

# Ученые из США научились омолаживать клетки и тем самым лечить глаукому

Поврежденные глаукомой нейроны сетчатки впервые регенерировали. Зрение восстановилось даже у пожилых испытуемых.

Американские биологи с помощью технологии частичного репрограммирования добились омоложения клеток. Вначале эксперимент проводился на мышах. Ученые ввели в глаза испытуемых вирусные векторы с генами факторов Яманаки, которые восстановили их работоспособность. То же самое удалось сделать и со стареющими животными — факторы Яманаки вернули мышам прежнюю остроту зрения.

Факторы Яманаки названы в честь Синъя Яманаки — японского ученого, который в 2006 году впервые в мире получил индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPS-клетки) и приобрел всемирную известность. В 2012 году получил за эти работы совместно с британским биологом Джоном Гёрдоном Нобелевскую премию по физиологии и медицине. Он разработал особый метод программирования клеток для их омоложения.

Ученые пришли к выводу, что за омолаживающий эффект здесь отвечает деметилирование: под действием факторов Яманаки в клетках восстанавливается «молодой» набор эпигенетических меток на ДНК. А вот каким образом клетка «помнит» о том, какой набор меток соответствует ее молодости — пока совершенно неясно, говорится в журнале *Natural*.

Одно из отличий старых клеток от молодых — набор эпигенетических маркеров, то есть метильных меток на ДНК и гистоновых белках, на которые эта ДНК накручена. С течением времени одни гены приобретают эти метки, а другие теряют. Таким образом в клетке меняется комплект генов, которые доступны для считывания информации, и из-за этого стареющая клетка теряет разные свойства, присущие молодой — например, способность делиться, превращаться в другие клеточные типы или избавляться от молекулярного мусора. Поэтому набор меток на ДНК можно использовать, чтобы измерить биологический возраст человека.

До сих пор нет работающих методов снижения возраста. Зато можно «обнулить» эпигенетический возраст для отдельных клеток. Этого можно добиться с помощью технологии репрограммирования, который разработал Синъя Яманака. Суть ее в том, что в клетки вводят четыре фактора транскрипции (факторы Яманаки), которые превращают их из дифференцированных в стволовые, аналогичные клеткам на ранних стадиях эмбриогенеза — и эпигенетический возраст тоже начинает соответствовать зародышевому состоянию.

Применить эту технологию к целому организму гораздо сложнее. Во-первых, для того, чтобы омолодить организм, не нужно превращать его клетки в зародышевые. Это было бы даже вредно — из них могут вырасти опухоли, а свои функции они при этом выполнять перестанут. Эту проблему могло бы решить частичное репрограммирование — например, когда факторы транскрипции вводят в клетки на короткое время.

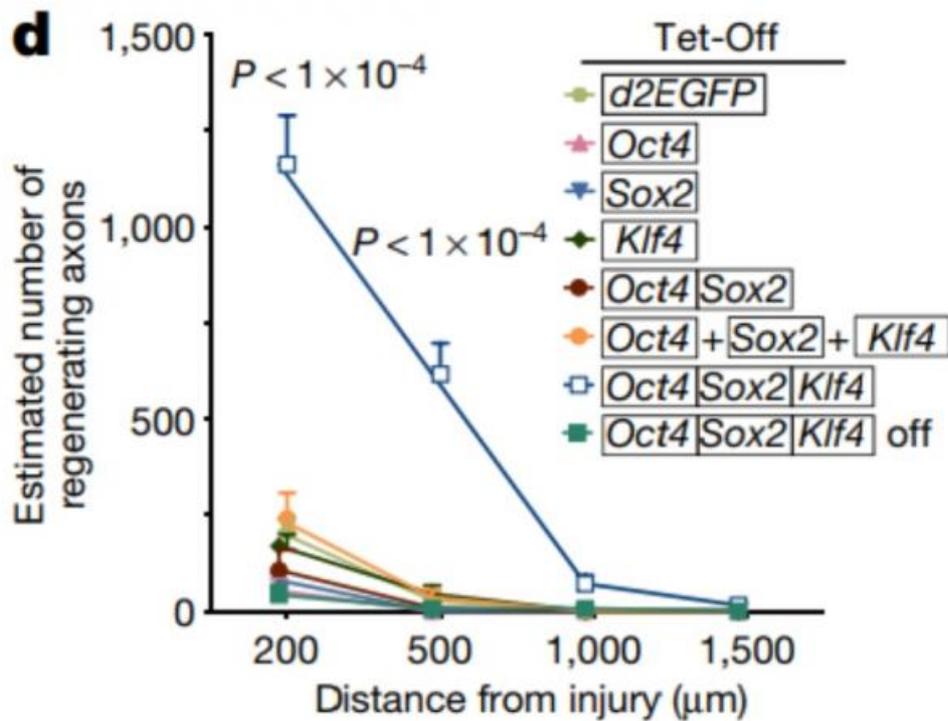
Еще одна сложность состоит в том, чтобы подействовать на все клетки организма одновременно. Этого результата удалось добиться на преждевременно стареющих мышах, которым с помощью репрограммирования продлили жизнь на 30 процентов. Но для этого мышам пришлось генетически модифицировать — то есть встроить гены факторов Яманаки в геном испытуемых, чтобы можно было запускать их работу по сигналу извне.

Для этого ученые создали аденовирусный вектор, который должен был доставить в клетки мышам гены трех факторов Яманаки (четвертый, как наиболее онкогенный, было решено исключить). Это позволяет не модифицировать организм целиком, а ввести гены в отдельные исследуемые клетки. При этом все три гена

находились под контролем промотора, который запускается только под действием препарата доксициклина. Таким образом авторы работы получили возможность запускать и тормозить работу факторов Яманаки извне — просто добавляя животным доксициклин в питьевую воду.

В первую очередь исследователи проверили безопасность методики. Они вводили свой вектор и молодым пятимесячным и пожилым двадцатимесячным мышам, при этом периодически активировали работу факторов Яманаки. Отличий в состоянии здоровья и в количестве опухолей замечено не было.

Затем биологи протестировали свою методику омоложения клеток на ганглионарных клетках сетчатки. Это нейроны, по отросткам которых нервные импульсы от глаза поступают в мозг. Они примечательны тем, что способны регенерировать и отращивать новые аксоны у зародышей и новорожденных, но теряют это свойство с возрастом — и поэтому повреждение зрительного нерва, например при глаукоме необратимо.



Количество регенерирующих аксонов в зрительном нерве мышей после травмы. Голубая линия — применение факторов Яманаки

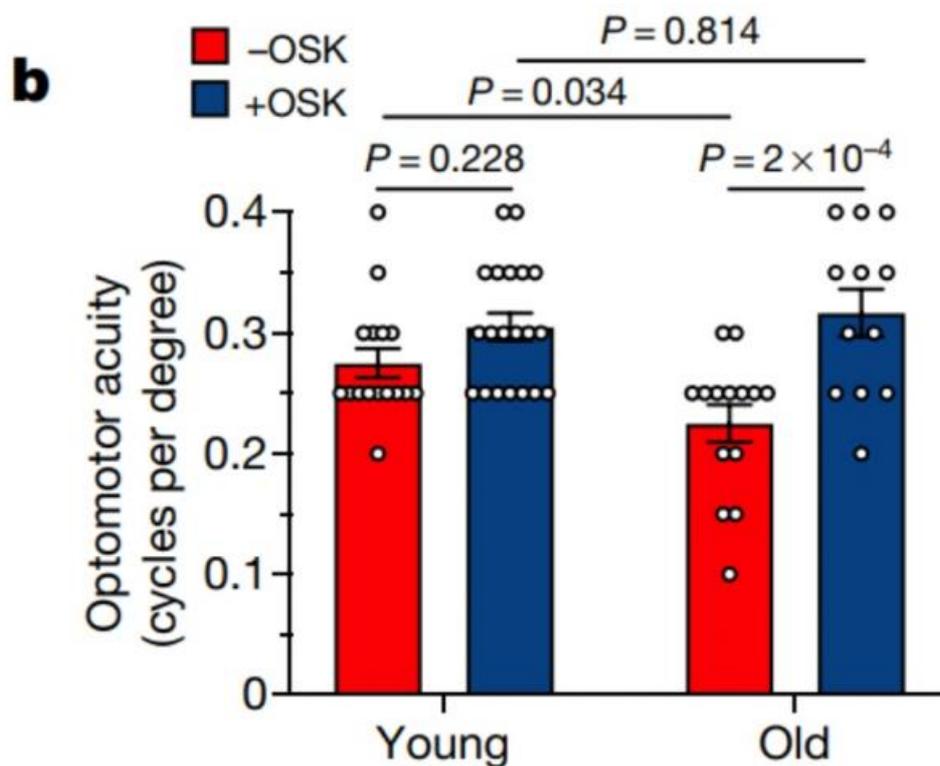
Мышам сначала впрыскивали внутрь глаза вирусные векторы и запускали работу факторов Яманаки доксициклином. Потом повреждали зрительный нерв, а затем вводили красители, которые помечали растущие аксоны. Оказалось, что под действием факторов Яманаки количество регенерирующих аксонов увеличивается почти в 5 раз — но только тогда, когда вектор содержал все три фактора.

Немаловажно, что запустить регенерацию удалось как у молодых (1 и 3 месяца), так и у пожилых (12 месяцев) мышей. Похожие результаты авторы работы получили и на человеческих нейронах — правда, только *in vitro*, то есть вне человеческого организма.

Кроме того, ученым удалось улучшить остроту зрения и при повреждении глаз. Мышам вводили микрогранулы в переднюю камеру глаза, чтобы повысить давление и вызвать глаукому. После этого в стекловидное тело впрыскивали аденовирусные векторы с факторами Яманаки и на 4 недели запускали их работу доксициклином. За месяц лечения репрограммированием исследователям удалось вернуть около половины потери остроты зрения у мышей. Это первый пример восстановления зрения после травмы нерва при глаукоме.

Эту же методику ученые применили к стареющей одиннадцатимесячным мышам, у которых острота зрения снижается даже в отсутствие глаукомы. Оказалось, что и у них введение факторов Яманаки позволяет

улучшить зрение до уровня молодых особей. Данное исследование подтвердило гипотезу о том, что репрограммирование можно использовать для обращения возрастных изменений, не связанных с конкретной болезнью.



На графике показана острота зрения до (красный) и после (синий) введения факторов Яманак. Справа молодые мыши, слева – пожилые.

Методика репрограммирования может быть применена и к людям. Поскольку глаз отделен от основного кровотока прочными барьерами, и аденовирусные векторы, введенные внутрь глаза, не должны не попасть в остальные органы. По этой же причине именно в глазу человека впервые попробовали имплантацию репрограммированных клеток, а также генетическое редактирование на живом организме.

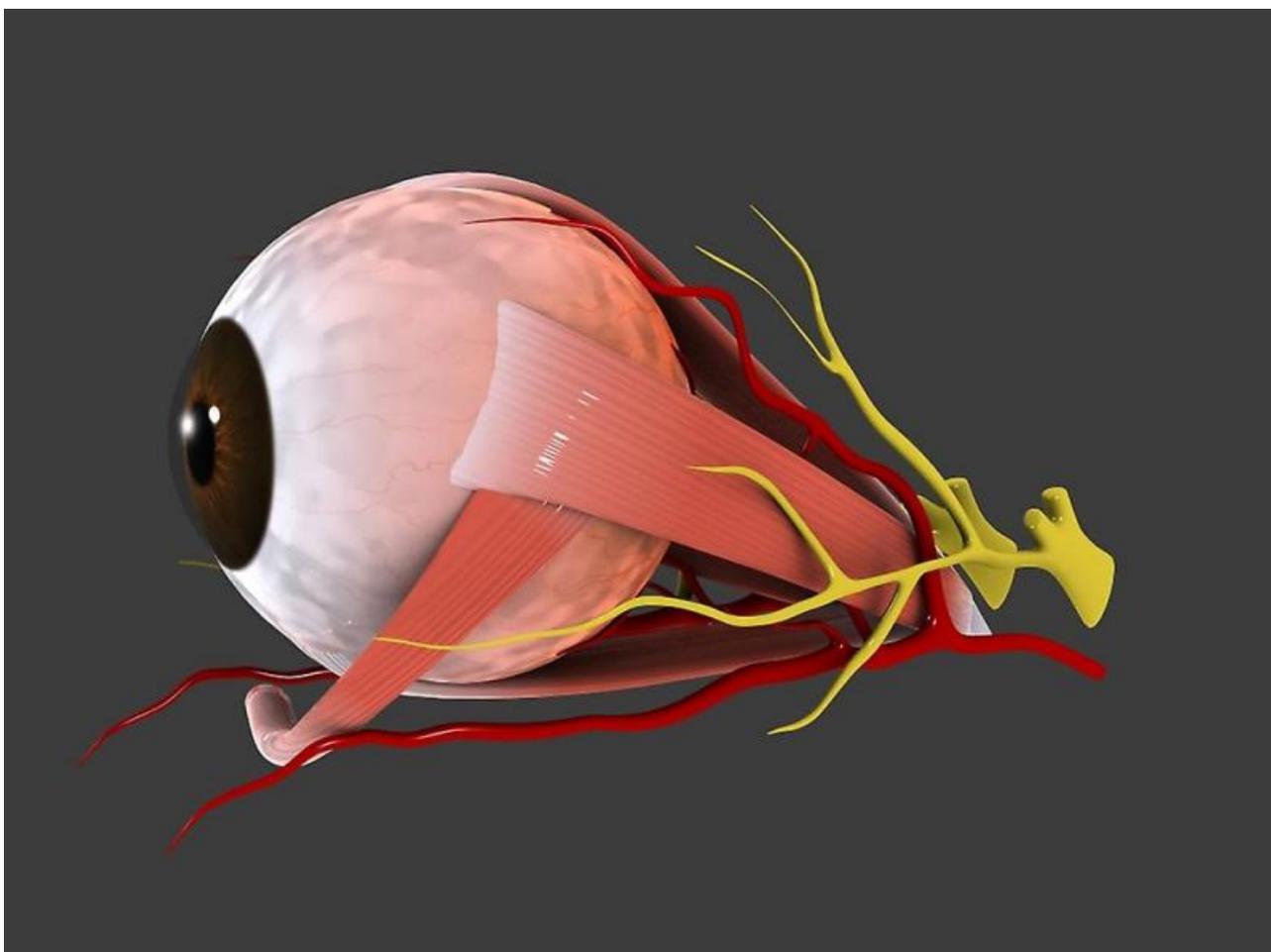
В исследовании было важно узнать как изменяется метилирование ДНК. Измерив эпигенетический возраст нейронов по набору меток на рибосомальных генах, ученые заметили, что травма зрительного нерва повышает возраст клеток, а работа факторов Яманак его снижает. При этом когда в нейронах заблокировали работу деметилаз — белков, которые снимают метки с ДНК — регенерировать они не смогли. Соответственно, для того, чтобы вернуть нервным клеткам способность отращивать аксоны, необходимо снизить их эпигенетический возраст.

Как мы помним, в эксперименте со стареющими здоровыми мышами никакой травмы глаза не было, и нервные клетки не нуждались в новых отростках. Значит, там факторы Яманак и деметилирование смогли изменить что-то в самой физиологии клеток и вернуть им прежнюю работоспособность. Исследователи подсчитали, что в стареющих ганглионарных клетках изменяется экспрессия 464 генов, и 90 процентов из них возвращаются на «молодой» уровень после введения факторов Яманак.

Таким образом, оказалось, что репрограммирование клеток может вернуть их в молодое состояние, не превращая в стволовые. При этом клетки не теряют прежних функций и работоспособности, но «перезагружают» свои эпигенетические метки на ДНК. Это значит, что если клетка может вернуться к «молодому» эпигенетическому состоянию, то оно где-то должно быть зафиксировано. Авторы работ признаются, что точного ответа на этот вопрос у них нет. Но они предполагают, что это «исходное состояние» может как-то кодироваться другими модификациями ДНК, изменениями хроматина или ДНК-связывающими белками. И если это исходное болезненное состояние удастся обнаружить и декодировать, то возможно,

ученые научатся снижать эпигенетический возраст и в других тканях и органах, а не только в отдельно взятых нейронах глаза.

Технология репрограммирования – новый метод лечения и применяется на людях нечасто. Журнал N+1 сообщает, что известны отдельные случаи, когда пациентам пересаживали роговицу из репрограммированных клеток и нейронов, чтобы затормозить болезнь Паркинсона. А с мышами ученые вообще экспериментируют *in vivo*, то есть на живом организме. Например, недавно удалось превратить клетки нейроглии в полноценные нейроны, а селезенку — в работоспособную печень. С такими темпами регенерация и омоложение клеток вскоре станут доступны человеку.



Автор: Анна Амгейзер © Babr24.com ЗДОРОВЬЕ, НАУКА И ТЕХНОЛОГИИ, МИР, РОССИЯ 👁 10148  
07.12.2020, 18:59 📄 1113

URL: <https://babr24.com/?ADE=207990> Bytes: 9446 / 8800 Версия для печати Скачать PDF

👍 [Порекомендовать текст](#)

Поделиться в соцсетях:

*Также читайте эксклюзивную информацию в соцсетях:*

- [Телеграм](#)
- [ВКонтакте](#)

*Связаться с редакцией Бабра:*  
[newsbabr@gmail.com](mailto:newsbabr@gmail.com)

Автор текста: **Анна Амгейзер.**

**НАПИСАТЬ ГЛАВРЕДУ:**

Телеграм: [@babr24\\_link\\_bot](https://t.me/babr24_link_bot)

Эл.почта: [newsbabr@gmail.com](mailto:newsbabr@gmail.com)

## **ЗАКАЗАТЬ РАССЛЕДОВАНИЕ:**

---

эл.почта: [bratska.net.net@gmail.com](mailto:bratska.net.net@gmail.com)

## **КОНТАКТЫ**

---

Бурятия и Монголия: Станислав Цырь  
Телеграм: [@bur24\\_link\\_bot](https://t.me/bur24_link_bot)  
эл.почта: [bur.babr@gmail.com](mailto:bur.babr@gmail.com)

Иркутск: Анастасия Суворова  
Телеграм: [@irk24\\_link\\_bot](https://t.me/irk24_link_bot)  
эл.почта: [irkbabr24@gmail.com](mailto:irkbabr24@gmail.com)

Красноярск: Ирина Манская  
Телеграм: [@kras24\\_link\\_bot](https://t.me/kras24_link_bot)  
эл.почта: [krasyar.babr@gmail.com](mailto:krasyar.babr@gmail.com)

Новосибирск: Алина Обская  
Телеграм: [@nsk24\\_link\\_bot](https://t.me/nsk24_link_bot)  
эл.почта: [nsk.babr@gmail.com](mailto:nsk.babr@gmail.com)

Томск: Николай Ушайкин  
Телеграм: [@tomsk24\\_link\\_bot](https://t.me/tomsk24_link_bot)  
эл.почта: [tomsk.babr@gmail.com](mailto:tomsk.babr@gmail.com)

[Прислать свою новость](#)

## **ЗАКАЗАТЬ РАЗМЕЩЕНИЕ:**

---

Рекламная группа "Экватор"  
Телеграм: [@babrobot\\_bot](https://t.me/babrobot_bot)  
эл.почта: [equatoria@gmail.com](mailto:equatoria@gmail.com)

## **СТРАТЕГИЧЕСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО:**

---

эл.почта: [babrmarket@gmail.com](mailto:babrmarket@gmail.com)

[Подробнее о размещении](#)

[Отказ от ответственности](#)

[Правила перепечаток](#)

[Соглашение о франчайзинге](#)

[Что такое Бабр24](#)

[Вакансии](#)

[Статистика сайта](#)

[Архив](#)

[Календарь](#)

[Зеркала сайта](#)