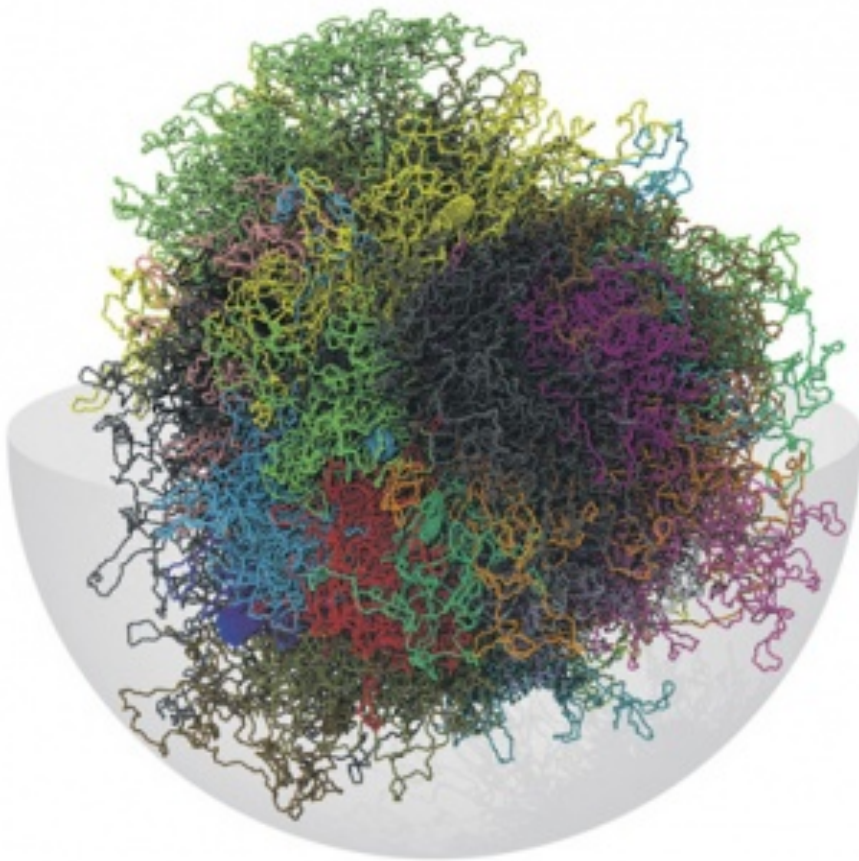


НГ-Наука 11.01.2017 00:01:00

Геномный хаос удалось смоделировать

Игорь Лалаянц

Клубок молекулы ДНК все же поддается редактированию



3D-спутанность нитей ДНК в ядре клетки. Иллюстрация из журнала Scientific Reports

Эрвин Шредингер, один из отцов-основателей квантовой физики, ввел понятие спутанности (энтенглмента) для объяснения эффекта мгновенной передачи информации о квантовом состоянии от одной частицы к другой, иногда находящихся на огромных расстояниях. Против этого выступал Альберт Эйнштейн, не признававший связи на расстоянии. А вот биологам приходится иметь дело с гораздо большей спутанностью генома, который в норме прекрасно «распутывается» по мере развития эмбриона и далее – по жизни организма.

Итальянские специалисты из Международной школы передовых исследований в г. Триест с коллегами из университета Осло создали очищенную от белков 3D-модель генома человека, поражающую спутанностью клубка нитей ДНК. Об этом сообщил журнал *Scientific Reports*.

Модель выявила в этом, казалось бы, хаосе строгие закономерности соседствования участков хромосом («сближения пар» – proximity pairs), определяющих стадии развития организма и его тканей. Ученые сравнивают свою модель с 3D-картой города, в котором офисы и предприятия располагаются не только в плане, но и на разных этажах зданий (как шикарные отели на верхних этажах небоскребов). С увеличением разрешения карты все больше проявляется функциональное соседство указанных пар. Нечто подобное можно видеть на примере микробных биопленок, образование которых препятствует проникновению к клеткам антибиотиков и повышает опасность внутрибольничных инфекций.

Из четырех биополимеров два – протеины и нуклеиновые кислоты (НК) – являются более «равными». Первые представляют собой цепь из аминокислот, соединенных пептидной связью (C–N), вторые же имеют сахаро-фосфатную цепочку. Как сообщает журнал *Nature Communications*, биохимики создали гибрид в виде пептидных нуклеиновых кислот (ПНК – PNA), одна из цепей которых представлена полипептидом. В университетах Карнеги г. Питсбурга и Йеля эти ПНК использовали для исправления – пока у мышей – одной из форм анемии.

Сейчас многие слышали о талассотерапии, или накладывании морской гальки на область позвоночника. Талассой греки называли одну из наяд моря, отсюда и название процедуры. Врачи же знают о таком заболевании, как талассемия – «кровь моря», – которым часто страдают жители южных приморских районов. Болезнь вызывается мутацией в гене бета-цепи гемоглобина, которая повышает сопротивляемость людей малярии.

Еще одна мутация в гене, приводящая к замене глутаминовой аминокислоты

на валин, дает более опасную серповидно-клеточную анемию (СКА). При ней красные кровяные тельца (эритроциты) обретают форму лунных серпиков, откуда и ее название.

Упомянутые ПНА раскрывают двуцепочную ДНК, что облегчает доступ к ней фермента-редактора для исправления мутационного дефекта. Сконструированные учеными последовательности помогают ферменту нацеленно, адресно подобраться к гену, к тому же ПНА, легче заключить в полость наночастицы, легко проникающие в клетки. Испытания нового подхода на мышах показали, что его эффективность пока не превышает 7%, однако и этого уже достаточно для исправления фенотипа, то есть болезненного состояния. Название статьи подчеркивает «коррекцию бета-талассемии у живых мышей с помощью ген-редактирования и наночастиц».

Летом 2016 года сотрудники университетов штата Теннесси в Мемфисе и Пенсильванского в Филадельфии сообщили в журнале Nature Medicine об исправлении бета-талассемии и СКА в культуре клеток, которые были выделены у больных детей. Ученым с помощью генетического редактирования удалось «вырезать» регулирующий участок гена белка, осуществляющего переключение синтеза бета-цепи гемоглобина с эмбриональной формы на взрослую. Первая связывает кислород из крови матери, вторая – из воздуха, где концентрация газа достигает 20%.

Около пяти лет назад в научный обиход было запущено словосочетание «персонализированная медицина». Речь шла о том, что применяемое лечение должно учитывать геномные особенности данного человека, потом заговорили о «прецизионной», или точной, медицине. Смена слов была вызвана неоправданностью ожиданий и необходимостью более широкого популяционного секвенирования (определения специфических последовательностей ДНК). Теперь, с вхождением в практику новых методов ген-редактирования, ученые, определяющие геномные профили людей, станут более свободными от «стигмат» последовательностей. Эти «стигматы» смогут исправлять на благо человеку.