

ФГБУ «ЦСП»
ФМБА РОССИИ



НОВОСТИ НАУКИ И МЕДИЦИНЫ

03/2026

АУТОИММУННЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ

БИОИНФОРМАТИКА

БИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ

ВИРУСОЛОГИЯ

ГЕНЕТИКА И ГЕННАЯ
ТЕРАПИЯ

ГИСТОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ

МИКРОБИОЛОГИЯ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ
ОНКОЛОГИЯ

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ

НОВОСТИ
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНЫ

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ
МЕДИЦИНА

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ,
АКУШЕРСТВО И
ПЕДИАТРИЯ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ



АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Определены факторы раннего развития, повышающие риск пищевой аллергии у детей 	3
БИОИНФОРМАТИКА	<ul style="list-style-type: none"> • Первый полный каталог тандемных повторов генома человека • Генетическая архитектура структурных вариантов в популяции Катара • С-лектины в качестве прогностических биомаркеров при глиобластоме 	4 5 6
БИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • BMP9 предотвращает индуцированный железом остеопороз 	7
ВИРУСОЛОГИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Стволовые клетки-ловушки как новый подход к лечению герпетического энцефалита 	8
ГЕНЕТИКА И ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Совместный анализ мутаций при нарушениях нейropsychического развития и пороках сердца • Хемогенетическая генная терапия коры головного мозга воспроизводит эффект опиоидного обезболивания без риска зависимости • Результаты пилотного проекта скрининга новорожденных – BabyDetect (Бельгия) 	9 10 11
ГИСТОЛОГИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • CD4+ Т-лимфоциты в моче – потенциальный биомаркер тубулоинтерстициального нефрита при болезни Шегрена • Клеточные сообщества опухоли определяют взаимозависимость опухоли и микроокружения при раке печени 	12 13
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Разработана новая схема синтеза гликомиметиков 	14
МИКРОБИОЛОГИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Кожные андрогены регулируют патогенность золотистого стафилококка 	15
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОНКОЛОГИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Эпигенетическая нестабильность свободноциркулирующей ДНК: новый подход к ранней диагностике рака • Новый метод генной инженерии <i>in vivo</i> позволяет эффективно и точно создавать CAR-T клетки прямо в организме • Сигнальный путь гиалуроновая кислота-CD44: новая мишень для преодоления резистентности к иммунотерапии при перитонеальном метастазировании рака желудка • Экзосомная днРНК SNHG1 усиливает костное метастазирование рака предстательной железы • Предложен новый способ активации NK-клеточного противоопухолевого иммунитета 	16 17 18 19 20
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Нейрогенез в гиппокампе во взрослом возрасте, при здоровом старении и при болезни Альцгеймера • ДНК-аптамеры могут помочь в выявлении болезни Альцгеймера 	21 22
НОВОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЫ	<ul style="list-style-type: none"> • Найден новый точечный способ доставки лекарств в глиобластому 	23

**РЕГЕНЕРАТИВНАЯ
МЕДИЦИНА**

- Ингибирование 15-PGDH: новый подход к регенерации суставного хряща 24

**РЕПРОДУКТОЛОГИЯ,
АКУШЕРСТВО И
ПЕДИАТРИЯ**

- Менструальная кровь как метод точного и неинвазивного ВПЧ-скрининга 25

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- Ранние признаки сахарного диабета 1 типа можно обнаружить путем скрининга клеток пуповинной крови 26

Определены факторы раннего развития, повышающие риск пищевой аллергии у детей

Ключевые слова: Факторы риска; Пищевая аллергия; Метаанализ

Несмотря на глобальный рост заболеваемости, точные причины развития пищевой аллергии долгое время оставались неясными. Международная группа исследователей провела масштабный метаанализ, чтобы количественно оценить вклад различных факторов риска в развитие IgE-опосредованной пищевой аллергии у детей до 6 лет.

Ученые проанализировали данные 190 исследований, включавших 2,8 миллиона участников из 40 стран. С использованием строгих критериев и многофакторного анализа были впервые систематизированы и ранжированы факторы риска по силе и достоверности их связи с развитием аллергии. В ходе исследования изучалось более 340 различных факторов. Средняя частота встречаемости пищевой аллергии, подтвержденной провокационными пробами, составила 4,7%.



К крупным факторам риска были отнесены: атопический дерматит (экзема) на первом году жизни (риск ↑ 12%), аллергический ринит (риск ↑ 10,1%), высокая трансэпидермальная потеря влаги (риск ↑ 10,0%), миграция родителей (риск ↑ 9,7%), позднее введение арахиса (после 12 мес.) (риск ↑ 6,8%), семейная история пищевой аллергии (риск ↑ 4-6%), антибиотики в первый месяц жизни (риск ↑ 12,8%).

Малыми факторами (повышение риска на ~1-2%) оказались мужской пол, первенец в семье, кесарево сечение, мутации в гене филагтрина, антибиотики на первом году жизни.

Достоверно на риск не влияли низкий вес при рождении, переносимая беременность, грудное вскармливание, диета и стресс матери во время беременности.

Анализ подтвердил концепцию "атопического марша", где ранние аллергические заболевания (экзема, ринит) являются главными предикторами пищевой аллергии. Ключевую роль играет нарушение кожного барьера, что поддерживает гипотезу о сенсibilизации через кожу.

Работа позволяет стратифицировать детей по группам риска. Вместо фокуса на одном факторе важно учитывать комбинацию крупных и малых факторов. Это позволит точнее определять группы для ранней профилактики и разработки новых стратегий лечения, направленных на укрепление кожного барьера и стабилизацию микробиома.

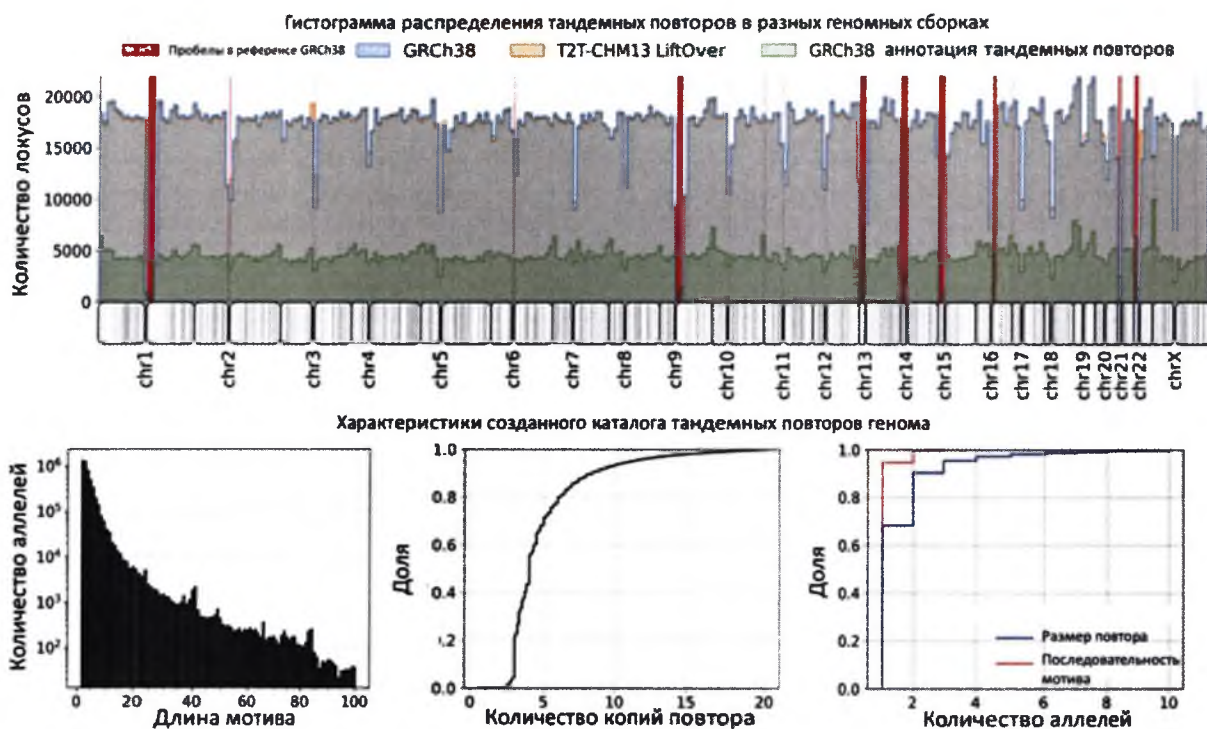
Первоисточник:

Islam N, Chu AWL, Sheriff F, et al., Risk Factors for the Development of Food Allergy in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis, JAMA Pediatr/DOI: doi:10.1001/jamapediatrics.2025.6105

Первый полный каталог тандемных повторов генома человека

Ключевые слова: Тандемные повторы; База данных; Геном человека; NNGS

Тандемные повторы — участки ДНК, где одна и та же последовательность нуклеотидов повторяется многократно. Они составляют около 7-8% генома человека и являются крайне вариабельными. Вариации количества повторов являются причиной десятков наследственных заболеваний. Длина патогенных тандемных повторов может достигать нескольких тысяч п.о., что делает невозможным их изучение путем стандартного секвенирования коротких прочтений (NGS). С появлением технологий секвенирования длинных прочтений (NNGS) и повышением их качества ситуация улучшилась.



Ученые из Канады подготовили самый полный на сегодняшний день каталог тандемных повторов, включающий более 5 млн локусов, используя данные NNGS 272 человек из проектов HPRC (n=143), HGSC2 (n=30) и 1KGP-ONT (n=99). Для всех образцов проведена *de novo* сборка диплоидных геномов с последующим обнаружением тандемных повторов. Сравнение полученных результатов и референсных геномов (сборки GRCh38 и T2T-CHM13) позволило определить местоположение и характеристики выявленных повторов. В результате удалось включить в каталог многие ранее неизвестные локусы. Ученые установили, что 46% всех найденных повторов расположены внутри генов или их промоторов, при этом большинство из них (~90%) локализованы в интронах. Выявлен высокий уровень изменчивости: 36,7% всех коротких тандемных повторов полиморфны по длине, а у 14,4% локусов обнаружена вариативность самих нуклеотидных мотивов. Выборка включала представителей различных популяций, поэтому база данных репрезентативна для разных этнических групп и применима для клинической интерпретации вариаций у пациентов любого происхождения.

Содержащиеся в каталоге данные позволят лучше понять генетическое разнообразие и роль тандемных повторов в заболеваниях. Каталог доступен в репозитории (<https://zenodo.org/records/14597629>) в формате VCF и BED.

Первоисточник:

R. Chiu et al, A comprehensive tandem.../DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-66153-5>

Генетическая архитектура структурных вариантов в популяции Катара

Ключевые слова: Структурные варианты; Популяционные исследования

Развитие персонализированной медицины напрямую зависит от наличия качественных, релевантных геномных данных. Несмотря на активное создание национальных биобанков, популяции арабского происхождения остаются недостаточно представленными и хуже изученными по сравнению с европейскими. Международный консорциум проанализировал генетическую архитектуру структурных вариантов (СВ) в популяции Катара, дополняя ранее проведенный анализ малых генетических вариантов.

Этнический состав когорты Qatar Genome Pilot		Структурные варианты (СВ) Qatar Genome Pilot	
Этническая группа	Размер	Показатель	Выявление
Арабы арабского полуострова	1052	Участники	6141 человек
Арабы общего происхождения	2312	Всего СВ	153 946 (50 bp – 10 Mb)
Западно-евразийские/персидские	1374	Типы СВ	74К делеций 17К дупликаций 36К инсерций 21К транслокаций 5К инверсий
Южноазиатские арабы	38	Редкие СВ (<1%)	87%
Африканские арабы	179	Уникальные СВ	45%
Смешанное происхождение	1186	Среднее количество СВ на человека	5026 (4533–5519)
Итого	6141		

Ученые применили комбинацию основных алгоритмических подходов детекции СВ: методы на основе разделенных прочтений, анализ глубины покрытия, локальная сборка регионов и комбинаторные подходы. Работа основана на данных проекта Qatar Genome Pilot (2015), в рамках которого проведено полногеномное секвенирование короткими прочтениями когорты из 6 141 представителя населения Катара. Выборка включала шесть

субпопуляций, определенных на основе их генетического происхождения. В результате разработан пайплайн из 10 биоинформатических инструментов для поиска СВ размером от 50 до 10 миллионов нуклеотидов. С помощью пайплайна идентифицировано 153 946 СВ, из которых большинство (87%) оказались редкими, то есть встречались реже чем у 1 человека из 100. Среди редких вариантов почти половина (45%) оказались уникальными для конкретного индивида. В среднем на одного человека приходилось 5 026 СВ (диапазон: 4 533–5 519). Около 9% СВ затрагивали экзоны генов и 3% (4 390) имели предсказанный эффект потери функции. Анализ сигнальных путей генов, затронутых СВ, выявил значительное обогащение генами, связанными с тремя серьезными заболеваниями — кардиомиопатией, нарушением инсулиновых сигналов и онкологией, которые имеют высокую распространенность среди населения Катара. Чуть более 2% (3 676) структурных вариантов перекрывались с регионами регуляции хроматина, тогда как менее 1% (1 427) — с регионами микроРНК.

Значительное влияние на генетическую архитектуру популяции Катара оказывают близкородственные браки, доля которых превышает 50%. Этот фактор приводит к повышенной частоте нокаутированных генов, т.е. генов, обе копии которых функционально нарушены вследствие мутаций (например, делеций). В работе рассмотрен случай делеции двух экзонов гена *CD36*, с предсказанным эффектом потери функции. Сниженная экспрессия белка *CD36* ассоциирована с макротромбоцитопенией. У индивидов с гомозиготной делецией с помощью протеомного анализа было зафиксировано значительное снижение уровня белка *CD36*, что подтвердило предсказание потери функции.

В результате применения комбинации биоинформатических инструментов удалось обнаружить 153 946 структурных вариантов и охарактеризовать распределение их типов на основе полных геномов. Полученные данные закладывают основу для дальнейшего изучения вклада СВ в формирование фенотипов и развитие заболеваний.

Первоисточник:

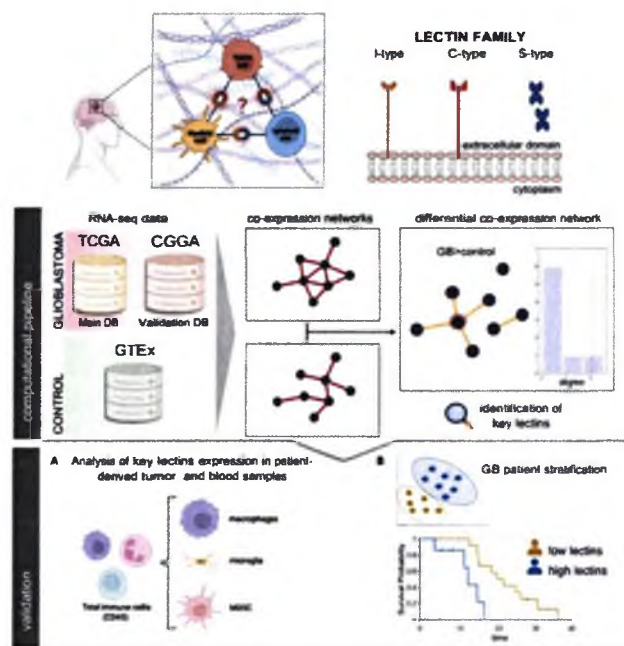
E. Aliyev, N. Syed, A. Visconti et al, The biomedical landscape of genomic structural variation in the qatari population, *Nat Commun*, № 17, стр. 1019/DOI: 10.1038/s41467-025-67763-9

С-лектины в качестве прогностических биомаркеров при глиобластоме

Ключевые слова: ЗНО; Лектины; ASGR2; CLEC12A; Глиобластома

Глиобластома является самой распространенной опухолью ЦНС и одной из самых агрессивных форм злокачественных новообразований (ЗНО). Согласно рекомендациям ВОЗ, после верификации диагноза требуется как можно скорее провести резекцию опухоли с обязательной химио- либо радиотерапией после. При этом пациенты после операции показывают крайне низкий процент выживаемости без прогрессирования и частые рецидивы. За последнее десятилетие не было представлено ни одной новой эффективной стратегии терапии глиобластомы, в то время как этот тип ЗНО часто демонстрирует резистентность к стандартным методам лечения.

Коллектив авторов из Италии с помощью биоинформатического анализа исследовал роль в развитии глиобластомы лектинов — рецепторов, связывающих гликаны, чья экспрессия характерна в первую очередь для иммунных клеток. Согласно современным представлениям, лектины регулируют широкий спектр физиологических реакций иммунитета, включая развитие воспаления и иммунотолерантность, а также участвуют в развитии и регуляции иммунного ответа на ЗНО.



Анализ дифференциальной коэкспрессии позволил выявить ASGR2 и CLEC12A (лектины С-типа) в качестве новых биомаркеров глиобластомы, ассоциированных с инфильтрацией опухоли. Наоборот, пониженный уровень экспрессии этих двух лектинов наблюдался у пациентов с большей выживаемостью без прогрессирования. Интересно, что для ASGR2 и CLEC12A характерна тканеспецифичная экспрессия — наибольшее их количество было обнаружено на клетках миелоидного происхождения. Экспрессию гена ASGR2 не удалось обнаружить на циркулирующих иммунных клетках, в связи с чем он предложен в качестве потенциального предиктивного биомаркера развития ЗНО. Для гена CLEC12A повышенная экспрессия показана на циркулирующих клетках CD45⁺ и моноцитах, поэтому он может быть использован как биомаркер при

жидкостной биопсии.

Обнаружение двух новых С-лектинов, ранее не связанных с ЗНО, не только позволяет лучше понять механизмы развития глиобластомы, но и указывает на возможность применения отдельных лектинов в качестве биомаркеров развития заболевания.

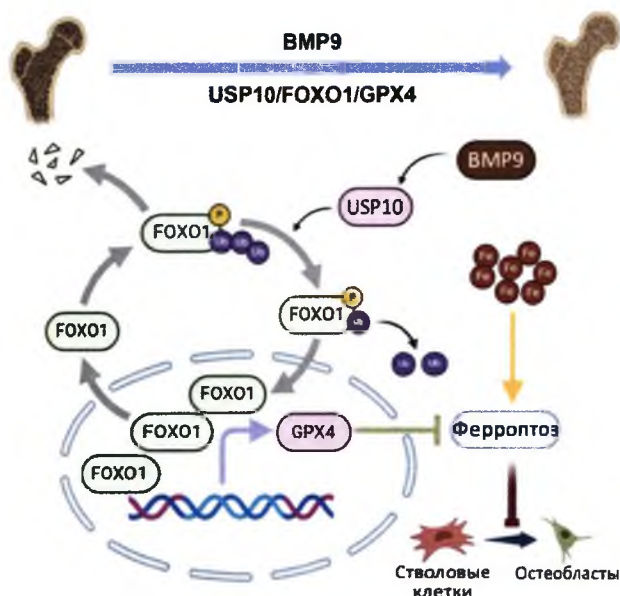
Первоисточник:

Pace A., Alfano C., D'Angelo L. et al., ASGR2 and CLEC12A as Prognostically Relevant C-Type Lectin Hubs in Glioblastoma, International Journal of Molecular Sciences, № 27(6), стр. 2626/ DOI: 10.3390/ijms27062626

BMP9 предотвращает индуцированный железом остеопороз

Ключевые слова: Ферроптоз; FOXO1; Остеопороз; Железо; BMP9

Остеопороз – метаболическое заболевание, заключающееся в снижении плотности и нарушении структуры костей, приводящее к их хрупкости и высокому риску переломов. Заболевание снижает качество жизни пациентов и создает нагрузку на систему здравоохранения.



При остеопорозе резорбция кости доминирует над остеогенезом. Существует множество факторов риска: пожилой возраст, недостаточная физическая нагрузка, нехватка витамина D и др. Группа ученых из Китая исследовала одну из наименее изученных причин остеопороза: избыточный уровень железа в организме. Клинические данные действительно продемонстрировали ассоциацию между повышенным уровнем ферритина в крови и железа в костной ткани с остеопорозом. Эксперименты на мышцах подтвердили, что избыток железа приводит к снижению остеогенеза и деградации костей. Ключевой опасностью ионов железа является развитие окислительного стресса. Он приводит к повреждению биомолекул (особенно жиров), митохондриальной дисфункции,

нарушению пролиферации, а в более тяжелых случаях – к ферроптозу – форме программируемой клеточной гибели. Стволовые клетки костного мозга, инкубированные в присутствии солей железа, проявили признаки всех этих патологических процессов. BMP9 – важный фактор роста костей, который также участвует в контроле обмена железа. Авторы предположили, что он может выступить в качестве эффективного средства терапии остеопороза. Действительно, повышенная экспрессия гена *BMP9* у мышей с индуцированным железом остеопорозом позволила сохранить костную ткань, повысить уровень остеогенеза и понизить окислительный стресс. BMP9 повышал экспрессию *GPX4* – антиоксидантного фермента, играющего ключевую роль в предотвращении ферроптоза. Транскрипция *GPX4* контролируется фактором FOXO1. В экспериментах BMP9 повышал уровень FOXO1 на уровне белка, но не на уровне транскрипции. Дальнейший анализ продемонстрировал, что BMP9 повышает транскрипцию фермента *USP10*, который защищает FOXO1 от разрушения в цитоплазме за счет снятия убиквитиновых меток. Таким образом, обнаружена цепочка BMP9–USP10–FOXO1–GPX4, защищающая организм от остеопороза. Нарушение работы любого из этих белков снижает экспрессию последующих элементов цепочки, а также делает клетки значительно более чувствительными к повышенному уровню железа.

Ионы железа крайне важны для метаболизма человека, но их избыток приводит к окислительному стрессу. Организм пожилых, особенно женщин, теряет способность к поддержанию строгого баланса в обмене железа, что может приводить к деградации костной ткани. BMP9 показал себя как многообещающий фактор для предотвращения остеопороза и восстановления остеогенеза.

Первоисточник:

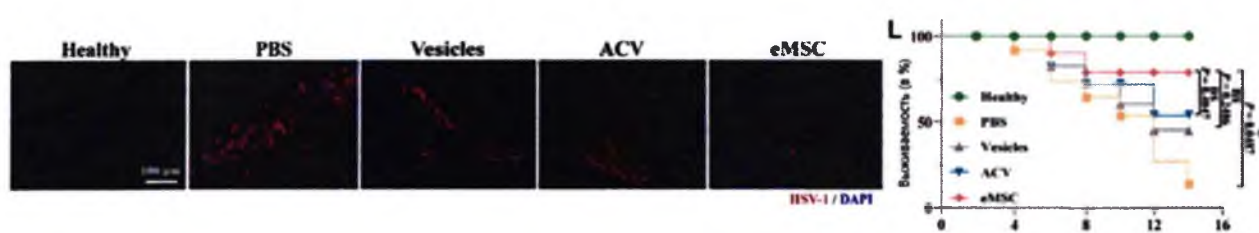
Huang Y., Zhang J., Zhu Y. et al., BMP9 alleviates iron accumulation-induced.../DOI: 10.1016/j.jare.2025.03.012

Стволовые клетки-ловушки как новый подход к лечению герпетического энцефалита

Ключевые слова: Герпетический энцефалит; Вирусология; Нектин-1; Биоинженерия; Герпесвирусы; Терапия

Герпетический энцефалит — острое инфекционное заболевание нервной системы, вызываемое вирусом простого герпеса (герпесвирус человека тип 1). Несмотря на то что ацикловир остается стандартом лечения герпетического энцефалита, его применение ограничено токсичностью и растущей устойчивостью вируса. В поиске нового способа борьбы с вирусом исследователи обратились к механизму проникновения вируса в клетку, создав «ловушку» на основе стромальных клеток с высокой экспрессией гена рецептора Nectin-1.

Рецептор нектин-1 — трансмембранный гликопротеин суперсемейства иммуноглобулинов, является ключевым фактором проникновения HSV-1 в клетку: он связывает вирусный гликопротеин D и инициирует слияние вирусной и клеточной мембран. Авторы предлагают использовать «ловушки» на основе модифицированных мезенхимальных стромальных клеток (eMSC), которые экспрессируют повышенный уровень рецепторов, необходимых вирусу для входа в клетку. Такие клетки действуют как приманка, связывая вирусные частицы и тем самым снижая их доступ к нейронам. Это потенциально позволяет уменьшить вирусную нагрузку на ткани мозга без прямого воздействия на вирусные ферменты.



В экспериментах *in vivo* на инфицированных мышах в качестве положительного контроля использовались здоровые животные (Healthy), а также применялись контрольные группы с фосфатным буфером (PBS) и пустыми везикулами (vesicles), служащими транспортной системой для eMSC. Показано, что eMSC способны эффективно адсорбировать вирус и снижать его титр на несколько порядков по сравнению с контрольными группами и даже терапией ацикловиром (ACV). Подход демонстрирует снижение инфицирования клеток-мишеней, ограничение распространения вируса и значительное падение летальности. Важным преимуществом метода является его независимость от механизмов действия ацикловира, что делает его перспективным при наличии устойчивых штаммов вируса.

Предложенный подход с использованием стромальных клеток-«ловушек» представляет собой перспективную альтернативу традиционной противовирусной терапии, направленную на предотвращение проникновения вируса в клетки. Он потенциально может снизить вирусную нагрузку и обойти проблему лекарственной устойчивости. Однако для подтверждения эффективности и безопасности данного метода необходимы дальнейшие доклинические и клинические исследования.

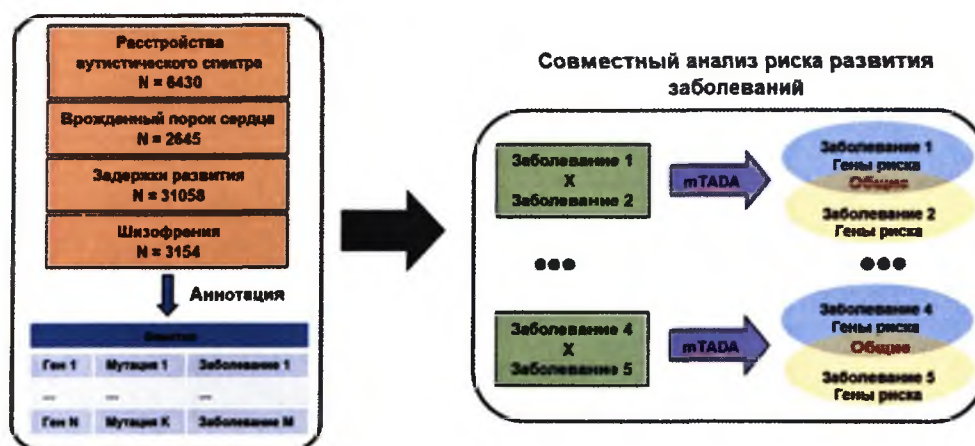
Первоисточник:

Lei Zhou, Qingying Song, Mengnian Cao, Mengjiao Qin, Zhenya Wang, Yiwen Sun, Dayu Xue, Zhenzhong Zhang, Jinjin Shi, Junjie Liu, Eucleated cells with Nectin-1 overexpression capture HSV-1 and promote viral elimination for herpes simplex encephalitis therapy, Cell Reports/DOI: 10.1016/j.celrep.2026.117099

Совместный анализ мутаций при нарушениях нейропсихического развития и пороках сердца

Ключевые слова: Нарушения нейропсихического развития; Генетика

Нарушения нейропсихического развития (расстройства аутистического спектра (РАС), шизофрения, задержки развития) и врожденные пороки сердца (ВПС) часто встречаются совместно, а генетические исследования указывают на общие биологические механизмы. Однако обычно их рассматривают как отдельные диагнозы, из-за чего результаты исследований ограничены и основаны на анализе узкой группы пациентов.



Группа ученых из Виргинского института психиатрии и поведенческой генетики (США) применила новый подход — совместный анализ мутаций *de novo* (возникающих впервые у ребенка, а не унаследованных от родителей) среди пациентов с различными нарушениями нейропсихического развития. В исследовании использовался разработанный авторами статьи метод mTADA: статистическая модель, позволяющая одновременно оценивать вероятность того, что ген ассоциирован с первым заболеванием, вторым заболеванием, обоими или ни с одним из них. Благодаря примененному подходу ученым удалось выявить гены-кандидаты, связанные с каждым заболеванием отдельно: 180 генов-кандидатов для РАС, 315 — для задержки умственного развития, 49 — для пороков сердца и 47 — для шизофрении. Многие из них обнаружены впервые благодаря эффекту «объединения» данных и увеличения статистической мощности тестов. Общим для всех изученных психических расстройств оказался ген *PTEN*, а еще 9 генов (*CHD8*, *SCN2A*, *TLK2*, *SLC6A1*, *NLGN2*, *GRIN2B*, *PSMC5*, *MED13L* и *PUF60*) обнаружены во всех наборах генов, за исключением больных с врожденным пороком сердца. Анализ показал, что общие гены для РАС, шизофрении и нарушений развития в основном отвечают за связь между нейронами и за регуляцию активности отдельных участков ДНК. Гены, общие для задержки развития и ВПС, оказались вовлечены в развитие миокарда.

Исследование демонстрирует эффективность совместной оценки мутаций *de novo* для улучшения понимания общих механизмов возникновения нарушений развития. Использование информации о сопутствующих заболеваниях повышает точность поиска генов, вовлеченных в развитие болезни.

Первоисточник:

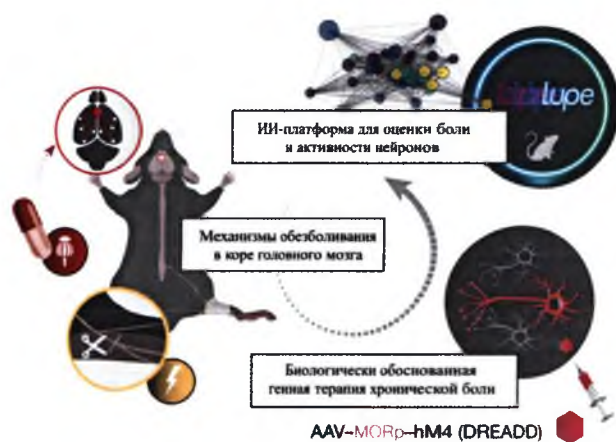
Kealhofer, M., et. al, Joint analysis of *de novo* mutations from autism spectrum disorder, schizophrenia, congenital heart disease, and other developmental disorders improves detection power and implicates shared molecular pathways and CNS processes, *NAR Genomics&Bioinformatics*/DOI: 10.1093/nargab/lqaf162

Хемогенетическая геновая терапия коры головного мозга воспроизводит эффект опиоидного обезболивания без риска зависимости

Ключевые слова: Хемогенетика; Анальгетики; Геновая терапия; Опиоиды

Лечение хронической боли остается одной из главных нерешенных проблем современной медицины. Традиционные опиоидные анальгетики эффективно снижают аффективное восприятие боли, однако их воздействие на множество рецепторов по всему организму приводит к тяжелым побочным эффектам, включая развитие зависимости, привыкания и угнетение дыхания. Это создает острую необходимость в разработке новых, прецизионных методов терапии, способных избирательно подавлять эмоциональный (аффективно-мотивационный) компонент боли без риска фатальных осложнений.

Чтобы решить эту задачу, исследователи из США (Университета Карнеги-Меллона, Стэнфордского, Пенсильванского и Калифорнийского университетов) разработали и продемонстрировали в действии платформу на основе искусственного интеллекта для точного оптического трекинга скрытых признаков боли на основе паттернов поведения мышей. Объединив машинное обучение с прижизненной регистрацией активности мозга в моделях острой (инъекции капсаицина и формалина) и хронической (повреждение седалищного нерва) нейропатической боли, ученые выделили специфическую группу нейронов в передней поясной коре, активность которых подавляется морфином.



Используя эти данные, команда создала геновую терапию на основе аденоассоциированного вирусного вектора, за счет которой в целевых опиоид-чувствительных клетках мозга осуществлялась экспрессия специального тормозного рецептора, чувствительного к вводимому мышам препарату DCZ (deschloroclozapine). Последующая активация этого рецептора препаратом DCZ (в дозе 0,3 мг/кг) полностью имитировала обезболивающее действие классического морфина (в дозе 0,5 мг/кг). Важно отметить, что ежедневное применение такой терапии в течение 7

дней обеспечивало стабильное облегчение симптомов хронической боли без потери эффективности (формирования толерантности), а поведенческие тесты подтвердили полное отсутствие риска развития зависимости у здоровых животных.

Результаты исследования закладывают основу для создания принципиально нового подхода на основе геновой терапии для прецизионного и безопасного лечения тяжелых болевых синдромов. В перспективе разработанный подход может быть адаптирован для клинической практики — например, путем использования неинвазивного сфокусированного ультразвука для безопасной доставки терапевтических генов через гематоэнцефалический барьер прямо в болевые центры мозга пациента.

Первоисточник:

Oswell, C.S., Rogers, S.A., James, J.G. et al., Mimicking opioid analgesia in cortical pain circuits, Nature, № 649 (2026), стр. 938-947/DOI: 10.1038/s41586-025-09908-w

Результаты пилотного проекта скрининга новорожденных — BabyDetect (Бельгия)

Ключевые слова: Генетический скрининг; NGS; Новорожденные

Статья, опубликованная в *Nature Medicine*, описывает первые результаты бельгийского проекта BabyDetect — генетического скрининга новорожденных с применением таргетного глубокого секвенирования 405 генов для выявления 165 поддающихся лечению детских наследственных заболеваний. Цель исследования — оценить эффективность и целесообразность внедрения геномного скрининга новорожденных в дополнение к существующему в стране скринингу на основе биохимических методов.

О возможности участия в исследовании проинформировали в общей сложности семьи с 4 260 новорожденными детьми, родители 3 847 (90%) младенцев согласились пройти тестирование. Среди 3 847 детей у 71 (1,8%) выявлены клинически значимые генетические варианты, из которых у 44 новорожденных выявлен дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD). В 30 случаях заболевание не удалось детектировать стандартными биохимическими методами, что демонстрирует пользу генетического скрининга.



По результатам генетического тестирования составлялся финальный отчет, в который найденные вероятно патогенные и патогенные варианты добавлялись в том случае, если число копий гена с данным вариантом соответствовало типу наследования заболевания, ассоциированного с этим геном. Дополнительно все обнаруживаемые биоинформатически варианты проходили

этап ручной верификации: ученые выполняли поиск релевантной информации в научной литературе и сравнение с результатами биохимического анализа (если это было возможно). Интересно, что для генов, связанных с аутосомно-рецессивными заболеваниями, авторы также включали в отчет случаи, когда в одном гене на разных позициях находились два гетерозиготных варианта, подчеркивая, однако, что в работе использовался протокол секвенирования, который не позволяет определить цепь ДНК, на которой обнаружен вариант, поэтому такие случаи требуют дополнительной валидации. Стоимость разработанной тест-панели на 165 заболеваний составляет 365 евро за образец (стоимость традиционного теста на 19 заболеваний — 42 евро за тест). Однако, как ожидается, включение большего числа генов в панель либо переход на секвенирование полного экзона в совокупности с развитием технологии и увеличением объемов производства снизят затраты (а значит, и стоимость тест-панели) в течение следующих нескольких лет.

Работа показывает, что популяционный генетический скрининг (даже в виде панельного таргетного NGS, а не WGS) позволяет обнаружить клинически важные случаи, которые пропускает стандартный биохимический скрининг. Однако требуются строгая фильтрация и валидация найденных генетических вариантов. Одним из ключевых вопросов остается сложность интерпретации вариаций генома, особенно в бессимптомных случаях. Важно учитывать пенетрантность каждого варианта и возраст появления симптомов заболевания.

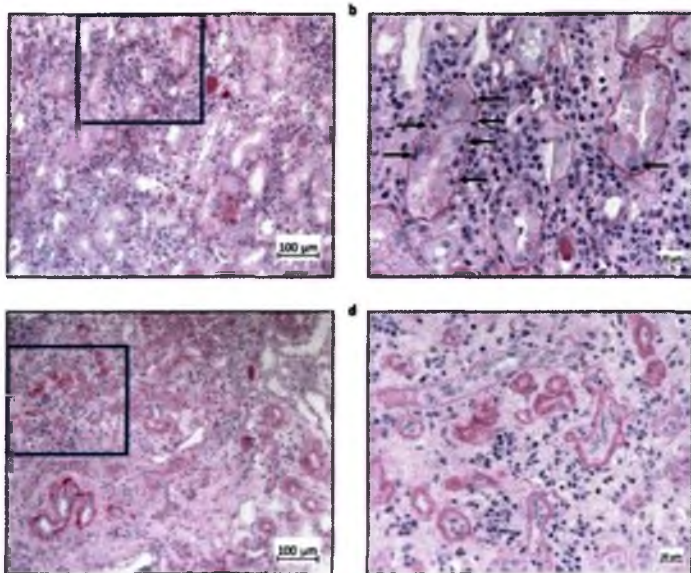
Первоисточник:

François Boemer, Kristine Hovhannesyan, Flavia Piazzon, et.al., Population-based, first-tier genomic newborn screening in the maternity ward, *Nature Medicine*, № 31, стр. 1339-1350/ DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03465-x>

CD4+ Т-лимфоциты в моче — потенциальный биомаркер тубулоинтерстициального нефрита при болезни Шегрена

Ключевые слова: Т-хелперы; Хроническая болезнь почек; Болезнь Шегрена

Болезнь Шегрена — системное аутоиммунное заболевание, которое чаще всего поражает слезные и слюнные железы, а также — реже — ряд других внутренних органов, в том числе почки, вызывая в них тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН). ТИН характеризуется воспалительной инфильтрацией интерстиция почки и повреждением канальцевого эпителия. Несмотря на важность ранней диагностики, выявление ТИН обычно требует инвазивной биопсии почки, а надежные неинвазивные биомаркеры пока отсутствуют. Поэтому поиск клеточных или молекулярных маркеров, отражающих воспалительный процесс в почках, является актуальной задачей современной нефропатологии.



(a, b) — срезы ткани почки: плотный интерстициальный инфильтрат и выраженный тубулит (черные стрелки); окрашивание PAS, (a) — увеличение 100х, (b) — увеличение 400х

(c, d) — срезы ткани почки: интерстициальный фиброз, атрофия канальцев, интерстициальная инфильтрация лейкоцитов обнаруживается только в областях фиброза; окрашивание PAS, (c) — увеличение 100х, (d) — увеличение 400х

Исследователи из Германии изучили возможность использования лимфоцитов в моче как биомаркеров ТИН при болезни Шегрена. В работу включили 13 пациентов с болезнью Шегрена, которым выполняли биопсию почки и анализ мочи при подозрении на ТИН. С помощью морфологической оценки биоптатов удалось подтвердить наличие ТИН у части пациентов. Для анализа клеточного состава мочи исследователи применяли мультипараметрическую проточную цитометрию. Оценивали 8 типов иммунных клеток, включая CD4⁺ Т-лимфоциты, CD8⁺ Т-лимфоциты, В-клетки и моноциты. В результате было обнаружено, что у пациентов с гистологически подтвержденным ТИН значительно увеличено количество CD4⁺ Т-лимфоцитов в моче по сравнению с пациентами без ТИН.

Увеличение количества CD4⁺ Т-лимфоцитов в моче может служить неинвазивным клеточным биомаркером тубулоинтерстициального нефрита при болезни Шегрена. Полученные результаты открывают перспективы для разработки методов диагностики и мониторинга поражения почек без необходимости повторных биопсий.

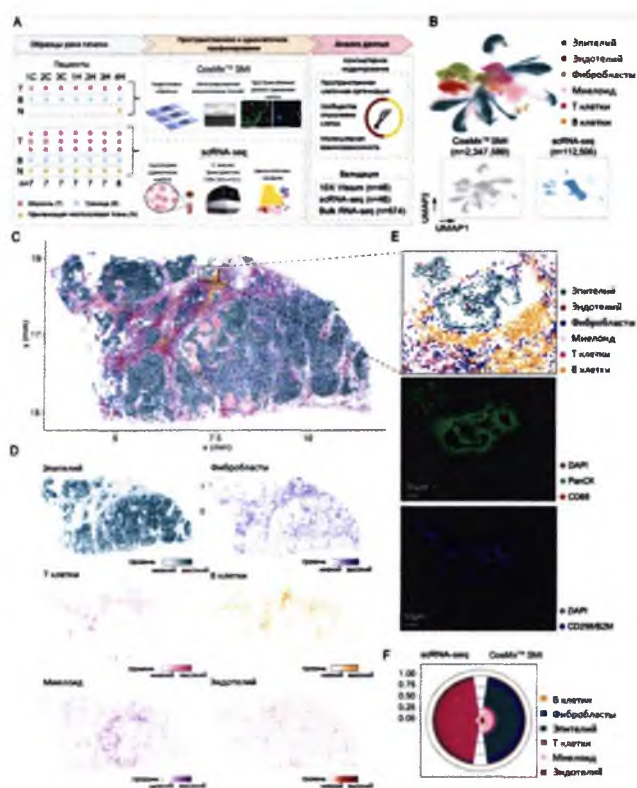
Первоисточник:

Laas V, Feindt F.C., Böse P. et al., Urinary CD4+ T helper cells are a potential biomarker for tubulointerstitial nephritis in Sjögren's disease, Sci Rep, № 16, стр. 5943/DOI: 10.1038/s41598-025-34685-x

Клеточные сообщества опухоли определяют взаимозависимость опухоли и микроокружения при раке печени

Ключевые слова: Гепатоцеллюлярная карцинома печени; ЗНО; Клеточные сообщества

Рак печени остается одним из наиболее распространенных и летальных типов злокачественных новообразований (ЗНО). Гистологические исследования показывают, что опухоли печени обладают выраженной пространственной гетерогенностью: в разных участках опухоли наблюдаются различия в составе иммунных клеток, фибробластов и сосудистых структур. Однако до недавнего времени было неясно, формируют ли опухолевые клетки и клетки микроокружения устойчивые функциональные микроструктуры и как их пространственная организация влияет на прогрессирование опухоли.



Ученые из США и Германии исследовали пространственную организацию опухолевых клеток и их микроокружения в образцах гепатоцеллюлярной карциномы. Авторы применили комбинацию современных методов пространственной биологии, включая РНК-секвенирование отдельных клеток, пространственную транскриптомику и мультиплексную визуализацию, подвергнув анализу более двух миллионов клеток из десятков опухолевых образцов.

В результате был предложен новый концепт — «сообщества опухолевых клеток». Под этим термином понимаются небольшие пространственные кластеры опухолевых клеток, окруженные специфическим набором клеток микросреды. Каждое «сообщество» характеризуется определенным типом клеток ЗНО и устойчивыми взаимодействиями с иммунными клетками, фибробластами и эндотелием.

Внутри «сообществ» опухолевые клетки объединяются для роста и выживания, тем самым снижая уязвимость отдельных клеток. Авторы выявили, что разрушение пространственной организации микроокружения приводит к нарушению функционирования этих кластеров, и определили, что опухолевые клетки зависимы от микросреды.

Полученные результаты показывают, что пространственная гетерогенность опухолевой ткани играет ключевую роль в биологии гепатоцеллюлярной карциномы. В перспективе концепция «сообществ опухолевых клеток» может дать новые представления о развитии заболевания, его прогрессировании и эффективности терапии, а также лечь в основу разработки новых диагностических и терапевтических средств.

Первоисточник:

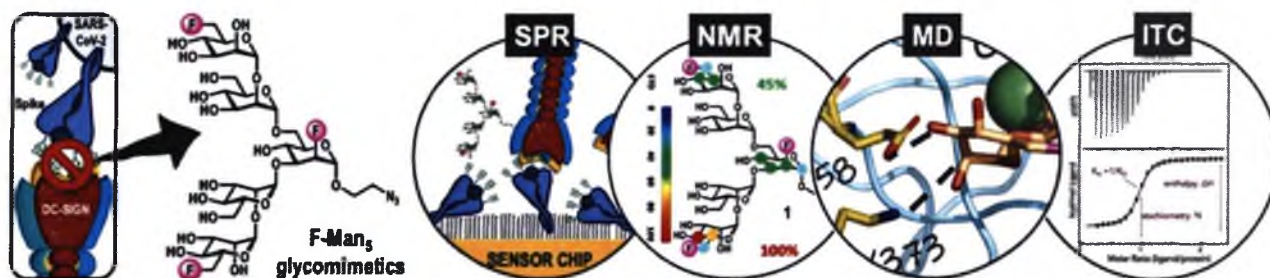
Liu M., Hernandez M.O., Castven D. et al., Tumor cell villages define the co-dependency of tumor and microenvironment in liver cancer, Nat Commun, № 17, стр. 1986/DOI: 10.1038/s41467-026-69797-z

Разработана новая схема синтеза гликомиметиков

Ключевые слова: Гликомиметики; Манноза; CLR; Лектины

Маннозиллированные гликаны — это часто встречающийся эпитоп различных патогенов, от вирусов человека до грибковых инфекций, основной структурной особенностью которого является манноза. Для распознавания этих эпитопов существуют специальные мембранные рецепторы — лектины С-типа (CLR), например, DC-SIGN.

Одной из перспективных стратегий в иммунотерапии является создание гликомиметиков — стерических копий распространенных гликанов, которые специфически связываются с лектиновыми рецепторами и блокируют узнавание гликан-содержащих эпитопов.



Испано-французский коллектив разработал схему синтеза фторированного манноза-5 гликомиметика, который по своим свойствам не отличается от Man₅-9GlcNAc₂ — одного из основных маннозиллированных N-гликанов организма человека.

Поверхностный плазмонный резонанс (SPR) подтвердил высокую аффинность полученного гликомиметика к лектиновым рецепторам человека, при этом схема синтеза существенно дешевле и проще существующих аналогов.

С помощью ЯМР-спектроскопии авторы установили точное место связывания гликомиметика и CLR, а затем методом молекулярной динамики подтвердили эффективность связывания по времени.

Предложен не просто новый гликомиметик, а принципиально новая схема синтеза — по упрощенному пути, с сокращением маннозных остатков до 5 и фторированием. Подобные гликомиметики могут применяться как в иммуномодулирующей терапии, так и для таргетного нацеливания на лектиновые рецепторы.

Первоисточник:

Silva-Díaz A., Thépaut M., Ramírez-Cárdenas J. et al, Enhancing lectin recognition via precise fluorination: Man₅ glycomimetics for targeting DC-SIGN, *Bioorganic Chemistry*, стр. 109747/ DOI: 10.1016/j.bioorg.2026.109747

Кожные андрогены регулируют патогенность золотистого стафилококка

Ключевые слова: Микробиом; Золотистый стафилококк; Микробиология; MRSA; Тестостерон; Резистентность

Мужчины более восприимчивы к инфекциям кожи и мягких тканей, чем женщины, однако механизмы, обуславливающие эти различия, остаются неясными. Основным фактором являются андрогены (тестостерон и дигидротестостерон — ДГТ), которые могут синтезироваться в коже в наномолярных концентрациях. Бактерии, колонизирующие кожу, подвергаются воздействию этих гормонов, однако их влияние на бактериальный патогенез остается неясным.

Основным возбудителем кожных инфекций является *Staphylococcus aureus*, колонизирующий носовую полость у трети здоровых людей (MRSA-инфекция). Для колонизации кожи *S. aureus* регулирует факторы вирулентности через систему кворум-сенсинга *agr*, контролирующую экспрессию токсинов и адгезинов. Нарушение функции *agr* снижает инерционность патогена. Известно, что малые молекулы хозяина и бактерий могут ингибировать *agr*, но такие кожные сигналы, способствующие патогенезу, в настоящий момент изучены слабо.



В исследовании группы американских исследователей было показано, что снижение уровня тестостерона и ДГТ у мышей повышает устойчивость к MRSA-инфекции. Тестостерон и ДГТ активируют систему *agr* у штаммов MRSA и чувствительного к метициллину *S. aureus*, стимулируя кворум-сенсинг независимо от аутоиндуцирующего пептида (AIP). Для активации необходимы мембранный рецептор гистидинкиназа *AgrC* и транскрипционный фактор *AgrA*.

Моделирование выявило уникальный сайт связывания тестостерона на *AgrC*, отличный от сайта AIP. Кроме того, стереоизомер тестостерона — энантиомер (*ent-T*) — выступает ингибитором сигнализации *agr* и цитотоксичности.

Таким образом, андрогены служат ключевыми хост-сигналами, регулирующими кожную инфекцию *S. aureus*, а *ent-T* представляет собой перспективный терапевтический агент для лечения таких инфекций.

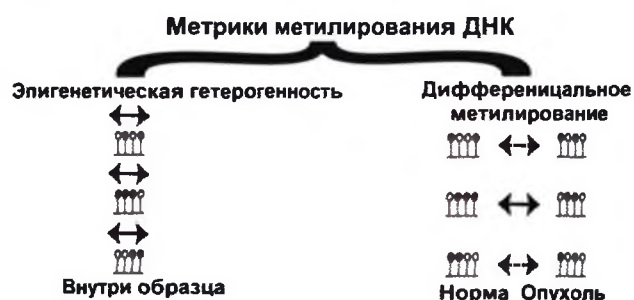
Первоисточник:

Maria Sindhura John, Mahendran Chinnappan, Camille I. Sturges, Methinee Artami, Mohini Bhattacharya, Rebecca A. Keogh, Jeffrey S. Kavanaugh, Shivani Jain, Hanna Gedamu, Jessica Komarovsky, Mauricio Velasquez, Tripti Sharma, Jeffrey G. McDonald, Alexander R. Horswill & Tamia A. Harris-Tryon, Skin androgens regulate *Staphylococcus aureus* pathogenicity via quorum sensing, *Nature Microbiology*, № 11, стр. 704-717/DOI: 10.1038/s41564-026-02261-2

Эпигенетическая нестабильность свободноциркулирующей ДНК: новый подход к ранней диагностике рака

Ключевые слова: Свободноциркулирующая ДНК; РМЖ; НМРЛ; Эпигенетическая нестабильность

Раннее выявление рака критически важно для улучшения клинических исходов, однако многие существующие методы недостаточно чувствительны для обнаружения ЗНО I стадии. Один из перспективных подходов — анализ свободноциркулирующей ДНК (фрагмента). Также в клетках опухоли можно исследовать уровень метилирования.



Исследователи из Университета Джонса Хопкинса (США) предложили измерять не просто уровень метилирования, а его вариабельность — эпигенетическую нестабильность — в свободноциркулирующей ДНК пациентов. Были разработаны метрики эпигенетической нестабильности (EI — Epigenetic Instability Index), которые оценивают вариабельность в паттернах

метилирования ДНК, а не абсолютный уровень этих изменений. В нормальных тканях CpG-островки обычно неметилированы и однородны, тогда как в раковых клетках метилирование возникает стохастически, создавая гетерогенность. Были проанализированы общедоступные наборы данных по 2084 образцам. В результате удалось определить панель из 269 CpG-островков (B-269 CGI), наиболее информативных для оценки вариабельности метилирования ДНК.

Валидация на когорте пациентов с раком молочной железы (n=30) показала чувствительность для ранних (неметастатических) форм 68% при 95% специфичности (AUC=0,74), на продвинутых стадиях AUC=1,00. Результаты валидации для немелкоклеточного рака легкого (n=71): чувствительность для стадии IA около 81% при 95% специфичности (AUC=0,92), общая модель для всех стадий: AUC=0,96.

Новый метод не требует предварительного знания специфичных для данного типа рака маркеров и улавливает сам феномен опухолевой гетерогенности. Даже на ранних стадиях, когда опухолевой ДНК в крови очень мало, эпигенетический «шум» оказывается детектируемым.

Разработанный подход открывает путь к созданию универсального теста для скрининга множества типов рака на ранних стадиях по образцу крови. В отличие от методов, ищущих конкретные мутации или строго определенные сайты метилирования, анализ эпигенетической нестабильности может быть применим даже при минимальной опухолевой нагрузке.

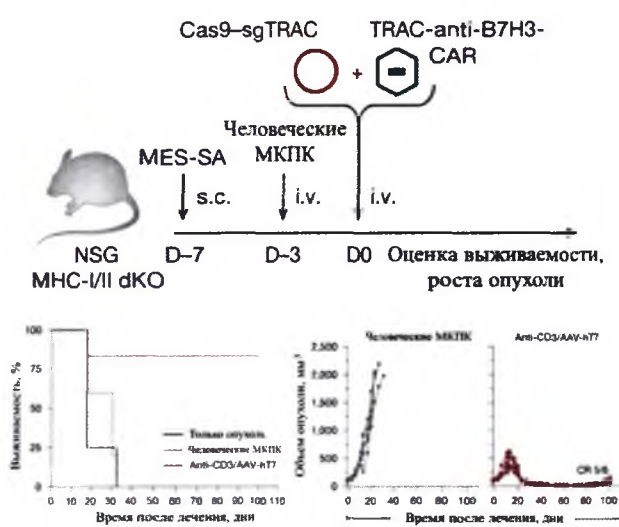
Первоисточник:

Thursby, S.-J., et al., Epigenetic Instability Based Metrics in Cell-Free DNA for Early Cancer Detection, *Clinical Cancer Research*/DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-25-3384>

Новый метод генной инженерии *in vivo* позволяет эффективно и точно создавать CAR-T клетки прямо в организме

Ключевые слова: CAR-T; Иммуноterapia рака; Генное редактирование; CRISPR-Cas9

CAR-T клеточная терапия совершила революцию в лечении онкологических заболеваний, однако ее широкое применение ограничивается долгим, дорогим и сложным процессом производства клеток вне организма пациента (*ex vivo*). Существующие попытки создавать такие клетки прямо в теле человека (*in vivo*) пока несовершенны: они либо дают лишь временный эффект, либо встраивают гены случайным образом, что может приводить к опасным мутациям или снижать эффективность лечения. В связи с этим современная медицина остро нуждается в технологиях, позволяющих точно, стабильно и безопасно перепрограммировать иммунные клетки пациента непосредственно внутри его организма.



Команда исследователей из Калифорнийского университета (США) и Университета Дьюка (США) решила эту проблему, разработав инновационную двухкомпонентную систему доставки генов. Ученые объединили специальные транспортные наночастицы (EDV), которые избирательно находят Т-лимфоциты по маркеру CD3 и доставляют в них систему редактирования генома CRISPR-Cas9, с модифицированным безопасным вирусом (AAV-hT7), который приносит терапевтический ген *CAR* и встраивает его строго в заданный участок клеточной ДНК (*TRAC*). Эффективность подхода проверили на гуманизированных мышах с пересаженной иммунной системой человека (моноклеарными клетками периферической крови) в моделях агрессивного лейкоза (с линией опухолевых клеток NALM6), множественной миеломы (OPM2) и саркомы (MES-SA). Результаты оказались впечатляющими: после однократной инъекции системы до 19,7% всех целевых Т-клеток в организме превращались в активные CAR-T лимфоциты. В модели лейкоза это обеспечило полное излечение 18 из 20 животных, а в моделях миеломы и саркомы терапия привела к ремиссии у 100% (8 из 8) и 83% (5 из 6) мышей соответственно. Сравнительный анализ продемонстрировал, что генерированные *in vivo* TRAC-CAR-T клетки функционально превосходят лимфоциты, полученные доставкой *in vivo* гена *CAR* CD3-специфичным лентивирусом: их пиковая экспансия на второй неделе после лечения оказалась до 50 раз выше.

Данное исследование доказало возможность успешного и высокоточного встраивания крупных терапевтических генов в первичные иммунные клетки непосредственно внутри организма. В перспективе эта платформа может кардинально изменить ландшафт клеточной терапии, превратив сложную персонализированную процедуру в доступный метод лечения рака, аутоиммунных и инфекционных заболеваний с помощью стандартных внутривенных инъекций.

Первоисточник:

Nyberg, W.A., Bernard, P.L., Ngo, W. et al., *In vivo* site-specific engineering to reprogram T cells, *Nature* (2026)/DOI: 10.1038/s41586-026-10235-x

Сигнальный путь гиалуроновая кислота-CD44: новая мишень для преодоления резистентности к иммунотерапии при перитонеальном метастазировании рака желудка

Ключевые слова: Рак желудка; Метастазы; Внеклеточный матрикс; CD4+ Т-лимфоциты; Гиалуроновая кислота

Перитонеальное метастазирование (ПМ) — одна из наиболее сложных клинических проблем при раке желудка (РЖ) ввиду высокой частоты рецидивов и низкой эффективности существующей терапии. Ремоделирование внеклеточного матрикса (ВКМ) играет важную роль в развитии резистентности, однако вклад взаимодействий стромы и иммунных клеток в гетерогенность ПМ и нечувствительность к иммунотерапии остается неясным. Ученые из Китая изучили влияние состава ВКМ, в частности накопления гиалуроновой кислоты (ГК), на иммунное микроокружение и ответ на терапию при метастазировании РЖ.

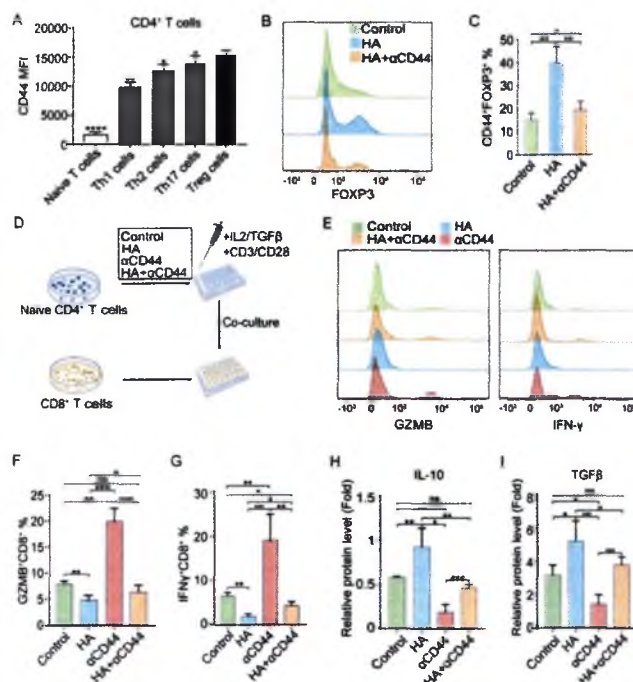
Гистопатологический анализ, исследование образцов пациентов, транскриптомика единичных клеток и мышинные модели ПМ были использованы для оценки паттернов ремоделирования ВКМ и динамики иммунных клеток в чувствительных и резистентных к терапии очагах. С помощью функциональных и фармакологических подходов изучено влияние сигнального пути ГК-CD44 на дифференцировку CD4+ Т-клеток и ответ на блокаду иммунных контрольных точек.

Чувствительные к терапии очаги ПМ характеризовались обилием эластических волокон, резистентные — накоплением коллагена. Отложение ГК стало ключевым признаком, различающим эти состояния ВКМ, и ассоциировалось с разными исходами терапии. Повышенный уровень ГК активировал CD44-зависимый сигнальный путь в CD4+ Т-клетках, через каскад CD44-IQGAP1-RAC1-SMAD3 индуцируя дифференцировку регуляторных Т-клеток (T-reg) и формирование иммуносупрессивного микроокружения. Фармакологическое ингибирование CD44 снижало экспансию T-reg и усиливало противоопухолевую эффективность анти-PD-1-терапии в мышинных моделях ПМ.

Сигнальный путь ГК-CD44 выступает ключевым звеном между ремоделированием ВКМ и иммуносупрессией при ПМ рака желудка. Воздействие на опосредованные ВКМ иммуносупрессивные механизмы может стать перспективной стратегией преодоления терапевтической резистентности и повышения эффективности иммунотерапии.

Первоисточник:

Zhao J, Ji C, et al., Hyaluronic acid-CD44 signaling defines therapeutic resistance and immunosuppressive microenvironment in peritoneal metastasis of gastric cancer, *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, № 2026;14/DOI: 10.1136/jitc-2025-014179



Экзосомная днРНК *SNHG1* усиливает костное метастазирование рака предстательной железы

Ключевые слова: днРНК; *SNHG1*; Метастазы; Экзосомы; Рак предстательной железы

Костные метастазы — самый частый вариант отдаленного распространения рака предстательной железы (РПЖ) и основная причина неблагоприятного прогноза. Для них характерен остеобластический тип поражения, при котором опухоль активно перестраивает костное микроокружение. Ученые из Китая показали, что в этом процессе участвуют опухолевые экзосомы и переносимая ими длинная некодирующая РНК (днРНК) *SNHG1*.



Экспрессия *SNHG1* повышена в ткани рака простаты, особенно при костных метастазах, и обогащена в экзосомах опухолевых клеток пациентов. В экспериментах эти экзосомы поглощались остеобластами hFOB, переносили в них *SNHG1* и повышали ее ядерную локализацию. В результате у остеобластов усиливались пролиферация, активность щелочной фосфатазы, минерализация и экспрессия остеогенных маркеров.

Механистически *SNHG1* связывается с белком YBX1 и способствует его перемещению в ядро, после чего комплекс *SNHG1*/YBX1 активирует транскрипцию гена *MMP16*. При подавлении *SNHG1* или YBX1 в экспериментах уровень экспрессии *MMP16* снижался, а принудительная экспрессия *MMP16* восстанавливала у остеобластов повышенную пролиферацию, активность щелочной фосфатазы и минерализующий потенциал. То есть опухолевые экзосомы не просто доставляют маркер заболевания, а переносят функциональную днРНК, которая перепрограммирует клетки костной ниши через ось *SNHG1*-YBX1-*MMP16*.

В мышинной модели предварительное введение экзосом с высоким уровнем *SNHG1* усиливало костное метастазирование и повышало уровень *MMP16* и щелочной фосфатазы, тогда как подавление *SNHG1* ослабляло эти эффекты. Это убедительно показывает, что экзосомная *SNHG1* действительно помогает опухоли заранее подготовить «благоприятную почву» в кости для метастазирования и ускоряет колонизацию костной ткани клетками рака простаты.

В этой работе *SNHG1* предстает не просто онкогенной днРНК внутри опухолевой клетки, а системным медиатором межклеточной коммуникации: она упаковывается в экзосомы, доставляется в остеобласты и тем самым запускает патологическую остеогенную перестройку костного микроокружения через YBX1 и *MMP16*. Практически это делает *SNHG1* одновременно потенциальным биомаркером костных метастазов и терапевтической мишенью.

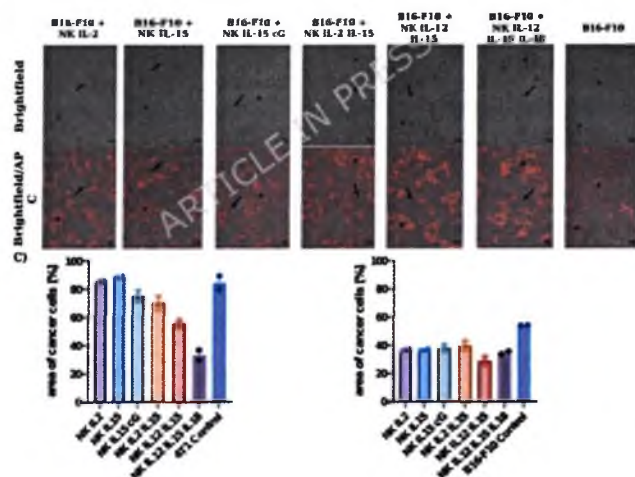
Первоисточник:

Taowei Yang et. al., Exosome-transmitted long noncoding RNA *SNHG1* promotes prostate cancer bone metastasis via YBX1/*MMP16* axis, *Cell Death Discovery*, № 12, стр. 1-15/DOI: 10.1038/s41420-025-02855-5

Предложен новый способ активации NK-клеточного противоопухолевого иммунитета

Ключевые слова: ЗНО; IL-12; IL-15; PMЖ; NK-клетки; Интерлейкины; Меланома; IL-18

Естественные киллеры (NK-клетки) являются одним из основных компонентов иммунитета лимфоидного происхождения и позволяют реализовывать быстрый иммунный ответ на агрессивные патогены, такие как вирусы. Поскольку их основная роль — селективное узнавание и прямое уничтожение зараженных клеток, они могут также принимать активное участие в противоопухолевом ответе. Длительное время ведутся научные и клинические исследования в попытках регуляции противоопухолевой активности NK-клеток, в частности с помощью цитокинов.



Классическим цитокином, применяемым при NK-терапии злокачественных новообразований (ЗНО), является интерлейкин-2 (IL-2), однако его использование сопряжено с рядом нежелательных побочных явлений. Ученые из Польши решили сравнить эффективность модуляции активности NK-клеток с помощью IL-12, IL-15 и IL-18 — цитокинов, схожих по структуре и свойствам с IL-2. Культура NK-клеток была получена из двух линий мышей — BALB/c и C57BL/6NCrl. Подтвердив иммунофенотип NK-клеток, исследователи провели определение профиля цитокинов путем мультиплексной проточной цитометрии: после обработки

выбранными интерлейкинами больше всего повысился уровень INF- γ , INF- α , TNF- α , IL-6, GM-CSF, а также хемокинов CXCL9, CXCL10, CCL4, CCL3. При совместном культивировании NK-клеток с двумя типами опухолевых клеток — рака молочной железы (PMЖ) и меланомы — стимуляция интерлейкинами практически не повлияла на скорость пролиферации иммунных клеток, однако существенно увеличила процент лизиса клеток опухоли. Наибольший эффект показало совместное применение IL-12, IL-15 и IL-18, при этом для такой терапии не показана аутоагрессия NK-клеток, в отличие от терапии со стимуляцией IL-2.

Предложен новый способ активации цитотоксической активности NK-клеток против двух распространенных типов ЗНО. Несмотря на то что стимуляция сочетанием IL-12, IL-15 и IL-18 не влияет на скорость пролиферации иммунных клеток, она существенно улучшает распознавание "свой-чужой" и повышает процент лизиса клеток опухоли.

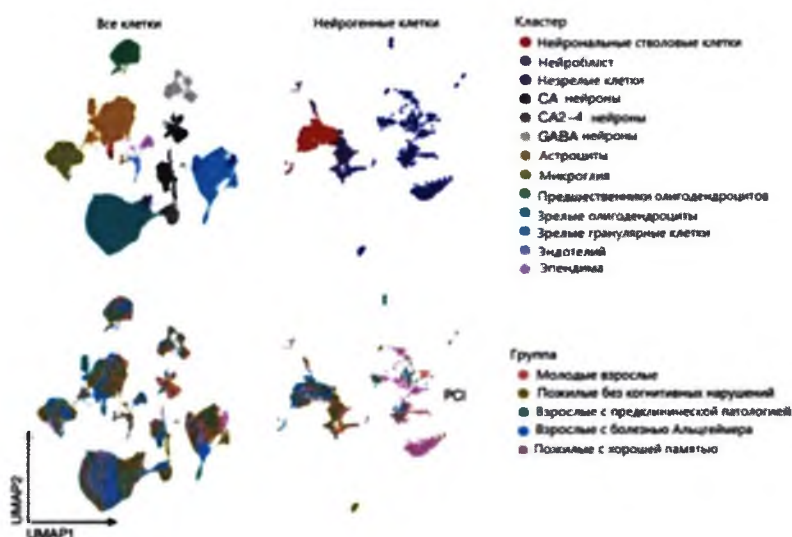
Первоисточник:

Czapla J., Drzyzga A., Smolarczyk R., Characteristics of NK cells activation following IL-12, IL-15, IL-18 cytokines stimulation for preclinical purposes, Scientific Reports/DOI: 10.1038/s41598-026-42816-1

Нейрогенез в гиппокампе во взрослом возрасте, при здоровом старении и при болезни Альцгеймера

Ключевые слова: Нейрогенез; Нейродегенеративные заболевания; Болезнь Альцгеймера; Гиппокамп; Старение

Изучение нейрогенеза в гиппокампе человека во взрослом возрасте и его изменений при старении и болезни Альцгеймера — важная часть изучения нейродегенеративных заболеваний. Долгое время велись исследования с целью определить, происходит ли образование новых нейронов у взрослых людей и насколько этот процесс связан с памятью и когнитивными функциями. Американские ученые в новой работе сравнили нейрогенез при нормальном старении и при нейродегенеративных заболеваниях.



Исследование основано на анализе постмортальных образцов гиппокампа из нескольких групп: молодых взрослых, пожилых людей без когнитивных нарушений, пожилых людей с хорошей памятью, людей с предклинической патологией и пациентов с болезнью Альцгеймера. С помощью одноядерного РНК-секвенирования проанализировано около 356000 клеточных ядер. Авторы обнаружили нейрогенную линию развития от нейрональных стволовых клеток через нейробласты к незрелым гранулярным нейронам. При старении и при болезни Альцгеймера количество незрелых нейронов и нейробластов уменьшается, тогда как молекулярные изменения в хроматиновой доступности и регуляторных сетях генов нарушают нормальный нейрогенез. В противоположность этому у людей с хорошей памятью выявлено повышенное количество незрелых нейронов, что может отражать механизм когнитивной устойчивости.

Данная работа показывает, что нейрогенез в гиппокампе сохраняется во взрослом возрасте, но значительно изменяется при старении и особенно при болезни Альцгеймера. Эпигенетические и транскрипционные изменения в нейрогенных клетках и взаимодействиях между нейронами и астроцитами могут определять переход от нормального старения к когнитивному снижению. Полученные данные помогают понять молекулярные механизмы нейродегенерации и указывают на возможные терапевтические мишени для сохранения памяти и когнитивных функций.

Первоисточник:

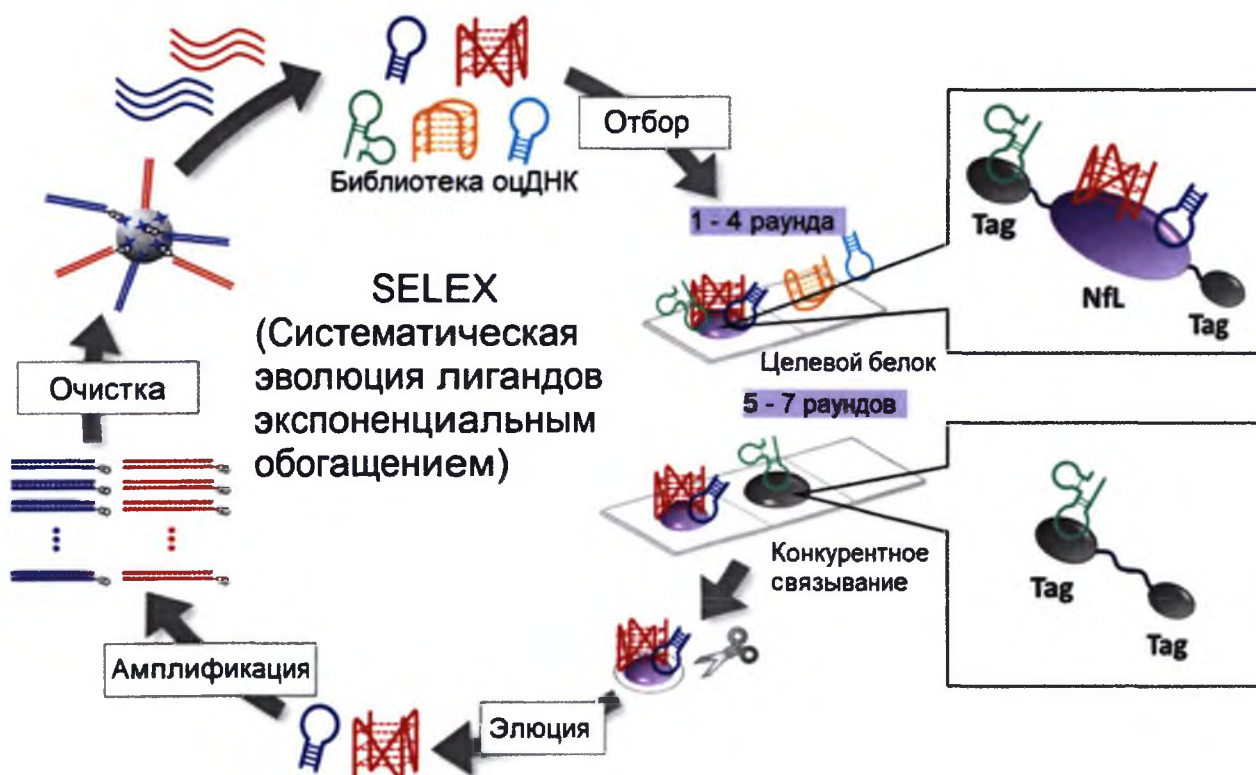
Disouky, A., Sanborn, M.A., Sabitha, K.R. et al., Human hippocampal neurogenesis in adulthood, ageing and Alzheimer's disease, Nature/DOI: 10.1038/s41586-026-10169-4

ДНК-аптамеры могут помочь в выявлении болезни Альцгеймера

Ключевые слова: Аптамер; Биомаркер; Болезнь Альцгеймера

Легкая цепь нейрофиламента (NFL) — перспективный биомаркер аксонального повреждения, уровень которого в крови коррелирует с тяжестью нейродегенерации. Альтернативой существующим методам детекции могут служить ДНК-аптамеры — олигонуклеотиды, сочетающие высокую аффинность с возможностью химической модификации.

Японские исследователи провели синтез и отбор аптамеров, специфичных к NFL. Для этого исследователи брали полный белок и короткие пептиды. Было получено 86 последовательностей, большинство из которых были обогащены гуанином. Из них отобрали 30 пригодных для создания биосенсоров. Все кандидаты распознавали полную молекулу NFL, а также фрагменты, включающие аминокислотные остатки 281-338 — область, используемую в иммуноанализах.



Для двух аптамеров — MN711 и MN734 — определили константы диссоциации — 11 нМ и 8,1 нМ, что сопоставимо с аффинностью коммерческих антител. Укороченная версия аптамера MN711 (без праймерных участков) показала еще более высокую аффинность, что делает его перспективным для интеграции в компактные биосенсоры.

Благодаря возможности синтеза и модификации аптамеры могут стать основой для создания портативных устройств для скрининга и мониторинга нейродегенеративных заболеваний.

Первоисточник:

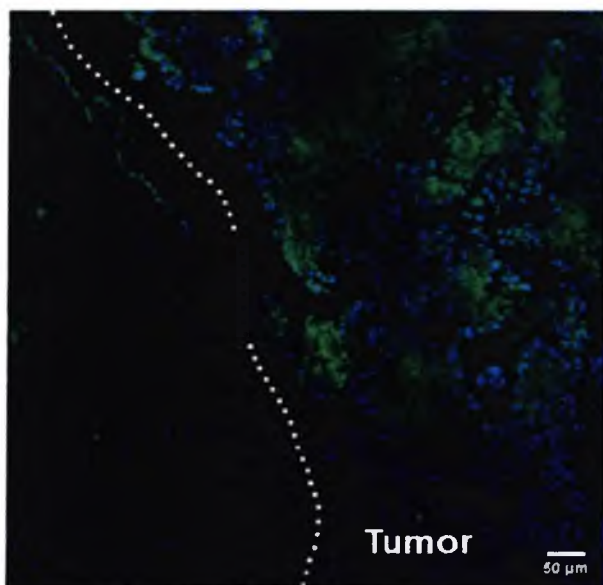
Matsumoto M, Ikebukuro K, Tsukakoshi K., Competitive-SELEX discovery of DNA aptamers selective for neurofilament light chain in human plasma, *Biochem Biophys Res Commun*, № 18;796:153151/DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.153151>

Найден новый точечный способ доставки лекарств в глиобластому

Ключевые слова: Аптамер; Таргетная доставка; Глиобластома

Глиобластома — наиболее агрессивная и часто встречающаяся опухоль мозга. Ключевые сложности терапии связаны с наличием гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), ограничивающего проникновение большинства препаратов, и высокой инвазивностью опухолевых клеток, которые прорастают в здоровую ткань, делая полную резекцию чаще всего невозможной. Мутантная форма рецептора EGFR (EGFRvIII) играет ключевую роль в патогенезе глиобластомы, поскольку ассоциирована со стволовыми свойствами опухолевых клеток и резистентностью к терапии. Российские исследователи провели сравнительный анализ двух ДНК-аптамеров (олигонуклеотидов, специфически связывающихся с молекулами-мишенями) — U2 и его модифицированной стабилизированной версии Gol1 — для оценки их терапевтического потенциала.

На первичных культурах клеток глиобластомы человека (BU881, BI, G01, Sus) с разным уровнем экспрессии *EGFR/EGFRvIII* ученые подтвердили, что исходный аптамер U2 обладает высокой специфичностью к "дикому" типу рецептора, тогда как Gol1 демонстрирует исключительное сродство к мутантной форме EGFRvIII. В культуре клеток BU881 с высоким уровнем EGFRvIII Gol1 накапливался значительно эффективнее и дольше, чем U2. Gol1 подавлял пролиферацию EGFRvIII-положительных клеток BU881 на ~40%, миграцию — на 85% и приводил к полной гибели популяции к 5-му дню. Важно, что U2 в клетках BI стимулировал миграцию, несмотря на снижение пролиферации, тогда как Gol1 такого эффекта не давал.



Эксперименты на крысиной модели ортотопической глиобластомы 101/8 показали селективное накопление меченого Gol1-FAM в ткани опухоли с максимальной концентрацией в инвазивной пограничной зоне — именно там, где располагаются наиболее агрессивные мигрирующие клетки, ответственные за рецидив. В интактной ткани мозга сигнал отсутствовал, что подтверждает высокую специфичность аптамера и его способность преодолевать нарушенный в области опухоли гематоэнцефалический барьер.

Gol1 сочетает в себе свойства таргетного терапевтического и диагностического (тераностического) агента. Он не только избирательно

убивает наиболее агрессивные EGFRvIII-положительные клетки и подавляет их миграцию, но и способен "перепрограммировать" опухолевые клетки в сторону дифференцировки. Способность визуализировать инвазивные клетки на границе опухоли открывает перспективы для более точной хирургии и мониторинга терапии.

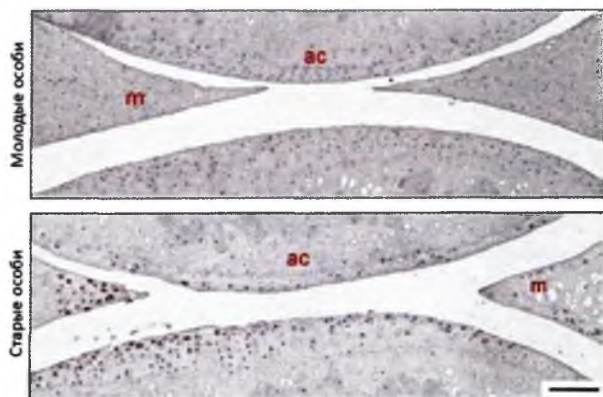
Первоисточник:

Dzariyeva F., Kopylov A., Pavlova S. et al., Optimized Gol1 Aptamer Demonstrates Superior Antitumor Efficacy in EGFRvIII-Positive Glioblastoma Models, *Pharmaceutics*, № 18(3), стр. 299/DOI: DOI: 10.3390/pharmaceutics18030299

Ингибирование 15-PGDH: новый подход к регенерации суставного хряща

Ключевые слова: 15-PGDH; scRNA-seq; PGE2; Регенерация хряща; Остеоартрит

Старение и травмы суставов приводят к разрушению хряща и остеоартриту, для которого сегодня нет эффективных методов восстановления. Ученые из США обнаружили, что при повреждении сустава и в процессе старения в хрящевой ткани мышей повышается активность фермента 15-PGDH, расщепляющего простагландин E2 (PGE2). Последний традиционно ассоциируется с воспалением и болью, но также участвует в важных физиологических процессах.



Окрашивание 15-PGDH в мениске (m) и суставном хряще (ac) коленных суставов молодых (4 мес.) и старых (>24 мес.) мышей. Интенсивность коричневого цвета показывает уровень фермента: у старых мышей в хряще он выше

В экспериментах на мышах C57BL/6 (молодые, 3–4 мес., n=5; старые, 24–28 мес., n=10) активность 15-PGDH была повышена в хрящевой ткани в процессе старения и при травматизации. Молодые мышам (n=10) моделировали посттравматический остеоартрит путем разрыва передней крестообразной связки. Ученые ингибировали 15-PGDH низкомолекулярным соединением SW033291 (PGDHi) двумя способами: системным внутрибрюшным введением PGDHi старым мышам (ежедневно, месяц) и локальными внутрисуставными инъекциями PGDHi молодым мышам с травмой (дважды в неделю, 4 недели). В

обоих случаях это привело к выраженной регенерации хряща: увеличивалась его толщина, содержание коллагена II и протеогликанов повышалось до уровня здоровых молодых мышей. Локальное введение PGDHi также снижало боль и уровень провоспалительных цитокинов (CCL4, CCL7, CXCL10), причем повышение PGE2 снижало болевую чувствительность. Анализ scRNA-seq показал, что ингибирование 15-PGDH изменяет клеточный состав хряща за счет перераспределения популяций хондроцитов, а не за счет деления стволовых клеток. Доля гипертрофированных хондроцитов, несущих поверхностный маркер CD200 и характеризующихся высоким уровнем экспрессии 15-PGDH (15-PGDH+CD200+), снизилась с 8% до 3% (гипертрофированные хондроциты играют ключевую роль в деградации хряща). Доля артикулярных хондроцитов с низкой экспрессией 15-PGDH возросла с 22% до 42%. Пространственная визуализация CODEX подтвердила снижение количества CD200+ клеток и расширение зон здорового хряща с высоким содержанием протеогликанов. Клиническая значимость результатов подтверждена на культуре ткани хряща пациентов с остеоартритом (n=11): обработка PGDHi снизила количество CD200+ клеток, повысила содержание протеогликанов и жесткость ткани, что указывает на восстановление функции хряща.

Ингибирование 15-PGDH является многообещающей стратегией лечения остеоартрита — как возрастного, так и посттравматического. В отличие от традиционных подходов, нацеленных на подавление воспаления, благодаря этому методу происходит снижение болевых ощущений и восстановление хряща за счет изменения клеточного состава в пользу функциональных хондроцитов. Валидация на человеческих тканях и возможность локального введения открывают перспективы для создания первого препарата, способного не просто снимать симптомы, а восстанавливать хрящ при остеоартрите.

Первоисточник:

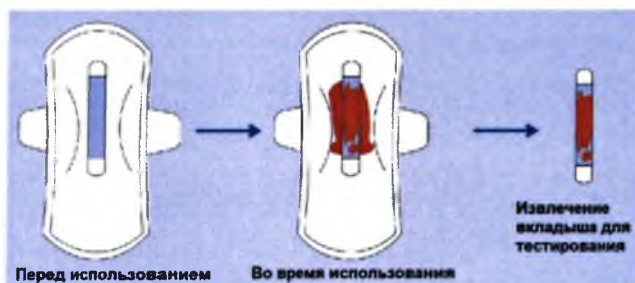
Mamta Singla и др., Inhibition of 15-hydroxy prostaglandin dehydrogenase promotes cartilage regeneration, Science/DOI: doi 10.1126/science.adx6649

Менструальная кровь как метод точного и неинвазивного ВПЧ-скрининга

Ключевые слова: Рак шейки матки; ВПЧ; Скрининг

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) — это группа из 27 вирусов семейства *Papillomaviridae*, которые свойственны только человеку, вызывают разрастание тканей (папилломы и кондиломы) и часто передаются половым путем. Персистирующая инфекция вирусом папилломы человека — основная причина рака шейки матки, который по-прежнему является причиной более 350000 смертей в год. Однако многие женщины избегают скрининга из-за болезненности, культурных барьеров или отсутствия доступа к медицине. Китайские ученые предложили альтернативное решение: использовать для теста менструальную кровь.

Научный коллектив разработал специальную мини-прокладку для сбора образцов — стерильную полоску из хлопка, которая крепится на обычную гигиеническую прокладку. Женщины собирали образец менструальной крови дома и отправляли его в лабораторию. Затем результаты сравнили с «золотым стандартом» — забором материала врачом с последующей цитологией. Исследователи сосредоточились на том, насколько хорошо каждый метод выявляет интраэпителиальную неоплазию шейки матки 2-й и 3-й степени (CIN2+/CIN3+).



В общей сложности за период с 2021 по 2025 год ВПЧ-тестирование образцов менструальной крови и сравнение с результатами ВПЧ-тестирования цервикального мазка выполнили для 3068 женщин (20–54 лет) с регулярным циклом. Были получены статистически равноценные значения для чувствительности (менструальная кровь: 94,7%, мазок: 92,1%) и специфичности

(89,1% и 90,0% соответственно). Разница в количестве направлений на кольпоскопию для выявления одной женщины с CIN2+ оказалась также незначимой: 10,1 в методе с прокладкой против 9,6 при заборе врачом.

Метод демонстрирует исключительно высокую чувствительность и практически 100% уверенность в том, что женщина с отрицательным тестом здорова. Использование менструальной крови для ВПЧ-тестирования может преодолеть основные барьеры скрининга — боль, страх, нехватку медперсонала и культурные ограничения, — что открывает путь к массовому скринингу населения.

Первоисточник:

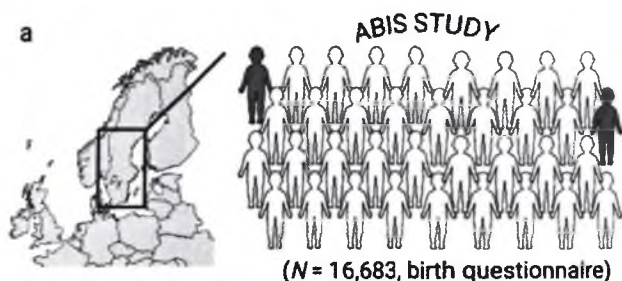
Tian X, Cao C, Wang L, Zhang J, Chen Y, Tian R et al., Testing menstrual blood for human papillomavirus during cervical cancer screening in China: cross sectional population based study, *BMJ*, № 2026;392:e084831/DOI: doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2025-084831>

Ранние признаки сахарного диабета 1 типа можно обнаружить путем скрининга клеток пуповинной крови

Ключевые слова: Биомаркеры; Сахарный диабет 1 типа; Машинное обучение

Сахарный диабет 1 типа (СД1) — хроническое аутоиммунное заболевание, при котором разрушаются β -клетки поджелудочной железы. Обычно его диагностируют уже после начала аутоиммунной атаки, и терапия является поддерживающей. Международная группа исследователей задалась вопросом: можно ли обнаружить предрасположенность к диабету при рождении?

Ученые проанализировали образцы пуповинной крови из крупнейшей шведской когорты ABIS (16683 младенца, родившихся в период с 1997 по 1999 г.). Используя протеомный анализ Olink и методы машинного обучения, они обнаружили, что иммунные нарушения, ведущие к СД1, наблюдаются задолго до появления первых симптомов. Исследование выявило 32 белка, уровень которых значительно различался у новорожденных с подтвержденным в будущем диагнозом "диабет" по сравнению со здоровыми детьми.



которым диагноз поставили в первые 5 лет жизни. Ранее для белка TIMP3 на животных моделях была показана роль в защите β -клеток: его низкий уровень при рождении может указывать на уязвимость поджелудочной железы.

С помощью машинного обучения ученые разработали модель на основе 30 белков, предсказывающую развитие СД1 с высокой точностью. Примечательно, что добавление данных о генетическом риске (генотип HLA) не улучшило прогноз — белковая сигнатура оказалась самодостаточным индикатором.

Результаты исследования доказывают, что предрасположенность к сахарному диабету 1 типа формируется внутриутробно. Протеомный анализ пуповинной крови может стать неинвазивным скрининговым методом для выявления детей из группы высокого риска задолго до начала необратимого разрушения β -клеток, открывая возможность использования превентивных стратегий.

Первоисточник:

Ahrens A.P., Dias R., Hyötyläinen T. et al., The inflammatory path toward type 1 diabetes begins during pregnancy, *Nat Commun*, № 17, стр. 979/DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-67712-6>