

ЛАУРЕАТЫ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ ПО ХИМИИ, ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ В 2024 ГОДУ

М. В. Стамм

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, г. Москва

Нобелевская премия по химии 2024 года

Шведская королевская академия наук объявила лауреатами Нобелевской премии по химии в 2024 году Дэвида Бейкера (США), Демиса Хабасиса (Великобритания) и Джона Джемпера (Великобритания).

Нобелевская премия по химии 2024 года посвящена белкам. Дэвид Бейкер сумел создать совершенно новые виды белков, а Демис Хассабис и Джон Джемпер разработали модель искусственного интеллекта для предсказания сложных структур белков.

Белки — высокомолекулярные органические вещества, которые участвуют во всех химических реакциях, в совокупности являющихся основой жизни. Белки также функционируют как гормоны, антитела и строительные блоки различных тканей. Количество натуральных белков ограничено, но в 2003 году исследовательской группе Дэвида Бейкера удалось создать белок с совершенно новой структурой.

При помощи программного обеспечения Rosetta, разработанного Дэвидом Бейкером в конце 1990-х годов, ученые рассчитали, какой тип аминокислотной последовательности необходим для получения белка с заранее заданными параметрами и функциями. С тех пор исследовательская группа Бейкера создала множество «искусственных» белков, в том числе те, которые можно использовать в качестве лекарственных препаратов, вакцин, наноматериалов и крошечных датчиков.

Открытие Демиса Хассабиса и Джона Джемпера также связано с предсказанием структуры белка, которая определяет его функцию. В 1961 г. Кристиан Анфинсен выяснил, что структура белка определяется последовательностью аминокислот. С тех пор ученых интересовал вопрос, возможно ли предсказать структуру белка с известной последовательностью аминокислот.

В 2018 г. исследовательская группа Демиса Хассабиса разработала модель на основе искусственного интеллекта AlphaFold, которая предсказывала структуру белка с вероятностью 60% и превосходила все известные аналоги. Джон Джемпер принял участие в написании AlphaFold2. Вторая версия модели вышла в 2020 г. и показала такие же точные результаты, как рентгеновская кристаллография, хотя последний метод требует намного больше времени. С помощью AlphaFold2 Д. Хассабис и Д. Джемпер смогли предсказать структуру практически всех 200 млн. белков, известных науке.

Модель AlphaFold2 находится в открытом доступе и позволяет ученым разрабатывать более эффективные вакцины против малярии, создавать ферменты, расщепляющие пластик, и бороться с болезнью Паркинсона на ранних стадиях, сообщается на официальном сайте компании Google DeepMind.

Нобелевская премия по физиологии и медицине 2024 года

Лауреатами Нобелевской премии 2024 года в области физиологии и медицины стали Виктор Эмброс (США) и Гэри Равкан (США). Их работа посвящена изучению молекул микроРНК и её роли в посттранскрипционной регуляции генов.

Эволюция многоклеточных организмов от одноклеточных предков, где каждый тип клеток приобрёл специализированные функции, требовала всё более сложных механизмов регуляции генов. Помимо транскрипционной регуляции генов, опосредованной факторами связывания ДНК, действующими на регуляторные последовательности, по мере эволюции организмов с возрастающей сложностью возникли и другие формы систем контроля.

На протяжении сотен миллионов лет гены, кодирующие крошечные некодирующие молекулы РНК, так называемые микроРНК, расширялись в геномах многоклеточных организмов, чтобы осуществлять посттранскрипционный контроль над стабильностью мРНК и трансляцией белков. МикроРНК и их способ регуляции генов оставались совершенно неизвестными до открытия Виктором Амбросом и Гэри Равкуном в 1993 году. Два лауреата Нобелевской премии исследовали мутантных нематод *Caenorhabditis elegans* с дефектами развития, вызванными изменениями в генетических локусах *lin-4* и *lin-14*. Лаборатория Амброса клонировала ген *lin-4* и сделала удивительное открытие, что он не кодирует белок. Вместо этого он кодировал короткую некодирующую РНК из 22 нуклеотидов. Параллельно лаборатория Равкуна определила, что *lin-4* регулирует *lin-14* через несколько элементов в его 3'нетранслируемой области (3'UTR). Сравнив информацию о последовательности, они определили частичную комплементарность последовательностей между короткой некодирующей РНК *lin-4* и элементами 3'UTR *lin-14*. Это дало первый взгляд на концептуально новый тип регуляторных РНК: микроРНК.

В 2000 году лаборатория Равкуна обнаружила высококонсервативную микроРНК let-7, что привело к последующей идентификации гомологичных микроРНК у различных видов животных, а также человека. Это вызвало прорыв в работах по клонированию и секвенированию для идентификации микроРНК по всему животному миру, что привело к открытию: микроРНК охватывают большую группу регуляторов, которые контролируют обширные сети генов, кодирующих белки.

Открытие Амброса и Равкуна оказалось совершенно неожиданным и раскрыло эволюционно консервативный посттранскрипционный регуляторный механизм, опосредованный микроРНК, играющий решающую роль в развитии животных и функционировании тканей взрослого организма.

МикроРНК — особый класс молекул, которые находятся вне клеток. Они выполняют множество функций, в том числе защитные и сигнальные. В частности, не позволяют вирусам встраиваться в геном здоровых клеток. С возрастом количество микроРНК уменьшается, организм начинает хуже справляться с инфекцией.

Аномальное состояние микроРНК может указывать на различные проблемы со здоровьем. Особые надежды связаны с лечением рака: так, сегодня разрабатываются средства диагностики на основе анализа микроРНК, позволяющие выявлять некоторые его виды на ранних стадиях.

По материалам <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2024/advanced-information/>, <https://biomolecula.ru>