руководитель лаборатории наноструктур и биосенсоров Sang-Hyun Oh.

Преимущество разработки перед другими пинцетами, работающими по тем же принципам, в том, что графен позволяет использовать более слабый ток: для молекул ДНК, например, требуется всего один вольт. Кроме того, графен может «чувствовать» захваченные частицы, то есть его можно использовать как биосенсор. Созданные учеными щипцы могут применяться для операций с нанокристаллами, молекулами ДНК и другими частицами.

По материалам сайта: <https://indicator.ru/news/2017/12/03/grafenovyj-pincet-dlya-biomolekul/>

Сколько мутаций мозг накапливает за жизнь?

В наших клетках постоянно происходят мутации. Во-первых, когда клетка делится, она удваивает свою ДНК, а те белки, которые занимаются копированием ДНК, допускают ошибки, пусть и довольно редкие. То есть один из источников мутаций связан с клеточным делением. Во-вторых, изменения в ДНК могут возникать в ходе других молекулярных процессов, в той или иной мере связанных с ДНК. Наконец, не будем забывать про различные стрессовые воздействия и внешние мутагены.

Можно ли узнать, когда появились те или иные мутации, и как они накапливались в течение жизни? Именно это попытались выяснить американские исследователи из Mayo Clinic (Department of Health Sciences Research), Yale Kavli Institute for Neuroscience, Manton Center for Orphan Disease, Harvard Medical School, Advanced Artificial Intelligence Research Laboratory, Massachusetts Institute of Technology, Brigham and Women's Hospital.



[Flora Vaccarino, MD](#)

Harris Professor in the Child Study Center;
Professor in the Department of Neuroscience

Все они занимаются мозгом, только часть из них работают с мозгом зародышей, а другие – с мозгом взрослых людей. Мозг, как известно, в отличие от эпителия или крови, почти не обновляется после рождения, хотя в нем и сохраняются небольшие очаги, где новые нервные клетки продолжают появляться в течение жизни. Поэтому группа ученых из Yale School of Medicine's под руководством Flora Vaccarino оценивала динамику мутаций, возникающих преимущественно в ходе деления клеток.

Исследователи брали незрелые нейроны из мозга зародышей, погибших на разных стадиях развития. Анализ ДНК из единичных клеток показал, что зародышевые нейроны содержат в среднем от 200 до 400 генетических вариаций, рассеянных по всей ДНК. Скорость появления новых мутаций в разные периоды развития неодинакова: если на ранних этапах зародышевого развития на одну новую клетку (то есть только появившуюся в результате деления материнской клетки) появляется в среднем 1,3 мутации, то потом эта цифра возрастает до 5,1.

Очевидно, в самом начале развития механизмы, которые исправляют мутации, работают лучше. Тут есть свой смысл, поскольку те изменения, которые возникли рано, с большей вероятностью распространяться по всему органу. Со временем же, когда нейронов становится все больше, а их размножающихся предшественников все меньше, и делятся эти предшественники уже не так активно, новые мутации останутся только в ограниченном круге клеток, и ремонтные молекулярные машины исправляют их уже не так активно. Данный факт подробно описан в [статье](#).

Вторая работа, посвященная накоплению генетических отклонений в мозге взрослых людей, также опубликована в [Science](#). Здесь брали ДНК из нейронов мозга пятнадцати людей, умерших в возрасте от 4 месяцев до 82 лет. В результате удалось выяснить, что нейроны в среднем начинают самостоятельную жизнь с шестьюстами мутациями, к ним каждые две недели добавляется по одной, и к восьмидесяти годам среднестатистический нейрон несет в себе около 2400 мутаций.

Разумеется, на скорость мутагенеза могут влиять самые разные факторы, в том числе и другие мутации. Например, два человека, у которых брали образцы для исследований, страдали от нейродегенеративных болезней, возникших, в свою очередь, из-за мутаций в гене, контролирующем ремонт ДНК. У этих людей количество мутаций было в 2,5 раза больше, чем у прочих.

Известно, что далеко не все изменения в ДНК влекут за собой какие-то последствия, и считается, что лишь 1% мутаций действительно может как-то навредить – например, полностью отключить ген или безвозвратно испортить какой-нибудь белок. Если этот 1% перевести на возраст и число нейронов, то получится, что к 80 годам в одном из тысячи нейронов какой-нибудь ген точно не будет работать, так что стоит ли удивляться, что с возрастом когнитивные функции постепенно слабеют. Впрочем, по словам авторов работы, происхождение мутаций меняется с возрастом, и у пожилых людей они возникают преимущественно из-за окислительного стресса – иными словами, их количество наверняка можно сократить, если предпринять какие-то шаги против этого самого стресса.

Мутации, которые возникают у эмбриона и сразу после рождения могут быть и полезными, и польза их в том, что они добавляют разнообразия в генетический портрет разных нейронов, тем самым делая мозг в целом более пластичным; хотя чтобы проверить это предположение, все равно нужны дополнительные исследования.

По материалам сайта: <https://www.nkj.ru/news/32744/>

Автор: Кирилл Стасевич

Новый материал изменяет форму на свету и при нагревании

Создан материал, который под действием света или температуры может переходить в ту или другую сложную, заранее «запрограммированную» форму.

«Способность материала переходить под действием света туда и обратно между двумя совершенно разными формами открывает возможности его применения в самом широком спектре областей, включая промышленность, робототехнику, биомедицину», – говорит профессор Колорадского университета в Боулдере Кристофер Боуман (Christopher Bowman), один из авторов разработки, представленной учеными в журнале *Science Advances*.

Для этой цели ученые использовали жидкокристаллические эластомеры ([Liquid Crystal Elastomers](#), LCE). Сходный подход используется в ЖК-дисплеях, содержащих жидкие кристаллы, меняющие поляризацию под действием внешней силы — приложенного напряжения. Только в этом случае заключенные в материал жидкие кристаллы меняют свою форму — под действием излучения или повышения температуры. Располагая их в нужных частях материала, можно добиваться его обратимого перехода в ту или иную форму.



Жидкокристаллические эластомеры

Авторы продемонстрировали свою концепцию в лаборатории на нескольких примерах. Внедренная в упругий материал сеть «жидкокристаллических приводов» срабатывала при облучении его излучением определенной длины волны или нагревании выше 90 °С. Например, журавлик, сложенный из такого материала, раскладывался, а после снятия внешнего воздействия — складывался обратно сам собой.

В будущем такие технологии могут лечь в основу создания роботов, исследовательских зондов и биомедицинских устройств, способных контролируемо менять форму и пробираться в самые труднодоступные участки. «Мы собираемся продолжать совершенствование этой технологии и изучить перспективы ее будущего применения», – добавляют разработчики.

По материалам сайта: <https://naked-science.ru/article/sci/novyuy-material-izmenyaet-formu-na>

Ученые из США впервые создали таблетки против диабета

Сахарный диабет на данный момент практически невозможно вылечить. Зато это заболевание неплохо поддается заместительной инсулинотерапии. При этом уколы нужно делать регулярно и это не всегда удобно. Но вот группа врачей из Калифорнии и Бостона создала инсулиновые таблетки, которые могут значительно упростить жизнь пациентам, страдающим от сахарного диабета.



Результаты исследований опубликованы в журнале PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America). Дело в том, что сам по себе инсулин в инъекционной форме является достаточно опасным и может даже вызвать смерть от передозировки или недостаточного введения. Иными словами, доза должна быть подобрана очень точно. Более того, она может быть разной у разных производителей. Поэтому ученые пытаются создать безопасный аналог инсулина, обладающей схожей химической формулой, или же изобрести новые системы введения гормона в организм, защищающие от передозировки. Как заявил один из авторов работы Самир Митраготри:

«Если просто взять и выпить инсулин, то его молекулам придется преодолеть огромную массу препятствий перед тем, как они смогут проникнуть

в кровотока. Мы же создали препарат, в который встроены все необходимые инструменты для защиты инсулина от угроз, встречающихся на его пути через желудочно-кишечный тракт».

Сама таблетка имеет две основные защитные части – оболочку и «ионную жидкость». Последняя – это смесь особых соединений (в основном витамина В4 и гераниевой кислоты), которая не содержит в своем составе молекул воды. При этом благодаря низкой температуре плавления, она ведет себя, как жидкость. И если оболочка защищает инсулин от желудочного сока, то «ионная жидкость» ведет себя иначе.

В кислой среде желудка она также мешает желудочному соку проникнуть внутрь, а в кишечнике постепенно распадается и выпускает молекулы инсулина. Более того, она еще и помогает инсулину проникнуть через барьер между стенками кишечника и кровотоком и стабилизирует молекулы гормона, позволяя лекарству действовать до 12 часов. Сейчас ученые планируют начать фазу клинических испытаний и в случае успеха таблетки будут продаваться в самых обычных аптеках, ведь они не требуют особых условий хранения и транспортировки.

По материалам сайта: <https://hi-news.ru/medicina/uchenye-iz-ssha-sozdali-vpervye-sozdali-tabletki-protiv-diabeta.html>

Автор: Владимир Кузнецов

Хирурги впервые прооперировали опухоль в позвоночнике с помощью роборуки

Хирурги из Пенсильванского университета провели первую в своем роде операцию по удалению злокачественной опухоли из одного из шейных позвонков пациента. Как [сообщается](#) в пресс-релизе университета, операция проходила в три шага, и в ходе одного из них врачи, чтобы подобраться к опухоли, использовали роборуки (трансоральную роботизированную хирургию). До сих пор операции с использованием этой технологии проводились для удаления опухолей в мягких тканях, но в данном случае врачи использовали ее для операции на позвоночнике (кости позвонка были предварительно распилены).

27-летний житель Нью-Йорка Ной Перникофф (Noah Pernikoff) в 2016 году попал в автомобильную аварию. В результате он получил не очень серьезные травмы и боль в шее. Когда молодой человек прошел рентгенодиагностику, у него обнаружили новообразование в шейном отделе позвоночника. Последующие исследования и биопсия выявили у Перникоффа хордому — крайне редкую медленно растущую форму рака, возникающую в шейном или копчиково-крестцовом отделах позвоночника. У Перникоффа опухоль появилась во втором шейном позвонке.

Удаление опухоли могло вызвать серьезные осложнения. Если во время операции повредить позвоночник, пациент останется парализованным; из-за повреждения костей или мягких тканей Перникофф мог потерять обоняние или у него могли возникнуть нарушения мелкой моторики. В случае, если бы хирурги удалили не всю опухоль, она начала бы расти вновь и, возможно, быстрее, чем раньше. Поэтому альтернативой операции могла стать радиотерапия.

Нейрохирург, у которого лечился житель Нью-Йорка, связал его с хирургами из Пенсильванского университета. Врачи обследовали пациента и

все-таки решили провести сложную трехстадийную операцию с использованием трансоральной роботизированной хирургии. Эта технология позволяет удалять опухоли во рту и гортани через рот при минимальном вмешательстве и повреждениях. До сих пор роботов-хирургов использовали для удаления опухолей в мягких тканях, но хирурги из Пенсильвании впервые провели такую операцию на позвоночнике. Для операции доктор медицины Нил Махотра (Neil Malhotra), доцент в отделениях нейрохирургии и ортопедической хирургии в больнице Пенсильванского университета собрал междисциплинарную команду хирургов.

Операцию делали в три стадии. Сначала врачи с помощью ультразвукового устройства разрезали позвоночник вокруг опухоли со стороны шеи и осторожно, чтобы не коснуться опухоли и не повредить спинной мозг, удалили осколки кости. На второй стадии операции хирурги сначала с помощью робота-хирурга «расчистили» путь к опухоли, а потом удалили ее через гортань. Последним шагом врачи восстановили кость позвонка с помощью костной ткани с бедра пациента и стержней. Операцию провели в августе 2017 года, в течение двух дней. Суммарно она продолжалась 20 часов.

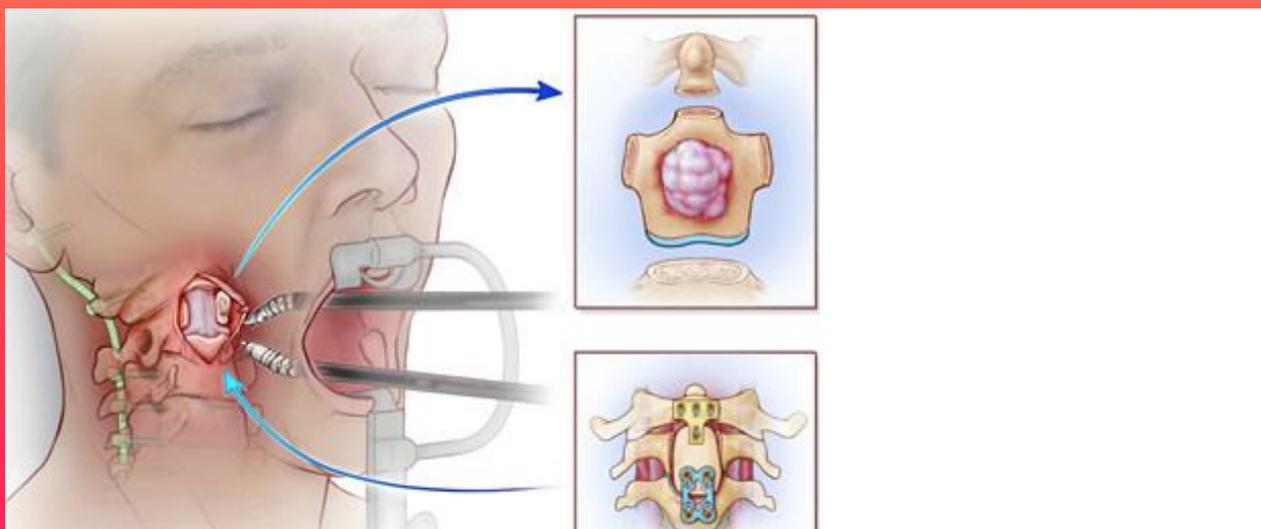


Схема удаления хордомы с помощью трансоральной роботизированной хирургии

Сейчас с момента операции прошло уже девять месяцев, пациент вернулся к работе и говорит, что благодарен автомобильной аварии, которая позволила выявить рак на ранней стадии. «Мне повезло, потому что они поймали мою [опухоль] на ранней стадии. Для многих людей, если бы ее не нашли и не вылечили, она была бы летальной», — говорит Перникофф. «Врач сказал, что если бы я не обнаружил опухоль после аварии, она продолжала бы расти до тех пор, пока у меня не начался бы паралич или я не умер. Мне очень повезло в этом смысле».

Ранее американские инженеры [разработали](#) мягкого робота для колоноскопии, который способен передвигаться сжимаясь и разжимаясь. По задумке авторов, такая конструкция поможет снизить неприятные ощущения во время процедуры, так что люди будут охотнее использовать этот метод диагностики, позволяющий обнаружить рак кишечника на ранней стадии.

По материалам сайта: <https://nplus1.ru/news/2018/05/04/chordoma>

Автор: Екатерина Русакова

Список источников:

Разработан новый алгоритм для борьбы с лекарственно-устойчивыми бактериями <https://nkj.ru/news/32531/>

Создан графеновый пинцет для биомолекул <https://indicator.ru/news/2017/12/03/grafenovyy-pincet-dlya-biomolekul/>

Сколько мутаций мозг накапливает за жизнь? <https://www.nkj.ru/news/32744/>

Новый материал изменяет форму на свету и при нагревании <https://naked-science.ru/article/sci/novyy-material-izmenyaet-formu-na>

Ученые из США впервые создали таблетки против диабета <https://hi-news.ru/medicina/uchenye-iz-ssha-sozdali-vpervye-sozdali-tabletki-protiv-diabeta.html>

Хирурги впервые прооперировали опухоль в позвоночнике с помощью роборука <https://nplus1.ru/news/2018/05/04/chordoma>

**Над выпуском работали:
студенты БИСТ-41**

Ответственный за выпуск:

Маслова К.А.

Куратор проекта:

Маркелова О.А.