

Защо Джон Гърдън и Шиния Яманака получиха Нобелова награда през 2012 година?

Румен Панков

За да разберем смисъла на това изключително постижение в човешкото познание, ще трябва да припомним някои добре известни факти от биологията. Всички ние започваме развитието си от оплодена яйцеклетка, която се дели, а получените

клетки преминават през сложен цикъл на развитие и специализация. В първите дни след оплождането ранният ембрион е образуван от еднакви, неспециализирани клетки, които имат заложените да придобият различни „професии“ и да оформят тъканите и органите на бъдещия организъм. За да отбележат това специално качество, биолозите означават подобни незрели клетки с термина „плюрипотентни“. С напредване на ембрионалното развитие всяка от тези клетки избира специфичен път на развитие, наричан диференциация, и постепенно се превръща в нервна, мускулна, кожна или някакъв друг вид специализирана клетка, която изпълнява строго определени задачи във възрастния организъм. Това ег-

В официалното изявление на Нобеловия комитет се съобщава, че Нобеловата награда за медицина за 2012 г. се присъжда „за откритието, че зрелите (диференцирани) клетки могат да бъдат репрограмирани и превърнати в плюрипотентни“.

нопосочно развитие – от незряло, плюрипотентно, към крайно диференцирано състояние, беше свързвано с настъпването на необратими промени в клетките по време на тяхното съзряване и се възприемаше като предопределена съдба, която не може

да бъде променяна. Точно това общоприето схващане беше оборено с откритията на Джон Гърдън (Gurdon) и Шиния Яманака (Yamanaka). Техните забележителни експерименти, потвърдени по-късно и от други изследователи, недвусмислено демонстрират, че биологичният часовник, направляващ клетъчната диференциация, може да бъде върнат назад и специализираните клетки от възрастния организъм могат да се гедиференцират и да придобият отново качеството плюрипотентност.

Въпреки че сега това откритие е напълно възприето от научната общност и дори доведе до пренаписване на учебниците по биология, първите опити на Джон Гърдън галеч не са се радвали на днешната попу-

лярност. Като докторант в Университета в Оксфорд той се интересува от въпроса дали геномната ДНК (молекулите, носещи наследствената информация) се променя по време на развитието на организмите и диференциацията на клетките. За да проучи този въпрос, Гърдън разработва техника, чрез която изолира ядро (съдържащо геномната ДНК) от специализирана епителна клетка от червото на попова лъжичка и го трансплантира в жабешко яйце, на което собственото ядро е предварително разрушено. Поставено при благоприятни условия, трансплантираното яйце се развива успешно и от него се формира нова жизнеспособна попова лъжичка (а в по-късни опити и възрастна жаба). Тя е точно копие (клон) на поповата лъжичка, от която е взето ядрото за трансплантиране.

Тези експерименти дават няколко много съществени отговора. Първо, те показват, че след като ядрото на чревноепителната клетка може да направлява образуването на всички видове тъкани, необходими за развитие на попова лъжичка, специализацията на клетките не е свързана с необратима промяна на ДНК или загуба на гени. Налага се и изводът, че диференцираните клетки могат да бъдат „върнати назад във времето“ и да придобият отново плурипотентните си характеристики. Вторият важен резултат е свързан с качествата на яйцеклетката – очевидно тя съдържа специфични фактори, които могат да въздействат на трансплантираното ядро и да го превърнат от специализирано отново в „незряло“. Трето, тези експерименти демонстрират, че животните, а вероятно и хората могат да бъдат клонирани.

Въпреки че експериментите на Гърдън са посрещнати със сериозен скептицизъм, дължащ се на догматичното схващане за необратимостта на процеса на диференциация, те предизвикват широк дебат и стимулират учени от различни лаборатории в света да посветят изследванията си на тези проблеми. Резултатите му са потвърдени, а през 1997 г. след усъвършенстване на техниката му е клониран и първият бозайник – овцата Доли.

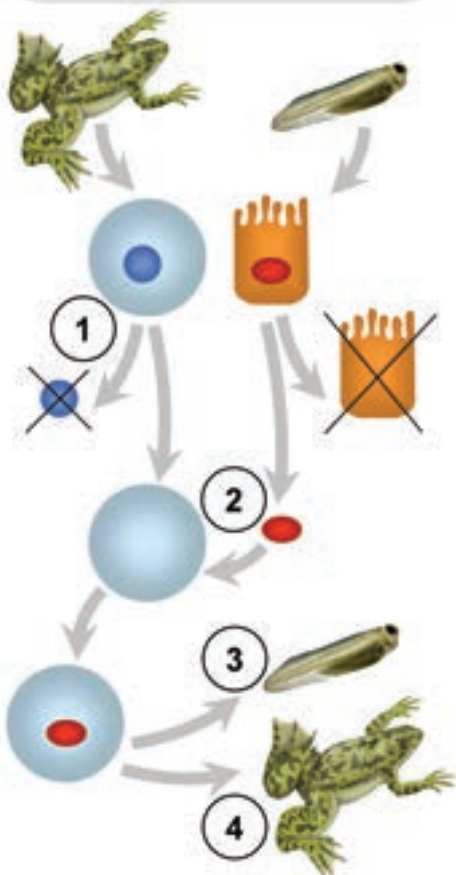


Проф. Румен Панков, дбн е ръководител на Катедрата по цитология, хистология и ембриология към Биологическия факултет и зам. ректор по научно-изследователската и проектна дейност на СУ „Св. Климент Охридски“. Работи в областта на клетъчната сигнализация, а от 2008 ръководи екип, създава първите български линии от ембрионални стволови клетки. Специализирал е в САЩ, Канада, Израел и Франция. Автор е на над 80 научни статии, публикувани в едни от най-реномираните научни списания в света. През 2012 г. е избран за член-кореспондент на БАН.

Опитите, които провежда Гърдън, са успешни, но те поставят и нови важни въпроси. Например – кои са факторите, съдържащи се в цитоплазмата на жабешкото яйце, които извършват репрограмането на трансплантираното ядро? Или – съществува ли възможност за репрограмане на цяла диференцирана клетка, без да е необходимо изваждане на ядрото ѝ и поставянето му в цитоплазма от яйцеклетка? Отговорите на тези въпроси трябва да почакаят повече от 40 години (Гърдън провежда опитите си през 60-те години на миналия век), до 2006 г., когато японският изследовател Шиния Яманака описва за първи път клетките в индуцирано плурипотентно състояние (iPS клетки). Това време е необходимо за развитие на молекулярната биология и натрупване на познания за транскрипционните фактори – белтъци, регулиращи генната активност. През това време и сър Мартин Еванс (Evans), Нобелов лауреат за 2007 г., описва характеристиките и



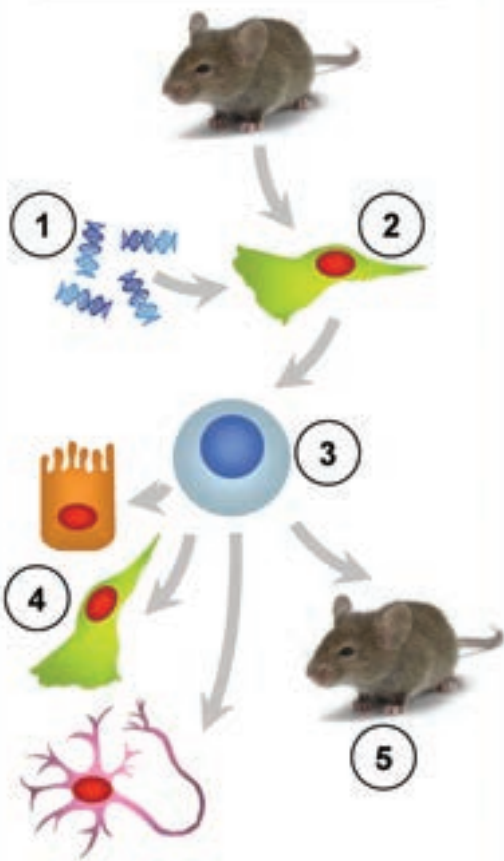
Сър Джон Гърдън е професор по клетъчна биология в Гърдъновия институт в Кеймбридж, Великобритания



Гърдън премахва ядрото на жабешкото яйце (1) и го замества с ядрото на диференцирана клетка, изолирана от попова лъжичка (2). Трансплантираното ядро се развива до нормална попова лъжичка (3) или жаба (4).



Шиния Яманака е професор в университета в Киото, Япония, и Института Гладстон, Сан Франциско, Калифорния, САЩ



Яманака въвежда четири гена (1) в кожни клетки от мишка (2) и така ги репрограмира до плурипотентни стволови клетки - iPS (3), които могат да се диференцират до всички видове диференцирани клетки (4) и дори до формиране на цяла мишка.

начините за изолиране и лабораторно отглеждане на ембрионалните стволови клетки (ЕСК) – плурипотентни клетки, изолирани директно от миши ембриони. Всъщност Яманака започва своите изследвания, опитвайки се да установи кои гени са отговорни за поддържане на плурипотентното, незря-

ло състояние на ембрионалните стволови клетки. От многото гени, вземащи участие в този сложен процес, той идентифицира четири (днес означаващи още като „факторите на Яманака“), които са отговорни за синтезирането на четири транскрипционни фактора. Неговите изключително на-

ходчиви експерименти показват, че когато тези четири фактора биват въведени едновременно в диференцираните клетки (например клетки от кожа), те са в състояние да повлияят функционирането на клетъчното ядро и така да пренастроят програмата му, че клетката да „забрави“ специализираните си функции и да се върне обратно в недиференцирано, плурипотентно състояние. Така получените клетки имат същите свойства като плурипотентните ембрионални стволови клетки, изолирани от ранни ембриони, но тъй като произхождат от диференцирани клетки, се означават като „индуцирани плурипотентни стволови клетки“. Те, също както ЕСК, могат да бъдат накарани да се диференцират до който и да е вид от специализираните клетки на възрастния организъм. Или с други думи, Яманака открива начин, по който една кожна клетка може да бъде върната до незряло състояние (и то без да се налага използване-

то на техниката на Гърдън) и след това да бъде превърната в друг вид диференцирана клетка – например нервна клетка.

Уникалните открития на Джон Гърдън и Шиния Яманака напълно промениха схващанията ни за клетъчното развитие и клетъчната диференциация. Вече е ясно, че специализираните клетки не са обречени завинаги да съществуват в това си състояние, а имат потенциала да възврат своята плурипотентност. Тези открития ни помагат не само да обновим фундаменталните си познания за развитието на клетките и организмите. Те откриват и нови практически възможности за изучаване на болестните състояния, разработване на нови диагностични методи и терапии за регенеративната медицина, с които могат да бъдат победени заболявания, които днес са все още нелечими. Без съмнение тези открития са достойни за Нобелова награда. ■

НОВИНИ ОТ НАУКАТА

Микроорганизми живеят хилядолетия под легена покривка

В един от последните броеве за 2012 г. известното научно списание *Proceedings of the National Academy of Sciences, САЩ*, публикува статията на Алисън Мъри (Murray) и съавтори върху резултатите от продължително изследване на микроорганизми, преживели в езерото Вига в Антарктида хилядолетия в извънредно екстремни условия. Продължителността на живот на микроорганизмите надхвърля 2800 години. Покривката от вечен лед върху повърхността на езерото е била над 20 м. Водната среда, в която са се развивали организмите, е съдържала големи количества соли и нейната температура е била постоянна, отговаряща на минус 13 градуса по Целзий.

При тези условия са се развивали в отсъствие на кислород и при пълна липса на светлина над 32 вида микроорганизми, чиято форма и размери са били установени микроскопски. Изследовате-

лите са доказали, че клетките на микроорганизмите са се деляли, в тях са протичали процеси на обмяна на веществата, обаче характерът на техния метаболизъм първоначално все още се изучава по-задълбочено. Водната среда, в която са живели новооткритите живи обекти, е съдържала водород, азотсъдържащи вещества като амоняк, нитрати, нитрити и някои други. Доказано било и наличието на метални соли, най-вече на желязо, други неорганични вещества, но също и органични съединения. Своите енергетични нужди микроорганизмите са покривали за сметка на окислително-редукционни процеси, в които участват водородът и други съставки на средата. Всички тези биохимични процеси първоначално ще бъдат задълбочено и многостранно изучавани.

По Scinexx.de

Режимът на хранене, диабетът и затлъстяването

В брой 5 за 2012 г. специализираното биохимично списание "Cell Metabolism" публикува интересна статия с резултати от изследване върху хранителния режим и неговото значение за протичането на диабета и затлъстяването. Изследването е проведено в американския Солк-Институт (Salk-Institut, La Jolia) от Мезуми Хатори (Hatori) и съавтори върху големи групи експериментални мишки. Резултатите показват, че ако дневният режим на хранене се ограничи до осем часа, животните не наддават на тегло, дори ако приемат обилна, богата на мазнини храна, и остават в добро здравословно състояние.

При провеждането на продължителния експеримент американските учени разделят мишките в две групи. Животните от едната група са имали възможността да се хранят когато поискат – без ограничения в определени времеви интервали. Мишките от другата група обаче са имали достъп до храна, при това богата на мазнини, само за по осем часа дневно. След 100 дни животните и от двете групи били грижливо изследвани по редици

показатели. Оказало се, че мишките от „свободно хранещата се“ група са наддали значително в тегло, като нивото на холестерола и стойностите на кръвната захар са били значително над допустимата норма. Животните от другата група също били напълнели, обаче много по-малко, като биохимичните показатели при тях практически са били в норма.

Заключението на авторите на статията е, че ако между отделните периоди на всекидневното хранене се оставят по-продължителни интервали на „постене“, могат да се избегнат рисковите фактори, водещи до затлъстяване и протичането на диабета. Все още няма доказателства за такова заключение за хранителния режим при човека, но е възможно подобен подход да се окаже благотворен в борбата с наднорменото тегло и диабета, наред с класическите препоръки за намаляване на калоричните храни и за спортуване.

По scinexx.de

Изисквания към авторите на сп. „Природа“

Сп. „Природа“ е научнопопулярно списание, предназначено за широка читателска аудитория: специалисти от различни научни области, преподаватели във висши и общообразователни учебни заведения, студенти, ученици, любознателни читатели с разностранни интереси.

Характерът на списанието налага някои специфични изисквания към авторите: разглеждане на актуален и важен за науката проблем; достъпно изложение; понятен за широката публика език; избягване на чуждици в случаите, когато могат да се употребят съответните български думи; онагледяване на текста с илюстрации, таблици, фигури. Не е желателно обособяването на отделни глави и раздели, както и цитирането на ползваната литература в края на статията.

Обемът на статиите е 5–6 машинописни страници (стандартната машинописна страница е 30 реда, 60 знака на ред, като този обем не включва предлаганата илюстрация). Към статиите се

прилагат кратки биографични данни за автора и неговата снимка.

Кратките научни съобщения и любопитни факти се помещават в отделни рубрики, поради което е необходимо да се посочи научната област, към която се отнася съобщението.

Илюстрациите трябва да са годни за непосредствено полиграфическо възпроизвеждане.

За осъществяване на контакт с авторите е необходимо те да посочат на края на статията или съобщението трите си имена, телефон и имейл.

Ръкописите се представят на електронен носител или се изпращат по имейл.

Текстът трябва да е във формат .doc/.rtf за MS Office XP/97-2003 или .docx за MS Office за Win7.

Не се приемат за издаване или отпечатване произведения, в които илюстративният материал е вмъкнат в .doc/.docx/.rtf файл.

Снимките се предоставят на отделни файлове във формати .jpeg и .tif.