

Финская инновация уничтожит стойкие болезненные бактерии (*Good News from Finland, дана обращения 3 марта 2016 г.*)

Финская компания Led Suutari Oy, разрабатывающая экологичные и энергоэффективные решения для дезинфекции, создала новое устройство, посредством которого можно уничтожать устойчивые к антибиотикам бактерии.

По результатам исследований разрабатываемое предприятием семейство дезинфицирующих устройств Iq mobile особенно эффективно уничтожает устойчивый к антибиотикам метициллин-резистентный золотистый стафилококк (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), который вызывает больничные инфекции.

Устройства используют технологию, основанную на ультрафиолетовых светоизлучающих диодах (УФ-СИД). Исследование показало, что обработка в течение четырех минут в новом дезинфицирующем устройстве практически полностью уничтожила MRSA на поверхности мобильного телефона. Испытания новых устройств проводят Университет Восточной Финляндии (University of Eastern Finland) и компания Biosafe Oy из Куопио.

Как отмечают представители компании Led Suutari, подобных устройств в мире еще нет.

Обнаружены бактерии, разрушающие пластик с помощью всего двух ферментов (*Science 11 Mar 2016: Vol. 351, Issue 6278, P. 1154–1155*)

Пластик, который служит субстратом для вновь открытой бактерии, — самый распространенный полимер полиэтилентерефталат, или ПЭТ. Он считается весьма устойчивым к биодegradации. По данным Американской ассоциации содействия развитию науки (AAAS), в одном только 2013 г. в мире было произведено 56 млн. т полиэтилентерефталата, а переработано лишь два миллиона. Скопления ПЭТ представляют для экосистемы земного шара проблему, которая усугубляется с каждым годом. До сих пор было известно о воз-

можности биоразложения ПЭТ некоторыми грибами, но не бактериями.

Группа японских исследователей под руководством Кохеи Ода (Kohei Oda) из Киотского технологического института (Kyoto Institute of Technology) описала бактерию *Ideonella sakaiensis* 201-F6, которая была выделена из пластмассового мусора почвы и сточных вод. Авторы собрали 250 образцов полимерных остатков и просканировали их на наличие бактерий, зависимых от полиэтилентерефталатной пленки как источника углерода. Так был выявлен штамм *Ideonella sakaiensis*, способный разрушать тонкую пленку ПЭТ за шесть недель при температуре 30°. У этой бактерии был идентифицирован фермент ISF6_4831, разрушающий ПЭТ в водной среде до промежуточного соединения, к разложению которого подключается второй фермент — ISF6_02241. Двух этих ферментов достаточно для того, чтобы ПЭТ деградировал до простых компонентов. Примечательно, что функции ферментов *Ideonella sakaiensis* являются уникальными, полностью отличаясь от действия близкородственных ферментов других бактерий.

Как отмечает «New Scientist», способность к двухэтапному расщеплению пластика появилась у бактерий как результат эволюционного процесса, поскольку сам ПЭТ изобрели только в 1940-х годах. Авторы надеются, что их открытие приведет к разработке новых способов расщепления пластика, использующих либо сами бактерии, либо те два фермента, что работают в микробах.

Биодegradация, которую изучали авторы публикации, происходит следующим образом: бактерии прикрепляются к пластику с помощью своих поверхностных структур — ворсинок, или пилей. Затем они, используя первый фермент, расщепляют ПЭТ до терефталевой кислоты и этиленгликоля, которые безвредны для окружающей среды. Второй фермент завершает процесс, разлагая оба соединения, полученные на первом этапе. Для ускорения процесса биодegradации ученые планируют прибегнуть к генной инженерии. Одна из возможностей — внести гены обоих ферментов из

Ideonella sakaiensis в быстро растущую кишечную палочку и использовать эту хорошо изученную бактерию для разложения пластика в широких масштабах.

У известных грибов обнаружена способность к извлечению железа из минералов, а также рассечению твердой породы (*Geology*, April 1, 2016, Vol. 44, P. 335—336)

О том, что грибы, бактерии и другие микроорганизмы играют важную роль в выветривании — физическом и химическом разрушении горных пород — геохимии и микробиологи знали давно. Но все эксперименты, проводимые для оценки биогенного вклада в этот процесс, основывались на представлениях о том, что микробы воздействуют на породу, находясь в порах. В исследовании, о котором сообщает журнал «*Geology*», Генри Тэн (Henry Teng) из Университета Джорджа Вашингтона (George Washington University) и его коллеги сконцентрировали внимание на местах соприкосновения микроорганизмов с минералами. Результаты указали на большее, чем предполагалось, участие грибов в процессе выветривания на границе между живым и неживым.

В работе Тэна с соавт. описано взаимодействие с железосодержащими минералами грибов *Talaromyces flavus*, которые были открыты довольно давно, в 1970-х годах. Грибы этого вида обитают в почве и на некоторых органических материалах. Однако никто до сих пор не изучал их взаимодействие с субстратом с такой тщательностью, как это сделали авторы данной публикации.

Штамм грибов, способный извлекать из породы железо, был обнаружен учеными в серпентиновом руднике около Дунхая, в Китае, при поисках микробов, способных извлекать магний. Эти микробы предполагается использовать для снижения содержания в атмосфере углекислого газа путем перевода его в состав стабильного твердого соединения — карбоната магния — экологически чистым и недорогим способом. При культивировании нескольких десятков выявленных микроорганизмов ученые установили, что грибы *Talaromyces flavus* способны эффективнее других микроорганизмов извлекать не только магний, но и железо из силикатного минерала lizardita. В дальнейших лабораторных исследова-

ниях выяснилось, что как только клетка гриба прикрепляется к поверхности lizardita, она выделяет кислоту и в месте прикрепления немедленно падает pH. Затем ученые обнаружили там же выброс известных веществ сидерофор, которые выделяются микроорганизмами и переводят железо в растворимую форму. Однако, как говорят авторы, на этом работа гриба не заканчивается. Под микроскопом они наблюдали в lizardite места, разъеденные грибными спорами, и трещины, оставленные длинными нитевидными образованиями из клеток грибов, гифами. Гифы могут оказывать сильное давление на породу со сниженным содержанием железа, и это значительно способствует ее обнажению.

Микроб с наименьшим для клеточной формы жизни геномом создан известным биологом и предпринимателем Крейгом Вентером (Craig Venter) и его коллегами (*Science* 25 Mar 2016: Vol. 351, Issue 6280, P.1372—1374)

Новый организм создан путем сокращения генома бактерии рода микоплазма до минимального числа генов, способных обеспечивать жизнь клетки. Число таких генов оказалось равно 473, из которых 438 составляют гены, кодирующие белки, а 35 — гены, ответственные за синтез РНК. «В биологии, как только мы приступаем к генетической и прочей инженерии, мы сталкиваемся с досадным фактом, который заключается в том, что эволюция оставила нам полный беспорядок, а эта работа — попытка навести порядок, что способствует лучшему пониманию генетики», — говорит в связи с публикацией Вентера эксперт издания «*The Scientist*» Крис Войт (Chris Voigt) из Массачусетского технологического института (MIT). Попытки синтезировать минимальный геном с одними только значимыми для жизни генами Вентер и его коллеги в Институте Крейга Вентера (J. Craig Venter Institute) в Сан-Диего предпринимают в течение последних 20 лет. (Ранее, в начале 1980-х, подобную идею с использованием кишечной палочки начал реализовывать доступными в то время методами классической генетики бактерий профессор В.В. Суходолец из ВНИИгенетика, Москва.). Как поясняет сейчас сотрудник Вентера Клайд Хатчинсон (Clyde Hutchinson), ведущий автор статьи в «*Science*», «мы хотим понять на механистическом уровне, как растет и делится клетка, а на сегодняшний день нет ни одной клетки с из-

вестной функцией каждого гена». «Располагая таким фундаментальным знанием ученые окажутся в более выигрышной позиции для создания клеток, производящих специфические продукты, например, лекарства», — добавил он.

Отправной точкой в работе авторов была бактерия *Mycoplasma genitalium* с наименьшим из известных для живых клеток геномом в 525 генов. Но с этим микробом трудно работать из-за его чрезвычайно медленного роста, и потому ученые обратились к родственным видам *M. mycoides* и *M. capricolum*, которые растут быстрее, но и геномы у них больше. В 2010 г. Вентер с коллегами успешно синтезировали минимизированную версию генома *M. mycoides* (JCVI-syn1.0), которую поместили в клетку *M. capricolum*, предварительно лишенную собственного генетического материала. Это была первая в мире клетка, несущая полностью синтетический и при этом поддерживающий жизнь геном. Отрабатывая методики его синтеза и переноса, ученые приступили к созданию меньшего генома. Вместо того, чтобы удалять гены один за другим и смотреть, к чему это каждый раз будет приводить, они, руководствуясь литературными данными исследований с применением мутагенеза, наметили число генов, существенных для поддержания жизни, и, перебирая различные их комбинации, пришли к недавно опубликованному варианту (JCVI-syn3.0).

Синтетическая ДНК может помочь в решении проблемы целевой доставки лекарств внутри организма; в основе предлагаемого метода лежит принцип ДНК-оригами (*ChemBioChem*, дата обращения 20 апреля 2016 г.)

Преимущество описываемого подхода к созданию ДНК-оригами в стабильности конечной структуры. Впервые нити искусственного генетического материала свернулись в трехмерные фигуры желаемой формы: такая упаковка может быть использована для переноса и доставки медикаментов в нужное место в организме. Природные нуклеиновые кислоты, ДНК и РНК, выполняют много биологических функций — от хранения информации до катализа. Около 10 лет назад биохимики нашли этим нитевидным молекулам новое применение: они создали ДНК-оригами. Длинные нити ДНК можно сконструировать таким образом, что они будут сворачиваться в наноразмерные двух- и трехмерные структуры, способные переносить,

помимо прочего, лекарственные препараты. Проблема заключается в том, что сконструированные учеными ДНК и РНК относительно нестабильны внутри организма из-за защитных ферментов, распознающих и расщепляющих чужеродную нуклеиновую кислоту, и структуры ДНК-оригами подвержены риску распада до того, как они выполнят свою работу. Британские ученые Алекс Тейлор (Alex Taylor) и Филипп Холлингер (Philipp Hollinger) из лаборатории молекулярной биологии Совета по медицинским исследованиям (MRC Laboratory of Molecular Biology) в Кембридже, уже известные своими экспериментами по созданию синтетических, или ксенонуклеиновых, кислот, показали, что проблему нестабильности можно преодолеть внесением в последовательность ДНК несвойственных ей элементов.

Ксенонуклеиновые кислоты, созданные недавно Тейлором и Холлингером, отличаются от природных нуклеиновых кислот присутствием сахаров, которые вместе с фосфатами формируют удерживающий азотистые основания остов ксенонуклеиновой кислоты. При определенной конфигурации этот синтетический остов способствует более прочным связям внутри пары нуклеотидных оснований, чем те, что удерживают их друг против друга в природной ДНК, и это снижает вероятность расщепления молекулы при попадании внутрь организма. Для управления формой новых молекул Тейлор и Холлингер создали две матрицы ксенонуклеиновых кислот, благодаря которым синтетические ДНК могут принимать форму либо тетраэдра, либо октаэдра. Для того, чтобы проверить стабильность синтетических молекул, ученые погружали их в образцы сыворотки крови при температуре тела. Спустя восемь дней тетраэдры, созданные из ксенонуклеиновой кислоты, сохраняли исходную структуру, тогда как тетраэдры, синтезированные из природной ДНК, разрушались в течение двух дней.

Шампиньоны с отредактированным геномом избежали обычного для генетически модифицированных продуктов питания процесса регуляции (*Nature News*, дата обращения 14 апреля 2016 г.)

Сорт шампиньона двуспорового, созданный с применением метода редактирования генов CRISPR-cas9, открывает новую эру в регуляции и маркировке выводимых на рынок новых съедобных продуктов генной инженерии. Как от-

мечает издание «TechTimes», сообщая о новом достижении биотехнологов, «ГМО-шампиньоны поставили регулирующие органы в безвыходное положение». Создатели генетически модифицированных шампиньонов Инун Ян (Yinong Yang) с коллегами по Университету штата Пенсильвания (Pennsylvania State University) вырезали небольшой фрагмент ДНК из одного специфического шампиньонного гена, что привело к отключению последнего и прекращению синтеза фермента полифенолоксидазы. В результате такого генного редактирования белые шляпки гриба не темнеют, как это происходит со шляпками употребляемых в пищу обычных шампиньонов двуспоровых. Нечто подобное ранее ученые проделали с яблоками и картофелем, получив их не коричневеющие на воздухе разновидности. Однако те культуры считались генетически модифицированными организмами, поскольку для инактивации природного гена, обуславливающего потемнение, в геном растений были вставлены новые, несколько измененные гены. В октябре минувшего года Ян направил в Министерство сельского хозяйства США (US Department of Agriculture) письмо, в котором спрашивал, должен ли гриб с отредактированным геном быть объектом регуляции со стороны этого ведомства. На прошлой неделе ученый получил ответ, в котором сказано, что шампиньон, измененный методом CRISPR-cas9, регуляции не подлежит. С запросом на рассмотрение культуры, модифицированной таким образом, министерство столкнулось впервые, но отнеслось к нему с максимальным вниманием: гриб с отредактированным геном с большой вероятностью создал прецедент.

Отрицательный ответ ведомства не означает, что грибы или иные культуры в принципе окажутся вне поля зрения контролирующих органов. Стремясь вывести на рынок генетически модифицированные продукты, компании-производители до сих пор, как правило, представляли их на рассмотрение Управлению по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA), но процесс этот, как отмечает в комментарии интернет-изданию «New Hampshire Voice» Ян, носит добровольный, а не обязательный характер. Отсутствие необходимости в регуляции выпуска грибов с вырезанным методом CRISPR-cas9 фрагментом гена Министерство сельского хозяйства объясняет тем, что такой организм угрозы не представляет, в частности, он не может стать сорняком, передать новые гены природным видам или

вытеснить их, чего обычно опасаются регуляторы в случаях с ГМО.

Глобальная биофармацевтическая компания AstraZeneca запускает проект по секвенированию двух миллионов геномов для выявления редких генетических последовательностей, связанных с заболеваниями (*Nature News*, дата обращения 22 апреля 2016 г.)

На сопоставление геномных последовательностей с медицинскими картами двух миллионов людей отводится десять лет. AstraZeneca вместе с другими участниками проекта надеется выявить не только ассоциированные с болезнями генетические факторы, но также их связь с эффективностью лечения. Для достижения этой цели фармацевтическая компания объединилась с крупнейшим геномным исследовательским центром Wellcome Trust Sanger Institute в Великобритании, калифорнийской биотехнологической компанией Human Longevity («Продолжительность жизни человека»), которую основал пионер геномики и известный предприниматель Крейг Вентер (Craig Venter), и Институтом молекулярной медицины Финляндии (Institute for Molecular Medicine of Finland). При этом AstraZeneca намерена использовать данные 500 тыс. участников своих клинических испытаний и образцы, накопленные за последние 15 лет, чтобы анализировать их, следуя новой тенденции генетических исследований. До недавнего времени генетики стремились обнаружить распространенные варианты последовательностей ДНК человека, связанные с такими сложными заболеваниями, как диабет или сердечно-сосудистые патологии. Этот подход принес свои плоды, но распространенные варианты зачастую обуславливают лишь небольшую долю генетического вклада в индивидуальное заболевание. В настоящее время ученые сосредоточены на роли необычных генетических вариантов в развитии болезней. По мнению Вентера, именно комбинация таких вариантов таит ключ к разгадке многих индивидуальных особенностей человека.

Точный размер своих инвестиций в проект AstraZeneca не раскрывает, но, по словам одного из вице-президентов компании Менеласа Пангалоса (Menelas Pangalos), «это сотни миллионов долларов». Специалист по генетике человека и советник фармгиганта Дэвид Голдстейн (David Goldstein) из Колумбийского университета в Нью-Йорк-

ке (Columbia University in New York City) отмечает, что прошлые вложения крупных компаний в геномику, сделанные в надежде подстегнуть открытие новых лекарств, в целом принесли разочарование, «но сейчас, похоже, критическая точка пройдена». Чтение последовательности ДНК ускорилось и стало дешевле, чем когда-либо, кроме того, для интерпретации данных у исследователей появились более совершенные инструменты биоинформатики, а достижения клеточной биологии и новые методы редактирования генома позволяют с высокой долей вероятности предсказать, какие последствия для живой клетки могут иметь те или иные изменения в ДНК.

Прочитав геном моркови, ученые приступили к его анализу и обнаружили важный с точки зрения питательной ценности ген (*Nature Genetics*, дата обращения 9 мая 2016 г.)

Международная группа исследователей собрала высококачественный геном моркови, *Daucus carota*, воссоздав при этом историю окультуривания растения — богатейшего источника витамина А. Кроме того, исследователям удалось восполнить пробелы в семейном древе родственных моркови растений и установить причину успешного накопления каротиноидов — пигментных соединений, обуславливающих характерные цвета и питательную ценность одного из самых популярных корнеплодов.

«Геномная информация, полученная в этом проекте, уже стала доступной для использования в целях повышения уровня бета-каротина, а также устойчивости к засухе и болезням», — приводит пресс-релиз университета слова одного из авторов исследования Аллена Ван Дейнзе (Allen Van Deunze) из Центра биотехнологии семян при Калифорнийском университете в Дейвисе (UC Davis' Seed Biotechnology Center). Окультуривание моркови ведет свое начало из Центральной Азии и датируется 900-ми годами нашей эры, тогда как семена дикой моркови находили в археологических зонах возрастом от трех до пяти тысяч лет на территории Германии и Швейцарии. В отличие от дикой моркови белого цвета первые культурные сорта были фиолетовыми и желтыми. Привычный оранжевый цвет корнеплода возник в Европе в XVI веке, судя по живописным полотнам немецких и испанских художников того времени.

Для изучения морковного генома и эволюции культуры ученые взяли нантскую морковь — популярный светло-оранжевый сорт. Анализ прочитанных 32 тыс. генов моркови, которые распределены по девяти хромосомам, показал, в частности, что линии моркови и салата-латука разошлись недавно, а кроме того, эта работа позволила объединить в одном семействе оранжевый корнеплод и пастернак с укропом. Сравнение ДНК-последовательностей разных сортов моркови и диких предков подтвердило, что морковь начали окультуривать на Среднем Востоке и в Центральной Азии, что говорит в пользу теории центров происхождения и разнообразия культурных растений Николая Вавилова, согласно которой культурные растения возникают не случайным образом, а в относительно немногих очагах, обычно расположенных в горных местностях.

В описываемом геномном исследовании был также обнаружен новый, ранее неизвестный ген, который отвечает за накопление пигментов. Этот новый ген представляет собой мутацию по метаболическому пути, связанному с поглощением света. Для собственного питания корнеплоду, прячущемуся в почве, фотосинтезирующие пигменты, такие как каротиноиды, не нужны, их высокое содержание в нашей моркови — результат селекции на накопление витамина А.

Белый Дом объявил о последней инициативе президента Барака Обамы в области науки; она касается изучения микробиомов — совокупности триллионов микроорганизмов, заселяющих как почву, так и человеческий организм (*New York Times*, дата обращения 12 мая 2016 г.)

Новая «национальная микробиомная инициатива» (National Microbiome Initiative) направлена на создание инструментария и методов широкого спектра применения — от лечения астмы и депрессии до очистки воды и почвы от разливов нефти и даже повышения урожайности сельскохозяйственных культур. В этой кампании примут участие более десятка федеральных агентств, лучшие американские университеты, крупнейшие филантропы и корпорации.

Микробиомы (совокупность микробов с их генами) в последние годы стали объектом интенсивных исследований, в которых было установлено, что микробы, сосуществующие с человеком,

играют важную роль в состоянии его здоровья. В частности, благодаря им у детей развивается и поддерживается сбалансированная иммунная система. Микробиомы океанов производят около половины всего кислорода, потребляемого человечеством для дыхания. Все эти открытия возбудили общественный интерес к микроорганизмам, поскольку они приводят к заключению, что простые средства, вроде употребления определенной влияющей на микробиоту пищи, смогут значительно оздоровить человека.

Церемония оглашения новой инициативы администрации Обамы прошла в присутствии представителей более чем 100 организаций, многие из которых пообещали финансовую поддержку и усиление фронта исследований микробиомов. Фонд Билла и Мелинды Гейтсов (Bill and

Melinda Gates Foundation) предложил 100 млн. долл. в виде новых исследовательских грантов на ближайшие четыре года. Питтсбургский университет (University of Pittsburgh) объявил о создании Медицинского и микробиомного центра (Center for Medicine and the Microbiome). Администрация президента США выделит 121 млн. долл. на два года; по мнению «New York Times», для правительственной научной программы это незначительная сумма. Поскольку большая часть финансирования предусмотрена на будущий год, инициатива еще нуждается в одобрении конгрессменов, а для того, чтобы стать результативной, она должна вдохновить преемника президента Обамы, заключает издание.

*Материалы рубрики подготовлены
М.З. Аствацатурян*