



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

Кафедра «Биотехнические и медицинские аппараты и системы»

БИОИННОВАЦИОННЫЙ ДАЙДЖЕСТ

№ 6, 2015



Над выпуском работали:
студенты БИСТ-21
Ответственный за выпуск:
Частова М.В.
Куратор проекта:
Перинская И.В.

САРАТОВ 2015

Содержание

Смертельные лучи крошечных спазеров будут убивать раковые клетки.....	3
Создана самая маленькая в мире система ядерной магнитно-резонансной спектроскопии	6
Ученые впервые вырастили полностью функционирующий орган прямо в организме подопытного животного	9
Создана новая математическая модель бьющегося сердца, детализация которой простирается до молекулярного уровня	11
Созданы электронные имплантаты, предназначенные для борьбы с инфекциями и бесследно растворяющиеся в организме	14
Костные трансплантаты можно получать из перепрограммированных человеческих клеток	17
Список источников	22

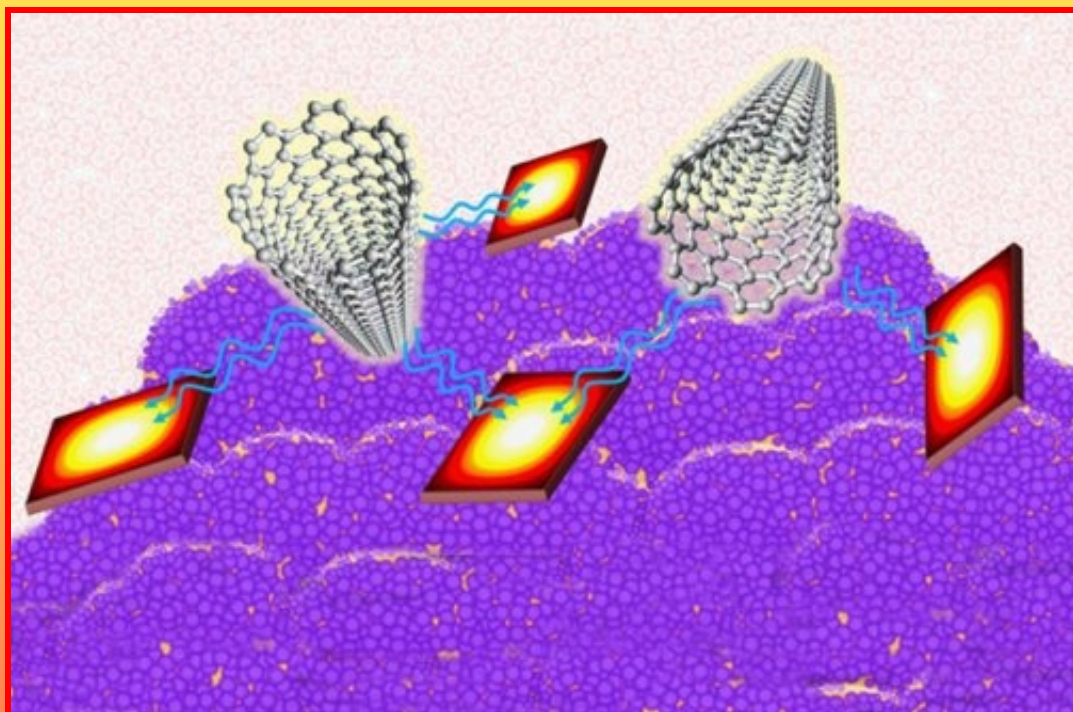
Смертельные лучи крошечных спазеров будут убивать раковые клетки

Окружение раковой опухоли множеством миниатюрных лазеров, способных своим светом поражать больные клетки, может стать одним из способов борьбы с онкологическими заболеваниями. Именно такой способ был разработан группой австралийских исследователей, которые вместо лазеров предложили использовать так называемые спазеры, в конструкции которых использованы углеродные нанотрубки и которые усиливают свет при помощи плазмонов, возникающих при определенных условиях на поверхности некоторых металлов.

Плазмоны - это колебания облаков свободных электронов, возникающие на поверхности определенных металлов в моменты, когда фотоны падают на эту поверхность. За все время исследований этих объектов ученые выяснили, что можно спроектировать такое наноустройство, на поверхности которого плазмоны будут раскачивать сами себя, усиливая свет почти также, как это происходит в резонансном объеме лазера. И результат колебаний плазмонов получается приблизительно таким же, как и результат колебаний фотонов в лазере - наноустройство также излучает когерентный монохроматический свет.

«Спазер - это практически тоже самое, что и лазер» - рассказывает Чанэка Рупэзинг (Chanaka Rupasinghe), студент-выпускник из университета Монаша (Monash University),

находящегося близ Мельбурна, Австралия. Рупэзинг и его руководитель, профессор Мэлин Премаратн (Malin Premaratne), представили свою идею на конференции IEEE по фотонике.



Первые спазеры, созданные учеными, представляют собой золотые наночастицы, окруженные кварцевой оболочкой, соединенные нанопроводниками из сульфида кадмия с серебряным основанием. Спазеры же, используемые для борьбы с клетками злокачественных опухолей, имеют абсолютно другую конструкцию, их структура состоит из графена и углеродных нанотрубок.

Углеродная нанотрубка спазера поглощает энергию света от отдельного внешнего источника лазерного света. Эта энергия передается поверхностному плазмону, находящемуся на расположенном рядом кусочке графена и эта связка создает эффект спазера. Накачивая спазер светом с длиной волны в 1200 нанометров, можно заставить его излучать свет с длиной волны 1700 нанометров.

Кроме этого, благодаря высокой механической прочности углеродной нанотрубки и графеновой пленки, конструкция спазера сама по себе имеет высокую прочность, сохраняя при этом гибкость, устойчивость к теплу и воздействиям химически активных веществ.

Разработав конструкцию спазера, исследователи задались целью применить его в качестве замены наночастиц, которые уже использовались для лечения рака в качестве контейнеров для транспортировки лекарственных препаратов. На поверхность нанотрубок и графена были нанесены некоторые биологически активные вещества, которые привлекают их в район раковой опухоли. И, попав в это место, нанотрубки и графен методом самосборки превращаются во множество спазеров.

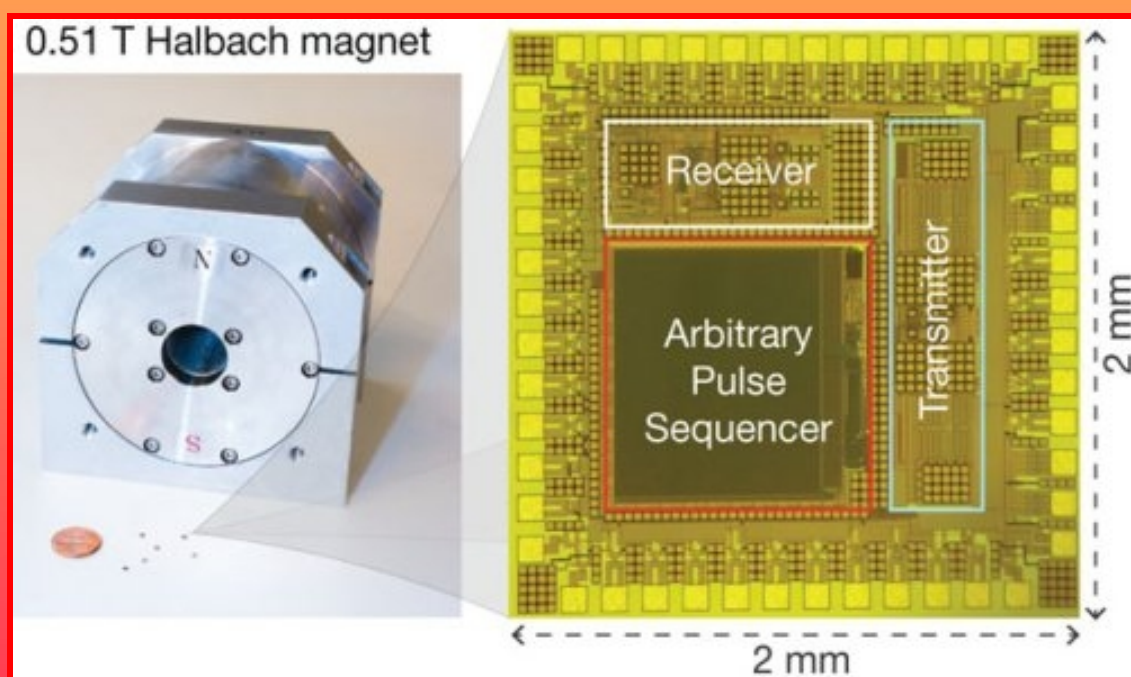
Окутав «одеялом» спазеров клетки раковой опухоли и накачав спазеры светом лазера с длиной волны от 1000 до 1350 нанометров, который проникает сквозь живые ткани на глубину нескольких сантиметров, исследователи добились производства резких концентрированных ударов высокой температуры от усиленного света, вырабатываемого спазерами. И, согласно расчетам, произведенным при помощи математических моделей, для разрушения клеток раковой опухоли небольших размеров потребуется всего один-два тепловых удара.

К сожалению, никому из ученых еще не удавалось создавать самособирающиеся графено-нанотрубочные спазеры, не говоря об их использовании в качестве безопасного и эффективного метода лечения рака. «Мы, в основном, занимаемся теоретическими

исследованиями и проводим массу математических моделирований» - отмечает профессор Мэлин Премаратн, - «Но уже есть наметки на то, что некоторые заинтересованные организации попытаются реализовать нашу идею, в результате чего люди могут получить еще одно оружие в арсенале средств борьбы с раком и другими онкологическими заболеваниями».

По материалам: www.dailytechinfo.org

Создана самая маленькая в мире система ядерной магнитно-резонансной спектроскопии



Инженеры из Гарвардского университета разработали и изготовили чипы, предназначенные для систем ядерной магнитно-резонансной спектроскопии (nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy), настолько маленькие, что их даже тяжело рассмотреть невооруженным глазом. Этот кремниевый чип, размером 2 на 2

миллиметра, является самой маленькой на сегодняшний день NMR-системой, которая может стать основой сверхкомпактного устройства, способного определить наличие бактерий определенного типа или клеток раковой опухоли в испытуемых образцах, послужить в качестве средства контроля качества на химических и фармацевтических производственных линиях.

NMR-спектроскопия служит для определения химического строения различных органических молекул и является распространенным инструментом для исследований белков, для разработки новых лекарственных препаратов и для контроля качества выпускаемого продукта в нефтеперерабатывающей и химической промышленности. В основе работы этой технологии лежит выравнивание вращения ядер атомов при помощи внешнего статического магнитного поля и раскачка колебаний этих ядер при помощи радиочастотных сигналов определенного диапазона и формы. На определенных частотах, которые соответствуют частотам резонанса ядер атомов различных элементов, эти ядра сами становятся источником радиосигнала, улавливаемого чувствительным приемником NMR-устройства.

Обычные NMR-установки, при помощи которых производится анализ состава и строения сложных молекул, используют громоздкие электрические магниты со сверхпроводящими обмотками. В более простых установках, имеющих низкую разрешающую способность, таких как установки ядерной магнитно-резонансной томографии, используются постоянные магниты, сила которых меньше силы

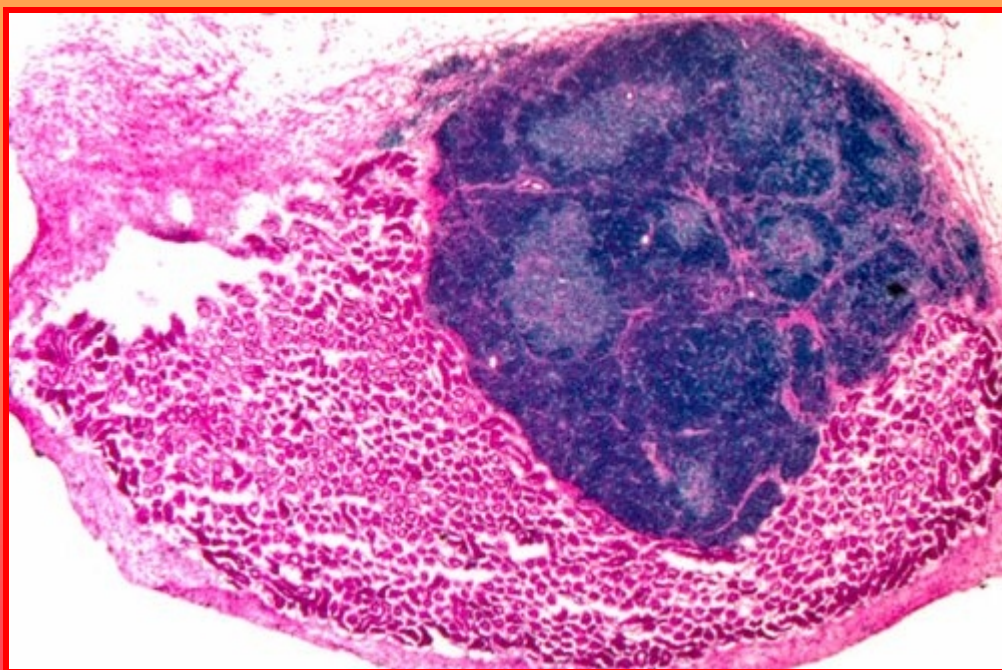
электрических магнитов. Но, в случае создания компактной NMR-установки, за счет значительного сокращения рабочих расстояний, для получения весьма высокой разрешающей способности и высокой чувствительности вполне достаточно использования компактного, но сильного постоянного магнита. Но, для сокращения рабочих расстояний требуется и сокращение размеров электронной части устройства, и это то, чего удалось добиться группе из Гарвардского университета, возглавляемой профессором физики Донхи Хэм (Donhee Nam). Им удалось поместить на поверхность чипа, площадью в 4 квадратных миллиметра, схему передатчика, приемника, предварительной обработки, усиления сигнала и некоторые другие электронные узлы. А все NMR-устройство, в котором использован такой чип, имеет размеры, сопоставимые с размером кулака человека, правда использовать его в ручном режиме не получится из-за достаточно большого веса постоянных магнитов.

Основная проблема, с которой пришлось столкнуться инженерам при миниатюризации NMR-устройства, заключается в том, что сила магнитного поля, вырабатываемого миниатюрными постоянными магнитами, сильно зависит от температуры окружающей среды. В традиционных NMR-устройствах эта проблема решается при помощи чисто механической компенсации температурных колебаний за счет перемещения положения постоянных магнитов. Вместо этого, инженеры из Гарварда использовали специализированные процессоры для цифровой обработки аналоговых сигналов (DSP-процессоры), что позволило им

добиться исключительно точной компенсации колебаний температуры окружающей среды, что в свою очередь обеспечило высокую разрешающую способность созданного ими портативного NMR-устройства.

По материалам: www.dailytechinfo.org

Ученые впервые вырастили полностью функционирующий орган прямо в организме подопытного животного



В мире ежедневно умирает более 20 человек из-за отсутствия подходящих донорских органов. Но в будущем эта проблема может быть разрешена благодаря работе ученых из Центра регенеративной медицины (Center for Regenerative Medicine, MRC) университета Эдинбурга. Эти ученые успешно перепрограммировали живые клетки

определенного типа и вырастили из них полностью функционирующую железу, тимус (thymus gland), прямо в организме подопытного животного. Дальнейшее продвижение данной технологии позволит выращивать здоровые и функционирующие органы, которые снизят потребность людей в использовании донорских органов.

В качестве исходного материала ученые использовали группу клеток - фибробласт, изъятую у генетически совместимого с подопытным животным эмбриона. Затем в эти клетки был введен белок особого типа, отвечающий за развитие тимуса в живом организме. Эти клетки были смешаны с клетками тимуса другого вида и помещены в соответствующее место организма подопытного животного. В конце концов, все эти клетки образовали функционирующий тимус, форма и функции которого полностью повторяли функции тимуса, выросшего естественным образом. Искусственно выращенный тимус начал вырабатывать Т-клетки, лейкоциты иммунной системы живых организмов.

На приведенном выше снимке можно увидеть «заготовку», использованную учеными для выращивания искусственного тимуса. Клетки тканей тимуса показаны темно-синим цветом, а розовым цветом показаны клетки почечных тканей, подвергшихся процедуре генетического перепрограммирования.

Исследователи из центра MRC утверждают, что сделанное ими является лишь первыми «робкими» шагами в направлении выращивания новых органов прямо в организме пациента. Для

получения работоспособной технологии им еще потребуются годы на проведение дополнительных исследований и испытаний, производимых как на животных, так и на людях. Но цель оправдывает все вкладываемые в это направление средства, ведь в конце концов люди смогут избавиться от зависимости от наличия подходящих донорских органов.

По материалам: www.dailytechinfo.org

Создана новая математическая модель бьющегося сердца, детализация которой простирается до молекулярного уровня



Ученые из Токийского университета и исследователи из научной группы компании Fujitsu разработали симулятор бьющегося человеческого сердца, основу которого составляют математические модели действия молекулярных внутриклеточных «двигателей»,

которые приводят в действия сердца всех живых существ. Эта математическая модель связывает воедино микроуровень, уровень отдельных биологических молекул и клеток, и макроуровень, уровень отдельных элементов и сердца в целом, а такие взаимосвязи, в свою очередь, позволяют делать высокоуровневые прогнозы касательно различных ситуаций, которые могут использоваться в качестве материалов для медицинских исследований и клинической практики.

«В нашей математической модели мы учитываем движение и поведение абсолютно всех молекул тканей сердца, которые на более высоком уровне превращаются в движение сокращающихся мускулов, обеспечивающих всю динамику сердцебиения. Это требует поистине огромной вычислительной мощности» - пишут исследователи, - «Благодаря возможностям суперкомпьютера K, у нас теперь есть необходимая вычислительная мощность, которая используется для воспроизведения чрезвычайно реалистичных естественных ударов сердца».

Расчеты математической модели биения сердца усложняются тем, что отдельные молекулы не действуют независимо друг от друга, они движутся под влиянием движения соседних молекул, которые могут быть молекулами совершенно иного типа. Кроме этого, во время движения изменяется форма сердца и эти изменения, в свою очередь, затрагивают поведение некоторых молекул. Вычислительные методы, описывающие все эти взаимосвязи между микро- и макромиром, настолько сложны, что программа моделирования просто не может быть запущена даже на

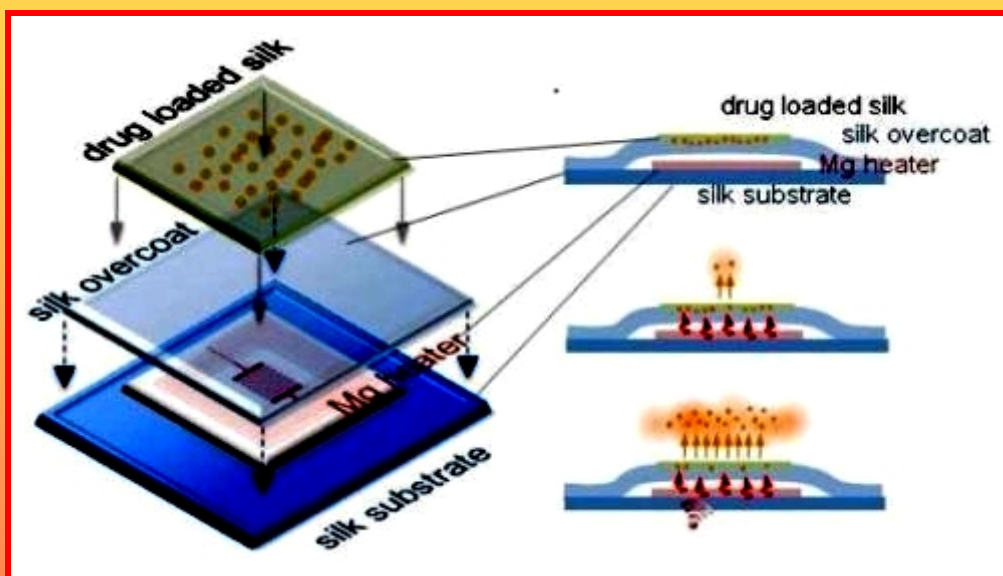
суперкомпьютере среднего класса, для этого у такого суперкомпьютера не имеется ни достаточного количества ресурсов, ни достаточно вычислительной мощности.

«Основу вычислений составляют законы Ньютоновской динамики, на которые оказывают немалое влияние химические и биохимические реакции. Основной задачей, над которой работает наша модель, является постоянный поиск состояния динамического равновесия всех сил, а это описывается столь сложными системами уравнений со столь большим количеством переменных, что не только решение, но и сам принцип решения подобной системы является крайне сложной задачей. Кроме этого, наша модель учитывает и массу других факторов, таких, как давление, оказываемое кровью на стенки сосудов, сердечную мембрану, мышцу и клапаны. И благодаря суперкомпьютеру К, мы впервые получили возможность наблюдать и анализировать деятельность сердца в беспрецедентных деталях».

В скором времени исследователи введут в разработанную математическую модель понятие молекулярных мутаций, которые приводят к возникновению различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Совместив данные, полученные при помощи математической модели, с имеющимися данными теоретических и клинических исследований, медики получат в свое распоряжение мощнейший инструмент, при помощи которого можно будет выбрать наилучший вариант лечения буквально для каждого отдельного пациента.

По материалам: www.dailytechinfo.org

Созданы электронные имплантаты, предназначенные для борьбы с инфекциями и бесследно растворяющиеся в организме



Представьте себе некое электронное устройство с дистанционным управлением, которое может быть имплантировано в месте проникновения в организм инфекции, активировано и путем нагрева или высвобождения лекарственных препаратов включено в борьбу с болезнетворными микроорганизмами или вирусами. Такое устройство, будучи помещенным в рану, может помочь спасти немало жизней солдат на поле боя или позволит пациентам, перенесшим хирургическую операцию, более быстро вернуться к нормальной жизни. Именно такое чудесное устройство придумали и изготовили ученые из университета Тафтса (Tufts University) и университета Иллинойса. Более того, созданный учеными электронный антиинфекционный имплантат, выполнив свою

функцию, просто растворяется в организме пациента, не оставляя там ни малейшего следа своего пребывания.

Основой электронного имплантата является белок, который входит в состав натурального шелка. На толстом основании, изготовленном из этого белка, располагается пленочный нагревательный элемент и катушка индуктивности, изготовленные из магния. Поверх нагревателя нанесен слой лекарственного препарата и это все вместе заключено в «конверт» из того же прочного «шелкового» белка.

Проводя испытания имплантата, ученые внедрились его в часть тела подопытного животного, которая была инфицирована стафилококком *Staphylococcus aureus*. При помощи беспроводного индукционного способа электронный имплантат был активирован, энергия, получаемая катушкой, заставила разогреться нагревательный элемент и это, в свою очередь привело к повышению температуры в окружающем имплантат пространстве.

Ученые провели два 10-минутных сеанса такой термообработки и через 24 часа взяли на анализ образцы инфицированных тканей. Анализ показал полное отсутствие болезнетворных организмов и нормальное состояние тканей, находившихся в непосредственном контакте с имплантатом. Сам имплантат продолжал растворяться в организме животного еще 15 суток, но к этому моменту в месте его пребывания ученым не удалось обнаружить даже повышенной концентрации магния, который полностью усвоился организмом животного.

Вторым экспериментом стал эксперимент, проведенный учеными в чашке Петри, в которой содержался питательный раствор, в котором находились болезнетворные бактерии E.coli и S.aureus. Но на этот раз на поверхность нагревательного элемента был наложен слой шелкового белка, пропитанного сильнодействующим антибиотиком, ампициллином. При активации имплантата высокая температура привела к быстрому растворению белка и к высвобождению антибиотика, который достаточно быстро «разобрался» с инфекционными бактериями.

Технология изготовления имплантатов, в которой используется шелковый белок, достаточно гибка и универсальна. В зависимости от вида и длительности обработки, которой подвергается белок оболочки и основания имплантата, время его существования после момента активации можно варьировать от нескольких минут до нескольких недель. Это в свою очередь, позволит производить при помощи таких имплантатов как моментальную экспресс-обработку инфицированных частей живых организмов, так и использовать эти имплантаты в медленных процессах длительного амбулаторного лечения некоторых видов заболеваний.

Такие беспроводные технологии позволят нам управлять процессами заживления ранений и последствий хирургических вмешательств, полностью избавляя пациентов от риска быть подвергнутым воздействию постхирургической инфекции.

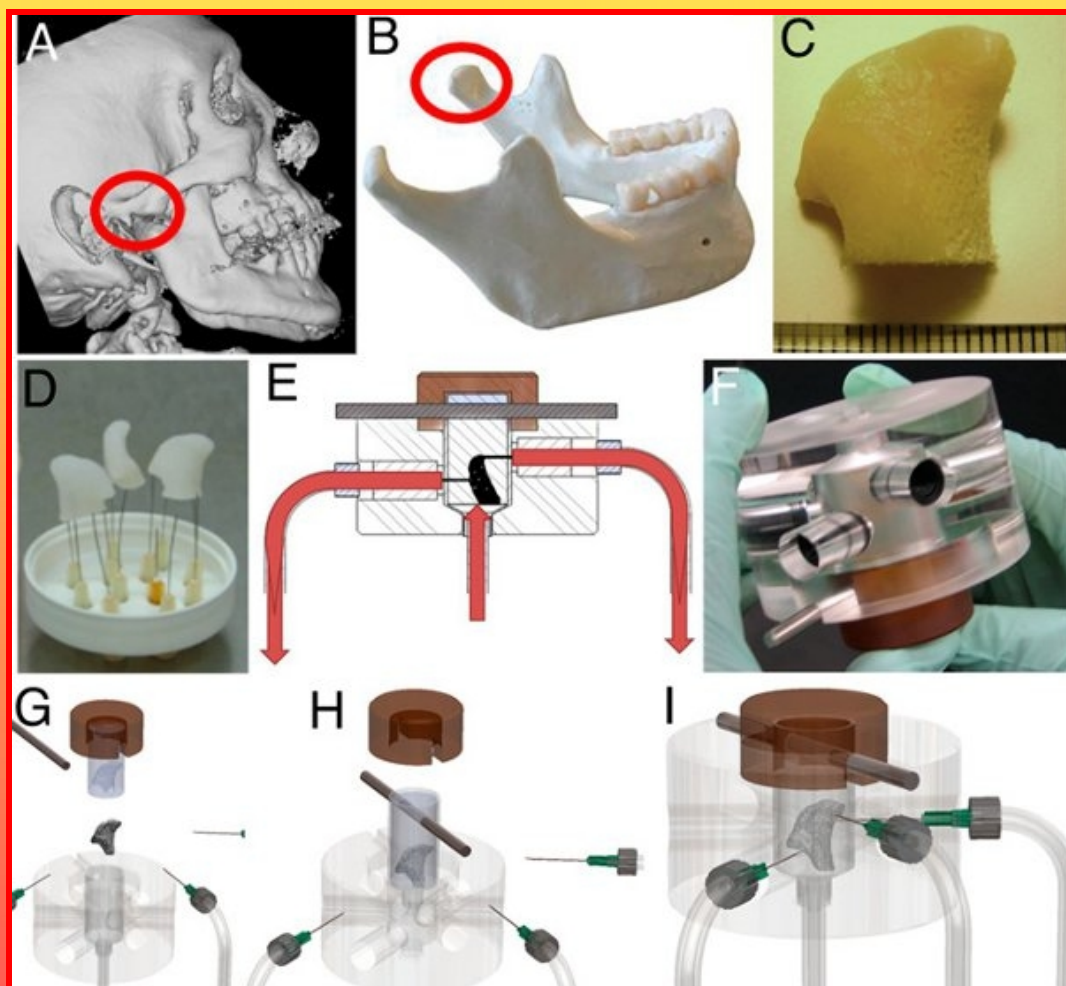
По материалам: www.lenta.ru

Костные трансплантаты можно получать из перепрограммированных человеческих клеток

Американские исследователи впервые прошли весь путь по превращению специализированных клеток человека (фибробластов кожи и клеток костного мозга) в клетки костной ткани. Чтобы изменить специализацию клеток, их сначала превратили в индуцированные плюрипотентные клетки — клетки, которые потенциально могут приобрести разные специализации. Из индуцированных плюрипотентных клеток были получены клетки костной ткани, которые выращивали в специальном биореакторе, чтобы получить искусственные кости. Выращенные кости обладали свойствами природных костей человека — имели сходную плотность клеток, содержали необходимые белки, выделяли необходимые внеклеточные вещества. Спустя 12 недель после имплантации мышам полученные кости сохраняли свои свойства.

Для замены поврежденных органов и тканей пациента — трансплантации — сейчас используются донорские органы, искусственные трансплантаты, а также аутологичная трансплантация (пересадка пациенту его собственных тканей). У всех этих методов есть очевидные недостатки: донорские органы могут атаковаться иммунной системой организма, искусственные трансплантаты не по всем параметрам сходны с природными органами, а аутологичная трансплантация неприменима в случае, если у пациента есть

патологии тканей, необходимых для пересадки, и к тому же не всегда удобна из-за повреждения участков тела, из которых берутся клетки.



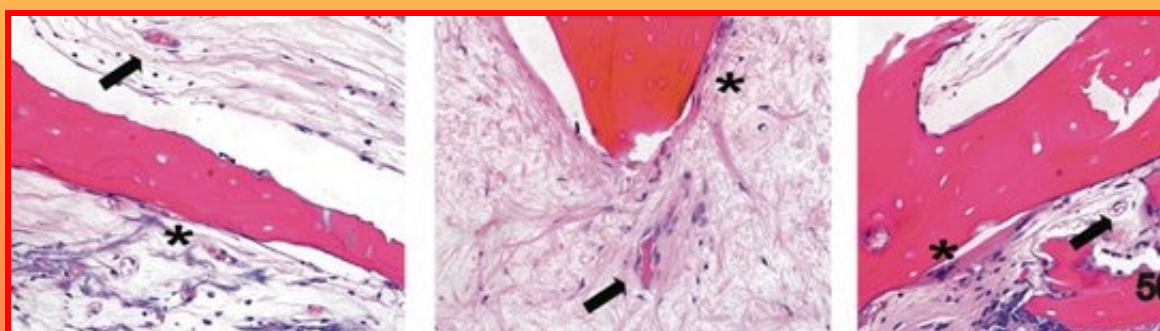
Процесс получения фрагмента нижнечелюстной кости из мезенхимальных клеток костного мозга пациента. А, В – показан фрагмент, копию которого требовалось получить. С – полученная из кости теленка основа для выращивания кости. D – вид требуемого фрагмента в разных проекциях, E – схема биореактора, F – камера биореактора, в которую помещается основа для выращивания кости. В отверстия подается питательная среда, стимулирующая превращение мезенхимных клеток в клетки костной ткани. Иллюстрация из работы Warren L. Grayson et al., 2010. Engineering anatomically shaped human bone grafts

Для образования костной ткани, сходной с природной, на основу из кости теленка наносят небольшое количество мезенхимальных клеток. После этого будущая кость в течение пяти недель находится в специальном биореакторе, где подрастающие клетки регулярно промываются питательной средой. Среда должна также содержать факторы, способствующие превращению мезенхимальных клеток в клетки костной ткани. Характеристики потока среды влияют на свойства полученной кости, и, меняя поток питательной среды через разные части образующейся кости, можно получить, к примеру, разную плотность клеток в разных ее частях. Детальное изучение влияния свойств потока среды на рост клеток важно при выращивании костей анатомической формы.

Оказалось, что искусственно полученные мезенхимальные клетки человека могут успешно заселить такую основу и при выращивании в соответствующей среде могут превратиться в клетки костной ткани. Образовавшиеся специализированные клетки костной ткани будут выделять необходимые внеклеточные компоненты, завершая формирование искусственной кости.

Для проверки неизменности свойств полученных костей их вживляли под кожу мышам, извлекали через 12 недель и проверяли, остались ли свойства костей прежними. Поскольку кости были выращены с использованием человеческих клеток, а эксперименты с имплантацией проводили на мышах, то чтобы пересаженная кость не атаквалась иммунной системой, в экспериментах использовали линию иммунодефицитных мышей. Оказалось, что в живом

организме искусственно выращенные кости остаются стабильными — то есть клетки остаются жизнеспособными, и в них работают те же гены, что до имплантации. Интересно, что за 12 недель кость начинала восприниматься организмом как своя: в нее прорастали сосуды и в ней обнаруживались хозяйские клетки-остеокласты, занимающиеся перестройкой костной ткани. Вокруг костей образовывались капсулы из рыхлой соединительной ткани.



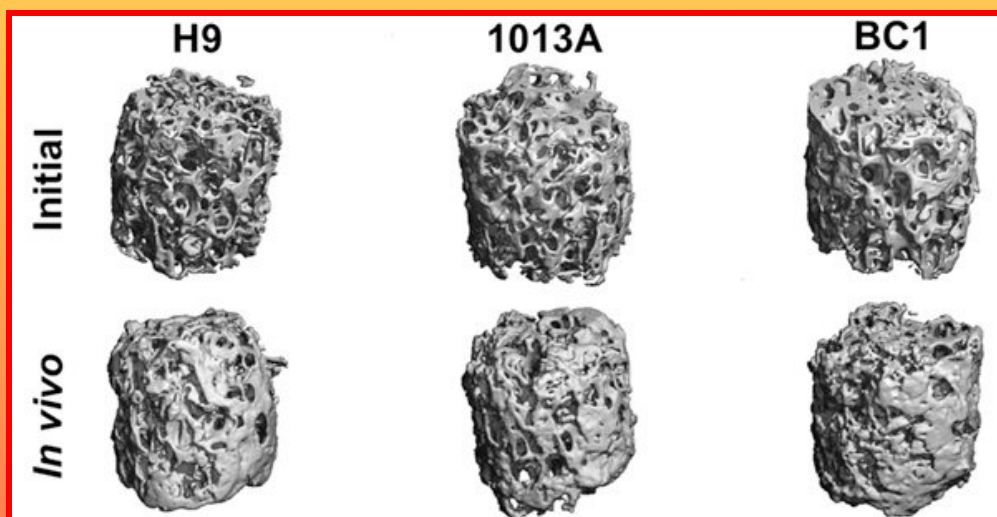
Микрофотографии костей после двенадцати недель имплантации.

*Стрелки указывают на сосуды, звездочки отмечают остеокласты
(клетки костной ткани)*

За время имплантации также повышалась минерализация вживленных костей.

К сожалению, пока не вполне ясно, какие типы клеток больше всего подойдут для выращивания костей реальных пациентов: пока что все опыты проводились только на мышах и на модельных культурах клеток человека, не говоря уж о том, что для подбора оптимальных клеток требуются серьёзные сравнительные исследования. Кроме того, неизвестны механизмы, благодаря которым клетки разного типа по-разному перепрограммируются в

костные клетки. Похожая ситуация с факторами плюрипотентности и с векторными молекулами – ученые пока лишь подбирают их оптимальные комбинации, но говорить о том, почему именно такая комбинация хороша, и каковы механизмы ее влияния на будущее клетки пока сложно.



3D-модели искусственно созданных костей, полученные методом компьютерной томографии. *Сверху* отмечены названия клеточных линий, из которых получали индуцированные плюрипотентные клетки. *В верхнем ряду* показаны кости до имплантации, *в нижнем* — после двенадцати недель имплантации. Видно, что за время имплантации вещество кости стало более плотным, то есть образование костной ткани продолжалось и после имплантации

Тем не менее, в работе сделан важный шаг на пути к получению требуемых пациенту органов из его собственных клеток.
По материалам: www.pnas.org

Список источников:

1. Смертельные лучи крошечных спазеров будут убивать раковые клетки [Электронный ресурс] (Режим доступа: www.dailytechinfo.org)
2. Создана самая маленькая в мире система ядерной магнитно-резонансной спектроскопии [Электронный ресурс] (Режим доступа: www.dailytechinfo.org)
3. Ученые впервые вырастили полностью функционирующий орган прямо в организме подопытного животного [Электронный ресурс] (Режим доступа: www.dailytechinfo.org)
4. Создана новая математическая модель бьющегося сердца, детализация которой простирается до молекулярного уровня [Электронный ресурс] (Режим доступа: www.dailytechinfo.org)
5. Созданы электронные имплантаты, предназначенные для борьбы с инфекциями бесследно растворяющиеся в организме [Электронный ресурс] (Режим доступа: www.lenta.ru)
6. Костные трансплантаты можно получать из перепрограммированных человеческих клеток [Электронный ресурс] (Режим доступа: www.pnas.org)