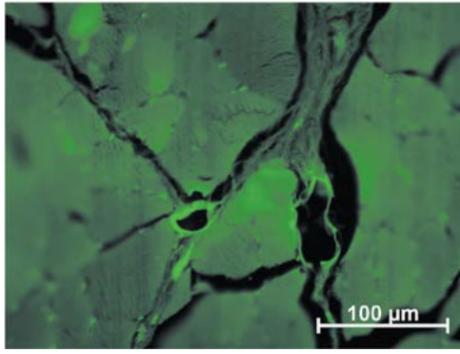


НАУКА ДЛЯ ОБЩЕСТВА

СИБИРСКИЕ УЧЕНЫЕ ИССЛЕДУЮТ СВОЙСТВА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Ученые из Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН установили способность стволовых клеток восстанавливать кровотоки в тромбированных конечностях. Детали опубликованы в журналах «Клеточные технологии в биологии и медицине» и «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины».



Ангиогенез после введения стволовых клеток в тромбированную вену. Неокрашенные срезы в отраженном ультрафиолетовом свете с фильтром «Alexa 488». Сосуды и их цепочки с ярким специфическим свечением тонких стенок расположены в мышцах бедра ко второй неделе после введения стволовых клеток в вену при тромбозе

Применение результатов исследования, возможно, позволит более успешно лечить такое осложнение варикозного расширения вен нижних конечностей, как флеботромбоз, добиваться быстрого восстановления пациентов после инсульта и других болезней, связанных с тромботическим поражением сосудов на большом протяжении.

Ученые выяснили, что если «выключить» крупный сосуд и прилегающие к нему более мелкие в большом комплексе тканей, а потом инъектировать в место поражения стволовые клетки, кровотоки в конечности восстанавливаются быстрее благодаря образованию новых сосудов, сформировавшихся из этих стволовых клеток.

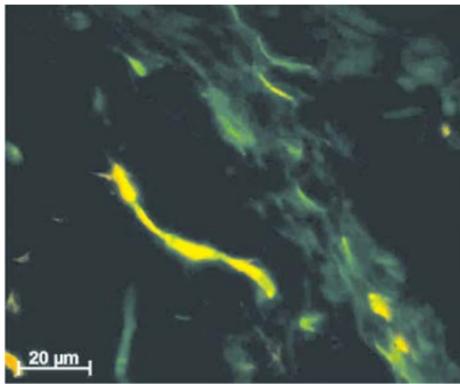
Исследование было проведено на крысах, у которых тромбировали крупный магистральный сосуд (бедренную вену) и целый регион мелких сосудов вокруг него, введя тромбин. Уже в течение недели у животных сформировалось несколько сосудов, функционально заменяющих пораженную вену. Стволовые клетки для инъекций были взяты у крыс одной линии — генетически идентичных, как однояйцевые близнецы. Введение стволовых клеток от таких особей аналогично введению собственных и исключает вероятность отторжения образующейся из них ткани сосуда.

Для того чтобы следить за процессом образования сосудов, ученые маркировали стволовые клетки трансфекцией гена GFP — белком глубоководной медузы, который светится при облучении ультрафиолетовым светом.

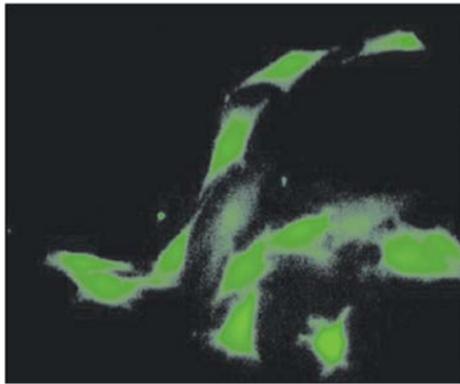
— Мы маркируем клетки, чтобы потом их обнаружить, — под микроскопом четко видна флуоресценция. Обычно формируется несколько более мелких сосудов, по функциям, объему и диаметру полностью замещающих «выключенную» бедренную вену, — пояснил главный научный сотрудник лаборатории стволовой клетки ИХБФМ СО РАН профессор, доктор медицинских наук Игорь Валентинович Майбородин.

Во время пятидневного наблюдения за подопытными крысами было установлено, что замещение введенных клеток на собственные начинается примерно на третьей неделе. Образовавшиеся сосуды при этом остаются, но сформировавшие их стенки стволовые клетки постепенно меняются на свои, свечение маркера в ультрафиолете исчезает.

Результаты эксперимента по восстановлению кровотока в тромбированной вене были запатентованы в 2012 году. В продолжение этого исследования недавно был проведен эксперимент, когда на бедренную вену крысы наложили лигатуру — попросту перевязали сосуд и снова ввели стволовые клетки.



Особенности формирования рубца спустя четыре-пять недель после моделирования локальной блокады бедренной вены и инъекции стволовых клеток в эксперименте. В клетчатке в области сосудисто-нервного пучка бедра крысы через пять недель после введения СК присутствует цепочка из вытянутых светящихся клеточных элементов, похожих на клетки соединительной ткани, — фибробласты



Стволовые клетки в культуре

Выяснилось, что в этом случае функции бедренной вены берут на себя окружающие ее соседние сосуды, а стволовые клетки помогают быстрее образовать рубец на месте перевязки. Вероятно, это можно будет применять для быстрого восстановления пациентов после травм и операций.

— Если ввести стволовые клетки в место разреза при любой операции, будет быстрее происходить развитие грануляций — разветвленной сети мелких сосудов, очистка раны от нежизнеспособных тканей и формирование рубца. Сейчас мы работаем над тем, чтобы уменьшить рубец и увеличить скорость его образования при повреждении различных органов. Это позволит скорее вернуть пациентам работоспособность, — рассказал Игорь Майбородин.

Для внедрения результатов обоих исследований в практическую медицину нужно провести клинические испытания.

Соб. инф.

Фото предоставлены Игорем Майбородиным и Верой Матвеевой

СИБИРСКИЕ БИОЛОГИ СТАЛИ УЧАСТНИКАМИ НОВОГО ГЕНОМНОГО ПРОЕКТА

Ученые из Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН примут участие в международном проекте по секвенированию генома всех видов эукариотов, то есть живых организмов, клетки которых содержат ядро, — об этом рассказал заместитель директора ИМКБ СО РАН по научной работе доктор биологических наук Александр Сергеевич Графодатский на открытии II Всероссийской конференции «Высокопроизводительное секвенирование в геномике».

— Ведущими организациями в этом проекте стали Смитсоновский институт в США и китайский Beijing Genomics Institute (BGI), но и все остальные участники работают по мере сил, — отметил Графодатский. — Общее число эукариотов, известных на сегодняшний день, — 1 700 000 видов, поэтому перед нами стоит очень смелая задача. Я уверен, что мы справимся с секвенированием.

Также на открытии конференции с приветственным словом выступил академик Дмитрий Георгиевич Кнорре, один из основателей Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, соорганизатора мероприятия.

— Я живой свидетель гигантского пути, который прошла мировая и российская наука от вопроса «Что такое ДНК?» до настоящего секвенирования, — рассказал Дмитрий Георгиевич. — Впервые в нашей стране его провели в лаборатории известного советского биохимика Александра Баева, расшифровав молекулу РНК, в которой только около 80 нуклеотидов, а уже сегодня секвенирование полного генома становится предметом практической деятельности. Это огромный прорыв, но сейчас перед нами стоят новые задачи.

Суть работы молекулярных биологов заключается в следующем: еще в 1970-х появились так называемые методы дифференциальной окраски хромосом, основанные на способности некоторых красителей специфически связываться с конкретными участками хромосом в зависимости от их организации. Это имело большое значение как для медицины (стало проще выделять патологии), так и для сравнительной цитогенетики, — ученые получили возможность сравнивать между собой отдельные участки хромосом разных видов, находить между ними связь. При этом сопоставить эти участки у человека и, например, у хорька или свиньи было невозможно: слишком далеко они ушли друг от друга за время эволюции. Нужны были более точные молекулярные методы — таким стала флуоресцентная гибридизация *in situ* (или хромосомная живопись). Она позволяет разделить все хромосомы генома на специальном сортере, то есть сложить в пробирку, а потом использовать как молекулярную пробу, помечать флюороформами (фрагментом молекулы, придающим ей флуоресцентные свойства) и попытаться найти гомологию. Сегодня это используется для поиска сходств между разными видами.

— К сожалению, хороших сортеров в России никогда не было, и вряд ли они скоро появятся — слишком дорогие, — говорит Александр Сергеевич. — Тем не менее мы сотрудничаем с английскими, американскими и китайскими лабора-

ториями, которые могут предоставить нам данное оборудование, благодаря чему у нас в ИМКБ СО РАН хранится самая богатая коллекция отсортированных проб, которых нет ни у одной из этих организаций по отдельности.

Секвенирование всех эукариотов — далеко не первый амбициозный проект, в котором участвуют сибирские биологи. Как рассказал Александр Графодатский, знакомство с этой темой связано с международным проектом «Геном человека». В момент его создания в 1988—1989 годах Россия была конкурентоспособной державой. Формально работа продолжалась довольно долго, но для нашей страны закончилась через пару лет после начала в связи с развалом СССР. Тем не менее проект дал возможность познакомиться со многими интересными людьми и профессионалами, создать задел для дальнейших исследований.

Несмотря на то, что наука шагнула вперед, сегодня существует крайне мало видов (около двадцати), для которых была бы проделана та же работа, что и для человека, то есть полностью секвенирован и структурирован геном. Следом за «The Human Genome Project» в 2009 году появился другой — «Genome 10K», целью которого стало секвенирование геномов десяти тысяч видов позвоночных. Исследователи из ИМКБ СО РАН вошли в число его участников — они занялись изучением млекопитающих.

— Соавтор одной из наших статей, нобелевский лауреат Сидней Бреннар, сравнил «Геном человека» с изданием Гутенбергом Библии, а наш новый проект — с созданием огромной библиотеки, где каждый сможет найти любую нужную ему информацию, — рассказывает Александр Графодатский.

Другой проблемой, с которой столкнулись ученые, стал недостаток материалов для работы: было не так много видов, для которых существовали образцы хоть каких-нибудь тканей, чтобы из них можно было выделить ДНК, и тем более не было клеточной фибробластной культуры, то есть живых клеток тканей. Впрочем, для первых исследований хватало и небольшого количества, а со временем база образцов начала пополняться многими, даже редкими экземплярами.

Такой инструмент, как хромосомная живопись, позволяет ученым делать открытия, которые были невозможны раньше. Например, в Африке существует группа млекопитающих, которых долго не могли отнести к какому-то конкретному отряду, — ее считали частью насекомоядных (таких как кроты, ежи, землеройки). Они действительно похожи между собой, однако исследования хромосом показали, что эти животные не родственники. Млекопитающие, сформировавшие группу афротерий, на самом деле имеют куда больше общего со слонами. То есть маленькая слонообразная землеройка, получившая свое название только из-за формы подвижного носа, оказалась прямым родственником самого крупного наземного животного. А ученые ИМКБ СО РАН подтвердили, что парнокопытные, такие как верблюды, олени, бегемоты и жирафы, входят в одну группу с китообразными — сейчас их принято выделять в один отряд.

Соб. инф.