

2. G. O. Waring, K. M. Rocha, D. S. Durrie, and V. M. Thompson, "Use of dysfunctional lens syndrome grading to guide decision making in the surgical correction of presbyopia," in Proceedings of the ASCRS Meeting, Los Angeles, CA, USA, 2017

3. W. N. Charman, "Developments in the correction of presbyopia I: spectacle and contact lenses," *Ophthalmic and Physiological Optics*, vol. 34, no. 1, pp. 8–29, 2014. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus

4. J. A. Martínez-Roda, M. Vilaseca, J. C. Ondategui et al., "Double-pass technique and compensation-comparison method in eyes with cataract," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 42, no. 10, pp. 1461–1469, 2016. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus

5. V. M. Thompson, G. O. Waring, D. S. Durrie et al., "Adaptation of the diagnosis of presbyopia to the modern refractive cataract patient: dysfunctional lens syndrome," in Proceedings of the ASCRS Meeting, Los Angeles, CA, USA, 2017.

6. Маничева Н.В., Димитриева Н.В., Мунтян О.В. In vivo и in vitro методы исследования / Димитриева Н.В., Мунтян О.В., Маничева Н.В., // Фізика та медицина у сучасному житті. Матеріали Всеукраїнської науково-технічної конференції «Фізика та медицина у сучасному житті», м. Одеса, 17-19 трав. 2018 р. / Одеський національний політехнічний університет. – Одеса, 2018. – Вип. 5. – С. 12-13.

7. Маничева Н.В., Клименко В.В. Использование кавитации при очистке медицинского оборудования / В.В. Клименко, Н.В. Маничева // Фізика та медицина у сучасному житті. Матеріали Всеукраїнської науково-технічної конференції «Фізика та медицина у сучасному житті», м. Одеса, 17–19 трав. 2019 р. / Одеський національний політехнічний університет. – Одеса, 2019. – Вип. 5. – С. 29-30.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ КЛЕТОК

Дудзинский Юрий Михайлович

доктор ф-м.н., профессор

Петрова Рената Алексеевна

студент

Одесский национальный политехнический университет,

г. Одесса, Украина

Аннотация: Доклад посвящен вопросу последовательности развития подхода к технологиям генетического программирования. Рассмотрены практические достижения в данной области, а также возможности применения генетического программирования в биотехнологиях и медицине. Раскрыты особенности открытия "CRISPR"-системы точного редактирования ДНК, для молекулярной биологии и предоставлены достижения и основные направления дальнейших исследований в данной сфере.

Ключевые слова: биотехнологии, генетический алгоритм, генетическое программирование, эволюция, оптимизация, CRISPR, Cas9.

Компьютерные технологии все глубже проникают в разные сферы нашей жизни, привнося много нового, как позитивного, так и негативного. Но прогресс нельзя остановить, опираясь лишь на страх чего-то нового. Это касается и медицины. Многие болезни остались бы неизлечимыми, если бы ученые не предпринимали бы попытки решать проблемные задачи новыми нестандартными путями. Главное помнить, что человек создает технологию, человек ее совершенствует, и только он может нести за нее ответственность.

Программирование все шире используется в медицинской практике [1]. В медицине компьютеры являются незаменимыми помощниками. Потенциальные возможности:

- эффективное хранение данных, быстрый доступ и обмен информацией;
- проведения медицинских тестов и моделирования сложных хирургических процедур;
- оперативная обработка данных медицинских исследований;
- систематизация данных исследований.

И мы приходим к выводу, что как в настоящее время, так и в будущем, медицина не может обойтись без компьютеров. Начиная с компьютеризованной системы предписаний врача по назначению анализов и/или медикаментов, заканчивая роботами-интернами, помогающими хирургам во время операций, а также необходимости программирования медицинских процессов.

Генетический алгоритм – эвристический алгоритм (практический алгоритм решения задач, который не гарантирует точность или оптимальность, но удобен для решения поставленной задачи) поиска, используемый для решения задач оптимизации и моделирования путем последовательного подбора, комбинирования и вариации искомых параметров с использованием механизмов, напоминающих биологическую эволюцию [2]. Генетические алгоритмы считаются одними из самых актуальных и современных направлений в развитии интеллектуальных систем. Они хорошо применяются во многих областях науки для решения оптимизации и разнообразных задач поиска. Примерами таких задач являются:

- задачи на графах;
- составление расписаний;
- построение нейронных сетей и прочих искомых объектов.

Практически все принципы, лежащие в основе генетических алгоритмов, взяты из природного *естественного отбора* – через смену поколений популяции адаптируются к условиям окружающей среды. И те, кто наиболее приспособленные из них к условиям становятся доминирующими.

Одной из разновидностей генетических алгоритмов есть генетическое программирование – автоматическое создание программ, закодированных подходящим способом для генетического алгоритма. Одним из таких представлений являются автоматные программы. Объединение конечных автоматов и генетического программирования позволяет получать эффективные решения нетривиальных задач. Генетическое программирование – эволюционный алгоритм, индивиды которого есть компьютерные программы.

Джон Холланд в 1975 г. предложил генетический алгоритм [3], и этот алгоритм считается первым из эволюционных алгоритмов (рис. 1).



Рис.1. Эволюционный алгоритм Джона Холланда

Классический генетический алгоритм состоит в том, что создается случайная популяция, т.к. в основном применяется случайная генерация. Также есть несколько способов для выбора индивида для того, чтобы сформировать новое поколение. При случайном отборе вероятность выбора особи $i \in P_t$ прямо пропорциональна значению $f_i(i)$. И при пропорциональном отборе получается значение:

$$f' = \sum_{i \in P_t} f_t(i) / |P_t|.$$

Затем для каждой особи необходимо найти отношение, которое показывает какое количество раз нужно взять эту особь для аналогичных технологий: $|f_t(i) / f'|$.

В 1990-х годах Том Найт (Массачусетский технологический институт) разработал процессы [4], которые теперь становятся основой всей биотехнологической индустрии: стандартизированные коды ДНК, которые запускают определенные функции и логические операции в клетках; могут быть связаны друг с другом в *компьютерной программе* вида:

Когда мессенджер А превышает количество В, активируйте ген С.

Биокирпичи (Biobricks) – назвал он эти компоненты кода или *Лего-кирпичи* жизни. Более **10000** таких генетических цепей в настоящее время хранятся в базе данных Интернета, разработанной исследователями по всему миру. Вы обнаруживаете, что происходит внутри и снаружи ячейки, обрабатываете эти данные и изменяете процессы в ячейке. Необходимая ДНК может быть собрана в лаборатории и затем ввезена “контрабандой” в нужные клетки.

Ученые из Института Пастера и CNRS нашли основные регулирующие факторы [5], контролирующие один из самых важных процессов развития, происходящих во время развития эмбриона: **X-инактивацию**, которая обеспечивает молчание генов, которая несет одна из двух X-хромосом, присутствующих во всех клетках самок млекопитающих. Эти регулирующие факторы участвуют в поддержке способностей эмбриональных стволовых клеток для их возможности дать начало различным тканям, которые формируют наш организм (кожа, печень, мозг). Также регуляторные факторы способны «перепрограммировать» геномы взрослых клеток, так что они теряют свою специализацию и возвращаются в состояние стволовых клеток.

Исследователь Массачусетского технологического института Алек Нильсен [3] убежден, что генетические цепи скоро станут процветающей отраслью. «Клетки делают замечательную арифметику в природе, чтобы выжить» – мнение Нильсена. Биотехнология будет использоваться в будущем для новых видов медицинской терапии и дизайнерских организмов, которые производят широкий спектр продуктов в резервуарах.

Компании по всему миру возлагают большие надежды на эти технологии. Потому что с “репертуаром” биологических кирпичей Lego теперь можно разработать полезные дизайнерские клетки. Например, начинающая лаборатория **Kaitek** из Чили использует вычислительную мощь бактерий для производства датчиков из них. Первый продукт чилийцев – это тестовый набор, который обнаруживает испорченные морепродукты для предотвращения пищевого отравления. Если вы принесете образец мидий или других морских деликатесов вместе с жидкостью, полной дизайнерских бактерий, раствор обесцветится, если в морском животном слишком много токсинов.

Несмотря на многочисленные достижения, область молекулярной биологии часто боролась за решение ключевых биологических проблем, влияющих на здоровье населения и окружающую среду. До недавнего времени редактирование геномов даже модельных организмов было затруднительным. Более того, измененные черты обычно снижают эволюционную приспособленность и, следовательно, устраняются естественным отбором. Это ограничение глубоко ограничило нашу способность изменять экосистемы с помощью молекулярной биологии.

Если бы мы могли разработать общий метод обеспечения того, чтобы сконструированные признаки вместо этого были одобрены естественным отбором, то эти признаки могли бы распространиться на большинство представителей диких популяций на протяжении многих поколений. Эта возможность позволила бы нам решить несколько основных мировых проблем, включая распространение болезней, передаваемых

насекомыми, рост устойчивости к пестицидам и гербицидам, а также ущерб сельскому хозяйству и окружающей среде, наносимый инвазивными видами.

В молекулярной биологии произошла революция с открытием "CRISPR" – системы точного редактирования ДНК (рис.2) [6].

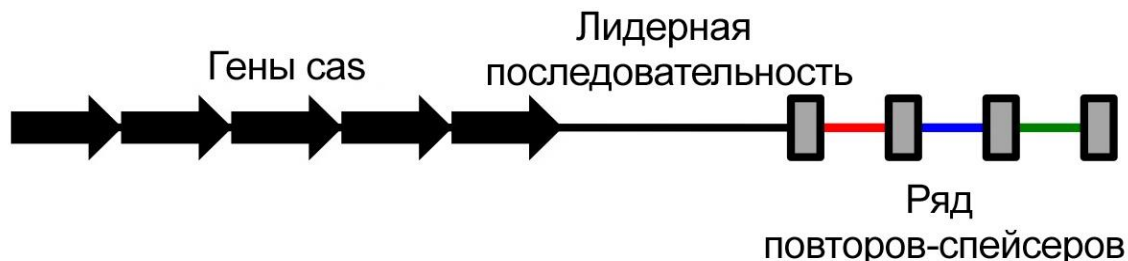


Рис.2. Упрощенная схема строения CRISPR

CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats – "короткие палиндромные повторы, расположенные группами через одинаковые промежутки") – повторяющиеся фрагменты генетического кода, обнаруженные у бактерий.

Открытие и разработка РНК – управляемой нуклеазы **Cas9** значительно расширили способность строить геномы различных видов [7]. Cas9 является неповторяющимся ферментом, который может быть направлен на разрезание практически любой последовательности ДНК путем простой экспрессии «направляющей РНК», содержащей эту же последовательность. Создание РНК – управляемых генных приводов на основе нуклеазы Cas9 является прямым способом преодоления проблем, препятствующих развитию генного драйва. Менее очевидной является степень, в которой уникальные свойства Cas9 хорошо подходят для преодоления других молекулярных и эволюционных задач, присущих созданию безопасных и функциональных генных приводов.

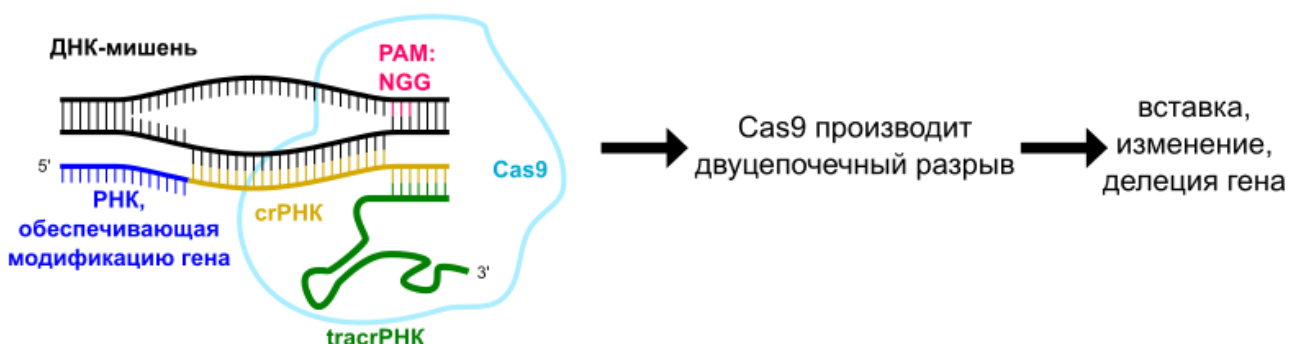


Рис.3. Способ действия CRISPR-Cas9

Cas9 с большой вероятностью сможет позволить ученым сконструировать эффективные РНК – управляемые генные двигатели не только у комаров, но и у многих других видов. Также этот прогресс поможет преодолеть распространение болезней от насекомых. Cas9 показывает новый подход к экологической инженерии, которая охватывает здоровье человека, сельское хозяйство, биоразнообразие и экологическую науку.

Новая технология под названием CRISPR-Cas позволяет нам творить чудеса генной инженерии такого масштаба, о котором могли только мечтать в прошлом.

Вот несколько чудес, которые можно приписать CRISPR-Cas и которые произошли в 2017 году всего за несколько месяцев [6].

1. Генетически модифицированные человеческие эмбрионы – в то время, когда они состояли только из одной клетки, для лечения гена, вызывающего сердечные заболевания на более поздних этапах жизни. Ученые предсказывают, что **10000** других генетических заболеваний, вызванных мутацией, можно лечить одним геном.

2. Остановить ужасную болезнь Хантингтона – генетическое заболевание, которое еще не излечимо – с помощью генной инженерии клеток для лечения проблемного гена. Лечение проводилось только на мышах, но в ближайшем будущем планируется провести тестирование на людях.

3. Совет по этике Французского национального агентства по биомедицинским исследованиям выпустил рекомендацию пересмотреть запрет на генную инженерию человека (то есть генную инженерию, которая также будет распространена на всех потомков) с учетом успеха CRISPR-Cas на местах. Генная инженерия этих клеток на самом деле означает перепрограммирование человека и всех его детей, внуков, правнуков и так далее. На самом деле это перепрограммирование человечества.

4. Отбрасываются все воспоминания о вирусе ВИЧ, который вызывает СПИД у трех разных видов животных.

5. «Обновляются» вирусы, чтобы дать им возможность преследовать и уничтожать устойчивые к антибиотикам бактерии, показывая, что вирусы спасают жизни мышей, зараженных «супербактериями» – такими, которые ухмыляются перед лицом самых сильных из известных нам антибиотиков.

6. Создаются живые бактерии, способные хранить в своем генетическом коде очень короткое видео, надеясь, что в далеком будущем будут созданы «живые машины», которые смогут воспроизводить вместе с информацией, которой они владеют, и быть уверенными, что наша самая важная информация хранится до тех пор, пока существует жизнь на земле.

7. Объявляется, что в течение ближайших лет будет возможным реорганизовать клетки слона и представить содержание генов млекопитающих, чтобы создать «слона-мамонта», который также может жить и процветать в районах с холодной тундрой.

8. Джордж Черч, Томас Эдисон из генной инженерии, объявил, что благодаря CRISPR-Cas мы можем приступить к лечению изменения возраста через одно десятилетие. Он оптимистичен, если не сказать больше, но другие ученые не решаются соглашаться по одной простой причине: все понимают потенциал новой технологии, и никто еще не уверен, какими будут ее ограничения.

Выводы. Все эти достижения не сразу проявятся в повседневной жизни. Большинству, вероятно, потребуется еще десять или двадцать лет, чтобы добраться до клиники или практического использования.

В ближайшие десять лет можно прогнозировать следующее.

- В это время мы продолжим обсуждать политику, религию, капитализм, социализм и феминизм – поскольку технологии начинают позволять нам навсегда изменить человеческую расу, оживить утраченные виды и, возможно, остановить старение.
- Технологии вот-вот изменят человеческую расу и нашу жизнь, и большие споры должны идти о том, как мы их используем.
- Потенциально широко распространенное значение РНК-управляемого генного драйва требует вдумчивого и собранного ответа. Многочисленные практические трудности должны быть преодолены, прежде чем генные приводы смогут решать любые из предложенных применений.
- Многие из предложений и прогнозов, вероятно, не оправдаются просто потому, что

биологические системы сложны и сложны для разработки.

Несмотря на это, нынешние темпы научного прогресса, связанные с Cas9, и многочисленные результаты, доступные с использованием простейшего генного драйва, позволяют предположить, что молекулярные биологи скоро смогут редактировать геномы диких популяций, изменять или обновлять эти изменения в ответ на полевые наблюдения, и, возможно, даже участвовать в целевом подавлении населения.

ИСТОЧНИКИ

1. Страуструп Б. Программирование. Принципы и практика использования C++ / Б. Страуструп. – Дания.– 2011.– 1225 с.
2. Лобанов П.Г. Использование генетических алгоритмов для генерации конечных автоматов / П.Г. Лобанов. – С.-П.– 2008.– 105 с.
3. Кулев В.А. Метод генетического программирования на основе моделирования противоборствующих популяций автоматных программ / В.А. Кулев, А.А. Шалыто. – С.-П.– 2010.– 51 с.
4. Menn A. Programmiete Zellen als Krebskiller / A. Menn. – Deutschland.– 2018.– 6 s.
5. Pollex T. Nuclear positioning and pairing of X-chromosome inactivation centers are not primary determinants during initiation of random X-inactivation / T. Pollex, E. Heard // Nature Genetics. – 2019.– P. 285–295.
6. Савицкая Е. Разнообразие механизмов CRISPR-CAS адаптивного иммунитета прокариот и возможности их применения в биотехнологии / Е. Савицкая, О. Мушарова, К. Северинов.– Москва.– 2016.– 870 с.

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЗРЕНИЯ

Маничева Наталья Витальевна

к.т.н., доцент

Пискарь Даниил Павлович

студент

Одесский национальный политехнический университет

г. Одесса, Украина

Аннотация: Целью данного обзора является изучение существующих, находящихся в разработке и перспективных методов по восстановлению и коррективке зрения. Современные технологии по проведению операций по коррективке осязания и методы их проведения. Возможность связать человеческое тело и микроэлектронику для устранения приобретенных и наследственных патологий в зрении и других частях тела. Успешное применение данных технологий на сегодняшний день и перспективы их дальнейшего развития. Выявление возможных улучшений в организме или осложнений при проведении операции и в период эксплуатации.

Ключевые слова: сетчатка, микрофотодиод, импланты, стимуляция, протезирование, электрические сигналы.

С развитием медицины возник логический вопрос: когда человек сможет исцелить слепоту. Сейчас самыми распространёнными средствами терапии являются: линзы и очки. Но они не могут решить проблему с полным исчезновением визуального восприятия, они могут исправить этот дефект до определенного порога, после которого есть шанс вернуть зрение с помощью лазерной коррективки. Уже сегодня появляются опытные образцы новых технологий по возвращению зрения людям, которые его потеряли из-за врожденного либо приобретенного заболевания.