

Нобелевка за “управление кислородом”. Как организм спасается от гипоксии и причем тут допинговые скандалы

За что получили награду два американца и британец

08.10.19

Александра Борисова

Нобелевская премия по физиологии и медицине 2019 года присуждена трем ученым – американцам Уильяму Кэлину и Греггу Семензе и британцу Питеру Рэтклиффу “за открытие того, как клетки распознают уровень кислорода и адаптируются к нему”.

Члены Нобелевского комитета подчеркнули фундаментальную важность открытия: способность усваивать кислород критически важна для всех животных организмов на Земле, включая человека. Мы можем долго прожить без еды, достаточно долго – без воды, но мы не можем не дышать. Это связано с тем, что кислород, который мы вдыхаем, постоянно вовлечен в фундаментальные процессы извлечения энергии, которая необходима для жизни нашего организма. Сегодняшние лауреаты обнаружили генетический механизм, который позволяет организму регулировать уровни кислорода в разных частях тела и управлять ими.

«Эта система, которая требуется, чтобы наше тело нормально работало. Уровни кислорода отличаются в разных частях тела, например, в мышцах во время физических

упражнений его уровни очень низкие – нам знакомо выражение «анаэробные тренировки». И нашему телу нужна система, чтобы выравнять и регулировать уровень кислорода. Лауреаты обнаружили ее – эта система также отвечает за регулирование красных кровяных телец, которые могут переносить кислород. Она позволила нам, так сказать, колонизировать нашу планету во всем ее разнообразии – например, уровни кислорода в горах, на высоте, куда ниже, чем привычные нам и все равно люди смогли приспособиться к ним, такова адаптивная сила организма», – подчеркнул другой член Нобелевского комитета, профессор Патрик Эрнфорш, специалист по нейронаукам.

“Это может прозвучать банально, но открытие сегодняшних лауреатов – то, что войдет в учебники биологии. Дети в возрасте 12-13 лет будут изучать это, потому что это очень, очень базовый аспект работы клеток“, – сказал член Нобелевского комитета профессор Рэндон Джонсон.

Зачем вообще нужен кислород

Наверное, каждому очевидно, что кислород (O₂) очень нужен. Перекрытие его поступления в организм – при инфаркте, утоплении, повешении, сильном задымлении – приводит к быстрой смерти. Без кислорода невозможна жизнь не только такого сложного организма, как человеческий, но и куда более простых организмов и клеток. Кислород внутри клеток на самом базовом уровне участвует в процессах извлечения энергии из питательных веществ. Будь то углеводы или жиры, кислород нужен, чтобы окислить их – в этом процессе выделяется энергия, необходимая для всех без исключения процессов в нашем организме – биосинтеза белков, из которых состоит все внутри нас, их транспорта и всех более сложных функций, включая иммунитет и само дыхание.

Этот процесс протекает в специальных «органах» клетки – митохондриях. В 1931 году Отто Варбург получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за объяснение процесса генерирования энергии – для этого необходим сложный набор ферментов.

Еще одна важная мысль – наш организм никак не может производить кислород сам. Растения – могут, они выделяют его в ходе фотосинтеза (кстати, для жизнедеятельности растения расходуют кислород, они тоже дышат – но выделяют они его больше), а человек и животные – нет. Поэтому нам критически важно «уметь» стабильно получать его из окружающей среды, а получив – «грамотно» распределять внутри организма. Это не такая простая задача.

В разных условиях в окружающей среде содержится разное количество кислорода, поэтому при его недостатке телу нужно, во-первых, перераспределять его так, чтоб он шел на самое необходимое, а во-вторых, – сигнализировать нам о том, что кислорода мало и его нужно искать. То же касается уровней кислорода в разных частях тела и органах – иногда его сильнее расходует мозг, иногда – мышцы. Тогда нужно лучше снабжать их, выравнивать уровень.

В 1938 году Нобелевскую премию получил Корней Хейманс – он обнаружил так называемые каротидные тельца. Это специальные рецепторы («датчики») в сонной артерии, которые «измеряют» уровень кислорода и сообщают мозгу, если с ними что-то не так. Это механизм адаптации/реакции на недостаток кислорода – гипоксию.

Что сделали нобелиаты

Здесь важно понять, как же реагирует на гипоксию организм. Кислорода мало, значит, его нужно лучше переносить и извлекать, а для этого нам нужно больше красных кровяных телец – эритроцитов (тех самых, что содержат гемоглобин, который измеряют врачи – низкий гемоглобин означает проблемы со снабжением органов кислородом). Чтобы эритроцитов стало больше, при гипоксии организм выделяет гормон эритропоэтин, который и запускает их синтез. Слово эритропоэтин тоже знакомо – в связи с допинговыми скандалами. Больше кислорода в мышцах – больше спортивные успехи, поэтому спортсменами становятся те, у кого изначально хороший гемоглобин и много эритропоэтина.

А потом хочется еще сильнее повысить его уровень, и для этого используются как легальные, так и, к сожалению, нелегальные способы. Однако, вспомним, что в обычной жизни эритропоэтин – не допинг или яд, а гормон, которому мы обязаны жизнью, а наши клетки – возможностью дышать, получать нужное количество кислорода. Еще с начала XX века был известен механизм гормонального контроля производства красных кровяных телец, но ученые не могли разобраться, как его запускает дефицит кислорода?

И здесь на помощь приходит генетика. Грегг Семенза и Питер Рэтклифф независимо обнаружили, что в ДНК есть особые участки рядом с теми, что кодируют сам эритропоэтин. Они-то и являются чувствительными к кислороду и «толкают» в нужный

момент «соседа» по ДНК, который запускает синтез эритропоэтина.

Теперь предстояло понять, кто «приносит» к ДНК информацию о недостатке кислорода. Семенза обнаружил соответствующий белковый комплекс, он получил название HIF (hypoxia inducible factor, индуцируемый гипоксией фактор – здесь фактор означает группу белков). Два разных белка в случае гипоксии связывались с ДНК и запускали молекулярный механизм, описанный выше.

Уильям Кэлин, занимаясь исследованием определенных типов рака, нашел еще один ген – VHL, который в нужный момент останавливает работу HIF, чтобы организм не произвел слишком много эритропоэтина и красных кровяных телец. Это механизм можно сравнить с весами – если кислорода слишком мало, HIF включается, чтобы выровнять равновесие, а VHL контролирует его работу, чтобы не допустить «перевеса» в другую сторону.

У здорового человека этот механизм критичен для метаболизма вообще – процесса выработки энергии из пищи, для компенсации при физических нагрузках, адаптации к горам, развитию эмбриона и контролю иммунитета. Он также важен при болезнях – анемии, инсультах, инфарктах, инфекциях и ранах, – везде, где необходимо локальное усиленное снабжение кислородом. Есть исследования, которые на основании этого механизма пытаются бороться с раковыми опухолями – если опухоль “посадить” на кислородный голод, она не сможет развиваться и расти.

“Рак питается и растет достаточно активно, в том числе опухоль выращивает дополнительные кровеносные сосуды, чтобы снабжать себя необходимым количеством кислорода. Исследования показывают, что эти белки гиперэкспрессированы в солидных опухолях (то есть их там больше чем необходимо). Предполагается, что регуляция уровня снабжения кислородом через работу с HIF позволит замедлить рост опухоли. Кроме этого, некоторые исследователи предполагают, что отслеживание уровня насыщения кислородом тканей может стать одним из способов обнаруживать рак, прогнозировать реакцию опухоли на лечение и ее развитие в целом”, говорит Любовь Барабанова, медицинский директор Севергрупп Медицина (сеть клиник «Скандинавия»).

О ком речь

Кэлин и Семенза родились в Нью-Йорке. Кэлин работает в медицинском институте Ховарда Хьюджеса, Семенза – в Университете Джонса Хопкинса. Сэр Питер Рэтклифф родился в Ланкашире и сейчас работает в Оксфорде.

Во время пресс-конференции, посвященной оглашению премии, секретарь Нобелевского комитета по физиологии и медицине Томас Перлманн рассказал, что ему удалось пообщаться со всеми тремя лауреатами.

Нобелевка за “управление кислородом”

Автор: Admin

08.10.2019 04:09 - Обновлено 14.10.2019 19:12

«Профессор Рэтклифф уже был в офисе, а Грегг Семенза и Билл Кэлин живут в США, они еще спали, и мне пришлось их разбудить. Последний, кому я дозвонился, был Билл. У нас не было его телефона, поэтому мне сначала удалось поговорить с его сестрой. Она дала мне два номера телефона, я позвонил по первому из них и спросил, говорю ли я с Биллом Кэлином, и получил отрицательный ответ. Второй номер оказался правильным. Билл Кейлин был очень счастлив, не находил слов. Все трое были очень рады и подчеркнули, что для них большая честь разделить этот приз друг с другом, именно в этом коллективе», – рассказал Перлманн.

Иногда на пресс-конференции организуют телефонные интервью с лауреатами, однако в этот раз никого из них на связи не было, на вопросы отвечал только Нобелевский комитет.

Размера премии в этом году составляет девять миллионов крон, и они будут разделены поровну между всеми тремя лауреатами.

Немного истории

В прошлом году лауреатами по физиологии и медицине стали японец Тасуку Хондзё и

американец Джеймс Эллисон «за открытие терапии рака ингибированием негативной иммунной регуляции».

Всего с 1901 года было присуждено 109 Нобелевских премий в физиологии и медицине – премии не всегда вручались во время мировых войн и в нескольких других случаях. Лауреатами стали 216 человек – правила Нобелевского комитета позволяют каждый год наградить от одного до трех человек. Среди них всего 12 женщин. Самым молодым лауреатом был Фредерик Бантинг – он получил премию в 1923 году в возрасте 32 лет за открытие инсулина. Самым старым – Пейтон Роус, он получил премию в 1966, когда ему было 87 лет.

Роус был награжден за открытие в области гормонального лечения рака простаты. Один раз премия в области физиологии и медицины была присуждена посмертно – в 2011 году Ральфу Штайнману присудили премию за изучение механизма иммунного ответа, но он умер за три дня до этого. Хотя Нобелевские премии запрещено присуждать посмертно, Нобелевский комитет не стал пересматривать решение, так как заявил, что лауреат умер уже после принятия решения о присуждении.

<https://www.pravmir.ru>