

НОБЕЛЕВСКИЕ ПРЕМИИ ПО ХИМИИ, ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ В 2022 ГОДУ

Е. А. Нешкова

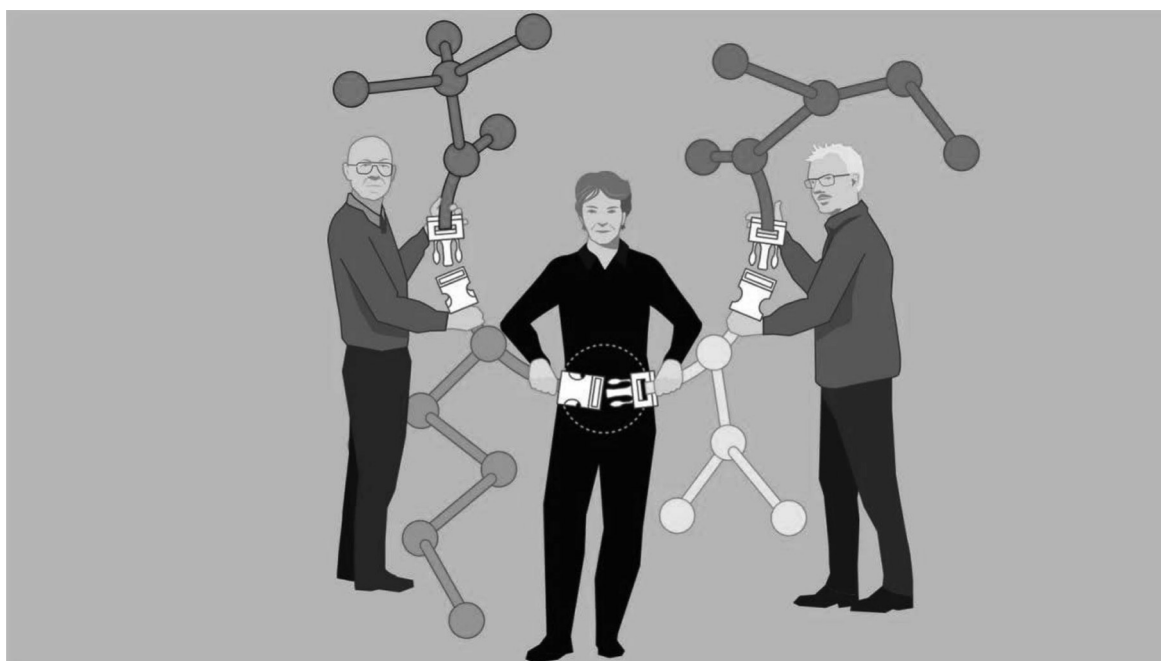
ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Нобелевскую премию по химии присудили учёным, перевернувшим подход к поиску и синтезу лекарств

Шведская королевская академия наук в Стокгольме сообщила, что Нобелевскую премию по химии в 2022 году получают Каролин Рут Бертоцци, американский химик, профессор Стэнфордского университета, Мортен П. Мелдал, датский химик, профессор в Копенгагенском университете, а также американский химик Карл Барри Шарплесс.

«Иногда простые ответы – лучшие. Барри Шарплесс и Мортен Мелдал удостоены Нобелевской премии по химии за то, что принесли химию в эпоху функционализма и заложили основы клик-химии. Они делят приз с Каролин Бертоцци, которая вывела клик-химию в новое измерение и начала использовать её для картирования типов клеток. Её биоортогональные реакции теперь среди прочего способствуют более целенаправленному лечению рака», – объяснил свое решение комитет.



Лауреаты Нобелевской премии по химии 2022 года:

Барри Шарплесс, Каролин Бертоцци и Мортен Мелдал

(иллюстрация Johan Jarnestad / The Royal Swedish Academy of Sciences)

С момента зарождения современной химии в XVIII веке учёные использовали природу как образец для подражания. В растениях, животных и микроорганизмах находили молекулярные структуры, которые исследователи пытались воссоздать искусственным путём. Зачем? Например, чтобы на их основе разработать эффективные лекарства. Однако есть проблема: сложные молекулы создаются в несколько этапов, и каждый из них оставляет побочные продукты, которые надо удалять. Для сложных молекулярных кон-

струкций потери могут быть очень велики, так что в финале почти ничего не остаётся. Лауреаты премии 2022 года как раз нашли способ упростить этот процесс: реакции протекают быстро, а нежелательные побочные продукты исключаются. Американец Барри Шарплесс уже получал Нобелевскую премию по химии, и было это в 2001 году. Примерно тогда же он предложил концепцию клик-химии (от англ. click – «щелчок»), выступив за новый минималистский подход в этой науке – использовать в реакциях более простые молекулы,

имеющие полный углеродный каркас. Такие молекулы можно соединять с помощью мостиков из атомов азота или кислорода, которые легче контролировать. Проще говоря, он предложил получать химические вещества быстро и надёжно, соединяя между собой маленькие элементы.

Второй лауреат, датчанин Мортен Мелдал, открыл то, что члены Нобелевского комитета именуют «жемчужиной клик-химии», — реакцию, название которой для большинства из нас звучит как магическое заклинание. Это катализируемое медью азид-алкиновое циклоприсоединение. Оно широко используется в настоящее время при разработке тех же лекарств для картирования ДНК и создания новых материалов. Мортен Мелдал открыл эту реакцию случайно. Он занимался поиском потенциальных фармацевтических веществ и однажды провёл совершенно рутинную реакцию, добавив в качестве катализатора немного ионов меди, и сделал вывод, что эту реакцию в будущем можно использовать для связывания множества различных молекул.

Но ни Шарплесс, ни Мелдал не изучали, как действует клик-химия в живых организмах. Это сделала Каролин Бертоцци из Стэнфордского университета. Она стремилась усовершенствовать химические реакции «по щелчку», чтобы они хорошо работали в клеточных средах, и сосредоточилась на одной из областей, связанной с онкологией. Бертоцци исследовала биомолекулы, которым в то время почти не уделялось внимания, — гликаны. Это сложные углеводы, построенные из различных сахаров, часто располагающиеся на поверхности клеток. Изучая их, она пришла к выводу, что некоторые гликаны, по-видимому, защищают опухоли от иммунной системы организма, заставляя иммунные клетки отключаться. Чтобы заблокировать этот механизм, Каролин Бертоцци с коллегами создала биопрепарат нового типа — к гликан-специфическим антителам присоединили ферменты, расщепляющие гликаны на поверхности опухолевых клеток, чтобы сделать их «видимыми» для иммунитета. Сейчас он проходит клинические испытания на пациентах с запущенной формой рака. Она же предложила термин «биоортогональные реакции» для описания химических реакций, которые способны протекать внутри живых систем, не мешая естественным биохимическим процессам.

Клик-химия, разработанная Барри Шарплессом, может найти применение в разработке материалов с заданными свойствами, в медицине для поиска лекарств, а также для разработки новых меток для магнитной томографии и для позитронно-эмиссионной томографии при поиске метастазов. А азид-алкиновое

циклоприсоединение, катализируемое медью, позволяет сделать синтез проще и быстрее. К тому же клик-химия может быть использована прямо в живой клетке с применением биоортогональных реакций и, как показала Каролин Бертоцци, в терапии различных заболеваний.

Нобелевскую премию по физиологии и медицине присудили за секвенирование генов вымерших гоминидов

Нобелевскую премию в 2022 году в номинации по физиологии и медицине присудили Сванте Паабо, 67-летнему шведскому ученому, руководителю отдела эволюционной генетики Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка в Лейпциге (Германия), одному из основателей палеогенетики.

В заявлении Нобелевского комитета говорится, что эти открытия имеют значение для медицины — в частности, в контексте изучения реакций иммунной системы современного человека на присутствие возбудителей инфекции. В рамках своего новаторского исследования Сванте Паабо добился, казалось бы, невозможного: секвенировал геном неандертальца, вымершего родственника современного человека. Учёные установили, что гены неандертальцев сохранились в геноме современных европейцев и азиатов, но практически отсутствуют в геноме современных африканцев. Это говорит о том, что мигрировавшие десятки тысяч лет назад из Африки на территорию Европы и Азии представители нашего вида скрещивались с аборигенами — неандертальцами.

Ещё одним научным прорывом, совершённым Сванте Паабо, стало секвенирование генома денисовца. Останки древнего человека были обнаружены в 2008 году в Денисовой пещере на Алтае. Проведённый Сванте Паабо анализ показал, что речь идёт о ещё одном, ранее неизвестном виде людей, который получил название «денисовцы» (*Homo sapiens denisovan*).

«Открытия Паабо создали уникальный ресурс, который широко используется научным сообществом для лучшего понимания эволюции и миграции человека. Благодаря открытиям Сванте Паабо мы теперь понимаем, что архаичные последовательности генов наших вымерших родственников влияют на физиологию современных людей. Одним из таких примеров является денисовская версия гена EPAS1, которая дает преимущество в выживании на большой высоте и распространена среди современных тибетцев. Другими примерами являются гены неандертальцев, которые влияют на наш иммунный ответ на различные типы инфекций», — пояснили шведские эксперты.