

Впервые об открытии было объявлено в феврале 1998 г., когда Файер и Меллоу опубликовали в журнале «Nature» статью, в которой на одной из самых популярных генетических моделей - круглом черве (нематоде) *Caenorhabditis elegans* - объяснили ряд полученных ранее экспериментальных результатов, казавшихся весьма странными. Так, для селекции сорта цветков петуний, который обладал бы более яркими бордовыми лепестками, генетики вводили в ее клетки ген, отвечающий за синтез красного пигмента. К удивлению ученых, многие цветы, вместо того, чтобы усилить окраску, вовсе теряли пигмент и получались белыми. Как позже выяснилось из работ Файера и Меллоу, в основе этого парадокса лежит РНК-интерференция.

Во всех подобных случаях в клетках подопытных организмов появлялись большие количества так называемых малых РНК - копий отдельных участков ДНК, вводимых в клетку, активность которых подавлялась. В класс малых РНК входят молекулы, содержащие от 20 до 300 нуклеотидов. За эффект РНК-интерференции отвечают самые короткие из них, состоящие всего из 21-28 нуклеотидов. Особенностью этих молекул является то, что они, в отличие от большинства других клеточных РНК, состоящих из одной цепи нуклеотидов, являются двуцепочечными (дцРНК). Нуклеотиды с противоположных цепочек дцРНК спариваются друг с другом аналогично двуцепочечному ДНК в хромосомах.

При попадании в клетку дцРНК непонятно происхождения начинается уничтожение последней. Специальные белки разрезают ее на мелкие кусочки, которые с помощью комплекса ферментов атакуют и разрушают информационную РНК, произведенную клеткой. Сигнал от гена гасится, белок не производится, ген замолкает. В этом и состоит РНК-интерференция. На языке генетиков ею называется специфическая деградация одноцепочечной молекулы информационной РНК в присутствии двуцепочечной РНК с такой же

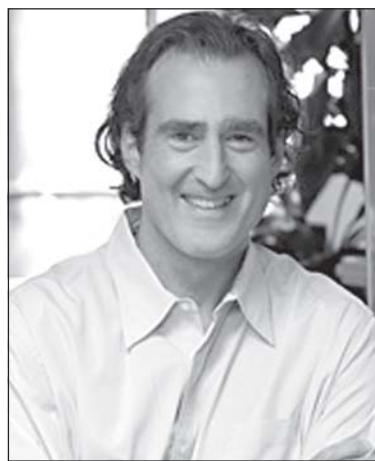
Открытие

РНК-интерференция потянула на «Нобель»

Объявлены имена лауреатов самой престижной премии в мире



Как уже сообщала «МГ», Нобелевская премия по физиологии и медицине 2006 г. присуждена двум американским ученым - 47-летнему Эндрю Файеру (Массачусетский технологический институт) и 46-летнему Крейгу Меллоу (Медицинский колледж Массачусетского университета) за открытие явления РНК-интерференции, которое положило начало новой эре биомедицинских исследований.



последовательностью.

Открытое нобелевскими лауреатами явление широко распространено среди большинства организмов. Одно из возможных объяснений роли РНК-интерференции - защита организмов от РНК-содержащих вирусов и мобильных элементов, перемещающихся посредством РНК. Таким образом, дцРНК может быть важным звеном иммунной системы, распознающим и ликвидирующим чужую РНК. В том случае, если в клетку проник РНК-содержащий вирус, такая система защиты не даст ему размножиться. Если же вирус содержит ДНК, дцРНК будет мешать ему производить вирусные белки.

Этот защитный механизм, предохраняющий клетку от вирусов и мобильных генетических элементов, можно использовать в терапевтических целях. Недавние эксперименты на животных показали,

что с помощью дцРНК можно погасить ген, обуславливающий, например, высокий уровень холестерина в крови, в перспективе - использовать РНК-интерференцию для лечения вирусных инфекций, рака и обменных нарушений.

Известно два основных нарушения при развитии рака - нарушение клеточного цикла, результатом которого является ненормальный рост клеток, и потеря чувствительности к белкам, вызывающим апоптоз. Использовать РНК-интерференцию в лечении рака можно, подавляя гены, ответственные за клеточный цикл и противоапоптозные гены в клетках опухоли. Для избирательного действия на раковые клетки можно вводить уникальные последовательности дцРНК, специфичные для какого-нибудь определенного гена, или непосредственно в опухоль. Недавние исследования ясно показали пер-

спективы РНК-интерференции в подавлении роста и разрушении раковых клеток. Предпринимаются успешные попытки введения вирусных векторов в раковые клетки, что также способствует подавлению их роста. Однако все эти методы лечения находятся пока на предклинических испытаниях.

Способность РНК-интерференции ингибировать репликацию вирусов и других инфицирующих агентов была продемонстрирована на клеточных культурах и подает надежды на лечение этих заболеваний.

Но пока это дело будущего, а уже сейчас разработан метод РНК-интерференции, который предполагает внесение в клетку специально сконструированной под определенный ген дцРНК, которая является инструментом для изучения роли того или иного гена. Так что теперь биологи всего мира пытаются, применяя этот подход, выяс-

нить функции генов организмов, для которых известны нуклеотидные последовательности.

РНК-интерференция используется исследователями для анализа функций различных генов. Если необходимо исключить из клетки какой-либо белок или несколько белков, исследователь может инъецировать двуцепочечные фрагменты РНК, комплементарные участку информационной РНК. Это возможно на различных этапах клеточного цикла и называется генным нокаутом. Например, таким способом было систематически инактивировано 5690 генов *C.elegans* для определения генов, регулирующих продолжительность жизни. Но основная проблема в том, что не все гены подвержены РНК-интерференции, а в норме в организме животных дцРНК вообще не образуется, и до сих пор неизвестны ферменты, которые могли бы с ней взаимодействовать.

* * *

Нобелевской премии по химии в этом году было также удостоено открытие, имеющее прямое отношение к биологии и медицине. Лауреатом стал 59-летний профессор из Станфордского университета в Калифорнии (США) Роджер Корнберг, награжденный за работу в области эукариотической транскрипции. Открытие Роджера Корнберга заключается в описании передачи данных от хранящей наследственную информацию молекулы ДНК информационной РНК. Благодаря его исследованиям стало понятно, как с химической точки зрения происходит передача генетической информации из генов к структурам клеток, ответственным за синтез белков. Понимание принципов этого процесса имеет фундаментальное значение для развития медицины, так как с его нарушениями связаны многие заболевания, в том числе рак. Отец Р.Корнберга Артур Корнберг также является нобелевским лауреатом. Он получил премию в 1959 г. в области физиологии и медицины за открытие механизма биологического синтеза ДНК и РНК.

Федор СМЕРНОВ.

Даты

К этому событию региональная общественная организация «Общественные инициативы в психиатрии» приурочила презентацию, посвященную работе групп взаимной поддержки для лиц с психическими расстройствами.

По словам профессора Владимира Ротштейна (Научный центр психического здоровья РАМН), основная цель возглавляемой им организации - просвещение в области психиатрии больных и их родственников. Для больных на базе московского психоневрологического диспансера № 11 проводятся трехмесячные курсы «Школа психиатрической грамотности». Для членов их семей там же организуются семинары. В результате люди перестают бояться психиатрических диагнозов, улучшаются отношения с лечащим врачом, формируется осознанное отношение к медикаментозной терапии. В итоге больной лучше соблюдает врачебные предписания (повышается его комплаентность). Кроме того, актуальной задачей является борьба с все еще имеющими место в обществе предрассудками по отношению к психически больным людям (дестигматизация).

По завершении образовательной программы больные могут принимать участие в работе групп взаимной поддержки. Их цель - вернуть психически больным людям чувство самоуважения. Принципиальным отличием таких групп от других программ реабилитации является то, что в их работе не принимают участие профессионалы (психологи, психиатры или социальные работники).

В настоящее время в Москве су-

ществует несколько групп взаимной поддержки, каждая из которых насчитывает не более 10-12 человек с однородными заболеваниями. Для желающих организовать собственную группу на протяжении нескольких лет действовала «Школа лидеров». Этот проект был поддержан Министерством международного развития Великобритании, а 16 учеников «школы» прошли тренинги в Оксфорде.

На презентации выступили лидеры трех групп - Илья, Сергей и Надежда. Обычно группы собираются раз в неделю. Помещение бесплатно предоставляется библиотекой, центром социального обслуживания или церковью. Вначале каждый член группы рассказывает о том, что у него было хорошего за неделю, затем заслушиваются доклады на самые разные темы - от истории паровозов и жизни земноводных до проблем этики и морали, обсуждаются конкретные проблемы участников группы. Кроме того, остается время для свободного общения за чашкой чая. Одна из групп, возглавляемая Сергеем, переросла в клуб «Радуга души». Его участники посещают музеи и выставки, устраивают пикники за городом, ежегодно ездят в клубный дом «Феникс» в С.-Петербурге. По словам Ильи (бывшего программиста), зачастую группа остается единственным местом, где тебя воспринимают все-



реш. Общение помогает людям избавиться от многих страхов и комплексов, препятствующих их интеграции в общество.

К сожалению, среди некоторых психиатров бытует настороженное отношение к подобным группам - мол, ничему хорошему психически

больные друг друга научить не могут. Более того, зачастую врачи скрывают от больных их диагнозы, избегают вопросов о том, какие препараты и зачем назначены. Неудивительно, что почти половина больных не соблюдают врачебные предписания. Информация о работе групп

размещена на сайте www.randpress.ru. Кроме того, их члены являются постоянными авторами издаваемого «Общественными инициативами в психиатрии» ежеквартального бюллетеня «Катерина» с характерным подзаголовком: «Луч света в темном царстве». Рубрики «Катерины» говорят сами за себя: «Азы психиатрии», «Неужели я заболел?», «Как с этим жить?», «Права и льготы», «Творчество наших читателей».

На начальном этапе своей деятельности «Общественные инициативы в психиатрии» получили грант Института «Открытое общество». Затем их проекты были поддержаны Министерством международного развития Великобритании и благотворительным фондом «Добрый век». Отечественных спонсоров, увы, найти пока не удалось. Сегодня профессор Ротштейн и его коллеги продолжают работать на голом энтузиазме, руководствуясь известными строчками Назыма Хикмета: «Если я гореть не буду, если ты гореть не будешь, если мы гореть не будем - кто тогда рассеет мрак?»

Болеслав ЛИХТЕРМАН,
корр. «МГ»,
кандидат медицинских наук.

НА СНИМКЕ: профессору Владимиру Ротштейну вручена звезда «Героя психического труда».