

Представьте себе маленькое терапевтическое устройство, помещённое в кровоток, которое отбирает из него определённые клетки и накапливает их или просто передаёт им некий биохимический сигнал. Неужели опять нанобот? Нет. Перед нами продукт биоинженерии: виртуозная комбинация правильных веществ в правильном месте.

Серийный аппарат, пока не имеющий какого-то особенного названия, проектируется с таким расчётом, чтобы он умел определять в кровотоке целевые клетки (это могут быть клетки иммунной системы, раковые или стволовые клетки) и проводить с ними необходимые манипуляции. Устройство должно посылать отобранным клеткам некие команды (посредством биохимических сигналов), захватывать нужные для последующего использования в другом месте (или для "перепрограммирования"), или даже уничтожать раковые.

Это удивительное устройство может быть выполнено в виде некоего микроскопического объекта, введённого в сосуд, либо как шунт, через который направляется поток крови. Оно должно помочь медикам в лечении целого ряда заболеваний, или в их диагностике. При этом "клеточный селекционер" должен выпускаться серийно.

Такова смелая цель американской компании [CellTraffix](#), которая и финансирует данное исследование группы учёных. Ключевые фигуры проекта: Майкл Кинг (Michael King) из университета Рочестера ([Univer
sity of Rochester](#)), являющийся также научным консультантом CellTraffix и автором устройства выборочного захвата клеток из кровотока, Джеффри Карп (Jeffrey Karp) из отделения медицинских наук и технологий Гарварда-МТИ ([Harvard-MIT Health Sciences and Technology](#)) и Сынпхё Хон (Seungpyo Hong) из Массачусетского технологического института ([MIT](#)).

Майкл Кинг. Справа: набор снимков, показывающих некоторые из его прошлых опытов по сбору определённых клеток при помощи устройства с покрытием из селектина (фотографии с сайта rochester.edu).

Кажется, что для выявления в потоке клеток нужного типа микромашине потребуется нечто вроде искусственного интеллекта. Но нет, механизм селекции клеток тут основан исключительно на биохимии. Авторы этой системы решили имитировать в искусственном аппарате природный процесс, идущий в наших собственных сосудах и капиллярах. Его называют "перекатка клеток" (cell rolling), а заключается он в том, что вблизи стенок сосуда определённые клетки резко замедляются и начинают прокатываться вдоль стенки, а порой — останавливаются.



Джеффри Карп (фото с сайта mit.edu).

Что происходит при этом? Тут работает вовсе не физическое трение, а специфические белки, называемые селектины (Р— и Е-селектины, и другие). Их в определённых ситуациях начинают вырабатывать клетки эпителия, выстилающие стенки сосуда. Селектины содержат молекулярные структуры, комплиментарные структурам на поверхности тех клеток крови, которых эти белки должны вылавливать из кровотока. За счёт химических связей между этими структурами и происходит приклеивание.

А дальше? К примеру, определённый селектин начинают выделять сосуды, находящиеся в ткани, заражённой инфекцией. Оказавшиеся рядом лейкоциты связываются с этими веществами, останавливаясь у стенки сосуда. А тут уже белая клетка крови покидает русло, попадая в смежную с сосудом ткань, что и требуется для защиты органа от инфекции.

Кинг решил, что если научиться воспроизводить такой захват клеток из потока, можно будет затем делать с этими клетками что потребуется — хоть управлять их работой, хоть просто убивать. Чтобы проверить, как это будет работать, группа Карпа нанесла на поверхность стекла Р-селектин и пустила по стеклу раствор с клетками. Как и следовало ожидать, селектин начал вылавливать из потока те клетки, на которые он был рассчитан.

Увы, такое белковое покрытие оставалась стабильным лишь несколько часов, а затем разрушалось. В имплантате же захват клеток должен работать недели и даже месяцы, иначе пациентам придётся постоянно наведываться в госпиталь для замены устройства.

Выход был найден совсем недавно. Оказалось, что хорошую адгезию селектина к стеклу обеспечивает полиэтиленгликоль (PEG). При этом данное вещество не реагирует с другими белками и не захватывает их. Для имплантата — то что нужно.



Микросферы, снабжённые "лучами" — специфическими молекулами, прокатываются по поверхности устройства, состоящего из подложки (внизу) и закреплённого на ней белка-селектина (красные дуги) (иллюстрация Seungpyo Hong, MIT)

Для испытания нового покрытия группа Карпа создала стеклянные микросферы, снабжённые "по кругу" молекулами, связывающимися с Р-селектином. Эти микросферы играли роль целевых клеток крови. Поток с такими шариками пускали вдоль поверхности стекла, обработанного селектином и полиэтиленгликолем. Шарик резко тормозился и начинал катиться, опираясь на селектин. Причём этот эффект оставался стабильным в течение четырёх недель непрерывного теста.

Имплантат узнаёт и отбирает клетки из кровотока

Автор: Ольга Борисовна
28.10.2006 10:27

