

ФГБУ «ЦСП»
ФМБА РОССИИ



НОВОСТИ НАУКИ И МЕДИЦИНЫ

06/2026

ИТ-ТЕХНОЛОГИИ И
РАЗРАБОТКИ В
МЕДИЦИНЕ

БИОИНФОРМАТИКА

ВИРУСОЛОГИЯ

ГЕНЕТИКА И ГЕННАЯ
ТЕРАПИЯ

ГИСТОЛОГИЯ

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И
ОЖИРЕНИЕ

ИММУНОЛОГИЯ

МИКРОБИОЛОГИЯ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ
БИОЛОГИЯ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ
ОНКОЛОГИЯ

НЕВРОЛОГИЯ И
ПСИХИАТРИЯ

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПАРАЗИТОЛОГИЯ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ

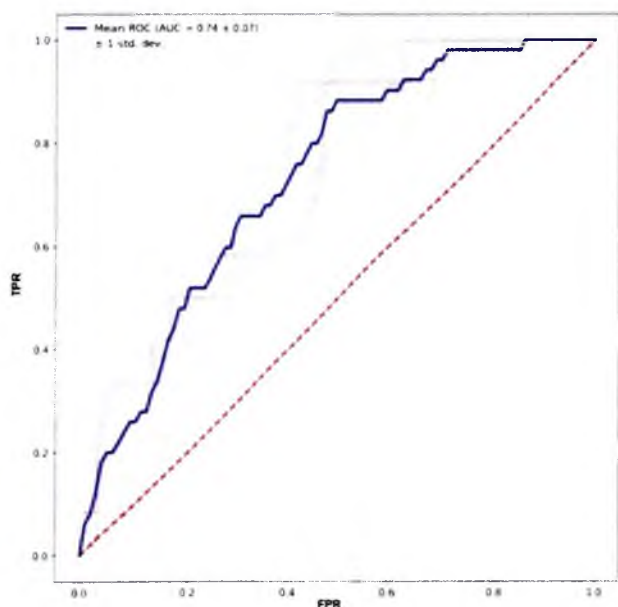


ИТ-ТЕХНОЛОГИИ И РАЗРАБОТКИ В МЕДИЦИНЕ	• ИИ против длительной утечки воздуха: новый метод прогнозирования осложнений после резекции легкого	2
	• Сопоставление нейронных структурных элементов человеческого языка с языковыми моделями	3
	• DeepFRAG: метод выявления рака, основанный на фрагментомике ДНК и глубоком обучении	4
БИОИНФОРМАТИКА	• Исследование протеомных и транскриптомных генных сетей при помощи машинного обучения на графах	5
	• Анализ взвешенных сетей коэкспрессии выявляет компактные кластеры генов-маркеров	6
ВИРУСОЛОГИЯ	• Как ведут себя бактериофаги внутри человека при воспалении	7
ГЕНЕТИКА И ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ	• Центромерный белок помогает раковым клеткам сохранить целостность теломер	8
ГИСТОЛОГИЯ	• Количественная поляризационная микроскопия позволяет объективно оценить архитектуру коллагена	9
	• Пространственный анализ тканей печени: от гистологии к цифровой патологии	10
ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ОЖИРЕНИЕ	• Липидированный IL-22 снижает вес и сохраняет сухую массу мышц	11
ИММУНОЛОГИЯ	• Мутация, связанная с аутоиммунными заболеваниями, может защищать от вирусов	12
	• Гельминты подавляют воспаление в ЖКТ хозяина специальными белками	13
	• Преэклампсия не зависит от аллелей HLA, но может развиваться вследствие иммунного конфликта матери и плода	14
МИКРОБИОЛОГИЯ	• Новая технология для точного управления микробиомом	15
МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ	• Крупнейшее протеогеномное исследование выявило новые терапевтические мишени	16
	• Кольцевая РНК circPTK2-m+ контролирует фиброз легких	17
	• Старение может начинаться с ошибок трансляции белков	18
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОНКОЛОГИЯ	• Глипикан-3 является перспективной мишенью для CAR-терапии и неоантигенных вакцин	19
	• Метод оценки микроокружения опухоли и эффективности иммунотерапии по анализу крови	20
	• днРНК ASC007637.1 подавляет образование и рост опухоли при колоректальном раке	21
НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ	• Выявлено два новых подтипа мигрени	22
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	• Гены, указывающие на нарушения развития нервной системы, работают вместе	23
ПАРАЗИТОЛОГИЯ	• Новый противомаларийный препарат уничтожил половину паразитов в крови за четыре часа	24
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	• Кардиомиоциты выбрасывают поврежденные митохондрии в кровоток	25

ИИ против длительной утечки воздуха: новый метод прогнозирования осложнений после резекции легкого

Ключевые слова: Торакальная хирургия; ИИ; Длительная утечка воздуха

Длительная утечка воздуха (ДУВ) – самое частое осложнение после резекции легкого. Она возникает у 10-15% пациентов, приводит к длительной госпитализации и росту затрат на лечение. Хотя предоперационные тесты легочных функций обязательны, хирурги обычно используют лишь два показателя: объем форсированного выдоха за первую секунду и диффузионную способность легких по монооксиду углерода, игнорируя десятки других физиологических параметров. Американские исследователи разработали нейросетевую модель, которая анализирует полный спектр данных тестов легочных функций и предсказывает риск ДУВ точнее большинства существующих методов.



Авторы с помощью технологии оптического распознавания символов извлекли 76 параметров тестов легочных функций из 410 отсканированных отчетов и добавили 63 клинических показателя. Далее количество признаков было сокращено до 10 наиболее информативных переменных: трех показателей функции легких (соотношение объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких; референсное значение диффузионной способности легких, скорректированной на альвеолярный объем; процент предсказанного скорректированного показателя) и семи клинических факторов (стаж курения, сердечная недостаточность, предшествующая кардиоторакальная операция, пороки клапанов, диализная зависимость, длительная иммуносупрессия).

Модель достигла чувствительности 60%, специфичности 73%, точности 72% и AUC 0,74. Анализ SHAP показал, что ключевой вклад в предсказания вносят именно параметры легочных тестов и стаж курения. Модель выявила нетривиальную закономерность: комплексный скорректированный показатель диффузионной способности легких (с учетом возраста, пола, расы и роста) оказался информативнее стандартных значений объема выдоха и диффузионной способности.

Нейросетевая модель продемонстрировала лучшую различительную способность по сравнению с большинством ранее опубликованных алгоритмов, что открывает перспективы для использования искусственного интеллекта в стратификации риска при торакальной хирургии. Однако для внедрения в клиническую практику необходимы внешняя проверка модели на мультицентровых данных и интеграция в реальные рабочие процессы хирургических отделений.

Первоисточник:

Zahra O, Pohlman A, Odeh A et al., Can Artificial Intelligence Interpret Pulmonary Function Tests and Predict Prolonged Air Leaks After Lung Resection, *Cancers* (Basel), № 18(9), стр. 1-14/DOI: 10.3390/cancers18091484

Сопоставление нейронных структурных элементов человеческого языка с языковыми моделями

Ключевые слова: Языковые модели; Нейроинтерфейс; Нейронаука; Мозг

До настоящего времени оставалось неизвестным, какие именно функции выполняют отдельные нейроны головного мозга человека при формировании предложений и обработке языковых конструкций. Ученые из США объединили современные методы нейрофизиологии и большие языковые модели, чтобы исследовать организацию языковых представлений на клеточном уровне. Основная цель работы заключалась в построении детальной карты нейронов, отвечающих за различные аспекты языка.



Экспериментальная часть исследования заключалась в регистрации активности отдельных нейронов у 8 пациентов с эпилепсией. Во время записи участники свободно разговаривали, что позволило исследовать мозговую активность в условиях естественной речи. Всего было проанализировано 579 отдельных нейронов. Для каждого произнесенного слова вычислялись синтаксические, семантические и контекстные представления, которые затем сопоставлялись с активностью отдельных нейронов. Результаты показали, что различные группы нейронов специализируются на разных уровнях языковой обработки: у испытуемых одни нейроны преимущественно реагировали на грамматические характеристики слов, другие кодировали структуру предложений, переходы между фразами и их последовательность. Кроме того, многие нейроны учитывали не только значение отдельного слова, но и его роль в контексте предложения. Авторы также обнаружили, что языковые представления распределены по различным областям лобно-височной коры, однако наиболее выраженная способность кодировать языковую информацию наблюдалась в левом полушарии мозга. Активность отдельных нейронов отличалась от сигналов локальных нейронных популяций, что подчеркивает важность изучения мозга на нескольких уровнях организации.

Полученные результаты расширяют понимание нейронных основ речи и могут стать основой для создания более совершенных технологий восстановления речи после повреждений мозга.

Первоисточник:

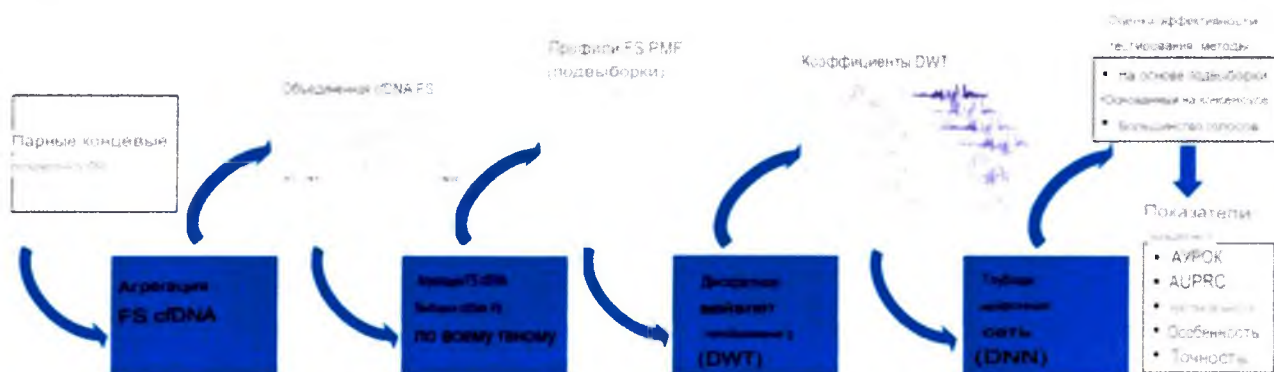
Cai, J., Kfir, Y., Jamali, M. et al., Mapping the neuronal building blocks of human language with language models, Nature/DOI: 10.1038/s41586-026-10691-5

DeerFRAG: метод выявления рака, основанный на фрагментомике ДНК и глубоком обучении

Ключевые слова: ЗНО; Глубокое обучение; Онкология; DeerFRAG; ДНК

Ученые из США разработали DeerFRAG — новый метод детекции рака, использующий глубокое обучение для анализа профилей распределения размеров фрагментов свободно циркулирующей в крови ДНК (сцДНК), полученных при полногеномном секвенировании малой глубины.

В исследование были включены 73 пациента с III и IV стадиями рака (рак молочной железы, колоректальный рак, рак поджелудочной железы, рак легких и рак печени) и 80 здоровых людей.



На этапе предобработки профили распределения размеров фрагментов сцДНК преобразуются в коэффициенты вейвлет-разложения, что позволяет выделить значимые признаки и снизить размерность входных данных при сохранении локальных паттернов, характерных для опухолевой ДНК. Полученные коэффициенты подаются на вход сверточной нейронной сети, состоящей из нескольких блоков: сверточные слои с ядрами переменного размера извлекают иерархические признаки, слои пулинга обеспечивают инвариантность к сдвигам, а полносвязные слои выполняют финальную классификацию. Для компенсации ограниченного объема обучающих данных разработана специализированная техника аугментации, имитирующая биологическую вариабельность фрагментных профилей: добавление шума, случайное масштабирование и сдвиги в частотной области. Обучение модели проводилось с использованием бинарной кросс-энтропии (функции потерь), оптимизатора Adam и стратегии ранней остановки для предотвращения переобучения. Разработанный метод продемонстрировал высокую точность выявления случаев перечисленных онкологических заболеваний со средним значением AUROC 0,974 и чувствительностью 96,1% при специфичности 98,8%.

DeerFRAG представляет собой перспективное решение для малоинвазивного скрининга рака, сочетающее высокую точность с потенциальной экономической эффективностью.

Первоисточник:

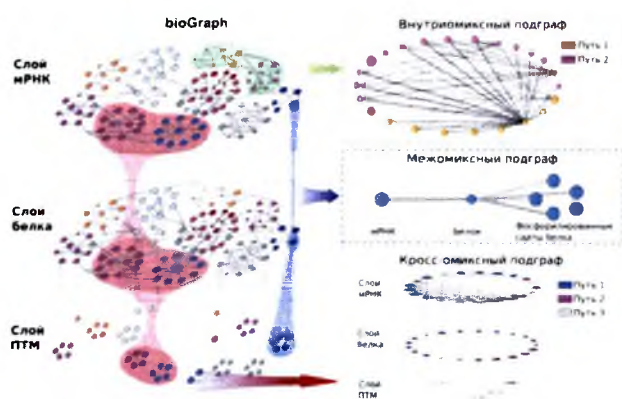
Andrey Koch, Eldar Giladi, DeerFRAG: a method for cancer detection based on DNA fragmentomics and deep learning, Bioinformatics Advances, № 6.1, стр. vbag024/DOI: <https://doi.org/10.1093/bioadv/vbag024>

Исследование протеомных и транскриптомных генных сетей при помощи машинного обучения на графах

Ключевые слова: ЗНО; Генные сети; Транскриптом; bioGraph; Протеом

Злокачественные новообразования (ЗНО) характеризуются генетическими изменениями, проявляющимися на разных уровнях: геномном, транскриптомном и протеомном. Несмотря на прогресс в понимании геномных и транскриптомных изменений при ЗНО, систематическое описание взаимодействий между мРНК, белками и их посттрансляционными модификациями (ПТМ) еще не было выполнено.

Коллектив авторов из Китая разработал bioGraph — метод биологически информированного машинного обучения на графах, позволяющий выявлять протео-транскриптомные генные сети на основе транскриптомных, протеомных и фосфопротеомных данных. Вершины графа — гены, участвующие в путях из базы данных Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), — организованы в три слоя, соответствующих каждому типу данных, и соединяются между собой пятью видами ребер: три вида ребер соответствуют внутриомиксным взаимодействиям и два — межомиксным (мРНК—белок и белок—ПТМ).



Разработанный подход был применен для анализа 79 образцов колоректального рака, 74 образцов глиобластомы, 73 образцов астроцитомы и 92 образцов аденокарциномы протоков поджелудочной железы, представленных в базе данных CPTAC. bioGraph показал лучшие результаты в предсказании выживаемости, чем другие графовые модели (MOGONET, IGNN, MMGL, SALMON, MRGCN). bioGraph определил риск-ассоциированные гены на уровне отдельных омических слоев и, в отличие от классического анализа

дифференциальной экспрессии, позволил дополнительно проанализировать структуру связей между этими генами. Анализ межомиксных взаимодействий в образцах глиобластомы выявил ассоциацию экспрессии гена *MAP4* на всех 3 омических уровнях с неблагоприятным прогнозом. *In vitro* эксперименты подтвердили связь экспрессии *MAP4* с ростом и метастазированием клеток глиобластомы. Эта связь ранее не могла быть обнаружена при помощи классического анализа дифференциальной экспрессии.

Метод bioGraph позволяет проводить систематический анализ разнородных омических данных и определять ключевые пути, задействованные на всех уровнях реализации генетической информации. Графы для каждого проанализированного образца и соответствующий анализ ключевых путей доступны по ссылке: <https://biograph.hapyun.com>.

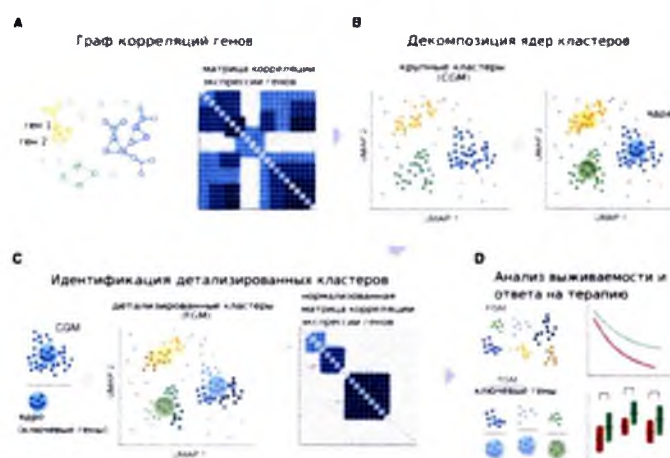
Первоисточник:

Duan J., Liu Y., Pei D. et al., Discovering proteo-transcriptomic networks via biologically informed heterogeneous graph learning, Nucleic Acids Research, № 54 (8)/DOI: 10.1093/nar/gkag386

Анализ взвешенных сетей коэкспрессии выявляет компактные кластеры генов-маркеров

Ключевые слова: ЗНО; Генные сети; WGCNA; Биомаркеры; NestedWGCNA

Биомаркеры различных патологических состояний, в том числе злокачественных новообразований (ЗНО), зачастую представляют собой не отдельные гены, а функционально связанные группы, ассоциированные с определенным биологическим процессом. Одним из методов выявления таких групп является анализ взвешенных сетей коэкспрессии генов (Weighted Gene Coexpression Network Analysis, WGCNA) — подход, основанный на анализе графов корреляций между генами. Несмотря на широкую распространенность, метод имеет ряд недостатков, основным из которых является предположение о безмасштабной топологии генных сетей, моделирование которой затруднительно и было подвергнуто критике в последние годы.



Российские ученые пересмотрели базовый алгоритм WGCNA и реализовали ряд улучшений, изменив используемые в подходе метрики и методы кластеризации. Помимо этого, выделение модулей генов стали проводить в 2 этапа, что позволило выделить сначала крупные (*Coarse-Grained Modules, CGM*), а затем более мелкие и детализированные модули генов (*Fine-Grained Modules, FGM*). Разработанный метод, названный NestedWGCNA, был применен для анализа транскриптомных данных 406 образцов рака мочевого пузыря, 533 образцов светлоклеточного рака почки и 517 образцов аденокарциномы легкого из базы данных TCGA. Рассчитанные CGM соответствовали генным сигнатурам различных клеточных типов, что было показано за счет сравнения с данными секвенирования единичных клеток. FGM позволили выявить более специфичные модули генов: CGM, ассоциированный с иммунным ответом, был разделен на FGM, соответствующие Т- и В-лимфоцитам, плазматическим клеткам. Показано, что значения нормализованной экспрессии из FGM могут быть использованы для предсказания выживаемости и ответа на иммунную терапию.

NestedWGCNA представляет собой усовершенствованный, более чувствительный алгоритм для выявления коэкспрессирующих кластеров генов. Выявляемые кластеры генов соответствуют специфическим клеточным процессам и позволяют осуществлять более точный поиск биомаркеров различных заболеваний.

Первоисточник:

I A Dyugay , A Poslavsky et al., Nested co-expression network..., Bioinformatics, № 42 (5)/DOI: 10.1093/bioinformatics/btag167

Как ведут себя бактериофаги внутри человека при воспалении

Ключевые слова: Микробиота; Бактериофаги; Воспалительные заболевания кишечника

Бактериофаги играют важную роль в жизни микробиоты человека и других животных. Взаимодействия между бактериями микробиоты и организмом-хозяином представляют собой обширную область для исследований. Исследователям из Канады удалось приоткрыть завесу тайны над тем, как меняется жизненный цикл умеренных бактериофагов во время воспаления в организме хозяина микробиоты.



В экспериментах *in vitro* провоспалительные соединения (перекись водорода, пероксинитрит, соли желчных кислот и др.) напрямую подавляли рост комменсальных кишечных бактерий и в 10 из 28 подходящих условий вызвали значимый рост вирусоподобных частиц, указывая на индукцию профагов. Перекись водорода и пероксинитрит оказались наиболее сильными индукторами, причем эффект зависел от штамма и конкретного профага. На модели DSS-колита у мышей, заселенных синтетическим сообществом OMM12, во время пика воспаления резко возрастала доля фара *Clostridium innocuum* Amboise, что подтверждало активную индукцию профага в условиях воспаления *in vivo*. Параллельно изменялся состав бактериального сообщества: *Enterocloster clostridioformis* и *Akkermansia muciniphila* истощались, а *Enterococcus faecalis* и *C. innocuum* — обогащались. Повторный

анализ данных Т-клеточной модели колита выявил значимое расхождение состава именно умеренной фракции виroma в динамике воспаления с обогащением фагов, инфицирующих *Bifidobacteriaceae*, *Lactobacillaceae* и *Anaerostigmaceae*. У пациентов с воспалением кишечника в образцах с дисбактериозом также фиксировались сдвиги в составе умеренных фагов, причем умеренные фаги объясняли большую долю вариации виroma, чем вирулентные. В частности, при дисбиозе увеличивалась доля умеренных фагов *Enterobacteriaceae* и *Anaerovoracaceae*, тогда как титр фагов *Ruminococcaceae* снижался. Полученные результаты показывают, что продукты воспалительного микроокружения кишки способны запускать переход профагов от лизогенного к литическому циклу, внося вклад в перестройку кишечного виroma во время воспаления.

Продукты воспалительной среды кишечника служат триггерами индукции профагов, способствуя изменениям состава кишечного виroma, наблюдаемым при воспалительных заболеваниях кишечника. Эти находки углубляют понимание механизмов регуляции бактериальных сообществ во время болезни и могут открыть новые возможности для терапевтической коррекции микробиоты при воспалительных заболеваниях кишечника.

Первоисточник:

Anshul Sinha, Amy Qian, Tommy Boutin, Corinne F. Maurice, Prophage induction contributes to alterations in the gut phageome during intestinal inflammation, Cell Reports/DOI: 10.1016/j.celrep.2026.117491

Центромерный белок помогает раковым клеткам сохранить целостность теломер

Ключевые слова: ATRX; Альтернативное удлинение теломер (АУТ); Центромеры; Нейробластома; Теломеры; CENP-A

Теломеры и центромеры представляют собой наиболее заметные хромосомные ориентиры: первые обозначают физические концы хромосом, а вторые — участки, за которые хромосомы растаскиваются по дочерним клеткам при делении. ДНК обоих регионов почти не содержит генов и состоит из консервативных повторов, но эти повторы различаются и распознаются разными белками. В норме теломеры и центромеры выполняют разные функции и обычно пространственно разделены.

Неожиданные контакты и обмен генетическим материалом между центромерами и теломерами зафиксированы в некоторых нейробластомах и ряде клеточных линий. Рагини Бхаргава из Питтсбургского университета (США) вместе с коллегами обнаружила, что при включении альтернативного удлинения теломер эти два участка хромосом начинают контактировать. Альтернативное удлинение теломер (АУТ), при котором не используется классическая теломераза, работает для 5-10% всех опухолей, а в случае агрессивных нейробластом — для 30%. Во многих случаях АУТ связано с нарушением в работе белка ATRX, который помогает упаковывать теломерную ДНК. При помощи микроскопии авторы показали, что контакты происходят в местах, где при АУТ обычно идет перестройка теломерной ДНК.



Это навело их на мысль, что между центромерами и теломерами может происходить рекомбинация. Дальнейший анализ клеточных линий и скрининг раковых геномов пациентов с нейробластомами подтвердил, что, действительно, при АУТ рядом с теломерами появляются вставки типичных для центромер участков ДНК с повторами. Оказалось, что такие вставки меняют свойства региона, приводя к накоплению там ключевого центромерного белка CENP-A, участвующего в растаскивании хромосом. Появлению CENP-A способствовало локальное снижение метилирования ДНК, характерное для клеток с нарушенной работой ATRX. Обогащение CENP-A не превращало теломеры в полноценные центромеры и не заставляло хромосомы чаще расходиться неправильно, но при этом ограничивало уровень синтеза ДНК во время митоза. При АУТ клетки часто имеют поврежденные или недореплицированные теломеры, которые можно починить во время митоза. Но если процесс починки выходит из-под контроля, он может стать источником нестабильности.

Присутствие CENP-A в местах вставок при АУТ, по-видимому, работает как защитный ограничитель, помогая удерживать слишком активный ремонт ДНК под контролем и уберегая раковые клетки от нестабильности хромосом.

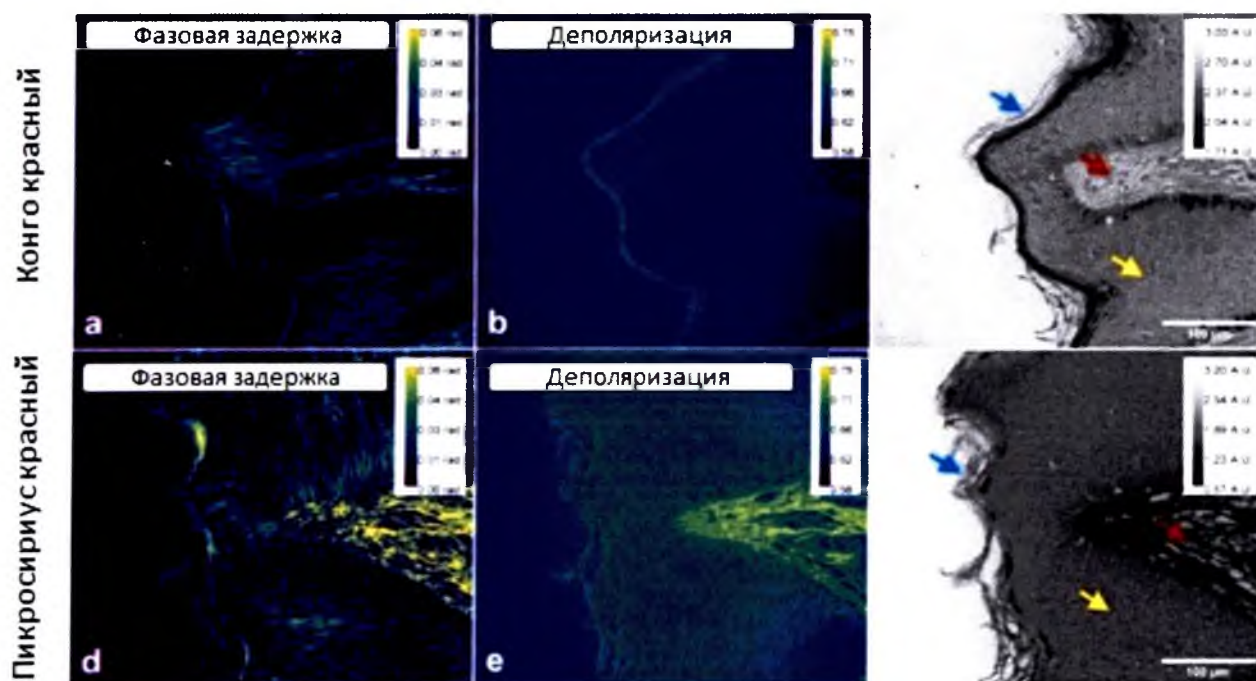
Первоисточник:

Bhargava, R., Mahlke, M.A., Schmidt, T.T. et al., Centromeric footprints preserve telomere integrity in ALT cancers, Nature/DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-026-10598-1>

Количественная поляризационная микроскопия позволяет объективно оценить архитектуру коллагена

Ключевые слова: Коллаген; Поляризационная микроскопия; Гистохимия

Коллаген – основной белок межклеточного матрикса кожи, составляет основу ее каркаса, поддерживает упругость и гидратацию, а также участвует в формировании сосудов и обеспечивает их прочность. Архитектуру коллагена оценивают с применением специфических гистохимических красителей. При необходимости дифференциации типов коллагена исследование может быть дополнено поляризационной микроскопией. Недостаток данных методов в том, что интерпретация картины и формирование заключения зависят от субъективного мнения специалиста, проводящего оценку. С целью преодолеть это ограничение была разработана методика количественной поляризационной микроскопии (КПМ).



Ученые из Великобритании исследовали образцы плаценты (концентрический коллаген), нормальной кожи (слоистый коллаген) и келоидных рубцов (дезорганизованный коллаген) от пациентов разного возраста. FFPE-блоки окрашивали конго красным или пикросирусом красным. Последний обеспечивал более специфичное для коллагена двулучепреломление и повышение фазовой задержки в 3-4 раза по сравнению с конго, что повышало контрастность коллагеновых структур и позволяло более детально изучить архитектуру коллагена. Ранее эти же авторы разработали особый поляриметр и измерили параметры Стокса, фазовую задержку и деполяризацию. Методика количественной поляризационной микроскопии позволила лучше различить образцы из разных тканей и исследовать ультраструктуру коллагенов разного типа.

КПМ в перспективе может помочь при оценке микроинвазии плоскоклеточного рака кожи на ранних стадиях, а также при диагностике наследственных заболеваний соединительной ткани и актинического эластоза.

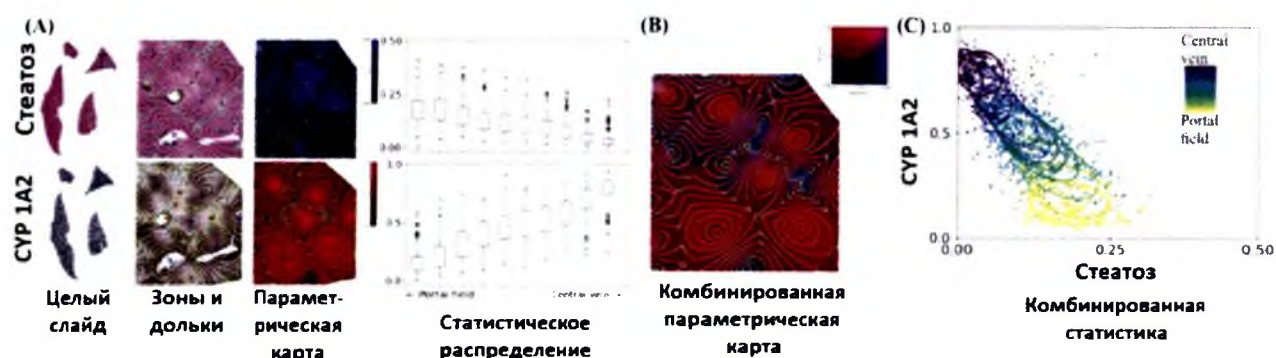
Первоисточник:

Mappa G., Miklavc P., Cummings M. et al., Polarimetric imaging of collagen..., Sci Rep, № 16:12441/DOI: 10.1038/s41598-026-37711-8

Пространственный анализ тканей печени: от гистологии к цифровой патологии

Ключевые слова: Печень; Цифровая патология; Компьютерный анализ изображений; Печеночная долька; Жировая дистрофия печени

Болезни печени являются одной из ведущих причин хронической заболеваемости и смертности во всем мире. Особую проблему представляют неалкогольная жировая болезнь печени и токсические/лекарственные поражения, сопровождающиеся сложными пространственными изменениями в тканях органа. Известно, что печеночная долька обладает функциональной зональностью: гепатоциты, расположенные вблизи портальных трактов и центральных вен, отличаются от других клеток по метаболической активности, чувствительности к гипоксии и токсическим воздействиям. Важную роль в этих различиях играет зональное распределение ферментов системы цитохрома P450, включая CYP1A2. Однако традиционная гистологическая оценка обычно ограничивается анализом отдельных параметров, что затрудняет объективное изучение пространственного распределения патологических изменений. Поэтому одной из актуальных задач современной медицины является разработка автоматизированных методов многопараметрического зонального анализа печени.



Международная исследовательская группа предложила подход для количественной оценки нескольких морфологических параметров в пределах печеночной дольки. Авторы использовали цифровые сканы гистологических препаратов печени и методы компьютерного анализа изображений. Сначала на цифровых сканах были выделены и преобразованы в изображения ключевые анатомические ориентиры — центральные вены и портальные тракты. Далее на основе расстояния между этими структурами была сформирована пространственная модель дольки с разделением на функциональные зоны. С использованием разработанного алгоритма исследователи одновременно анализировали несколько характеристик ткани, включая распределение гепатоцитов, сосудистых структур и экспрессию маркеров, связанных с функциональной активностью печени. Для сегментации объектов применялись методы цифрового и морфометрического анализа изображений. Разработанный подход позволяет выявлять неоднородное распределение морфологических изменений и проводить комплексный многопараметрический анализ в пределах одной дольки.

Полученные результаты подтверждают перспективность методов цифровой медицины и пространственного анализа тканей. В дальнейшем такие подходы могут использоваться для стандартизации морфологической оценки, количественного анализа изменений ткани и более глубокого изучения механизмов заболеваний печени.

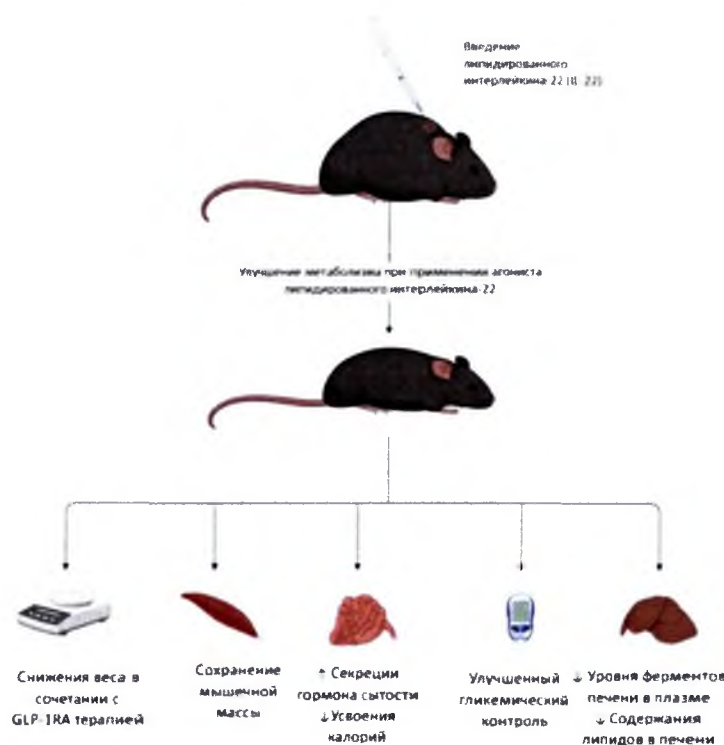
Первоисточник:

Laue, H., Budelmann, D., Albadry, M. et al., Joint zonated quantification of multiple parameters in hepatic lobules, Sci Rep, № 16, стр. 15207 (2026)/DOI: 10.1038/s41598-026-46721-5

Липидированный IL-22 снижает вес и сохраняет сухую массу мышц

Ключевые слова: Ожирение; IL-22; Интерлейкин-22

Распространенность метаболических заболеваний, включая ожирение и сахарный диабет 2 типа, продолжает расти. Несмотря на эффективность агонистов GLP-1 (GLP-1RA) при ожирении, многие пациенты не достигают целевого веса. Интерлейкин-22 (IL-22) стал перспективным терапевтическим средством благодаря своей способности модулировать ключевые метаболические факторы.



Ученые из Германии и Дании на мышинной модели оценили потенциал липидированного IL-22 пролонгированного действия в качестве адъювантной терапии к GLP-1RA. Липидированный IL-22 вызывал снижение веса до 20% при монотерапии и до 40% в сочетании с GLP-1RA, демонстрируя аддитивную эффективность. Важно, что липидированный IL-22 сохранял сухую массу тела: потеря сухой массы была более чем вдвое меньшей по сравнению с потерей при применении только GLP-1RA / ограничении калорий. Также был усилен гликемический контроль: липидированный IL-22 нормализовал уровень глюкозы в крови и улучшал чувствительность к инсулину независимо от приема пищи. Механизм действия включал усиление выделения анорексигенных факторов (например, PYY) и двукратное увеличение потери энергии с калом за счет снижения усвояемости калорий.

Результаты демонстрируют новые кишечные механизмы действия липидированного IL-22 и его аддитивный потенциал в комбинации с терапией GLP-1RA. Таким образом, липидированный IL-22 позиционируется как новое средство против ожирения, способное решать неудовлетворенные потребности в лечении метаболических заболеваний.

Первоисточник:

D. Hass et al, Lipidated interleukin-22 reduces..., Molecular Therapy, № 34, стр. 3568-3578/
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2026.02.041>

Мутация, связанная с аутоиммунными заболеваниями, может защищать от вирусов

Ключевые слова: Врожденный иммунитет; NK-клетки; Аутоиммунные заболевания

Ген *PTPN22* кодирует фосфатазу, которая регулирует сигнальные пути в иммунных клетках. Его вариант 1858C>T (R620W) давно известен как один из наиболее значимых генетических факторов риска развития аутоиммунных заболеваний — сахарного диабета 1 типа, ревматоидного артрита, системной красной волчанки и других. Этот аллель встречается примерно у 10% населения Северной Америки и Европы, что необычно высоко для мутации с таким вредным потенциалом. С эволюционной точки зрения это часто указывает на наличие компенсаторного преимущества — возможно, в защите от инфекций. Исследователи из Канзасского университета (США) решили проверить эту гипотезу на модели острой вирусной инфекции.



Ученые использовали мышей с генетической модификацией, соответствующей человеческой мутации *PTPN22* R620W, и заразили их коронавирусом (штамм MNV-A59), который у мышей вызывает острый гепатит и в половине случаев приводит к гибели животных. Результат оказался впечатляющим: если в контрольной группе погибала примерно половина мышей, то среди мышей с мутацией выживаемость приближалась к 100%. Оказалось, что мутация меняет баланс иммунного ответа. У нормальных мышей основную роль в контроле этой инфекции играют Т-клетки, а естественные киллеры (NK-клетки)

практически не участвуют. Однако у мышей с мутацией *PTPN22* NK-клетки становились ключевыми игроками: они производили значительно больше интерферона-гамма, перфорины и гранзимов — молекул, необходимых для уничтожения зараженных клеток. Даже после экспериментального удаления NK-клеток мутантные мыши все равно выживали лучше, чем контрольные, хотя вирусная нагрузка у них была выше. Это указывает на то, что в защите участвуют и другие механизмы — возможно, усиление функций Т-клеток или макрофагов. Авторы также сделали важное наблюдение: вирусная нагрузка сама по себе не определяет исход заболевания. У мутантных мышей она могла оставаться высокой, но болезнь протекала легче. Это означает, что мутация влияет не столько на контроль размножения вируса, сколько на патологический ответ организма на инфекцию, возможно, подавляя чрезмерное воспаление, которое и приводит к гибели.

Работа демонстрирует, что генетический вариант, являющийся причиной аутоиммунных заболеваний, может сохраняться в популяции благодаря своей защитной роли при инфекциях. Примерно каждый десятый человек является носителем этой мутации и, вероятно, даже не подозревает о своей повышенной устойчивости к некоторым вирусным заболеваниям. С практической точки зрения исследование открывает новые терапевтические перспективы: усиление функций NK-клеток с помощью малых молекул может помочь в лечении острых вирусных инфекций даже у пациентов, не имеющих этой мутации.

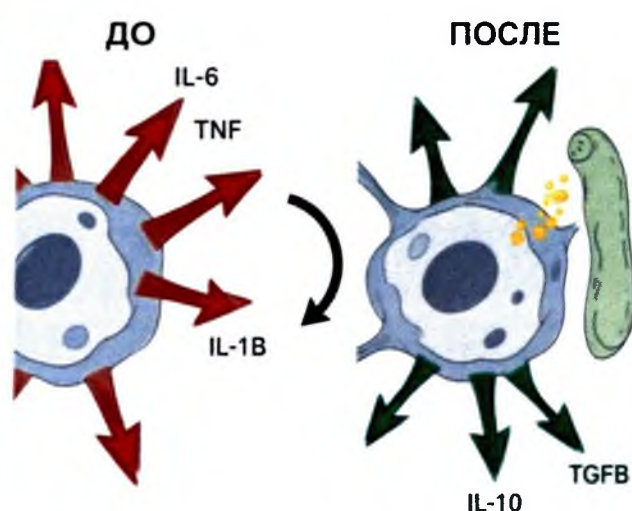
Первоисточник:

Bevis A.M., Rosa K.J.L.H., Schwarting N. et al., An autoimmunity-associated allele of *PTPN22* enhances innate antiviral immunity to protect against acute coronavirus infection, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, № 2026/DOI: 10.1073/pnas.2519903123

Гельминты подавляют воспаление в ЖКТ хозяина специальными белками

Ключевые слова: Цитокины; Воспаление; Гельминты; Иммуномодуляция; HDIP

Хронические воспалительные и аутоиммунные заболевания остаются серьезной проблемой на протяжении десятилетий, так как существующие методы лечения часто дают побочные эффекты и не всегда эффективны. В последние 20 лет ученые из разных уголков мира все чаще обращают внимание на игнорируемый ранее и очень неожиданный природный источник иммуномодуляторов — паразитических червей (гельминтов). Чтобы выживать в организме хозяина годами и даже десятилетиями и при этом обходить системы защиты макроорганизма, гельминты выделяют специальные молекулы (секреторные белки, HDIP), которые подавляют иммунные и воспалительные реакции в организме хозяина.



Ученые из Ирландии провели метаанализ с целью обобщить опубликованные данные об иммуномодулирующих пептидах и белках, продуцируемых гельминтами (HDIP). Команда проанализировала 79 научных работ из баз PubMed, Web of Science и Medline с извлечением и очисткой данных и их последующей статистической обработкой. Всего было изучено более 60 различных HDIP от 20 видов гельминтов. Чаще всего использовали нематод *Haemonchus contortus* и *Acanthocheilonema viteae*, трематод *Fasciola hepatica*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum* и цестоду *Echinococcus granulosus*. Исследователи выяснили, что HDIP достоверно снижали уровни провоспалительных цитокинов IL-12, IL-1β, IL-6 и фактора некроза опухоли TNF. Одновременно с этим HDIP повышали уровни противовоспалительных цитокинов

IL-10, TGFβ и даже IL-4, который обычно связан с аллергией, но при гельминтозах работает как регуляторный. Неожиданной находкой оказался тот факт, что HDIP способны снижать IL-2 в клетках человека, но не в клетках козы: это подчеркивает важность выбора видовой модели.

Белки, выделяемые паразитическими червями, переключают иммунный ответ с провоспалительного профиля (IL-6, TNF, IL-1β) на противовоспалительный (IL-10, TGFβ). Данный факт может лечь в основу разработки новых препаратов для терапии хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний, исключая риски, связанные с заражением живыми паразитами.

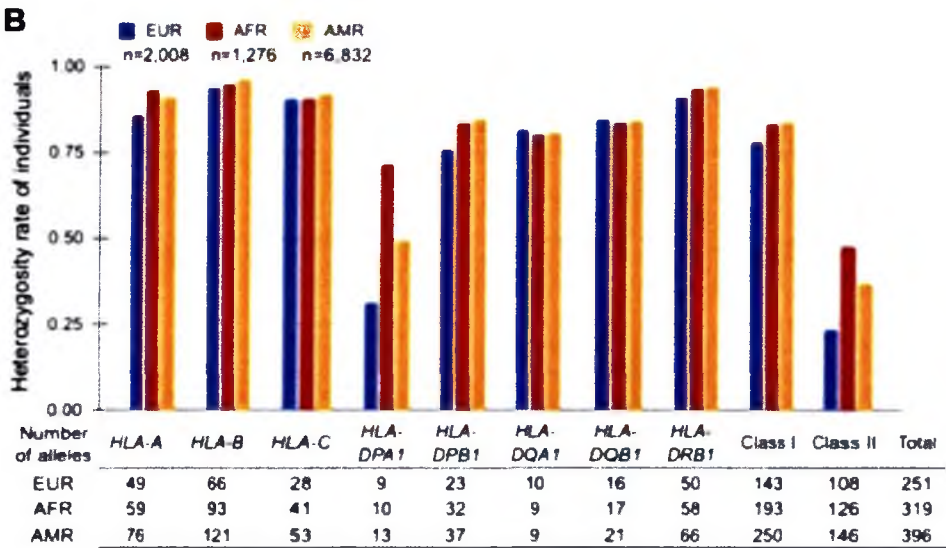
Первоисточник:

S. Stucke, A. Feeney, R. Lalor et al., The immune-modulatory potential of helminth-derived proteins in cellular models of inflammation: a systematic review with cross-study quantitative data analysis, Scientific Reports, № 1957 (2026)/DOI: 10.1038/s41598-026-38162-x

Преэклампсия не зависит от аллелей HLA, но может развиваться вследствие иммунного конфликта матери и плода

Ключевые слова: HLA; Преэклампсия; Беременность

Преэклампсия (ПЭ) - тяжелое гипертоническое расстройство, клинические симптомы которого проявляются на поздней стадии беременности. У пациентки отмечаются гипертонические скачки давления, нарушения тонуса сосудов, протеинурия, могут возникнуть различные нарушения протекания беременности и родоразрешения. По различным данным, с ПЭ сталкивается от 2% до 8% беременных женщин, при этом она регулярно входит в перечни самых распространенных патологий беременности с летальным исходом. Давно обсуждается концепция, согласно которой ПЭ связана с иммунным конфликтом матери и плода.



Ученые из США исследовали влияние 8 классических локусов системы HLA на преэклампсию. Данные были взяты из базы данных проекта "TOPMed Boston-Colombia Collaborative for Adverse Pregnancy Outcomes" (всего 12790 пациентов, в том числе 4770 с ПЭ). В большинстве локусов (>80%) отмечена гетерозиготность, при этом в I классе HLA гетерозиготность была связана с лучшим прогнозом при преэклампсии. Гетерозиготность плода по локусу *HLA-DQB1* была ассоциирована с повышенным риском ПЭ и преждевременными родами. Ни у матери, ни отца, ни у плода не удалось выявить отдельного аллеля или полиморфизма, который бы показал строгую корреляцию с преэклампсией. Однако установлено, что несоответствие локуса *HLA-DQA1* у матери и плода с последующим иммунным конфликтом существенно повышает риск ПЭ. Показана также небольшая этноспецифичность данных: для лиц европейского происхождения незначим локус *HLA-DPA1*, в отличие от представителей африканских этносов.

Отдельные несоответствия локусов HLA между матерью и плодом могут быть причиной преэклампсии. Значимых аллелей или полиморфизмов, которые можно было бы включить в стандартное генетическое тестирование, обнаружено не было, что усложняет диагностику ПЭ.

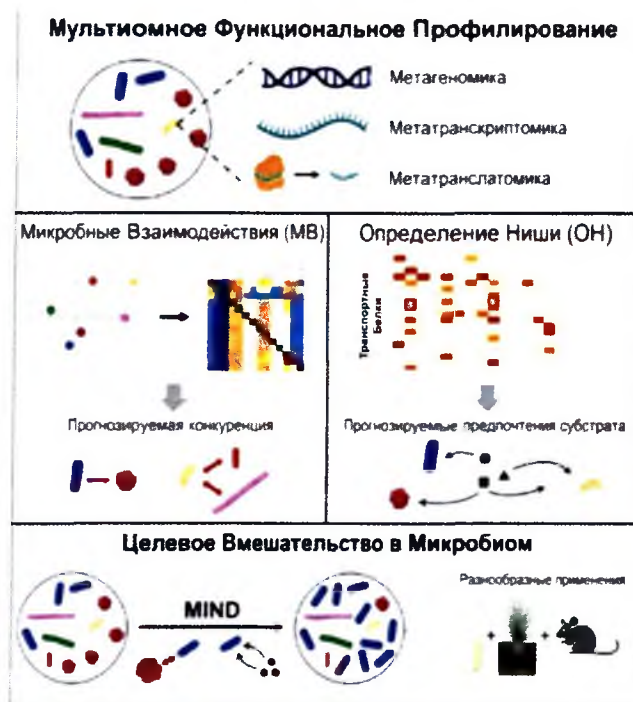
Первоисточник:

Cao C., Maher M., Hu J. et al, Maternal and fetal HLA..., medRxiv, № 2026-06/DOI: 10.64898/2026.06.09.26355260

Новая технология для точного управления микробиомом

Ключевые слова: Пребиотики; Транскриптом; Микробиом; MIND

Современные методы изучения микробиома часто позволяют лишь выявлять связи между микроорганизмами и различными процессами, не объясняя причин этих взаимосвязей. Это затрудняет разработку целенаправленных способов изменения состава микробиома. Остается открытым вопрос о том, какие микроорганизмы будут конкурировать друг с другом и какие вещества способны стимулировать рост нужных видов.



Ученые из Калифорнийского университета в Сан-Диего (США) разработали новый подход MIND (Microbial Interaction and Niche Determination), позволяющий прогнозировать взаимодействия микроорганизмов и их пищевые предпочтения. Для оценки активности генов исследователи использовали показатель ТЕ (эффективность трансляции) — отношение уровня синтеза белка к количеству соответствующей мРНК. Эта метрика позволяет определить, какие функции микроорганизм считает наиболее важными и на какие процессы направляет основные клеточные ресурсы, таким образом, возможно определить микроорганизмы, существующие в одной нише (конкурирующие). Для определения предпочтительных субстратов была проанализирована ТЕ для транспортных белков субстратов.

Технологию протестировали на синтетическом сообществе из 16 видов бактерий, а затем на почвенных микробиомах, образцах кишечной микрофлоры человека и мышинной модели. MIND с высокой точностью предсказывал конкурентные отношения между микроорганизмами и их предпочтения по использованию питательных веществ. На основе этих данных ученые подбирали пребиотики, которые избирательно увеличивали численность нужных бактерий и снижали количество их конкурентов. В экспериментах на мышах метод позволил целенаправленно повысить содержание полезной кишечной бактерии *Faecalibaculum rodentium* с помощью добавления лактозы.

Полученные результаты открывают новые возможности для управления микробиомом человека, животных и окружающей среды. В будущем технология может стать основой персонализированных микробиомных терапий и новых стратегий поддержания здоровья.

Первоисточник:

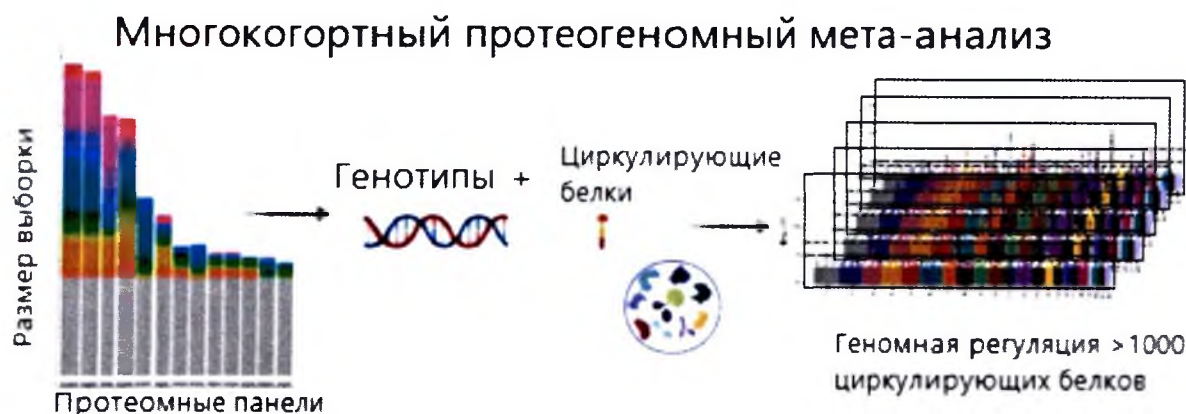
Moyne O, Norton G, Al-Bassam M, Predicting competition and substrate preferences for targeted microbiome alteration, Cell, № 189, стр. 3324–3338/DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.03.036>

Крупнейшее протеогеномное исследование выявило новые терапевтические мишени

Ключевые слова: Ревматоидный артрит; Протеомика; Лекарственные мишени; pQTL

Большинство генетических вариантов, связанных с заболеваниями, находятся в некодирующих областях генома, что сильно затрудняет их идентификацию. Белки плазмы крови могут служить мостом между геномом и заболеванием, но масштабные протеогеномные исследования до сих пор были ограничены, а их выводы редко проверялись в разных популяциях.

Международный консорциум SCALLOP провел крупнейшее на сегодняшний день протеогеномное исследование, объединив данные 38 когорт (78664 человек) и измерив уровни 1161 белка в плазме крови. Ученые идентифицировали 24738 независимых генетических локусов, связанных с уровнем белков: 5040 — рядом с геном самого белка (цис-pQTL) и 19698 — в других участках генома (транс-pQTL). Для многих белков транс-эффекты оказались даже сильнее цис-: например, для ICAM2 цис-локусы объясняли лишь 0,3% вариации уровня белка, а транс — 52,7%. Анализ транс-эффекторных генов показал, что наиболее частый путь регуляции белков крови — N-связанное гликозилирование, влияющее на сворачивание и стабильность белков. Анализ тканей выявил, что транс-эффекторные гены чаще всего активны в печени и иммунных клетках.



Почти половина всех pQTL (43,4%) ассоциирована с каким-либо заболеванием по данным GWAS, причем транс-pQTL в 4 раза чаще проявляли плейотропию. Сравнение цис- и транс-подходов в менделевской рандомизации показало, что не все генетические ассоциации отражают причинно-следственные связи. При сопоставлении генетических и наблюдательных данных лишь 52 пары белок—болезнь из 193 совпали по направлению и значимости. Наиболее яркий пример практического применения — вариант в гене *TYK2*, действующий как транс-pQTL для шести белков, уровни которых связаны с риском ревматоидного артрита, гипотиреоза и псориаза. Ингибиторы *TYK2* уже одобрены для терапии псориаза, а новые данные дают генетическое обоснование для их применения при ревматоидном артрите.

Авторы сформировали самый полный атлас генетической регуляции белков плазмы. Работа демонстрирует, что учет транс-эффектов критически важен для поиска новых лекарственных мишеней и перепрофилирования препаратов.

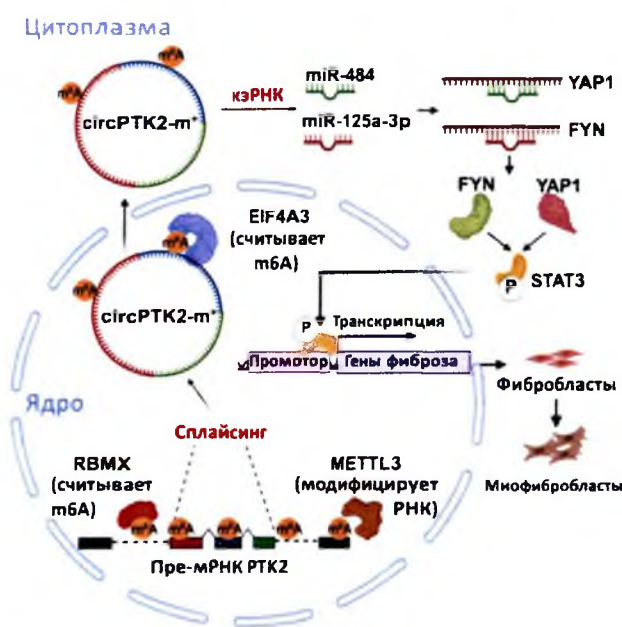
Первоисточник:

Koprulu et al., Multi-cohort proteogenomic analyses reveal genetic effects across the proteome and diseasome, Cell, № 2026/DOI: 10.1016/j.cell.2026.03.049

Кольцевая РНК *circPTK2-m+* контролирует фиброз легких

Ключевые слова: Фиброз легких; N6-метиладенозин; METTL3; Кольцевые РНК

Фиброз легких - опасный воспалительный процесс, при котором здоровая ткань легких замещается рубцами, нарушающими газообмен и эластичность тканей. Заболевание связано с повышенной активностью фибробластов, однако в большинстве случаев определить его первопричину оказывается невозможно. На данный момент не существует способов лечения фиброза легких, и пациентам доступна лишь поддерживающая терапия.



Недавние исследования показали, что фиброз многих органов, включая легкие, связан с активностью фермента METTL3. METTL3 - метилтрансфераза, модифицирующая РНК с образованием N6-метиладенозина (m6A). Такая модификация способна управлять сплайсингом, транспортом, стабильностью и взаимодействиями РНК. Особенно m6A распространен в кольцевых РНК. Группа ученых из Китая исследовала механизм влияния METTL3 на фиброз легких. Она проанализировала РНК, на которые METTL3 оказывает наибольшее влияние в фибробластах, и выделила *circPTK2* как наиболее многочисленную среди связанных с фиброзом. Ген, кодирующий *circPTK2*, также кодирует белок PTK2, участвующий в клеточной адгезии.

Эксперименты показали, что удаление *circPTK2* останавливает фиброз легких в мышинных моделях, но не оказывает значительного влияния на здоровых мышей. При этом повышение уровня *circPTK2* привело к экспрессии фибротических маркеров. Было показано, что модификация m6A действительно контролирует сплайсинг пре-мРНК PTK2 в кольцевую форму через белок RBMX. При этом к значительному усилению фиброза приводит только кольцевая РНК с m6A (*circPTK2-m+*). Дальнейший анализ профилей экспрессии, локализации и взаимодействий РНК позволил авторам определить путь, по которому *circPTK2-m+* активирует фиброз. В ядре *circPTK2-m+* связывается с белком EIF4A3, который выносит ее в цитоплазму. Там она выступает в роли конкурирующей эндогенной РНК (кэРНК): связывается с микроРНК для того, чтобы повысить экспрессию генов, мРНК которых была бы иначе заблокирована этими микроРНК. За счет своей кэРНК-активности *circPTK2-m+* повышает экспрессию белков YAP1 и FYN, которые в свою очередь активируют фактор транскрипции STAT3, активирующий профибротические гены.

Для разработки эффективного лечения фиброза легких необходимо отчетливо понимать его патогенез. Авторами представленного исследования была обнаружена сигнальная цепь METTL3 - *circPTK2*-YAP1/FYN-STAT3, активирующая профибротические гены. Подавление *circPTK2* позволило остановить фиброз легких в мышинной модели, не оказав значительного влияния на здоровых особей. Таким образом, *circPTK2* является перспективной мишенью лечения фиброза легких у человека.

Первоисточник:

Zhu Y., Zhao L., Qin J. et al., Methylated circPTK2 as a driver of fibroblast activation in pulmonary fibrosis, Mol Ther/DOI: 10.1016/j.ymthe.2025.12.013

Старение может начинаться с ошибок трансляции белков

Ключевые слова: тРНК; Старение; Соматические мутации

С возрастом клетки теряют способность поддерживать протеом в правильной, функциональной форме. Это явление считается одной из ключевых причин старения, ведущей к саркопении, нейродегенерации и другим возрастным заболеваниям. Традиционные объяснения увеличения количества дефектных белков фокусируются на окислительном стрессе и снижении активности систем деградации. Исследователи из Института биомедицинских исследований в Барселоне (Испания) решили проверить, не связаны ли эти ошибки с мутациями в генах тРНК.

Ученые впервые составили полную карту всех генов тРНК в новой версии референсного генома человека T2T-CHM13, идентифицировав 733 таких гена. Они также показали, что гены тРНК, расположенные в кластерах, транскрибируются активнее. Проанализировав данные полногеномного секвенирования 9596 образцов тканей опухолей и 1192 образцов здоровых тканей, авторы обнаружили, что в генах тРНК мутации происходят особенно часто.



Мутационная нагрузка в генах тРНК оказалась прямо пропорциональна их транскрипционной активности. Высокотранскрибируемые гены тРНК мутируют с частотой, в 9 раз превышающей таковую для белок-кодирующих генов. Это связано с тем, что транскрипция тРНК осуществляется РНК-полимеразой III, которая, в отличие от РНК-полимеразы II, не рекрутирует механизмы репарации. Анализ мутационных сигнатур показал, что главный виновник — ферменты АРОВЕС3,

которые в норме защищают клетки от вирусов, но здесь повреждают собственную ДНК. Мутации накапливаются не только в раковых, но и в здоровых тканях, причем их частота линейно растет с возрастом. У людей младше 30 лет мутации практически отсутствуют, становятся заметными в возрасте 40—60 лет и продолжают накапливаться у пожилых.

Также оказалось, что мутации в антикодоновой петле тРНК не подавляются отрицательным отбором. В то время как эволюционно консервативные позиции в тРНК мутируют редко, антикодон оказывается не защищен. Мутации здесь порождают химерные тРНК — молекулы, которые несут одну аминокислоту, но распознают кодон, предназначенный для другой.

Работа открывает новый механизм старения: возраст-зависимое накопление соматических мутаций в генах тРНК ведет к систематическим ошибкам трансляции и дестабилизации протеома. Обнаруженное явление представляет собой пример антагонистической плейотропии — механизм, защищающий молодой организм от вирусов (активность АРОВЕС), в пожилом возрасте наносит ущерб, ускоряя старение.

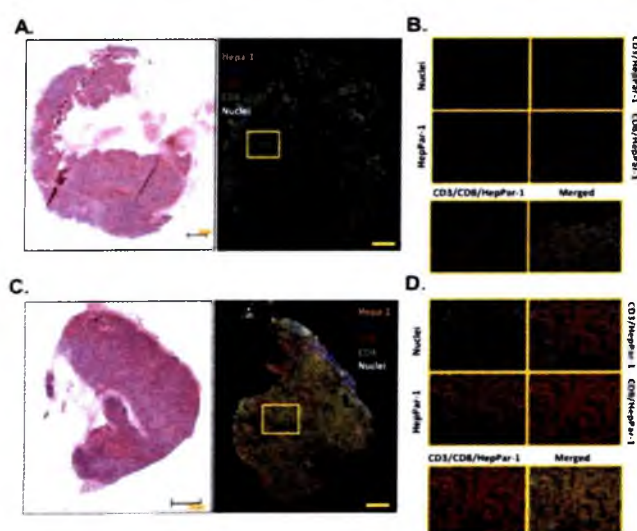
Первоисточник:

M. Murillo, M. Salvadores, A. Vaquer Picó, et al., Age-dependent mutational loads in human tRNA genes are tumor-specific and result in chimeric tRNA sequences that could disrupt the genetic code, *Genome Research*, № 2026/DOI: doi: 10.1101/gr.281022.125

Глипикан-3 является перспективной мишенью для CAR-терапии и неоантигенных вакцин

Ключевые слова: ЗНО; Гепатоцеллюлярная карцинома; Глипикан-3; GPC3; CAR-T

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является наиболее распространенным ЗНО печени, вызывая до 759000 смертей в мире ежегодно. Одним из эффективных подходов в терапии ГЦК является применение ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ), в частности анти-PD1 и анти-PD-L1 препаратов. Однако для опухолей, характеризующихся низкой инфильтрацией CD8⁺ Т-лимфоцитов (так называемые "холодные опухоли"), эффективность применения ингибиторов ИКТ существенно ограничена. Вариантом решения этой проблемы может служить терапия на основе химерных антигенных рецепторов Т-клеток (CAR-терапия) – применение технологий генной инженерии позволяет "обучить" собственные иммунные клетки организма распознавать опухолевые неоантигены и активировать иммунный ответ.



Глипикан-3 (GPC3) – это гепарансульфатный протеогликан, который закреплен на клеточной мембране через связь гликозилфосфатидилинозитола и экспрессируется примерно в 70–80% ГЦК как мембранно-связанный и секретируемый неоантиген. Ученые из Японии исследовали возможность нацеливания CAR-терапии на глипикан-3 в клетках карциномы печени, характеризующихся измененным фенотипом *HLA-A*02*. Высокоавидные Т-клеточные рецепторы были выделены из клеток пациента с десятилетней ремиссией после хирургического удаления опухоли и метастазов в легкие и с высоким уровнем экспрессии GPC3 в тканях ЗНО.

Полученные Т-лимфоциты с CAR проявляли повышенную селективность и цитотоксичность к GPC3⁺ клеткам гепатокарциномы *in vitro*. Также данные химерные Т-клетки мигрировали к опухоли и проявляли повышенную противораковую активность в ксенотрансплантанных моделях. Применение неоантигенной GPC3 вакцины позволило не только активировать Т-лимфоциты против GPC3⁺ опухолей, но также стимулировало противоопухолевую активность цитотоксических Т-клеток против опухолей с фенотипом *HLA-A*02*.

По результатам исследования можно провести сразу два клинических испытания: нацеливание CAR-терапии на GPC3⁺ гепатокарциномы, а также увеличение противоопухолевой активности CD8⁺ Т-лимфоцитов при применении GPC3 неоантигенных вакцин.

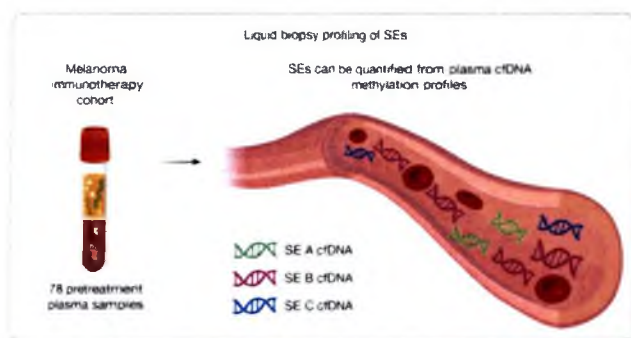
Первоисточник:

Terada T., Suzuki T., Ohnuki K. et al., T-cell receptor-engineered T-cell therapy using a glypican-3-specific TCR derived from a hepatoblastoma vaccine responder for HLA-A2-positive glypican-3-expressing cancers, Cancer Letters, № 2026, стр. 218695/DOI: 10.1016/j.canlet.2026.218695

Метод оценки микроокружения опухоли и эффективности иммунотерапии по анализу крови

Ключевые слова: Микроокружение опухоли; Машинное обучение; сцДНК; Рак легкого; Метилирование ДНК; Меланома; ИИ

Исследователи из Стэнфордского университета разработали технологию жидкостной биопсии с использованием искусственного интеллекта для анализа опухолевого микроокружения (ОМО) по образцу крови. Метод с высокой точностью определяет эффективность иммунотерапии при меланоме и раке легких путем анализа профиля метилирования свободноциркулирующей ДНК (сцДНК).



Авторы проанализировали более 10 миллионов клеток из 120 образцов карцином легкого и меланом человека и выделили 9 уникальных многоклеточных сообществ, названных экотипами. Каждое из них обладает своими биологическими свойствами и имеет четкое пространственное расположение относительно центра или края опухоли. Затем исследователи разработали фреймворк машинного обучения, который позволяет выявлять эти экотипы и

определять их состав на основе данных транскриптомики (пространственной транскриптомики, транскриптомов единичных клеток и bulk RNA-seq из объемных образцов тканей). Удалось установить, что, помимо транскриптомных профилей, экотипы различаются между собой по профилю метилирования ДНК. Для обучения нейросети, которая будет распознавать экотипы по образцам сцДНК из плазмы крови, использовали комбинацию профилей метилирования опухолевых тканей и тканей здоровых доноров в разных пропорциях (от 0,05% до 10% опухолевой ДНК).

При анализе образцов крови 100 пациентов с метастатической меланомой, получавших терапию ингибиторами иммунных контрольных точек (ИКТ), метод показал высокую точность в предсказании результатов лечения. Так, высокий уровень экотипов SE7 (ОМО обогащено В-клетками, плазмócитами и CD4+ Т-клетками) и SE8 (ОМО обогащено активными цитотоксическими CD8+ Т-клетками) в крови статистически значимо ассоциирован с более высокой выживаемостью и успехом применения ингибиторов ИКТ. Напротив, высокая доля представленности экотипа SE4 (ОМО обогащено миофибробластами и дисфункциональными Т-клетками) является маркером устойчивости к иммунотерапии.

В тестах на бинарную классификацию по ответу на иммунотерапию метод показал достаточно высокую точность: метрика ROC AUC достигла значения 0,8 на внешней выборке, что превышает точность классификации по общей мутационной нагрузке (TMB) и экспрессии *PD-L1*. Таким образом, метод обеспечивает достаточно высокую точность прогноза ответа на иммунотерапию, решая проблему фенотипирования ОМО по образцу крови.

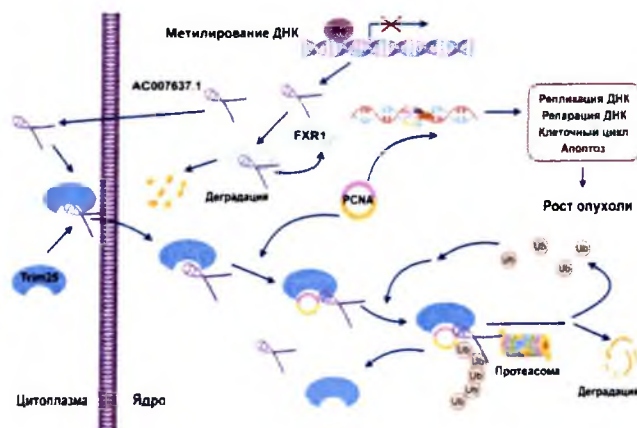
Первоисточник:

Zhang W., Brown E.L., Usmani A. et al, Non-invasive profiling of the tumour microenvironment with spatial ecotypes, Nature/DOI: 10.1038/s41586-026-10452-4

днРНК AC007637.1 подавляет образование и рост опухоли при колоректальном раке

Ключевые слова: ЗНО; днРНК; Убиквитинирование; Колоректальный рак

Колоректальный рак (КР) – одно из самых распространенных злокачественных новообразований (ЗНО) с высокой смертностью. Ключевую роль в росте опухоли играет белок PCNA (пролиферирующий клеточный ядерный антиген), который необходим для репликации и репарации ДНК. Китайские ученые показали, что экспрессия длинной некодирующей РНК (днРНК) AC007637.1 резко снижена в тканях КР по сравнению с нормой. Эта днРНК подавляет опухолевый рост, запуская убиквитинирование и деградацию PCNA, а ее собственное подавление связано с гиперметилированием промотора и дестабилизацией белком FXR1.



В экспериментах гиперэкспрессия AC007637.1 тормозила пролиферацию клеток КР и колониюобразование, а в мышинной модели – резко уменьшала размер опухолей и уровень маркера пролиферации Ki-67. Напротив, подавление AC007637.1 ускорило рост раковых клеток.

AC007637.1 физически связывается с белком PCNA, а также с E3-убиквитин-лигазой Trim25. Обычно Trim25 находится в цитоплазме, но AC007637.1 переводит ее в ядро, где Trim25 начинает убиквитинировать PCNA, направляя его на

протеасомную деградацию. В результате падает уровень PCNA, блокируются пути репликации и репарации ДНК, а опухолевые клетки становятся чувствительнее к повреждающим ДНК агентам (УФ-облучение, цисплатин). Авторы также выяснили, почему AC007637.1 подавлена при КР: ее промотор гиперметилирован, а РНК-связывающий белок FXR1 прикрепляется к ARE-элементу в молекуле AC007637.1 и снижает ее стабильность. Клинические данные подтвердили: низкий уровень AC007637.1 и высокий PCNA связаны с плохой выживаемостью пациентов с КР.

днРНК AC007637.1 – новый супрессор колоректального рака, который через связывание с Trim25 запускает убиквитинирование и деградацию онкогенного белка PCNA, тем самым блокируя репликацию и репарацию ДНК. AC007637.1 может использоваться в медицине как прогностический биомаркер и потенциальная терапевтическая мишень для повышения чувствительности опухолей к ДНК-повреждающей химио- и лучевой терапии.

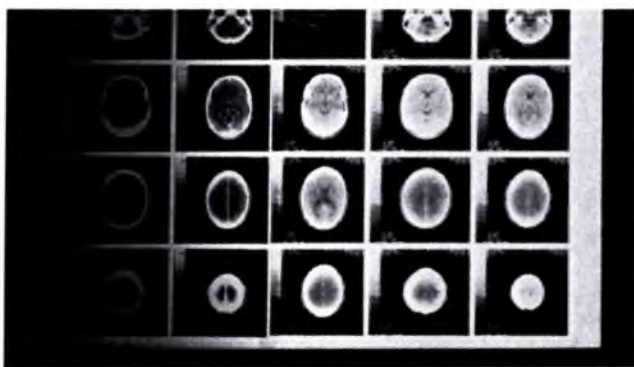
Первоисточник:

Xue Wang, Jiuming Li, et. al, Long noncoding RNA AC007637.1 inhibits tumorigenesis by regulating the Trim25/PCNA axis in colorectal cancer, Journal of Advanced Research/DOI: 10.1016/j.jare.2026.04.027

Выявлено два новых подтипа мигрени

Ключевые слова: Кора головного мозга; Мигрень; МРТ; фМРТ

Мигрень — одно из самых распространенных неврологических заболеваний, от которого страдает более 10% населения Земли. Несмотря на это, диагноз до сих пор ставится на основании слов пациента, а лечение подбирается в зависимости от симптомов. Клиническая классификация делит мигрень только по частоте приступов: эпизодическая (менее 15 дней в месяц) и хроническая (более 15). Однако эта система не учитывает биологические различия между пациентами. Исследователи из Стэнфордского университета (США) применили машинное обучение к данным функциональной и структурной МРТ, чтобы выделить объективные биологические подтипы мигрени.



В исследование вошли 111 пациентов с мигренью (75 с хронической и 36 с эпизодической) и 51 здоровый доброволец контрольной группы. Ученые собрали подробную клиническую информацию и провели два типа МРТ: структурную (оценивает объемы и толщину коры) и функциональную (оценивает активность участков коры головного мозга).

Анализ выявил два отчетливых подтипа. Пациенты первого подтипа (48 человек) по своим МРТ-характеристикам были близки к здоровым добровольцам и имели менее тяжелые выраженные симптомы. Пациенты второго подтипа (63 человека) отличались более старшим возрастом, большей длительностью заболевания и более высокой инвалидизацией. У них были обнаружены выраженные аномалии: усиление связей между корой и субкортикальными структурами (особенно с участием таламуса, базальных ганглиев и лимбической системы), а также уменьшение объема коры в лобных, теменных и височных областях. Частота приступов между двумя подтипами не отличалась.

Интересно, что анализ только функциональных данных дал сходное разделение на два подтипа, тогда как анализ только структурных данных привел к совсем другому разделению (совпадение практически нулевое). Это означает, что функциональные и структурные изменения в мозге при мигрени отражают разные, независимые аспекты заболевания.

Сегодня профилактическое лечение рекомендуется только при хронической мигрени, но исследование показывает, что тяжелый биологический подтип может встречаться и у пациентов с редкими приступами, и такие люди могли бы получить пользу от профилактической терапии. Авторы работают над тем, чтобы найти клинические критерии (опросники или биомаркеры крови), которые позволили бы идентифицировать эти субтипы без МРТ.

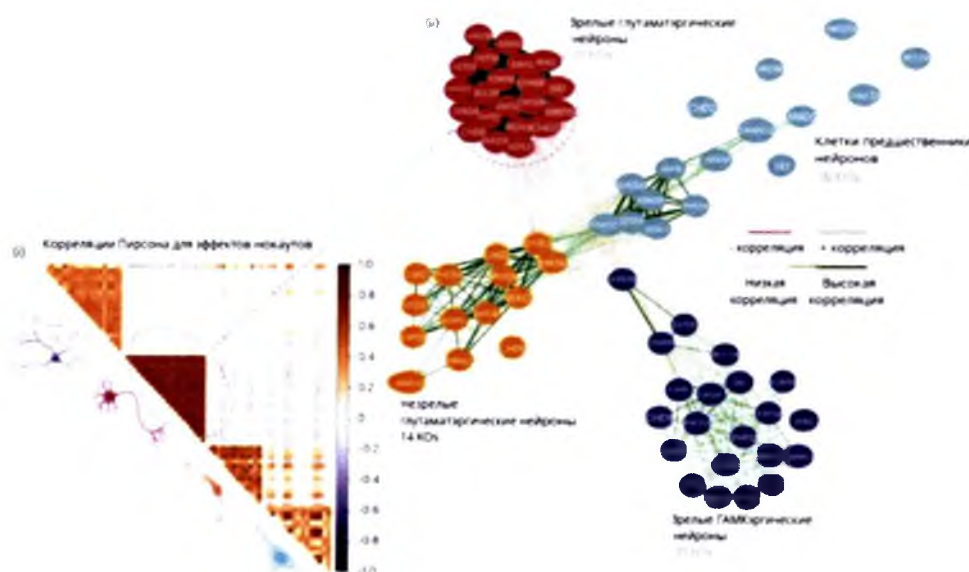
Первоисточник:

Sridhar J., Babaei M., Sanjanwala B.M. et al., Neuroimaging-based subtyping of migraine identifies clinically distinct phenotypes, *Cephalalgia*, № 2026/DOI: 10.1177/03331024261433982

Гены, указывающие на нарушения развития нервной системы, работают вместе

Ключевые слова: Нарушения нейropsychического развития; Транскриптом; RNA-seq

Нарушения развития нервной системы связаны с большим числом генов. Остается принципиальным вопрос о том, формируют ли разные гены общие клеточные и молекулярные траектории или действуют каждый сам по себе. Ученые из США провели системный анализ такой конвергенции в человеческих клеточных моделях и *in vivo*.



Авторы использовали платформу смешанного CRISPR-скрининга в клетках, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека. В исследование были включены 23 гена, ассоциированных с нарушениями развития нервной системы, значительная часть которых относится к регуляторам хроматина: гены эпигенетических регуляторов — *ASH1L*, *ASXL3*, *ARID1B*, *CHD2*, *CHD8*, *CREBBP*, *KDM5B*, *KDM6B*, *KMT2C*, *KMT5B*, *MBD5*, *MED13L*, *PHF12*, *PHF21A*, *POGZ*, *PPP2R5D*, *SETD5*, *SIN3A*, *SKI*, *SMARCC2*, *WAC* — и 2 транскрипционных фактора с возможными функциями регуляторов хроматина — *FOXP2*, *BCL11A*. Нокауты анализировали на нескольких стадиях дифференцировки нейронов. Транскриптомный анализ показал, что последствия нарушения разных генов частично сходятся на уровне общих программ экспрессии. Наиболее выраженная конвергенция наблюдалась в зрелых глутаматергических нейронах. Дополнительно авторы проверяли функциональную значимость выявленных сигнатур на рыбах *Danio rerio*.

Гены, ассоциированные с нарушениями развития нервной системы, могут вызывать общие молекулярные и фенотипические последствия. Исследование расширяет представления о патогенезе таких нарушений и предлагает основу для стратификации генетических вариантов по их функциональным последствиям.

Первоисточник:

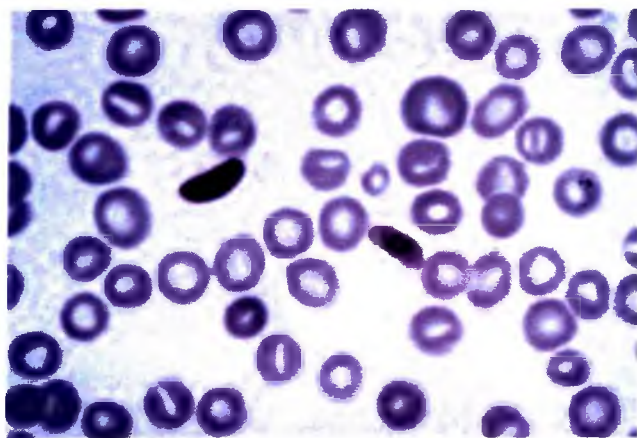
Fernandez Garcia, M., Retallick-Townsley, K., Pruitt, A. et al., Transcriptomic and phenotypic convergence of neurodevelopmental disorder risk genes in vitro and in vivo, *Nature Neuroscience*, № 29, стр. 1079–1094/DOI: <https://doi.org/10.1038/s41593-026-02247-7>

Новый противомаларийный препарат уничтожил половину паразитов в крови за четыре часа

Ключевые слова: Амиды пирролидина; *Plasmodium falciparum*; Малярия; MMV367

Малярия по-прежнему остается серьезной проблемой здравоохранения во всем мире: в 2024 году было зарегистрировано 282 миллиона случаев заболевания и 610000 смертей. Появление устойчивого к артемизинину *Plasmodium falciparum* в Юго-Восточной Азии, а в последнее время и в Восточной Африке, ставит под угрозу эффективность существующих комбинированных препаратов первой линии на основе артемизинина: срочно необходимы альтернативы.

Стефан Шалон из швейцарской некоммерческой организации «Проект лечения малярии» (Medicines for Malaria Venture) и его коллеги протестировали на добровольцах новую группу препаратов против малярии — амиды пирролидина (пирролидинамиды), выявленные с помощью высокопроизводительного фенотипического скрининга обширной библиотеки соединений. Считается, что они нарушают работу паразитарных ферментов, которые нужны для синтеза длинноцепочечных жирных кислот на бесполой стадии развития плазмодия в крови. Препарату из нового класса дали название MMV367. В доклинических исследованиях он продемонстрировал быструю активность против *P. falciparum*, отсутствие перекрестной резистентности к существующим противомаларийным препаратам и приемлемый профиль безопасности и переносимости.



Мазок крови с *Plasmodium falciparum*

В настоящее время завершено первое исследование MMV367 на людях: оценены безопасность, переносимость и фармакокинетика перорального применения препарата у взрослых. 12 здоровых добровольцев заразили *Plasmodium falciparum*, а через восемь дней ввели им экспериментальный препарат в дозе от 3 до 1500 мг. Препарат в дозировке 20 мг и выше уничтожал половину паразитов в крови в течение четырех часов после введения. Ученые рассчитали, что минимальная ингибирующая концентрация препарата составляет 6,3 нг/мл. Серьезных побочных реакций зарегистрировано не было.

Результаты подтвердили, что MMV367 проявляет высокую активность против *Plasmodium falciparum* на стадии развития паразита в крови. Способность MMV367 быстро уничтожать жизнеспособных паразитов говорит о том, что препарат может стать альтернативой артемизинину в комбинированной противомаларийной терапии. Однако предстоит еще много исследований на более крупных когортах.

Первоисточник:

B. E. Barber, R. Denhardt-Eriksson, E. A. Guirou et al., The pyrrolidinamide antimalarial drug MMV367 rapidly clears blood-stage *Plasmodium falciparum* in healthy adults with experimental malaria, *Science Translational Medicine*, № Vol 18, Issue 853/DOI: DOI: 10.1126/scitranslmed.aec1863

Кардиомиоциты выбрасывают поврежденные митохондрии в кровоток

Ключевые слова: Митохондрии; Активные формы кислорода; Ишемическая болезнь сердца; Митохондриальная дисфункция

Исследования позволили обнаружить, что многие физиологические процессы сопровождаются выходом митохондрий из клеток. Источниками внеклеточных митохондрий могут являться стволовые клетки, нейроны, кардиомиоциты, макрофаги и другие клетки. По всей видимости, внеклеточные везикулы, содержащие донорские митохондрии, являются способом восстановления энергетического метаболизма поврежденных клеток. Однако в кровотоке человека также были найдены свободные митохондрии вне везикул, роль которых еще не объяснена.



Ишемия вызывает митохондриальную дисфункцию, приводящую к образованию активных форм кислорода (АФК), дополнительно повреждающих митохондрии. Этот процесс особенно опасен для кардиомиоцитов, содержащих большое количество митохондрий. Группа ученых из США исследовала, как окислительный стресс влияет на работу митохондрий и их выброс клетками сердца. Была создана клеточная линия AC16, близкая к кардиомиоцитам, но способная к пролиферации. При физиологических условиях эти клетки в малых количествах выбрасывают свободные митохондрии. Добавление к культуре перекиси водорода низкой концентрации не привело к повышению смертности клеток, однако вызвало усиление выброса митохондрий. Внутриклеточные митохондрии после обработки перекисью показали признаки стресса, но сохранили морфологию и метаболизм, близкий к контрольной группе. Внеклеточные митохондрии обеих групп продемонстрировали множество патологических изменений: значительно меньший размер и мембранный потенциал, а также повреждение мембраны и нарушенную морфологию. Масс-спектрометрия показала снижение уровней

переносчика электронов НАД и различных форм аденозинфосфата: АТФ, АДФ, АМФ. Все это говорит о потере внеклеточными митохондриями их функции. Добавление свободных митохондрий к культуре макрофагов вызвало их поляризацию (вначале провоспалительную, затем фагоцитирующую) и поглощение митохондрий.

Можно предположить, что выброс нефункциональных митохондрий является способом защиты клеток от окислительного стресса. Вне везикул такие митохондрии быстро расщепляются макрофагами и вызывают иммунный ответ, сигнализирующий о повреждении тканей.

Первоисточник:

Shrestha L., Gu H., Satterlee T. et al., Cardiomyocyte derived extracellular mitochondria in activation of macrophages during oxidative stress, *Cardiovasc Res*, № 122(5), стр. 593-606/ DOI: 10.1093/cvr/cvag014