

**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 биodeградации. 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.

Биodeградация, 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 биodeградации 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 геномом 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*