

Nagroda Nobla w dziedzinie medycyny za rok 2007

The Nobel prize in medicine 2007

lek. Karolina Dżaman

Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

Streszczenie: W dniu 08.10.2007 r. Komisja Noblowska przyznała nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny trzem naukowcom, są to: Mario R. Capecchi, Oliver Smithies i Martin J. Evans. Otrzymali ją za przełomowe odkrycia.

Summary: Mario R. Capecchi, Oliver Smithies and Sir Martin J. Evans won the 2007 Nobel Prize in medicine on Monday for groundbreaking discoveries.

Słowa kluczowe: nagroda Nobla, medycyna, 2007

Key words: Nobel Prize, medicine, 2007

8 października 2007 r. Komisja Noblowska ogłosiła decyzję o przyznaniu nagrody Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii za rok 2007. Nagrodą (10 mln koron szwedzkich, co odpowiada 1,54 mln dolarów) podzieli się trzech naukowców: Mario R. Capecchi (USA), Martin J. Evans (Wielka Brytania) i Oliver Smithies (USA). Komisja doceniła ich przełomowe odkrycia dotyczące komórek macierzystych oraz zjawiska rekombinacji DNA w komórkach ssaków. W uzasadnieniu napisano, że „nagrodę przyznano za wykorzystanie zarodkowych komórek macierzystych do modyfikacji genetycznych myszy, co pomogło zrozumieć udział genów w rozwoju zarodków, rozwoju organizmów dorosłych oraz w procesie starzenia się”. Chodzi o odkrytą przez naukowców metodę „znokautowania” genów. Badania noblistów pozwoliły też wyjaśnić podstawy rozwoju niektórych chorób o podłożu genetycznym, a także poznać wrodzone skłonności do zapadania m.in. na choroby nowotworowe, choroby układu krążenia i cukrzycę.

Efektom badań przeprowadzonych przez tegorocznych noblistów było opracowanie technolo-

gii umożliwiającej zmiany w genach zarodkowych komórek macierzystych i prowadzącej do wyłączenia lub zmiany działania określonego genu.

Sylwetki noblistów

Mario R. Capecchi (USA) – (l. 70) Amerykanin włoskiego pochodzenia. Urodził się w Weronie we Włoszech. Według Komisji Noblowskiej jego badania pozwoliły zrozumieć przyczyny wielu wrodzonych wad u ludzi.

Martin J. Evans (Wielka Brytania) – (l. 66) Jego prace polegały na wykorzystaniu tzw. celowania genowego, czyli wyłączania specyficznych genów u myszy, co pozwoliło uzyskiwać mysie modele wielu ludzkich chorób, w tym chorób układu krążenia, chorób neurodegeneracyjnych (choroba Alzheimera, choroba Parkinsona), nowotworów i cukrzycę.

Oliver Smithies (USA) – (l. 82) Amerykanin urodzony w Wielkiej Brytanii również użył celowania genowego do opracowania modeli schorzeń dziedzicznych, czyli uwarunkowanych genetycznie, jak np. mukowiscydoza, choroba krwi – talasemia, oraz schorzeń, takich jak nadciśnienie i miażdżyca.

Już 6 lat temu trójka tegorocznych noblistów otrzymała najwyższe w USA wyróżnienie medyczne – nagrodę Fundacji Laskera za prace nad rekombinacją genów.

Technika „nokautowania” genu

Modyfikacja zapisu genetycznego zawartego w DNA polegająca na wyłączeniu danego genu określana jest mianem „nokautu”, a myszy posiadające taki gen określane są mianem „znokautowanych”. Aby stworzyć „znokautowaną” mysz, potrzebny jest wektor, czyli specjalnie przygotowany fragment DNA odpowiadający genowi, jaki chcemy wyłączyć. Oprócz typowego (homologicznego) DNA zawiera on wstawiony fragment z modyfikacją. Dzięki obecności charakterystycznego, niezmienionego, homologicznego DNA wektor jest uznawany przez pobraną z zarodka komórkę macierzystą za fragment własnego DNA (celowanie genowe) i włączany zamiast wcześniej posiadanej kopii genu (rekombinacja).

Z komórek macierzystych, w obrębie których wprowadzono zmiany, mogą powstawać wszelkie inne typy komórek. Dlatego też, po modyfikacji wektorem, komórkę macierzystą wprowadza się do zarodka znajdującego się w stadium blastocysty. Następnie blastocystę wszczepia się innej myszy – matce zastępczej. Zmieniona komórka, dzieląc się, tworzy część tkanek organizmu – „mozaikowa” mysz składa się częściowo ze zmienionych komórek, a częściowo z niezmienionych komórek blastocysty. Krzyżując taką mysz z normalną myszą, otrzymujemy potomstwo, którego część ma wszystkie komórki zmienione genetycznie. Tak właśnie powstają „znokautowane” myszy – można je obserwować, badać i testować na nich nowe metody leczenia

Badania tegorocznych noblistów stanowią przełomowy moment dla rozwoju medycyny, również ze względu na stworzenie możliwości sztucznego wyhodowania zwierząt doświadczalnych posiadających zmutowany gen, co umożliwi obserwację funkcji genów. Bazując na doświadczeniach nagrodzonych naukowców, inni badacze mogą testować nowe metody terapii na specjalnie wyhodowanych zwierzętach obarczonych w laboratorium chorobami genetycznymi.

Zwierzęce modele umożliwiają zbadanie wielu ludzkich chorób oraz badania nad procesami zachodzącymi w zdrowym organizmie i wpływem konkretnych genów, na przykład na rozwój układu nerwowego czy proces starzenia.

Opracowana przez tegorocznych noblistów technika genowego „knock-outu” została obecnie na

tylu udoskonalona, że można wprowadzać mutacje uaktywniające się w określonym czasie albo tylko w określonych komórkach lub narządach. Aktualnie istnieje ponad 500 mysich modeli ludzkich chorób (np. mukowiscydozy, miażdżycy, nadciśnienia, różnych rodzajów nowotworów), a ogółem „znokautowano” ponad 10 000 genów. Już teraz podejmowane są próby leczenia za pomocą komórek macierzystych, np. po zawale serca.

Piśmiennictwo:

1. *Capecchi M.R.: Gene targeting in mice: functional analysis of the mammalian genome for the twenty-first century. Nat. Rev. Genet. 2005; 6(6): 507-12.*
2. *Nomura M., Durbak L., Chan J., Smithies O., Gustafsson J.A., Korach K.S., Pfaff D.W., Ogawa S.: Genotype/age interactions on aggressive behavior in gonadally intact estrogen receptor beta knockout (betaERKO) male mice. Horm. Behav. 2002; 41(3): 288-96.*
3. *Sansom O.J., Mansergh F.C., Evans M.J., Wilkins J.A., Clarke A.R.: Deficiency of SPARC suppresses intestinal tumorigenesis in APCMin/+ mice. Gut. 2007; 56(10): 1410-4.*
4. *Smithies O.: Many little things: one geneticist's view of complex diseases. Nat. Rev. Genet.: 2005; 6(5): 419-25.*
5. *Takahashi N., Smithies O.: Human genetics, animal models and computer simulations for studying hypertension. Trends Genet. 2004; 20(3): 136-45.*

Adres autorki:

Lek. Karolina Dżaman

Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
00-909 Warszawa, ul. Szaserów 128