

ФГБУ «ЦСП»
ФМБА РОССИИ



НОВОСТИ НАУКИ И МЕДИЦИНЫ

01/2026

SARS-COV-2

БИОИНФОРМАТИКА

БИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ

ГЕНЕТИКА И ГЕННАЯ
ТЕРАПИЯ

ГИСТОЛОГИЯ

ИММУНОЛОГИЯ

МИКРОБИОЛОГИЯ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ
БИОЛОГИЯ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ
ОНКОЛОГИЯ

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ

НОВОСТИ
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНЫ

НОВОСТИ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
БИОМЕДИЦИНЫ

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ,
АКУШЕРСТВО И
ПЕДИАТРИЯ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ



SARS-COV-2	• Существующие соединения помогут в борьбе с SARS-CoV-2	3
БИОИНФОРМАТИКА	• Разработан алгоритм для анализа регуляторных сетей генов ЗНО	4
	• Бюджетный способ получения индивидуального генома на примере первой индийской хромосомной сборки	5
	• Объединяй и властвуй: как избавиться от батч-эффектов в метаанализе	6
БИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ	• Дефицит калорий уменьшает возрастные транскрипционные изменения глии	7
ГЕНЕТИКА И ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ	• Редактирование оснований для борьбы с генетическими заболеваниями	8
ГИСТОЛОГИЯ	• Как курение влияет на гистоморфологию десен при пародонтите	9
	• Трехмерная рентген-гистология органоидов	10
	• Субстанция P защищает от язвенного колита и тревожного поведения	11
ИММУНОЛОГИЯ	• Т-клетки, обнаруженные в миндалинах, отличаются от клеток крови	12
МИКРОБИОЛОГИЯ	• Незначительные изменения ДНК влияют на устойчивость к лекарствам	13
МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ	• Новый метод секвенирования позволил выявить отличия в транскриптомных профилях клеток	14
	• Описана новая группа длинных некодирующих РНК	15
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОНКОЛОГИЯ	• Исследование питательных веществ при органоспецифических метастазах рака молочной железы	16
	• Длинная некодирующая РНК контролирует взаимодействие белков клеточного цикла	17
	• Поиск восприимчивых к иммунотерапии микросателлитно-стабильных опухолей	18
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	• Хламидии в сетчатке ассоциированы с развитием болезни Альцгеймера	19
НОВОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЫ	• Топологическая сегментация данных масс-спектрометрической визуализации	20
НОВОСТИ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ БИОМЕДИЦИНЫ	• Инновационный гель для губ с бактериальными везикулами защищает от ультрафиолетового излучения и предотвращает ферроптоз	21
РЕПРОДУКТОЛОГИЯ, АКУШЕРСТВО И ПЕДИАТРИЯ	• Перспективы и ограничения генетического скрининга новорожденных	22
	• Экспериментальное снижение ploидности соматических клеток через индуцированное «митомейозное» деление	23
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	• Метформин не влияет на инсулинорезистентность при сахарном диабете 1 типа, но снижает суточную потребность в инсулине	24

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- Дневной свет как лекарство от диабета

25

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

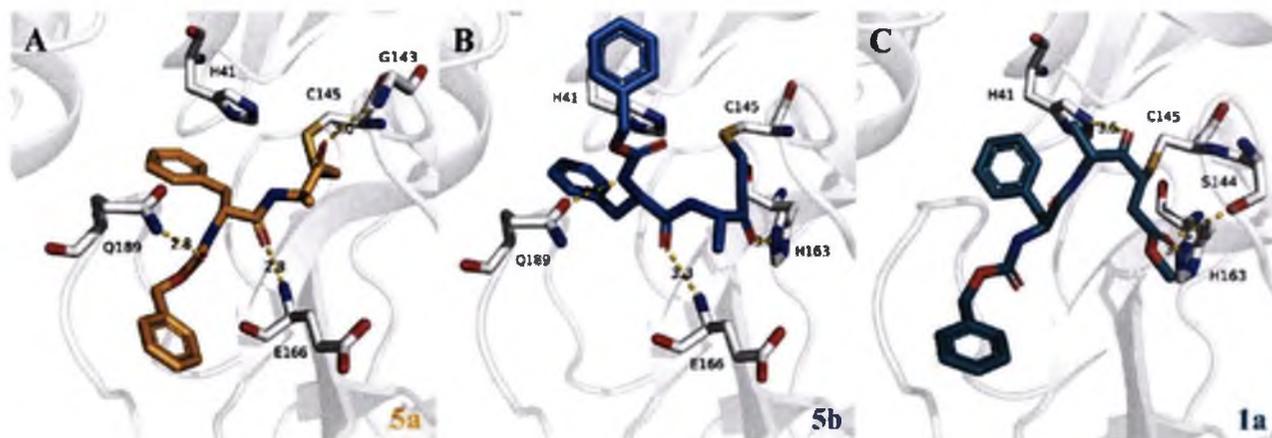
- днРНК *IncARAT* способствует нестабильности атеросклеротических бляшек

26

Существующие соединения помогут в борьбе с SARS-CoV-2

Ключевые слова: Круазин; SARS-CoV-2; Новые методы лечения

Коронавирусы, в том числе SARS-CoV-2, продолжают представлять угрозу для общественного здравоохранения. Постоянно появляющиеся мутации приводят к появлению новых штаммов, устойчивых к существующим противовирусным препаратам, таким как Паксловид. Поэтому разработка новых препаратов, эффективных против широкого спектра коронавирусов, является важной задачей.



Репликация вируса SARS-CoV-2 в клетках хозяина зависит от фермента M^{pro} . Этот фермент сходен по структуре с белком круазином, который участвует в развитии болезни Шагаса, вызываемой простейшими. Исследовательская группа из Бразилии провела скрининг 141 ранее синтезированного соединения, которые были разработаны в период с 1997 по 2012 год для ингибирования круазина, с целью определить, могут ли эти молекулы подавлять коронавиральные протеазы (M^{pro} и PL^{pro}). Методика исследования включала скрининг ингибиторов на предмет их способности связываться с целевыми ферментами с использованием докинг-моделей и молекулярно-динамических симуляций.

Из проанализированной коллекции пять соединений показали высокую активность против M^{pro} . Наиболее перспективным оказалось бензилкарбаматное производное 5a. Исследователи также синтезировали зеркальную версию 5a, названную 5b, потому что такие молекулы часто могут оказаться более мощными, чем исходная версия. Обе версии обладали очень высокой селективностью, не оказывая существенного влияния на ферменты человека. Компьютерное моделирование показало, что 5a и 5b связываются с M^{pro} достаточно прочно, чтобы остановить его действие, но не навсегда – свойство, характерное для сильнодействующих, но более безопасных лекарств. 5a и 5b также оказались эффективными в отношении ферментов вирусов SARS-CoV и MERS-CoV. Молекулы продемонстрировали низкую токсичность в клетках млекопитающих, что усиливает их потенциал в качестве кандидатов в лекарственные препараты.

Результаты подтверждают важность повторного обращения к коллекциям существующих препаратов для ускорения разработки лекарств следующего поколения и обнаружения новых лекарственных кандидатов, способных противостоять актуальным инфекционным угрозам.

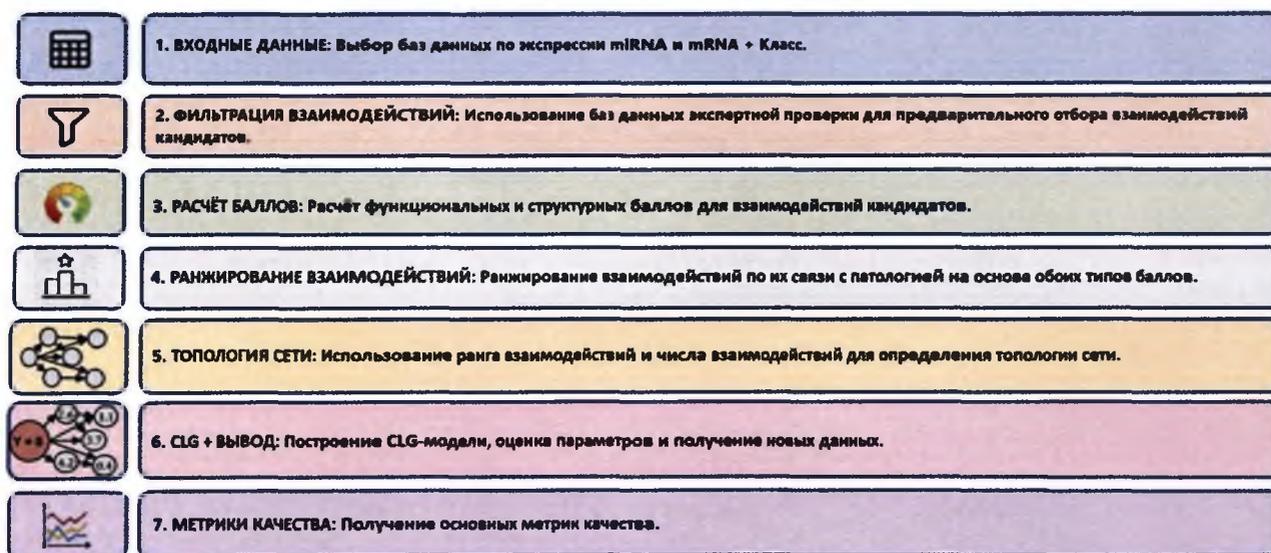
Первоисточник:

Sá Magalhães Serafim M, Kronenberger T, Francisco KR, et al., Discovery of benzyl carbamate inhibitors of coronavirus M^{pro} enzymes from a legacy collection of cysteine protease inhibitors, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, № 40(1), стр. 2585619/DOI: <https://doi.org/10.1080/14756366.2025.2585619>

Разработан алгоритм для анализа регуляторных сетей генов ЗНО

Ключевые слова: ЗНО; Регуляторные генетические сети; МикроРНК

Понимание архитектуры регуляторных сетей микроРНК и мРНК имеет решающее значение для выявления молекулярных механизмов онкологических процессов и классификации различных типов опухолей. Однако надежная идентификация этих сетей является сложной задачей из-за огромного объема данных, наличия ложных сигналов и отсутствия доступных и точных инструментов, способных определить, какие молекулярные взаимодействия связаны с заболеванием. Исследователи из Университета Наварры (Испания) разработали RNACOREX - программное обеспечение с открытым исходным кодом, способное анализировать сетевые взаимодействия микроРНК и мРНК, объединяя информацию из международных баз данных и анализ данных об экспрессии. Методы включают использование условной взаимной информации (Conditional Mutual Information) и байесовского подхода для ранжирования и отбора значимых взаимодействий.



Чтобы оценить эффективность RNACOREX, исследователи проанализировали его на тринадцати типах злокачественных новообразований (ЗНО), используя данные консорциума Cancer Genome Atlas (TCGA). Применение RNACOREX позволило построить надежные сети взаимодействия микроРНК и мРНК для шести типов ЗНО, включая легочную карциному, меланому кожи и эндометриоидную карциному матки. Программа предсказывала выживаемость пациентов с точностью, сравнимой с моделями искусственного интеллекта, при этом предоставляя то, чего не могут дать многие из этих систем: четкие, поддающиеся интерпретации объяснения молекулярных взаимодействий. Было обнаружено, что микроРНК hsa-miR-1293 чаще всего встречается в тканях головы и шеи, а микроРНК hsa-miR-378с широко представлена в различных видах опухолей.

Эти результаты открывают путь к новым гипотезам о механизмах, регулирующих рост опухоли, и дают ценные подсказки для поиска будущих диагностических или терапевтических целей. Анализ сетей взаимодействия микроРНК и мРНК может применяться не только в случае онкологических заболеваний, но и при иных нозологиях.

Первоисточник:

Oviedo-Madrid A, González-Gomariz J, Armañanzas R, RNACOREX - RNA coregulatory network explorer and classifier, PLOS Computational Biology, № 21(11), стр. e1013660/DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1013660>

Бюджетный способ получения индивидуального генома на примере первой индийской хромосомной сборки

Ключевые слова: Сборка генома; Референсный геном; Геномика

Сборка индивидуального полного генома человека все еще остается дорогостоящим процессом, препятствующим проведению крупномасштабных сравнительных исследований в области геномики человека, а также развитию персонализированной медицины. В настоящее время существует счетное количество индивидуальных геномов, собранных до уровня полных хромосом. Для получения каждого из них проводилось секвенирование с очень высоким покрытием и использовались сложные методы сборки генома, что делает такие подходы неприменимыми для потокового анализа данных. Проект Karnataka Individual Genome Project предложил новую методику сборки индивидуального генома, в результате применения которой удалось получить геномную сборку хорошего качества за относительно невысокую стоимость.

В качестве биоматериала использовалась кровь человека из Южной Азии (KIn1), из штата Карнатака (Индия). Помимо длинных прочтений PacBio HiFi с 12-кратным покрытием, для сборки полного генома использовались публичные данные Hi-C от образца ITU1 из Андхра-Прадеш (штат Индии), схожего по происхождению с индивидом. Методика сборки включала в себя программы Hifiasm и Flye, склеивающие фрагменты в длинные контиги, а также Quickmerge и YaHS, соединяющие их в хромосомы на основе Hi-C данных. В работе использовали только данные индивида KIn1, не заполняя пробелы в сборке внешними данными. В результате применения такого подхода получена сборка индивидуального генома с показателями качества, близкими к идеалу: N50 = 141Mб, L50 = 9. Аналогичный подход применен для сборки южноазиатских геномов консорциума Human Pangenome Reference Consortium: PJI1 (HG03492, Пенджаб), GIH1 (NA20847, Гуджарат), BIB1 (HG03009, Бангладеш), ITU1 (HG04217, Андхра-Прадеш) с соответствующими Hi-C данными.



Исследователи выявили ключевые геномные отличия в полученных южноазиатских сборках по сравнению с существующими геномами, вроде GRCh38, PR1 (пуэрториканский), Ash1 (ашкеназский) и Han1 (китайский). Сравнение выявило три крупные инверсии, преобладающие у южноазиатских этносов, а также крупные инверсии, уникальные для образца KIn1. В отличие от GRCh38, геном KIn1 демонстрирует повышенную плотность вариантов, уникальных для южноазиатских популяций, что снижает ошибки в обнаружении однонуклеотидных и структурных вариантов.

Собранные геномы расширяют ландшафт национальных референсных геномов человека, добавляя новую точку в Южной Азии. Это в свою очередь открывает новые возможности для изучения наследственных заболеваний и методов адаптации к окружающей среде, специфичных именно для народов данного региона. Описанные методы являются масштабируемыми и дешевыми, при этом позволяют создать индивидуальный геном и сделать исследование доступным без потери качества.

Первоисточник:

Apoorva Ganesh, Anisha Mhatre, Yash Chindarkar, Moushmi Goswami, Prakruti Mishra, Aditya Sharma, Manjushri Kalpande, Febina Ravindran, Subhashini Srinivasan, Bibha Choudhary, The Karnataka Individual Genome Project expands the human reference landscape to include South Asia, Human Genetics and Genomics Advances, № 7/DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xhgg.2025.100516>

Объединяй и властвуй: как избавиться от батч-эффектов в метаанализе

Ключевые слова: GWAS; Батч-эффект; Метаанализ; Генотипирование

Научные группы и биобанки могут использовать разные технологии для генотипирования, что приводит к ряду ограничений и сложностей при сводном анализе множества наборов данных. Одна из распространенных проблем — возникновение батч-эффектов, когда вместо биологической вариации проявляются технологические артефакты, искажающие результаты исследований и затрудняющие выявление настоящих генетических закономерностей.



В работе итало-германского коллектива предложено решение данной проблемы посредством изменения стандартного алгоритма импутации — восполнения недостающих генотипов на основе известных данных. Авторы использовали результаты генотипирования 10647 человек с пяти платформ: Affymetrix SNP 6.0, Affymetrix Axiom, Illumina Omni 2.5, Illumina GSA и Illumina PsychArray. Как правило, исследователи проводят прямую импутацию данных с разных платформ с использованием внешней референсной панели. Взамен этого авторы статьи ввели предварительный этап взаимной импутации между данными с разных платформ для их гармонизации и создания специализированной панели перекрывающихся вариантов высокого качества. Такой подход позволил «синхронизировать» наборы данных еще до

использования внешней референсной панели. После получения панели перекрывающихся вариантов авторы провели стандартную процедуру импутации относительно референсной панели проекта "1000 Геномов". Анализ главных компонент подтвердил, что данный подход полностью устранил кластеризацию образцов по типу чипа, сохранив при этом высокую точность импутации ($r^2 > 0,99$) по сравнению с данными полногеномного секвенирования. На объединенной и по-новому импутированной выборке удалось выявить новые генетические локусы (*TG*, *PAX8*, *IGFBP5*, *NRG1* и *XKR6*), статистически значимо связанные с объемом и неравномерным увеличением щитовидной железы. Обнаружение связи данных локусов с заболеваниями щитовидной железы ранее было затруднено из-за "технического шума".

Представленный двухэтапный алгоритм геномной импутации результатов генотипирования, полученных с разных типов ДНК-микрочипов, обеспечивает высокое качество импутации, устраняет батч-эффект и позволяет обнаружить локусы, которые ранее маскировались техническим шумом. Данный подход может найти широкое применение при проведении метаанализа и крупномасштабных генетических исследований.

Первоисточник:

M Kamal Nasr , Eva König , Christian Fuchsberger , Sahar Ghasemi , Uwe Völker , Henry Völzke , Hans J Grabe , Alexander Teumer, Removing array-specific batch effects in GWAS mega-analyses by applying a two-step imputation workflow, *Bioinformatics Advances*/DOI: <https://doi.org/10.1093/bioadv/vbaf317>

Дефицит калорий уменьшает возрастные транскрипционные изменения глии

Ключевые слова: Транскриптом; snRNA-seq; Белое вещество; Диета с ограничением калорий; Клеточное старение; Олигодендроциты

Старение у приматов, включая человека, сопровождается деградацией белого вещества, особенно в лобных долях мозга. Эти изменения связаны с нарушением структуры миелина, дисфункцией олигодендроцитов, хроническим клеточным стрессом и снижением способности микроглии эффективно фагоцитировать миелиновые остатки при одновременном усилении воспалительных процессов. Все это приводит к ухудшению проводимости аксонов и снижению когнитивных функций. Длительная диета со сниженной калорийностью рассматривается как один из немногих способов замедления этих процессов. Однако влияние такой диеты на клетки белого вещества мозга остается недостаточно изученным.

Ученые из США провели исследование на 24 особях макак-резус, которые на протяжении более 20 лет находились либо на стандартной диете, либо на диете с ограничением калорий на 30% (Calorie Restriction, CR) при сохранении полноценного состава питательных веществ. Анализ транскриптома единичных ядер (snRNA-seq) клеток белого вещества мозга позволил оценить, как CR-диета влияет на возрастные транскрипционные изменения отдельных типов глиальных клеток.

Авторы показали, что диета не влияет на клеточный состав белого вещества, однако вызывает выраженные изменения экспрессии генов, в особенности в олигодендроцитах. У животных на CR-диете отмечались усиление активности путей гликолиза, митохондриального и липидного метаболизма, развитие механизмов клеточного ответа на повреждение ДНК и протеасомную деградацию белков, а также повышение экспрессии генов миелина. В то же время у контрольных животных в клетках олигодендроцитов происходила активация стрессовых и компенсаторных процессов, связанных с репарацией миелина.



Наиболее выраженные эффекты влияния CR-диеты наблюдались в субпопуляции «синаптических» олигодендроцитов. В этих клетках усиливалась экспрессия гена клеточной адгезии *NLGN1*, а также генов, участвующих в синтезе жирных кислот и поддержании миелиновой оболочки. В пространственной структуре олигодендроциты располагались ближе к аксонам, что указывает на более прочные аксо-глиальные контакты и потенциально более эффективную поддержку миелина в условиях старения.

Полученные данные указывают на то, что диета со сниженной калорийностью способствует сохранению функционального состояния глиальных клеток и смягчению возрастных признаков миелиновой деградации и воспаления, потенциально замедляя когнитивное старение.

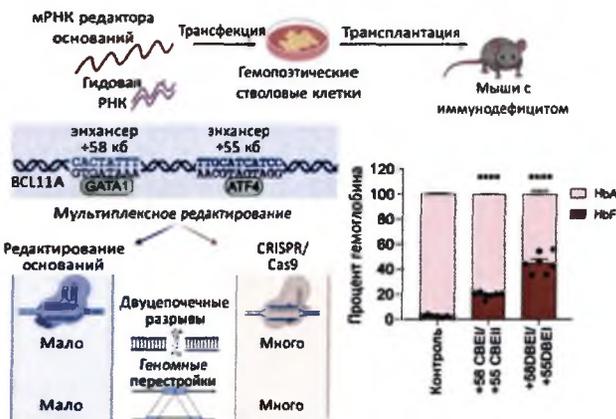
Первоисточник:

Ana T. Vitantonio, Christina Dimovasili, Yuchen Liu, Bingtian Ye, Jou-Hsuan Roxie Lee, Molly Hartigan, Benjamin Bouchard, Madelyn Ray, Bryce Conner, Kelli L. Vaughan, Julie A. Mattison, Tara L. Moore, Chao Zhang, Douglas L. Rosene, Calorie Restriction Attenuates Transcriptional Aging Signatures in White Matter Oligodendrocytes and Immune Cells of the Monkey Brain, *Aging Cell*, № 1/DOI: <https://doi.org/10.1111/ace.70298>

Редактирование оснований для борьбы с генетическими заболеваниями

Ключевые слова: Редактирование оснований; CRISPR-Cas9; Серповидно-клеточная анемия

Технология CRISPR-Cas произвела революцию в молекулярной биологии и уже нашла применение в терапии генетических заболеваний человека, однако она сопряжена с риском побочных мутаций и гибели модифицируемых клеток. В последнее десятилетие активно развивается новая технология редактирования генома, которая позволяет вносить точечные мутации без двуцепочечных разрывов, - редактирование оснований.



Система CRISPR-Cas была найдена у множества бактерий и архей. CRISPR - это генетическая последовательность, хранящая участки геномов вирусов, с которыми сталкивался прокариот. Созданные на основе CRISPR молекулы РНК (гайдовые РНК) позволяют ферментам Cas распознавать вирусные последовательности по принципу комплементарности и разрушать их. В технологиях редактирования генома наиболее широкое применение получил фермент Cas9: он производит точечные двуцепочечные разрывы в целевой ДНК,

что позволяет вносить точные делеции и инсерции в желаемый участок генома. Технология CRISPR-Cas9, однако, связана со значительными рисками: двуцепочечные разрывы могут приводить к опасным хромосомным мутациям, воспалению и апоптозу по пути p53. В 2016 году была предложена новая технология, совмещающая неактивный Cas9 и нуклеотиддеаминазы: распознав последовательность, химерный фермент не разрезает ДНК, а заменяет единичные основания за счет деаминирования.

Серповидноклеточная анемия (СКА) - наследственное заболевание, вызываемое точечной мутацией в β -цепи гемоглобина А (HbA). Известно, что повышенное производство γ -глобина, детского гомолога β -глобина, позволяет значительно ослабить симптомы СКА за счет замены мутантной β -цепи на γ -цепь и образования гемоглобина F (HbF). В норме производство γ -глобина у взрослых подавляется геном *BCL11A*, экспрессия которого в свою очередь контролируется энхансерами +55-kb и +58-kb *BCL11A*. Группа европейских ученых использовала технологию редактирования оснований для модификации этих энхансеров и понижения экспрессии *BCL11A*. Подобранные сайты для мутаций и ферменты - редакторы оснований, авторы смогли добиться большей эффективности подавления *BCL11A*, чем при нарушении тех же энхансеров по технологии CRISPR-Cas9. При этом модифицированные при помощи редактирования оснований клетки имели значительно меньшее количество мутаций, связанных с двуцепочечными разрывами ДНК ($p \leq 0,0001$), и не показали апоптотического или воспалительного ответа. Разработанная технология позволила добиться у мышей уровня экспрессии γ -глобина, необходимого для исключения клинических проявлений СКА у человека.

Редактирование оснований - новый мощный инструмент в репертуаре CRISPR-Cas технологий, позволяющий добиваться результатов, сопоставимых с классическим CRISPR-Cas9, но не обладающий недостатками, связанными с образованием двуцепочечных разрывов ДНК.

Первоисточник:

Fontana L., Martinucci P., Amistadi S. et al., Multiplex base editing of *BCL11A* regulatory elements to treat sickle cell disease, *Cell Rep Med*, № 6(10)/DOI: 10.1016/j.xcrm.2025.102376

Как курение влияет на гистоморфологию десен при пародонтите

Ключевые слова: Пародонтит; Курение

Пародонтит - хроническое воспалительное заболевание с длительным течением. Курение - известный фактор риска данного заболевания. Оно способствует прогрессированию пародонтита и негативно влияет на исход лечения. Известно, что у курильщиков при пародонтите более выражены рецессия десны и резорбция кости альвеол, что увеличивает риск потери зубов. Несмотря на обилие информации о взаимосвязи курения и воспаления пародонта, гистопатологические и иммуногистохимические изменения тканей десен у таких пациентов все еще остаются актуальной темой исследований.

Индийские ученые сравнили выраженность тканевых изменений у курящих и некурящих при генерализованном пародонте II стадии, степени В. Основной целью исследования была оценка ремоделирования эпителия вследствие курения.



Окрашивание гематоксилином и эозином; а - средняя толщина эпителия, b - базальная толщина эпителия

ИГХ-окрашивание, маркер CD105; измерение калибра сосуда

Образцы тканей окрашивали гематоксилином и эозином (стандартная гистологическая окраска), методом Массон трихром (окраска на коллаген), проводили иммуногистохимическое окрашивание на маркеры CD34 (оценка калибра сосудов и микроваскуляризации тканей) и CD105 (оценка калибра вновь образованных сосудов).

Были выявлены значительные различия пародонтальных тканей между исследуемыми группами пациентов. У курильщиков толщина эпителия десны, размер клеток и ядер оказались значимо больше по сравнению с некурящими пациентами, что, по мнению исследователей, может быть проявлением компенсаторных изменений в ответ на цитотоксическое и хроническое химическое воздействие табачного дыма. Плотность коллагена у курильщиков была значимо ниже - по всей видимости, в результате нарушения метаболизма коллагена в фибробластах. Плотность микроваскуляризации была также ожидаемо ниже и соответствовала данным предыдущих исследований. При этом калибр вновь образованных сосудов не отличался между группами, что может быть связано с уникальной биологией тканей десны: стимуляция пролиферации эндотелия локальными воспалительными медиаторами, возможно, нивелирует антипролиферативные эффекты табачного дыма.

Находки в данном исследовании подчеркивают существенное влияние курения на ткани десен. Однако сохранение потенциала к формированию сосудов периодонта у курильщиков указывает на то, что отказ от курения может благотворно повлиять на состояние десен. Клинически это подчеркивает важность внедрения программ отказа от курения в терапию пародонтита для улучшения исходов.

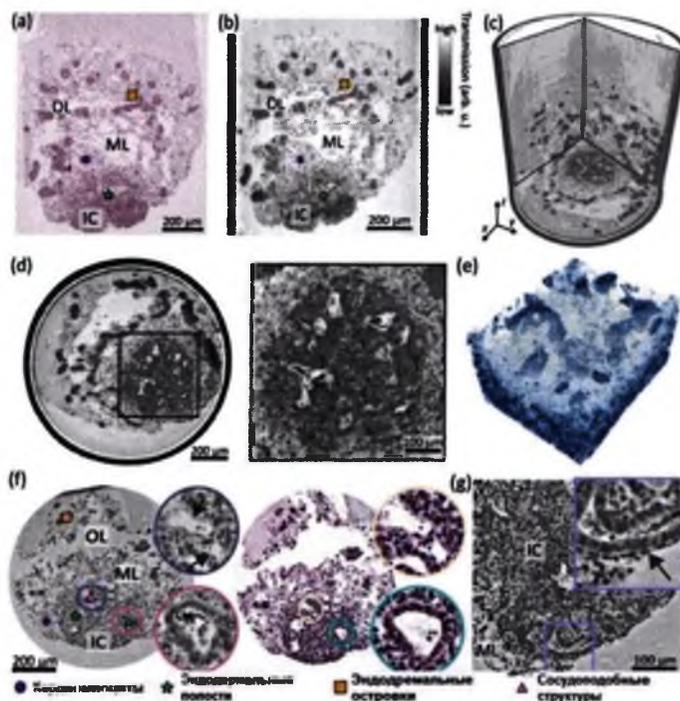
Первоисточник:

Reddy, S.S.P., Francis, D.L., Boruah, D. et al., A comparative immunohistochemical and histomorphometric analysis of human gingiva in smokers and non-smokers with periodontitis : a cross-sectional study, BMC Oral Health, № 25, стр. -/DOI: 10.1186/s12903-025-07233-2

Трехмерная рентген-гистология органоидов

Ключевые слова: Органоиды; Визуализация; РФКТ

Органоиды – это трехмерные модели органов *in vitro*, которые получают из стволовых или прогениторных клеток. Их применяют в исследованиях, посвященных биологии развития, в регенеративной медицине, а также в фармакологических и онкологических исследованиях.



Долгое время одной из ключевых сложностей в работе с органоидами была их трехмерная визуализация – зачастую исследователям наиболее интересны внутренние изменения в органоиде как модели органа, которые невозможно наблюдать без сложных техник визуализации (например, VisiumHD). Ученые из Германии применили рентгеновскую фазово-контрастную томографию (РФКТ) для полной 3D-визуализации, в том числе на субклеточном уровне. Исследовались неокрашенные и фиксированные в формалин-парафине органоиды сердца человека (НФО) в нескольких масштабах и с изотропным разрешением. Полученные из человеческих плюрипотентных стволовых клеток, НФО представляют собой сложную и высоко структурированную *in vitro* модель раннего развития сердца, переднего кишечника и сосудистых органов, напоминающую раннюю область формирования сердца человека. С помощью РФКТ удалось визуализировать органоиды сердца вплоть до поля размером в 650х650 нм, что существенно превосходит по точности современные методы гистологических исследований.

РФКТ открывает большой потенциал для трехмерной визуализации органоидов, в том числе органоидов человека. Потенциально это позволит не только визуализировать органоиды для научных исследований, но и может быть применено в биотехнологическом производстве (например, при аутологичной тканеинженерной трансплантации).

Первоисточник:

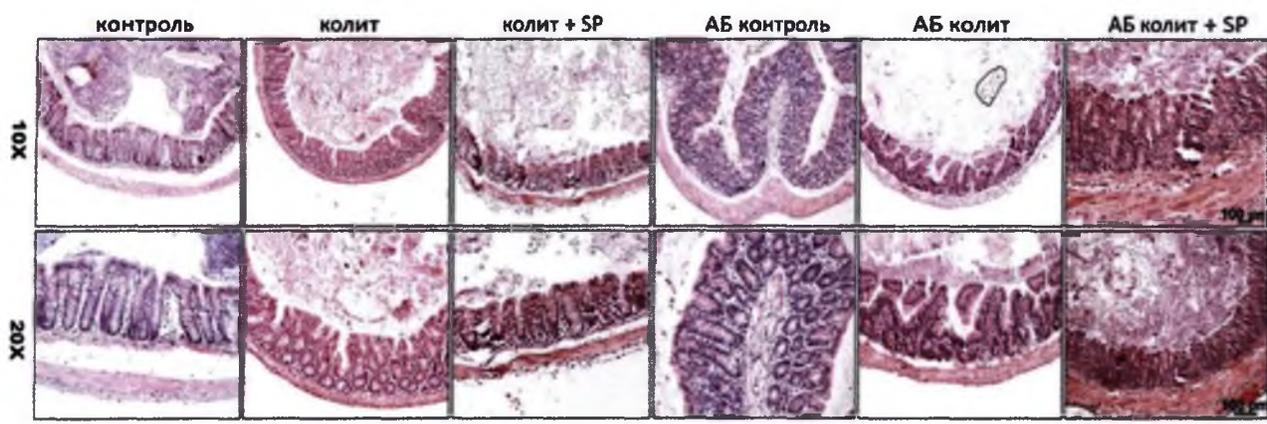
Komorowski, K., Reichmann, J., Drakhlis, L. et al, 3D histology of human heart-forming organoids by X-ray phase-contrast tomography, *Commun Biol*, № 8, стр. 1411/DOI: 10.1038/s42003-025-08876-1

Субстанция Р защищает от язвенного колита и тревожного поведения

Ключевые слова: Тревога; Воспалительные заболевания кишечника; Субстанция Р

Такие воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), как язвенный колит и болезнь Крона, приводят к существенному снижению качества жизни и инвалидизации. Установлено, что между ВЗК и психоэмоциональным состоянием существует тесная связь. Так, тревожность встречается у 30% пациентов с ВЗК, депрессия - у 25%. Последние исследования подчеркивают важность кишечной микробиоты в формировании нейровоспаления и психических расстройств через ось "микробиота-кишечник-мозг" (МКМ). Такие нейропептиды, как субстанция Р (Substance P, SP), синтезируются на всех уровнях МКМ-оси, и существуют данные, подтверждающие анксиолитическую, противовоспалительную активность SP.

Ученые из Китая исследовали эффекты SP в модели декстран-индуцированного язвенного колита, при нейровоспалении гиппокампа и расстройствах поведения у мышей. Роль микробиоты в модуляции патологического состояния изучали при помощи введения антибиотиков (АБ) и валидировали в эксперименте с трансплантацией фекальной микробиоты. Для исследования значения инозитола в опосредовании эффекта SP и его противотревожной активности животным вводили инозитол и ингибитор его синтеза. Ежедневно регистрировали состояние кала и изменения в весе. Были собраны ткани гиппокампа и толстой кишки, содержимое толстой кишки, образцы кала. Состояние кишечника, общий статус здоровья и психоэмоциональное состояние животных оценивали при помощи ряда морфологических, физиологических, иммунологических, молекулярных и микробиологических тестов.



Удалось установить, что SP уменьшает повреждения кишечника и смягчает симптомы поведенческих расстройств, вызванные декстраном у мышей, а также снижает нейровоспаление гиппокампа и ингибирует активацию микроглии и потерю астроцитов, улучшая состояние микробиома кишечника. В экспериментах SP повышала содержание метаболита инозитола, производимого микробиотой, а ингибитор инозитола нейтрализовал нейропротекторное действие SP.

SP оказывает благотворное воздействие за счет предполагаемых функций микробиоты и инозитола. Полученные результаты подчеркивают потенциал SP в качестве терапевтического средства при таких воспалительных заболеваниях кишечника, как язвенный колит и болезнь Крона.

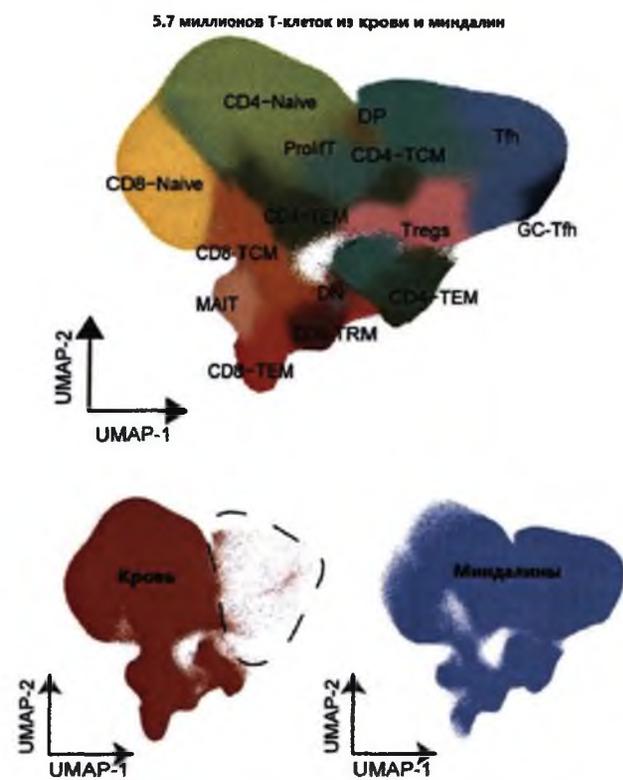
Первоисточник:

Lan, J., Wang, J., Huang, S. et al., Neuropeptide SP protects against colitis and linked anxiety-like behavior through the putative roles of gut microbiota and metabolite inositol, *Nature Communications*, № 17, стр. 295/DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-67904-0>

Т-клетки, обнаруженные в миндалинах, отличаются от клеток крови

Ключевые слова: Секвенирование единичных клеток; scRNA-seq; Т-клетки

Анализ образцов крови является стандартным методом мониторинга ответа Т-клеток на вирусы, вакцины и иммунотерапию. Однако в крови содержится менее 2% от общего количества Т-клеток в организме. Подавляющее большинство этих клеток находится в селезенке, лимфатических узлах и миндалинах, а также в нелимфатических тканях – кишечнике, коже и легких. Некоторые виды специализированных Т-клеток не циркулируют свободно в кровотоке в принципе. Это ставит вопрос: насколько точно отражают анализы крови истинное состояние иммунной системы?



Для ответа на него исследователи из США провели секвенирование 5,7 миллионов Т-клеток из ткани миндалин и крови 10 здоровых доноров, перенесших тонзиллэктомию в разном возрасте. Полученные данные позволили построить атлас человеческих Т-клеток (названный TABLO) – один из крупнейших на сегодняшний день наборов данных секвенирования единичных Т-клеток. Результаты показали значительные отличия между Т-клеточными популяциями крови и миндалин. Менее 10% Т-клеток имели одинаковые последовательности рецепторов в обеих средах, что свидетельствует о сильной компартиментализации. Герпес-вирусы (особенно цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр) значительно изменяют разнообразие репертуара в миндалинах, причем эта вариация выражена сильнее, чем в крови. Изучение активации Т-клеток в культурах органа (иммунных органоидов) показало, что реакции Т-клеток различаются в зависимости от локализации, демонстрируя значимость

микроокружения для дифференцировки клеток.

Простое исследование крови не дает полной картины распределения и функциональности Т-клеток, так как многие специализированные и редкие популяции сосредоточены именно в органах-мишенях. Полученные результаты указывают на необходимость учитывать различия в локализации Т-клеток при исследовании эффективности вакцин и иммунотерапии в клинической диагностике и иммунном мониторинге и разрабатывать персонализированные подходы к лечению аутоиммунных и онкологических заболеваний. Эта работа закладывает фундамент для будущего направления исследований, ориентированного на глубокое понимание иммунной архитектуры человека.

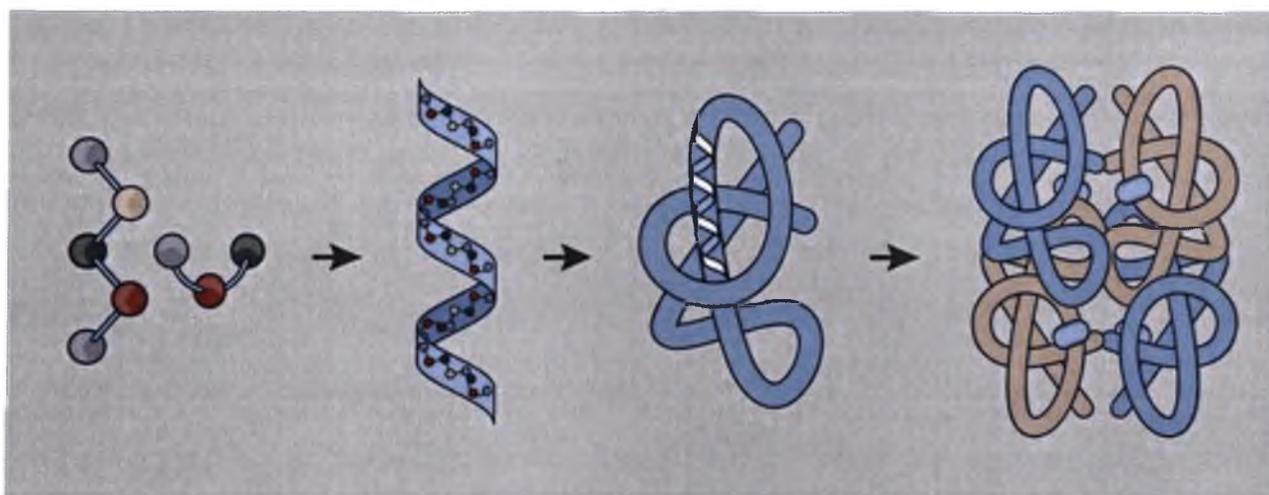
Первоисточник:

Sureshchandra, Suhas et al., Deep profiling of human T cells defines compartmentalized clones and phenotypic trajectories across blood and tonsils, *Immunity*, № 58(12), стр. 3130 - 3143.e8/DOI: 10.1016/j.immuni.2025.10.025

Незначительные изменения ДНК влияют на устойчивость к лекарствам

Ключевые слова: Протеомика; Резистентность

Порой незначительные мутации могут помочь микроорганизмам приспособиться к изменяющимся условиям среды, например, к воздействию лекарственных препаратов. Из-за естественной генетической изменчивости предсказание биологического эффекта мутаций является сложной задачей.



Исследователи из Медицинского университета Шарите в Берлине в партнерстве со Стэнфордским университетом нашли способ предсказать последствия многочисленных мутаций. Два диких штамма дрожжей (первый был выделен из калифорнийского винограда, второй - взят у пациента с ослабленным иммунитетом в Италии) скрещивали на протяжении шести поколений. В результате проведения масс-спектрометрии и полногеномного секвенирования почти 800 штаммов-потомков была построена карта отношений генома и протеома. У штаммов было обнаружено около 12000 полиморфизмов и почти 6500 ассоциаций между мутациями и количеством белков. 98% вариантов оказывали свое воздействие на расстоянии >1 килобазы и влияли на факторы транскрипции, таким образом воздействуя сразу на синтез многих белков. Для проверки обнаруженных ассоциаций применяли метод CRISPR/Cas, помещая вариант гена в исходный родительский штамм, ранее не содержащий этот вариант. Было обнаружено, что небольшие генетические мутации могут иметь далеко идущие последствия. Так, генетические варианты, влияющие на сотни белков в клетке, не оказывали заметного влияния в стандартных условиях. Однако, когда эти условия изменялись, например, в результате медикаментозного лечения или изменения в снабжении питательными веществами, эти варианты оказывали значительное влияние на рост клеток.

Результаты исследования представляют собой всеобъемлющий атлас динамики вариантных белков в важном модельном организме.

Первоисточник:

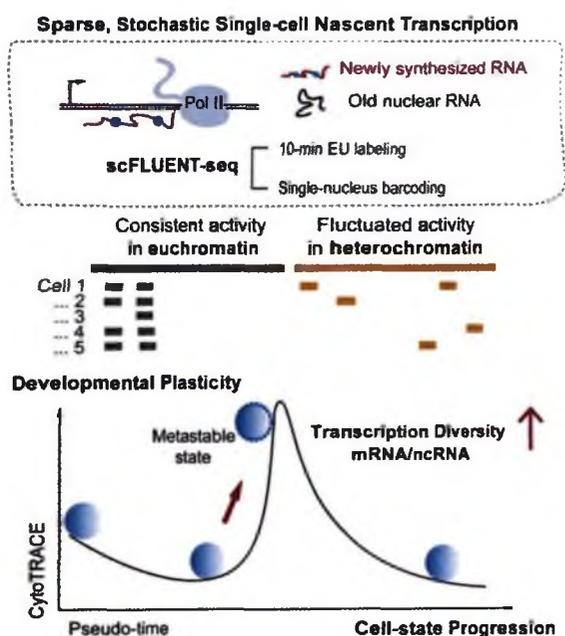
Jakobson CM, Hartl J, Trébulle P, Mülleder M, Jarosz DF, Ralser M., A genome-to-proteome map reveals how natural variants drive proteome diversity and shape fitness, *Science*, № 390(6769), стр. eadu3198/DOI: 10.1126/science.adu3198

Новый метод секвенирования позволил выявить отличия в транскриптомных профилях клеток

Ключевые слова: Транскриптом; Секвенирование единичных клеток; scFLUENT-seq

Секвенирование РНК единичных клеток (scRNA-seq) давно себя зарекомендовало как эффективный способ для исследования уровня транскрипционной активности генов, а также позволило составлять транскрипционные карты отдельных органов и тканей. Однако до настоящего времени остается нерешенной проблема ограниченности транскрипции в единицу времени: в среднем одновременно транскрибируется не более 3,1% от всего генома. Также большой сложностью метода остается стохастический характер экспрессии генов в различных клеточных субпопуляциях: приходится применять много методик фильтрации, и часть данных всегда теряется.

Ученые из Китая предложили модифицировать метод РНК-секвенирования единичных клеток путем ввода в клетку специально подготовленных флюорохромных меток для молекул РНК. Достаточно всего 10-минутной инкубации тканей, чтобы обозначить отдельные молекулы РНК и приступить затем к более выборочному секвенированию РНК единичных клеток.



В результате исследователям удалось выяснить, что транскрипция гетерохроматина является стохастической во всем объеме ткани и не синхронизирована между отдельными клетками. В то же время было обнаружено, что экспрессия антисмысловой РНК практически никогда не встречается в той же клетке, в которой в момент исследования уже идет экспрессия целевых генов. Экспрессия регуляторных генов, расположенных на большом расстоянии от своих мишеней, проходила независимо от экспрессии целевых генов, в то время как проксимально расположенные регуляторные гены экспрессировались синхронно с теми участками генома, транскрипцию которых они контролируют. Также удалось обнаружить, что деградация мРНК практически не коррелирует с общей транскрипционной активностью в клетке.

Авторы не только предложили новый метод секвенирования РНК единичных клеток, но и смогли обнаружить значимые отличия в транскриптомном профиле клеток, принадлежащих одной и той же ткани. Примечательно, что асинхронность экспрессии отдельных генов среди одинаковых клеток коррелирует с асинхронностью транскрипции регуляторных генов, но никак не связана с антисмысловыми РНК.

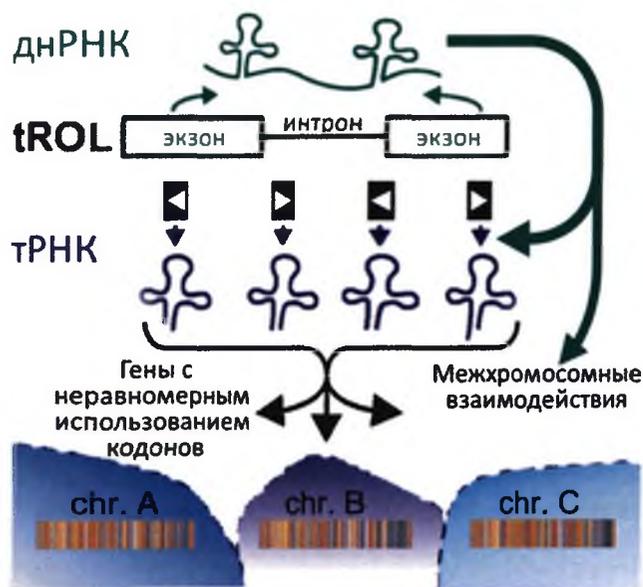
Первоисточник:

Ma S., Hong Y., Chen J. et al, Single-cell nascent transcription reveals sparse genome usage and plasticity, Cell/DOI: 10.1016/j.cell.2025.09.003

Описана новая группа длинных некодирующих РНК

Ключевые слова: tROLS; днРНК; Некодирующие РНК; тРНК; Хондрогенез

Длинные некодирующие РНК (днРНК, lncRNA) – обширная группа нуклеиновых кислот, которая объединена лишь по двум признакам: длине более 200 пар оснований и отсутствующей (или крайне низкой) трансляции. Разные днРНК участвуют в контроле транскрипции, сплайсинга, трансляции и эпигенетических модификациях хроматина, однако биологическая роль большинства из них остается неизвестной.



Группа ученых из Канады обнаружила, что 23 % генов транспортных РНК (тРНК) пересекаются с генами днРНК. Такие последовательности авторы назвали tROLS (tRNA-overlapping lncRNAs). Большинство обнаруженных tROLS экспрессируются во всех тканях организма человека, что нетипично для днРНК. В частности, 94 % tROLS экспрессируются во время дифференцировки хондробластов. Делеции tROLS, уровень которых меняется в процессе развития хондробластов, привели к значимому изменению транскриптома клеток, причем изменения показали высокую корреляцию между разными мутациями. Корреляция между делецией tROLS и других днРНК или тРНК обнаружена не была. Авторы определили, что исследуемые tROLS находятся в

пространственной близости друг к другу в ядрах клеток, образуя межхромосомные контакты. По данным транскриптомики, такие контакты позволяют tROLS действовать наподобие энхансеров, контролируя экспрессию близких генов. Был более подробно рассмотрен один tROL, *LINC00324*, в котором закодированы 4 тРНК: для глицина, пролина, триптофана и аспартата. В ответ на удаление этого tROL повысилась экспрессия других тРНК, переносящих данные аминокислоты (в частности, в человеческом геноме представлено по несколько копий тРНК с теми же кодонами). Однако все равно наибольшее снижение экспрессии при удалении *LINC00324* из дифференцирующихся хондробластов показали гены коллагенов *COL12A1* и *COL4A1*, содержащие большое количество глицина и пролина. Авторы связывают это с неравномерным использованием кодонов в затронутых генах (один кодон используется значительно чаще, чем другие триплеты, кодирующие ту же аминокислоту). Эта тенденция наблюдается и для других генов, предпочитающих один кодон. Однако далеко не во всех случаях наблюдаемой дифференциальной экспрессии ее можно было объяснить неравномерным использованием кодонов. Помимо этого, авторы показали, что само снижение экспрессии *LINC00324* приводит к снижению экспрессии содержащихся в нем тРНК, хотя они имеют независимые промоторы и даже транскрибируются разными полимеразами.

Была выделена новая группа днРНК, одновременно экспрессируемых во многих тканях организма, регулирующих синтез тРНК, контролирующих экспрессию генов через тРНК и независимым от них способом, а также образующих функциональные межхромосомные контакты друг с другом.

Первоисточник:

Ahmed S., Fine J.L., Chalmers J.J. et al., tRNA-overlapping long non-coding RNA loci repress codon-biased genes, *Cell Rep*, № 44(10)/DOI: 10.1016/j.celrep.2025.116417

Исследование питательных веществ при органоспецифических метастазах рака молочной железы

Ключевые слова: Рак молочной железы; Онкология; Метаболиты; Метастазирование

Метастазирование злокачественных новообразований (ЗНО) является одной из основных причин прогрессирования заболевания и смерти. Однако факторы, определяющие органы, в которые могут метастазировать клетки опухоли, пока что изучены не до конца. В то же время уже известны виды ЗНО, для которых характерны агрессивное течение и высокая частота метастазирования, - например, рак молочной железы (РМЖ).



Американские ученые количественно оценили абсолютные показатели содержания 124 метаболитов в различных тканях мышей с сингенным раком молочной железы и исследовали их связь со способностью клеток РМЖ расти в разных органах. Исследователи модифицировали клетки рака молочной железы с широким метастатическим потенциалом, сделав их ауксотрофными по определенным питательным веществам, и оценили их способность колонизировать различные участки тканей. Были проанализированы метаболитические профили опухолевых клеток в разных органах, включая экспрессию генов, связанных с энергетическим обменом, использование глюкозы, липидов и аминокислот, а также активность ключевых метаболитических путей. Дополнительно проводились функциональные эксперименты с ограничением отдельных нутриентов или ингибированием метаболитических ферментов, чтобы выявить специфическую уязвимость метастазов в каждом органе. Удалось обнаружить, что одни только питательные вещества не определяют возможные места локализации роста клеток рака молочной железы в виде метастазов. Функциональные эксперименты подтвердили, что вмешательство в конкретные метаболитические пути приводит к подавлению роста метастазов только в тех органах, где данный путь является критически значимым. Это указывает на существование органоспецифической метаболитической уязвимости, которая не проявляется в первичной опухоли или в метастазах другой локализации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что сложное взаимодействие множества питательных веществ в микроокружении опухоли определяет потенциальные места метастатического роста, и подчеркивают взаимозависимость между внешними факторами окружающей среды и внутренними клеточными свойствами, влияющими на то, где могут расти метастазы. Эти результаты говорят о необходимости органоспецифического подхода к лечению метастатического рака молочной железы и закладывают основу для разработки метаболитически таргетированной терапии, направленной на уязвимость метастазов в конкретных тканях.

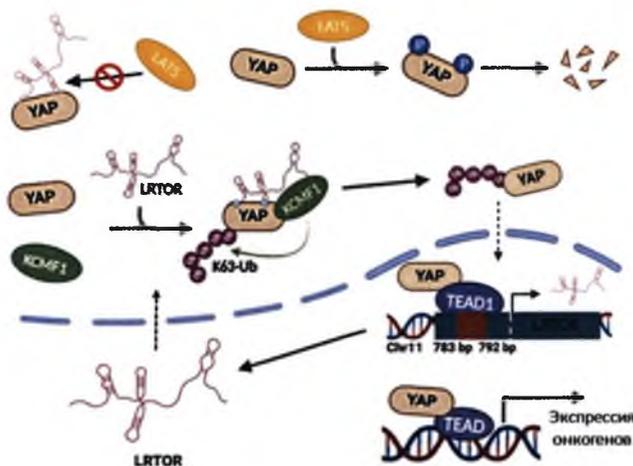
Первоисточник:

Abbott, K.L., Subudhi, S., Ferreira, R. et al., Nutrient requirements of organ-specific metastasis in breast cancer, *Nature*/DOI: 10.1038/s41586-025-09898-9

Длинная некодирующая РНК контролирует взаимодействие белков клеточного цикла

Ключевые слова: днРНК; EGFR; HMPЛ; Некодирующие РНК; YAP; Осимертиниб

Рак легких имеет самый высокий показатель смертности среди всех злокачественных новообразований. Ингибиторы EGFR, рецептора эпидермального фактора роста, показывают высокую эффективность в терапии немелкоклеточного рака легкого (HMPЛ), однако против них часто вырабатывается резистентность. Даже ингибиторы нового поколения, такие как осимертиниб, преодолевающие типичные пути резистентности, со временем вызывают толерантность раковых клеток. При этом более половины случаев появления резистентности к осимертинибу до сих пор не были объяснены.



Группа ученых из Китая провела исследование экспрессии длинных некодирующих РНК (днРНК) в клетках HMPЛ, выработавших резистентность к осимертинибу. lncRNA4217 показала сильную ассоциацию с резистентностью и была названа авторами *LRTOR*. Подавление экспрессии *LRTOR* снизило стволовые маркеры в клетках HMPЛ, уменьшило их подвижность и вернуло чувствительность к осимертинибу *in vitro* и на мышиных моделях. Индуцированная экспрессия *LRTOR* увеличила пролиферацию клеток и привела к выработке у них резистентности. *LRTOR* не показала влияния на уровень экспрессии

других РНК, однако масс-спектрометрия, вестерн-блоттинг и РНК-иммунопреципитация продемонстрировали, что *LRTOR* связывается в клетках с белком YAP. YAP – это транскрипционный коактиватор, который повышает клеточную пролиферацию и блокирует уход в апоптоз, связываясь с факторами транскрипции TEAD. Киназы LATS фосфорилируют YAP, что нарушает его вход в ядро клетки и приводит к его деградации протеазами. Было показано, что *LRTOR* при связывании закрывает сайты фосфорилирования YAP, защищая его от протеолиза и обеспечивая его транспорт в ядро. Помимо YAP, *LRTOR* также продемонстрировала связывание с убиквитинлигазой KCMF1, но не оказала влияния на ее содержание в клетке. Вместо этого *LRTOR* индуцировала взаимодействие между KCMF1 и YAP, которое приводило к убиквитинированию коактиватора. Убиквитинированный YAP показал лучший транспорт в ядро и лучшее связывание с TEAD. Таким образом, *LRTOR* одновременно защищала YAP от деградации, улучшала его транспорт в ядро и связывание с факторами транскрипции. Наконец, было показано, что TEAD1 активирует экспрессию *LRTOR*, связываясь с ее промотором, т.е. существует положительная обратная связь между активацией YAP и экспрессией *LRTOR*.

Хотя обычно об РНК говорят как о промежуточном звене между хранилищем генетической информации (ДНК) и функциональными молекулами (белки), этот класс биологических соединений обладает значительно более широким функционалом, выступая также в роли катализаторов и структурных элементов. Результаты работы демонстрируют, как молекула РНК способна сама по себе взаимодействовать с белками контроля клеточного цикла, являясь одновременно ингибитором для одних и линкером для других.

Первоисточник:

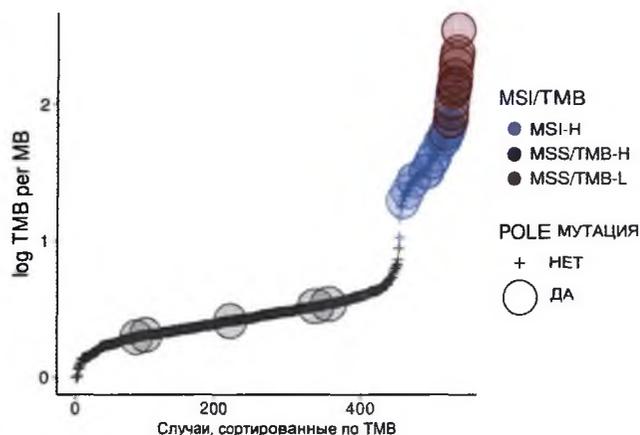
Miao Z., Sha Z., He J. et al., Long non-coding RNA LRTOR drives osimertinib resistance in non-small cell lung cancer by boosting YAP positive feedback loop, Drug Resist Updat/DOI: 10.1016/j.drug.2025.101245

Поиск восприимчивых к иммунотерапии микросателлитно-стабильных опухолей

Ключевые слова: Опухолевая мутационная нагрузка; Иммунотерапия рака; Колоректальный рак; Микросателлитная стабильность

Иммунотерапия дает положительный ответ у пациентов с опухолями, обладающими высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H). Однако эффективность иммунотерапии при лечении опухолей с микросателлитной стабильностью (MSS) остается ограниченной. Опухолевая мутационная нагрузка (TMB) – показатель количества соматических мутаций в геноме опухоли, часто используемый в качестве биомаркера ответа на иммунотерапию. Обычно MSI-H-опухоли обладают более высокими значениями TMB по сравнению с MSS-опухолями, что отчасти обуславливает более успешный ответ на иммунотерапию.

Ученые из Швейцарии предположили, что по значению TMB можно выявить биологически обособленную подгруппу MSS-опухолей, которые будут чувствительны к иммунотерапии. Исследование проводилось на данных проекта Атлас ракового генома (The Cancer Genome Atlas Program, TCGA), а именно на данных TCGA-COAD (аденокарцинома толстой кишки) и TCGA-READ (аденокарцинома прямой кишки). Ученые провели анализ молекулярных характеристик опухолей, включая мутационный ландшафт (тип мутации и ее влияние на белок), паттерны мутаций, состав и количество инфильтрирующих иммунных клеток, а также неоантигенную нагрузку MSS-опухолей с высоким (более 50 мутаций на мегабазу) уровнем TMB (TMB-H). Показано, что MSS-опухоли с TMB-H имеют мутации гена ДНК-полимеразы *POLE*, приводящие к гипермутированию. Эти гипермутированные опухоли обладают профилями инфильтрирующих иммунных клеток, более похожими на MSI-H-опухоли, чем на MSS-опухоли с низким TMB (TMB-L). Кроме того, MSS-опухоли с TMB-H имеют значительно большее количество неоантигенов по сравнению с MSS-опухолями с TMB-L. Доля прогнозируемых неоантигенов с высокой аффинностью к молекулам главного комплекса гистосовместимости I класса (MHC-I) в MSS-опухолях с TMB-H выше, чем в других опухолях. Многие из найденных в MSS-опухолях с TMB-H неоантигенов демонстрировали более высокие значения аффинности по сравнению с диким типом. Полученные результаты позволяют предположить, что MSS-опухоли с TMB-H могут так же успешно отвечать на иммунотерапию, как и MSI-H-опухоли. Авторы добавили в исследование и другие типы рака, имеющие классификацию микросателлитной стабильности/нестабильности, подтвердив потенциал использования TMB в качестве биомаркера для прогнозирования ответа на иммунотерапию в MSS-опухолях разного происхождения.



Полученные результаты могут быть использованы при тестировании новых способов иммунотерапии, таких как мРНК-вакцины. В случае подбора пациентов с MSI-H/MSS-опухолями и высоким уровнем TMB (более 50 мутаций на мегабазу) вероятность ответа на лечение будет выше.

Первоисточник:

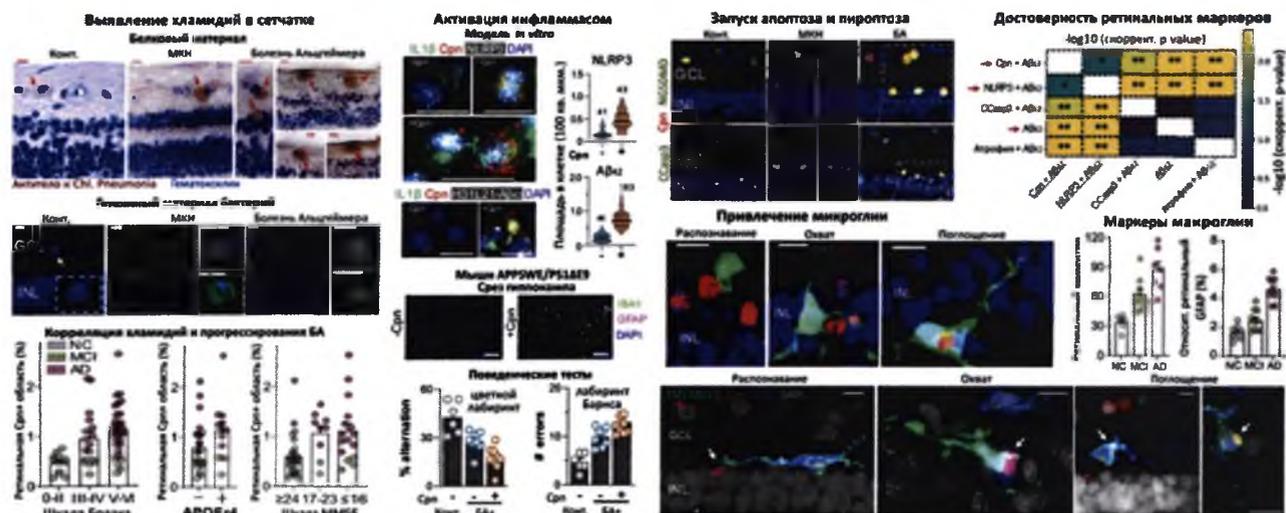
Olesia Kondrateva, Tugce Bilgin Sonay, Inti Zlobec, Maria Anisimova, Tumor mutational burden predicts neoantigen profiles and immunotherapy response in microsatellite stable tumors across different cancer types, *Frontiers in Immunology*/DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1582464>

Хламидии в сетчатке ассоциированы с развитием болезни Альцгеймера

Ключевые слова: Хламидиоз; Инфекционные заболевания; Болезнь Альцгеймера

Корреляция между инфекцией, в частности распространенной грамотрицательной бактерией *Chlamydia pneumoniae*, и болезнью Альцгеймера (БА) является неожиданным фактором, способным изменить понимание развития нейродегенеративных заболеваний.

Исследования хламидиозов и БА ранее выявили: существуют корреляции между хламидийной инфекцией и БА. Были обнаружены гены, связанные с иммунным ответом на патогены и активные у пациентов с БА, а также бактериальные белки, участвующие в образовании амилоидных β -белковых (A β) бляшек и нейрофибриллярных клубков, кроме того, была показана колокализация хламидий с амилоидными бляшками. Группа американских ученых предложила исследовать связь хламидиоза и БА в сетчатке глаза. Феномен исследовали на нейронах и биообразцах человека, а также в мышинной модели БА APPSWE/PS1 Δ E9. Для выявления бактерии использовали бактериально-специфические антитела, гибридизацию *in situ* и ПЦР; в клетках изучали протеом, в тканях – долю клеток и накопление белков.



В результате экспериментов были выявлены включения *Chlamydia pneumoniae* в сетчатке, коррелирующие с уровнем APOE ϵ 4, стадией заболевания и когнитивным дефицитом. На модельных мышах было показано, что инфекция вызывает накопление A β и активирует NLRP3-инфламмосомы – астроциты и клетки Мюллера окружают включения хламидий, но макрофаги не могут корректно фагоцитировать бактерии. Хроническая инфекция усугубляла нейродегенерацию. Количество *Chlamydia pneumoniae* в сетчатке коррелировало с амилоидогенными формами A β 42 и A β 40, в меньшей мере – с накоплением амилоидного тау-белка. Оценка прогностической способности методами машинного обучения показала, что выявление хламидий и NLRP3 в сетчатке может предсказывать диагноз БА, степень развития болезни и когнитивный статус пациента.

Вызываемое хламидиозом воспаление может стать потенциальным усилителем патогенеза болезни Альцгеймера. Остается открытым вопрос, играют ли хламидии роль усилителя амилоидоза или способны индуцировать конверсию бета-амилоида *de novo*.

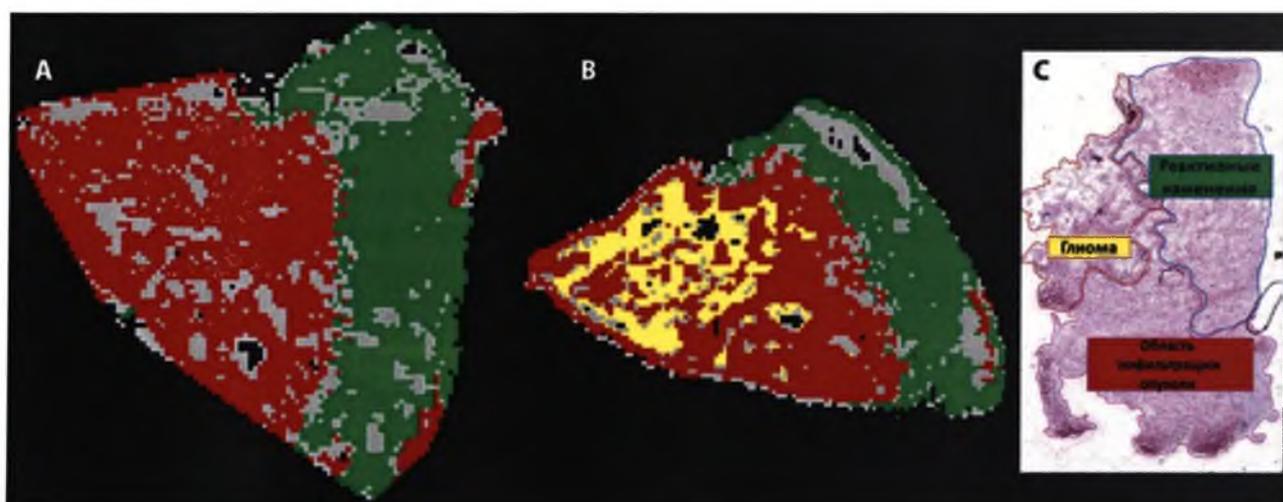
Первоисточник:

Gaire, V.P., Koronyo, Y., Vit, J.P. et al., Identification of *Chlamydia pneumoniae* and NLRP3 inflammasome activation in Alzheimer's disease retina, Nature Communications, № 17, стр. 771/DOI: 10.1038/s41467-026-68580-4

Топологическая сегментация данных масс-спектрометрической визуализации

Ключевые слова: Масс-спектрометрия; Глиома; Визуализация

Масс-спектрометрическая визуализация представляет собой метод молекулярной визуализации, позволяющий получать пространственное распределение интересующих соединений на поверхностях. Сегментация изображений играет ключевую роль в обработке данных масс-спектрометрической визуализации. Этот метод позволяет исследовать сложные гетерогенные биологические образцы, сохраняя при этом физическую и химическую целостность спектра. Однако обработка полученных данных остается сложной задачей из-за физических ограничений оборудования, например, низкого пространственного разрешения: одно измерение захватывает область 20*20*14 мкм. Это приводит к тому, что выделять условно однородные зоны по некоторому количеству параметров становится трудно.



Российские ученые предложили решить проблему, используя методы топологии и линейной алгебры. Масс-спектр в каждом пикселе изображения представляется вектором в многомерном (600–1600) пространстве. Максимально похожие векторы объединяются в однородные группы, формируя карту распределения. Важно отметить, что пиксели со смешанным клеточным происхождением исключаются на этом этапе. Такая фильтрация данных особенно важна для анализа сильно гетерогенных опухолевых тканей и областей их инфильтрации. В результате формируются однородные группы спектров, представляющие характерный молекулярный состав исследуемых клеток, сохраняя при этом их естественную биологическую вариативность. Анализ параллельных срезов выявляет коррелированное распределение областей по всему образцу. Присутствие опухолевых клеток постепенно уменьшается от ядра опухоли к краю образца. В дальнейшем предполагается изучать метаболиты, которые вносят вклад в отличия векторов каждой группы. Авторы статьи демонстрируют эффективность метода топологической сегментации масс-спектрометрических изображений на примере образцов глиомы – удалось достоверно различить инфильтрирующую и метастазирующую опухоли головного мозга.

Исследование вносит важный вклад в разработку новых методов анализа данных масс-спектрометрической визуализации и потенциально предлагает новый способ валидации злокачественных новообразований.

Первоисточник:

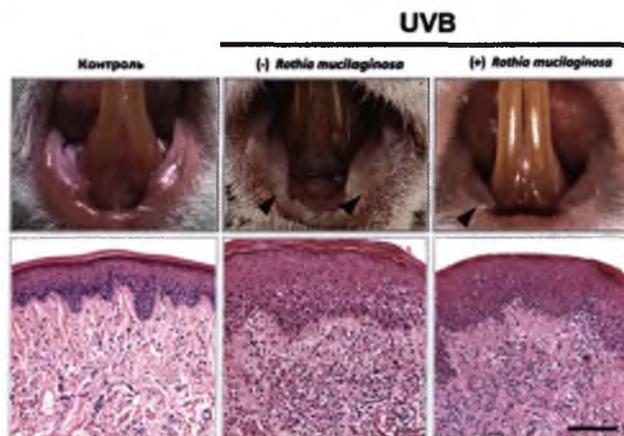
M.Derkach, A.Sorokin, A.Kuzin, E.Nikolaev, I.Popov, S.Pekov, Topological segmentation of mass spectrometry imaging data, Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Lab, № 38, стр. 18-25/DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmsacl.2025.10.004>

Инновационный гель для губ с бактериальными везикулами защищает от ультрафиолетового излучения и предотвращает ферроптоз

Ключевые слова: Микробиом; Актинический хейлит; Ферроптоз; Ультрафиолет

Ультрафиолетовое излучение (UV), особенно типа В (UVB), является одной из основных причин повреждения кожи и развития актинического хейлита - хронического воспаления губ с риском малигнизации. Несмотря на широкое использование солнцезащитных средств, заболеваемость остается высокой, особенно в высокогорных регионах с интенсивным солнечным излучением и в странах с тропическим климатом. Ученые ищут новые биологические механизмы защиты кожи от УФ-повреждений, в том числе исследуется роль комменсальных бактерий в поддержании барьерной функции эпителия.

Коллектив исследователей из Четвертого военно-медицинского университета (Китай) обнаружил, что комменсальная бактерия *Rothia mucilaginosa*, обитающая на слизистой губ, защищает кожу от UVB-излучения. Ученые провели микробиологический анализ проб с губ здоровых добровольцев и пациентов с актиническим хейлитом, выявив значительное снижение численности *R. mucilaginosa* у больных. Исследователи выделили мембранные везикулы, синтезируемые этой бактерией под воздействием UV-излучения, и изучили их состав. Ключевым компонентом оказался фермент феррохелатаза (CpfC), который катализирует синтез гема из железа и порфиринов в лизосомах клеток хозяина.



На клеточных культурах и животных моделях (крысы и мыши) авторы продемонстрировали, что везикулы проникают в эпителиальные клетки и снижают накопление лабильного железа, предотвращая UV-индуцированный ферроптоз. Топическое применение везикул значительно уменьшало воспаление, гиперкератоз и повреждение ДНК клеток облученной кожи.

В результате клинических испытаний мази с везикулами на 20 пациентах с актиническим хейлитом улучшилось состояние губ у 87,5% участников.

Полученные результаты раскрывают новый механизм симбиоза между комменсальными бактериями и хозяином и могут послужить основой для разработки инновационной биотерапевтической стратегии лечения UV-индуцированных поражений кожи и актинического хейлита.

Первоисточник:

Fan, Siyuan et al., *Rothia mucilaginosa* membrane vesicles stabilize labile iron to alleviate UVB-induced ferroptosis, *Cell Host & Microbe*, № 34, стр. 35-51/DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2025.12.008>

Перспективы и ограничения генетического скрининга новорожденных

Ключевые слова: Генетический скрининг; NGS; WGS; Новорожденные

Скрининг новорожденных – ключевое мероприятие в области здравоохранения, которое напрямую улучшает здоровье детей за счет раннего выявления наследственных и метаболических заболеваний. Благодаря развитию технологий секвенирования появляется возможность проведения одного исследования для выявления множества генетических заболеваний. Ранняя диагностика способствует началу необходимого лечения задолго до появления первых признаков болезни. В связи с этим растет интерес к ранней диагностике через генетический скрининг новорожденных (ГСН).



За последнюю декаду в ряде стран появились проекты, направленные на оценку эффективности и целесообразности внедрения ГСН в широкую практику. В своей работе авторы статьи рассматривают следующие страны: Китай, Австралия, США, Великобритания, Франция, Бельгия, Германия, Италия, Греция. Приоритеты проектов варьируют от выявления редких генетических заболеваний до изучения генетического разнообразия на уровне

популяции. Большинство проектов используют полноэкзомное или полногеномное секвенирование с последующим анализом панели генов. Как правило, в панель включены только гены, ассоциированные с известными моногенными заболеваниями, проявляющимися в первые годы жизни, с возможностью успешного лечения. По предварительным результатам, ГСН повышает точность диагностики и снижает количество ложноположительных результатов по сравнению с традиционными биохимическими методами.

Широкое внедрение ГСН осложнено множеством проблем: технических (выбор технологии секвенирования, время выполнения анализа), исследовательских (формирование панели генов, интерпретация вариантов неопределенной значимости), этических (недопущение дискриминации на основе генетических данных), правовых и инфраструктурных (безопасность хранения и обработки данных), финансовых (высокая стоимость).

В настоящее время в мире закладываются основы для будущего скрининга новорожденных. Дальнейшее развитие будет во многом зависеть от расширения знаний о генетических основах заболеваний, технологических инноваций и совершенствования законодательной базы.

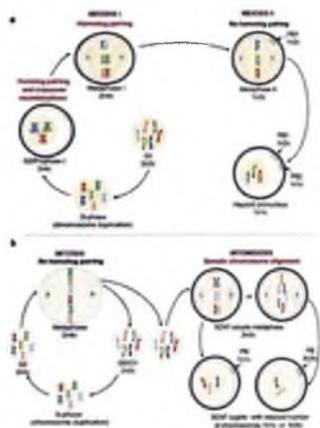
Первоисточник:

Zhelan Huang, Wenhao Zhou, Next-generation sequencing in newborn screening: Current status, challenges, and future perspectives, *Pediatric Investigation*/DOI: <https://doi.org/10.1002/ped4.70030>

Экспериментальное снижение ploидности соматических клеток через индуцированное «митомейозное» деление

Ключевые слова: SCNT; Развитие зародышевой линии; Эмбриология; Сегрегация хромосом; IVG; Митомейоз

Терапия бесплодия, связанного с отсутствием функциональных гамет, является серьезной медицинской проблемой. Перспективным подходом считается *in vitro* гаметогенез (IVG) - получение половых клеток из соматических, например, через индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Однако этот процесс у человека крайне сложен. Альтернативой является прямое перепрограммирование соматической клетки в ооцит с помощью переноса ее ядра в энуклеированную яйцеклетку (SCNT), но полученный ооцит остается диплоидным. Чтобы обойти это препятствие, авторы работы в *Nature Communications* разработали стратегию «митомейоза». Этот подход подразумевает перенос ядра соматической клетки в ооцит для принудительной индукции деления, направленного на сокращение числа хромосом.



Для индукции митомейоза ядра человеческих фибробластов (стадия G0/G1, 2n2c) переносили в энуклеированные МII-ооциты. Цитоплазма ооцита инициировала преждевременное формирование веретена деления, минуя репликацию ДНК. Однако полученные SCNT-ооциты не активировались естественным оплодотворением. Для преодоления этого барьера был разработан протокол искусственной активации с использованием электропорации и ингибитора циклин-зависимой киназы розковитина. Этот подход позволил вывести ооциты из метафазной блокады и индуцировать сегрегацию хромосом между пронуклеусом зиготы и полярным тельцем. Анализ с помощью целенаправленного секвенирования (AmpliSeq) показал, что в зиготе в среднем сохраняется около 23 из 46 соматических хромосом. Сегрегация гомологичных хромосом происходила

случайным образом, без кроссинговера, что соответствовало модели случайного распределения (Monte Carlo симуляция). При дополнительном оплодотворении сперматозоидом и искусственной активации часть SCNT-ооцитов (8,8%) развивалась до бластоцисты. Анализ показал, что соматические и сперматозоидные хромосомы могли интегрироваться, формируя как равномерные, так и мозаичные эмбрионы.

В ходе исследований была подтверждена принципиальная возможность экспериментального уменьшения ploидности соматического генома с помощью метода «митомейоза». Однако полученный процесс имеет фундаментальные отличия от естественного мейоза: сегрегация хромосом случайна, а рекомбинация отсутствует, что приводит к анеуплоидии. Хотя SCNT-эмбрионы способны к развитию и интеграции сперматозоидного генома, текущий метод остается лишь доказательством концепции. Для клинического применения в терапии бесплодия необходимы дальнейшие исследования, направленные на контроль сегрегации хромосом и обеспечение генетической стабильности.

Первоисточник:

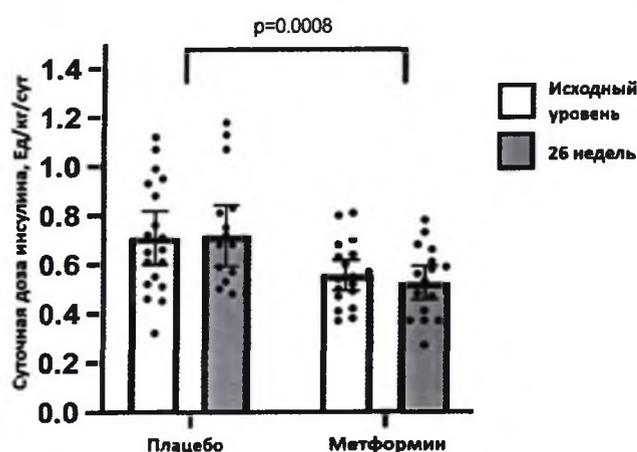
Marti Gutierrez, N., Mikhilchenko, A., Shishimorova, M. et al., Induction of experimental cell division to generate cells with reduced chromosome ploidy., *Nature Communications*, № 16/ DOI: 10.1038/s41467-025-63454-7

Метформин не влияет на инсулинорезистентность при сахарном диабете 1 типа, но снижает суточную потребность в инсулине

Ключевые слова: Инсулинорезистентность; Сахарный диабет 1 типа; Метформин

Во всем мире около 9,5 миллионов человек живут с сахарным диабетом 1 типа (СД1). Со временем клетки организма становятся менее чувствительными к действию вводимого инсулина - развивается инсулинорезистентность. Это не только затрудняет регулирование уровня сахара в крови, но и является недооцененным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний - одной из основных причин осложнений и смерти людей с СД1. Снижение количества используемого инсулина является приоритетной задачей для многих людей, живущих с СД1: они обращаются к метформину - дешевому и безопасному препарату для лечения сахарного диабета 2 типа, который повышает чувствительность к инсулину.

Для ответа на вопрос о целесообразности назначения метформина пациентам с СД1 австралийские исследователи провели 26-недельное рандомизированное клиническое испытание с 40 взрослыми пациентами с СД1 и группой сравнения из 20 здоровых добровольцев. Пациенты основной группы были поделены на две подгруппы: первая принимала метформин пролонгированного действия (1500 мг/день), вторая - плацебо. Основным методом оценки эффективности препарата заключался в проведении зугликемического клэмп-теста для измерения чувствительности печени, мышц и жировой ткани к инсулину. В ходе испытания также отслеживались уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и ежедневная доза инсулина.



До начала лечения в группе пациентов с СД1 уже наблюдались признаки резистентности во многих тканях. Их печень вырабатывала больше глюкозы, мышцы поглощали меньше глюкозы, а жировая ткань выделяла больше жирных кислот, чем у людей без диабета. Показатели уровня сахара в крови и HbA1c оставались стабильными в обеих группах. После завершения курса приема препарата оказалось, что метформин не улучшил чувствительность к инсулину ни в одной из тканей у пациентов с СД1. Однако люди, принимавшие его, нуждались в примерно на 12% меньшем количестве инсулина, чем

те, кто принимал плацебо. В ходе исследования также был выявлен более высокий уровень гормона GDF15 у тех, кто принимал метформин. Аппетит и потребление калорий не изменились, а метформин хорошо переносился. Никаких существенных побочных эффектов препарата выявлено не было.

Исследование открывает новое направление для разработки индивидуальных подходов к контролю сахарного диабета 1 типа. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы изучить долгосрочное влияние снижения дозы инсулина на общее состояние сердца и сосудистой системы.

Первоисточник:

Snaith, J.R., Olsen, N., Evans, J. et al., Effect of metformin on insulin resistance in adults with type 1 diabetes: a 26-week randomized double-blind clinical trial, Nat Commun, № 16, стр. 9884/DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-65951-1>

Дневной свет как лекарство от диабета

Ключевые слова: Метаболизм; Сахарный диабет 2 типа

Известно, что естественный дневной свет является главным синхронизатором центральных биологических часов, в то время как нехватка естественного света все чаще рассматривается как фактор риска развития метаболических заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа (СД2). Исследователи из Германии и Нидерландов выяснили, как именно естественный свет влияет на метаболизм глюкозы у пациентов с СД2.

В рандомизированном перекрестном исследовании приняли участие 13 человек с СД2. Дизайн исследования предполагал, что каждый участник проведет 103 часа (с 8:00 до 17:00; 4,5 дня) в условиях естественного света, а после четырехнедельного перерыва – такой же период при искусственном освещении. Это позволило участникам выступить в качестве собственного контроля при сравнении двух условий.

Основным критерием оценки был контроль уровня глюкозы, измеряемого методом непрерывного мониторинга. В качестве вторичных показателей изучались суточный метаболизм, реакция на тест со смешанным питанием и экспрессия циркадных генов в биоптатах мышц. Дополнительно проводились мультиомиксный анализ образцов крови, суточный мониторинг артериального давления и сбор показателей сна и настроения.



Между условиями освещения не было выявлено различий в значениях суточного артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела и кожи. Однако к концу вечера уровень мелатонина был выше при естественном свете, хотя время начала его секреции не изменилось. В скелетных мышцах естественный свет повысил экспрессию генов *Per1* и *Cry1* и вызвал опережение фазы молекулярных часов в

культивированных миотрубках, что указывает на прямое влияние на периферические биологические ритмы. Мультиомный анализ крови выявил устойчивые различия в профилях метаболитов, липидов и транскриптов моноцитов между условиями освещения, а модели машинного обучения подтвердили, что эти молекулярные сигнатуры позволяют надежно классифицировать условия воздействия света.

Воздействие естественного дневного света улучшает контроль глюкозы и повышает окисление жиров у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по сравнению с искусственным освещением. Исследование также выявило положительное влияние на циркадные ритмы в скелетных мышцах. Эти данные демонстрируют важность доступности естественного света в помещениях.

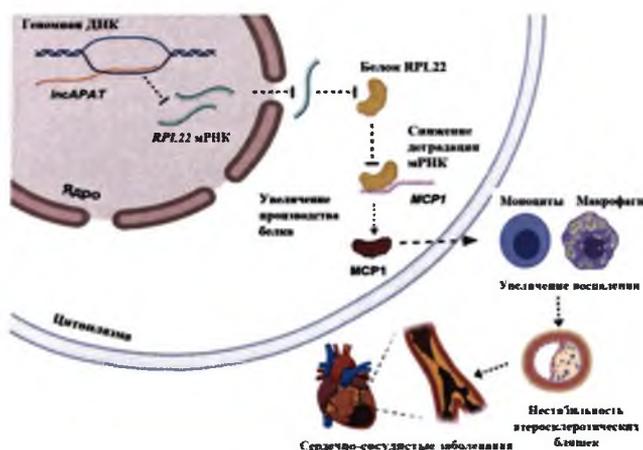
Первоисточник:

Jan-Frieder Harmsen, Ivo Habets, Andrew D. Biancolin, Agata Lesniewska, Nicholas E. Phillips, Loic Metz, Juan Sanchez-Avila, Marit Kotte, Merel Timmermans, Dzhansel Hashim, Soraya S. de Kam, Gert Schaart, Johanna A. Jørgensen, Anne Gemmink, Esther Moonen-Kornips, Daniel Doligkeit, Tineke van de Weijer, Mijke Buitinga, Florian Haans, Rebecca De Lorenzo, Hannah Pallubinsky, Marijke C.M. Gordijn, Tinh-Hai Collet, Achim Kramer, Patrick Schrauwen, Charna Dibner, Joris Hoeks, Natural daylight during office hours improves glucose control and whole-body substrate metabolism, *Cell Metabolism*/DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.11.006>

днРНК *lncAPAT* способствует нестабильности атеросклеротических бляшек

Ключевые слова: lncRNA; днРНК; lncAPAT; Некодирующие РНК; Атеросклероз

Атеросклероз — хроническое воспалительное заболевание, лежащее в основе сердечно-сосудистых патологий. Нестабильность атеросклеротических бляшек и их разрыв являются ключевыми событиями, приводящими к инфаркту миокарда и инсульту. В то же время точные механизмы перехода от "состояния покоя" к нестабильности и разрыву атеросклеротических бляшек неизвестны.



Ученые из Китая идентифицировали новую человеческую длинную некодирующую РНК (днРНК) — *lncAPAT* (atherosclerotic plaque instability-associated transcript), которая высоко экспрессируется в периферической крови пациентов с атеросклерозом коронарных артерий и связана с нестабильностью атеросклеротических бляшек. *lncAPAT* преимущественно экспрессируется в моноцитах/макрофагах, особенно в провоспалительном фенотипе M1, а также в CD3⁺ Т-клетках. Методом ChIRP-seq установлено, что *lncAPAT* напрямую связывается с промоторной областью гена

рибосомного белка L22 (*RPL22*) и подавляет его транскрипцию. *RPL22*, в свою очередь, взаимодействует с мРНК *MCP-1* и способствует ее деградации. Подавление *RPL22* под действием *lncAPAT* приводит к увеличению экспрессии *MCP-1*. *lncAPAT* также усиливает накопление холестерина в макрофагах и ингибирует его обратный транспорт, способствуя формированию пенных клеток.

Терапевтические и диагностические перспективы

- Высокий уровень *lncAPAT* в периферической крови пациентов с атеросклерозом позволяет рассматривать ее как потенциальный биомаркер нестабильности бляшек.
- Подавление *lncAPAT* с помощью антисмысловых олигонуклеотидов или РНК-интерференции может стать стратегией для снижения воспаления и стабилизации атеросклеротических поражений.

днРНК *lncAPAT* играет ключевую роль в патогенезе атеросклероза, усиливая воспалительный ответ макрофагов и способствуя нестабильности бляшек через ингибирование транскрипции *RPL22* и последующее увеличение экспрессии *MCP-1*. Выявление *lncAPAT* в качестве регулятора воспаления открывает новые возможности для диагностики и таргетной терапии атеросклеротических заболеваний. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение роли *lncAPAT* в других иммунных клетках и разработку специфических методов терапевтического воздействия.

Первоисточник:

Rongxia Li, Qiyue Zhang, Yu Chen, Shuting Wang, Shuang Han, Adalaiti Kamili, Yixuan Zhong, Shujun Yang, Weili Zhang, Long non-coding RNA *lncAPAT* promotes atherosclerotic plaque instability by targeting ribosomal protein L22, *Clinical and Translational Medicine*, № 16, стр. 1-19/DOI: 10.1002/ctm2.70564