



НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ – 2024 ПО ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Нобелевская премия по физиологии и медицине за 2024 год присуждена американцам Виктору Эмбросу и Гэри Равкану. На сайте Нобелевского комитета сообщается, что премия присуждена за открытие фундаментального принципа регулирования активности генов (за открытие микроРНК и ее роли в посттранскрипционной регуляции генов).



Члену Национальной академии наук США и Американской академии искусств и наук Виктору Эмбросу 70 лет. Он получил известность как исследователь микроРНК и проводил многие исследования вместе с Гэри Равканом.

Виктор Эмброс родился в штате Нью-Гемпшир в многодетной семье польского военного беженца Лонгина Богдана Эмброса и его жены Мелиссы.

В детстве Виктор мечтал стать бейсболистом, но затем увлекся наукой. После окончания средней школы он смог поступить в Массачусетский технологический институт.

Сейчас он продолжает работать в Гарвардском университете и Дартмутском колледже.



Гэри Равкану 72 года, он в основном занимается молекулярной биологией и генетикой. Он член Национальных Академии наук и Медицинской академии США, а также Американского философского общества.

Гэри Равкан родился в еврейской семье Сэмюэля и Доры Равкан. Его отец был инженером-строителем, а мать получила степень бакалавра по психологии.

Равкан учился в Калифорнийском университете в Беркли. После окончания университета будущий ученый несколько лет путешествовал по Южной Америке.

Но в итоге все же вернулся к науке и начал работать сначала в Гарвардском университете, а потом в Массачусетском технологическом институте, где вместе с Виктором Эмбросом и совершили нобелевское открытие.

Сейчас Равкан занимается разработкой роботизированных инструментов, которые смогут искать жизнь на Марсе.

С 1901 года были присуждены 114 Нобелевских премий по физиологии и медицине, ее лауреатами стали 226 человек, в том числе 13 женщин.

Какие возможности дает человечеству понимание работы микроРНК

Так как одна микроРНК может регулировать работу нескольких генов, если микроРНК ломается, это может обусловить возникновение серьезных болезней. Например, из-за потери всего двух микроРНК, которые обычно участвуют в блокировании роста опухолевых клеток, может развиваться онкологическое заболевание, которое называют хроническим лимфоцитарным лейкозом.

Но восстановление функциональности микроРНК должно помочь излечению многих болезней. Например, исследователи активно изучают возможность использования микроРНК в качестве лекарств от рака, болезней сердца и нейродегенеративных заболеваний. Правда, добиться прогресса пока не удалось: микроРНК быстро разрушаются, и их сложно вводить именно в те клетки, в которых они нужны. Но эти проблемы преодолимы: когда-то с похожими сложностями сталкивались создатели многих эффективных вакцин.

Кроме того, некоторые микроРНК можно будет использовать для диагностики: поскольку набор этих молекул уникален для каждой клетки, они подходят для своевременного обнаружения многих типов рака. Правда, для этого ученым придется накопить больше информации о том, какие микроРНК в какой клетке присутствуют.

А если дать волю воображению, можно представить, что в относительно недалеком будущем удастся подобрать чит-код из микроРНК к каждой клетке человеческого организма. И возможно, это когда-нибудь удастся заново «запустить» синтез инсулина в клетках поджелудочной железы людей, больных сахарным диабетом первого типа или избавлять детей от серьезных наследственных заболеваний еще до рождения, то есть внутриутробно.

МикроРНК

Каждая клетка человеческого тела содержит одну и ту же генетическую информацию, записанную в нашей ДНК. Но, несмотря на идентичную генетическую информацию, клетки человеческого тела сильно отличаются друг от друга по форме и функциям.

Электрические импульсы нервных клеток отличаются от ритмичного биения сердечных клеток. Клетки печени, являющиеся мощным центром обмена веществ, отличаются от клеток почек, которые фильтруют мочевину из крови. Светочувствительные способности клеток сетчатки глаза отличаются от навыков клеток, вырабатывающих антитела для борьбы с инфекцией. Такое разнообразие может возникнуть из одного и того же исходного материала благодаря экспрессии генов.

Американские ученые первыми открыли микроРНК и то, как они контролируют регуляцию генов в разных тканях.

Генетическая информация поступает из ДНК в мессенджер-РНК (мРНК) в результате процесса, называемого транскрипцией, а затем в клеточный механизм для производства белков. Там мРНК транслируются, чтобы белки производились в соответствии с генетическими инструкциями, записанными в ДНК. С середины XX века несколько самых фундаментальных научных открытий объяснили, как происходят эти процессы. Без возможности контролировать транскрипцию генов каждая клетка организма была бы идентичной, поэтому микроРНК помогли эволюции сложных форм жизни.

Аномальная регуляция микроРНК может способствовать развитию рака и некоторых заболеваний, включая врожденную потерю слуха и костные нарушения.

Эмброс и Равкан проводили свои исследования на черве-нематоде — *C. elegans*. Они экспериментировали с мутантной формой червя, у которой не развивались некоторые типы клеток.

В итоге ученые выделили крошечные фрагменты генетического материала или микроРНК, которые были необходимы для развития червей.

Вот как устроен этот процесс:

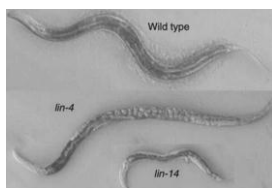
- Ген или генетическая инструкция содержится в нашей ДНК.
 - Наши клетки создают ее копию, которая называется мессенджер-РНК или просто мРНК (мы помним ее по вакцинам от Covid-19).
 - Она выходит из ядра клетки и дает команду белковым фабрикам клетки начать производство определенного белка.
 - Но микроРНК мешают этому, прилипают к мРНК и останавливая ее работу.
- Дальнейшая работа показала, что этот процесс не является уникальным для червей, а представляет собой основной компонент жизни на Земле.

<https://www.bbc.com/russian/articles/c20m5j7ne7eo>

Как Эмброс и Равкин разобрались с работой микроРНК

Эмброс и Равкин могли никогда не сделать свое открытие, если бы не круглый червь-нематода *Caenorhabditis elegans*. В природе эти прозрачные животные длиной один миллиметр живут в почве. Поскольку гены и основной синтез белка у нас и у нематод очень похож, а жизненный цикл у червей настолько короткий, что за время исследования можно проследить судьбу нескольких поколений, в лаборатории их широко используют в качестве модельных организмов.

В 1970-х годах в лаборатории известного исследователя Сидни Бреннера обнаружили необычную нематоду-мутанта *lin-4*. Многие типы клеток у них полностью отсутствовали, а яйца накапливались прямо в теле из-за сбоя в развитии половых органов. Почти одновременно с этим в другой лаборатории, которой заведовал ученый Роберт Хорвиц, нашли второго мутанта, *lin-14*: эти нематоды были очень маленькими, и у них не было личиночной стадии.



Виктор Эмброс и Гэри Равкин независимо друг от друга расшифровали геномы обоих видов червей и сравнили результаты. Оказалось, что у *lin-14* есть генетические нарушения скорости развития, которые были противоположны тем, которые наблюдались у мутанта *lin-4*. За эти нарушения «отвечали» аномальные некодирующие РНК, которые позже назвали микроРНК. Если подытожить, что именно сделали ученые, с некоторой натяжкой можно сказать, что Виктор Эмброс открыл микроРНК, и Гэри Равкин объяснил, как она работает.

Однако сразу после открытия, даже такого важного, Нобелевскую премию присуждать не принято. Это и правильно: ведь только в этом случае можно быть уверенным в том, что открытие не будет вскорости опровергнуто. Прошло много лет, прежде чем другие ученые подтвердили, что у живых существ, включая людей, действительно существует обширный класс микроРНК, которые играют важную роль в регуляции генов.

<https://journal.tinkoff.ru/news/microrna-nobel-prize/>

