

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДНК-НАНО РОБОТОВ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА

Шайгородский А.А., Митюшников Е.Б., 2 курс

Научный руководитель – доцент, к.биол.н. Л.В.Амелина

Кафедра химии

Оренбургский государственный медицинский университет

Онкологические заболевания стали одной из главных проблем XXI века. Современные исследования данного вопроса показали, что у каждого человека в организме регулярно возникают раковые клетки и микроопухоли, которые, однако, гибнут и рассасываются под воздействием системы противоопухолевого иммунитета. Такой исход является благоприятным и даже нормальным, но противоопухолевая система срабатывает не всегда. При наличии вредных привычек, чрезвычайных нагрузок, стрессов, недостаточном отдыхе и питании, а также генетической предрасположенности и многих других факторах она даёт сбой, что выливается в патологический процесс сохранения и разрастания опухоли.

В связи с этим особенно важной задачей для врача становится ранняя диагностика онкозаболеваний, что в значительной степени увеличивает шанс на успешное излечение пациента.

Современные разработки в области нано-технологий позволяют диагностировать рак с помощью удивительно-чутких приспособлений, отражающих малейшие изменения в организме.

В Альбертском университете (Канада) создали на основе ДНК молекулярную машину, которая в будущем поможет диагностировать заболевания.

Молекулярными машинами называют молекулу или комплекс молекул, способных к движению. Канадские ученые создали такую с молекулярным двигателем из ДНК. Машина имеет отсеки, состоящие из ферментов, участвующих в «жизнедеятельности» ДНК, и их субстратов — молекул ДНК. По словам ученых, такие наномашинки могут использоваться в диагностике ранних стадий онкологических заболеваний, пока рак еще не вышел из-под контроля.

Исследователи протестировали ДНК-машинку в диагностике рака молочной железы, одним из маркеров которого являются микроРНК. Когда молекулярная машина, помещенная в организм, вступила в контакт с ними, ДНК-двигатель включился, и в наномашине произошла реакция фермента с субстратом, сопровождающаяся флуоресценцией. Идентифицировать свяжющиеся раковые клетки можно с помощью приборов, регистрирующих флуоресценцию.

Также исследователи планируют использовать наномашину для адресной доставки лекарственных средств. Ученые говорят, что ДНК-машина сможет «везти» лекарство по организму в неактивной форме, а при встрече с целевыми молекулами превращать лекарственное вещество в активную форму.

Также интересны работы в этом направлении Российских учёных из Института химии и химической технологии СО РАН. Они предложили метод, который позволит создать тест-системы для малоинвазивной диагностики рака легкого.

Ученые использовали улучшенный аптамер LC-18 (маленькую одноцепочечную ДНК, связывающуюся с определенными мишенями), прикрепив его к поверхности золотой чип и превратив тем самым в аптасенсор.

Чтобы обнаружить биомаркеры в плазме крови, ученые применили метод квадратно-волновой вольтамперометрии. В плазму крови погрузили индикаторный электрод, на поверхности которого находился аптасенсорный комплекс. При подаче электрического тока в системе происходили определенные электрохимические реакции.

Ученые провели измерения на каждой стадии создания нового электрода: после модификации его аптамером, после добавления белка и после добавления железных частиц. Минимальная концентрация белков, которую зафиксировал аптасенсор, составила 2,3 нг/мл, а использование железных шариков позволило увеличить чувствительность в 100 раз.

Для проверки метода исследователи определили белки-онкомаркеры у двух групп людей: тех, кто страдал раком легкого, и здоровых. Результат подтвердил эффективность технологии.

Международный коллектив ученых НИТУ «МИСиС», Имперского колледжа Лондона, Университета Канава (Япония), МГУ тоже работает над проблемой своевременной диагностики рака. Они разработали нанозонд для 3D картирования pH (уровня кислотности) живой клетки с пространственным разрешением 50 нанометров.

Жизнедеятельность клеток организма требует поддержания относительно постоянной нейтральной внеклеточной микросреды. Известно, что внеклеточное закисление, сдвиг уровня pH в кислую сторону, происходит в ходе воспалительных процессов и в условиях развития опухолей.

Более того, кислотная межклеточная среда может способствовать метастазированию опухоли и сама по себе стимулировать воспалительные реакции. Поэтому точное измерение уровня локального внеклеточного pH необходимо ученым для исследования механизмов развития патологий и поиска путей их решения.

Ученые разработали нанозонд, который позволяет с пространственным разрешением до 50 нанометров и со скоростью до 2 миллисекунд мониторить уровень рН живых клеток. Он не требует предварительного введения в ткань или клетку флуоресцентных меток, нетоксичен и безопасен для обследуемого организма. При этом его устройство представляет собой довольно сложный и тонкий механизм.

В результате исследователи получили технологию, на основе которой можно проводить одновременную 3D-топографию и мониторинг кислотности живых клеток, например клеток раковой опухоли, слизистой желудка, клеток сердца и т. д. На выходе можно получать трехмерное изображение участка живой ткани и даже отдельных клеток с показаниями локальных значений уровня кислотности среды.

Результаты данного исследования могут иметь решающее значение для понимания роли рН в клеточной активности и его значения в диагностике и лечении рака.

Таким образом, проблема раннего диагностирования рака понимается многими учёными как ключевая в данном аспекте. Современные разработки и методы из области нано-технологий во многом предвещают большие успехи, но все они требуют времени на отработку и усовершенствование перед внедрением их в повседневную практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Научный журнал Scientific Reports в электронном варианте:
<https://www.nature.com/articles/s41467-019-13535-1>
2. Научный журнал Scientific Reports в электронном варианте:
<https://www.nature.com/articles/srep34350>
3. Сайт Альбертского университета:
<https://www.ualberta.ca/medicine/news/2017/february/how-molecular-machines-may-drive-the-future-of-disease-detection-and-drug-delivery>