

# НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2009

## ОТКРЫТИЕ МЕХАНИЗМА СТАРЕНИЯ КЛЕТОК



**Леонард Хейфлик (Leonard Hayflick)** (р. 20 мая 1928)  
профессор анатомии Калифорнийского университета (University of California) в Сан-Франциско,  
вице-председатель Американского геронтологического общества США (Gerontological Society of America).  
В 1961 г. экспериментально открыл ограничение числа делений у клеток человека в клеточной культуре: клетки умирают приблизительно после 50 делений, и имеют признаки старения при достижении данной границы (предел Хейфлика). Соавтором открытия называют также Пола Мурхеда.



**Алексей Матвеевич Оловников**  
ведущий научный сотрудник Института биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН,  
кандидат биологических наук  
1971 выдвинул теломерную гипотезу старения клеток. Опубликована в ДАН СССР. Затем – в 1973 за рубежом:  
Olovnikov A.M. A theory of marginotomy. The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon. J. Theor. Biol. 1973, Sep 14; 41(1): 181-90  
1998 его гипотеза была экспериментально подтверждена

*Нобелевская  
премия  
по медицине  
и физиологии  
за 2009 г.  
«за открытие  
того, как  
хромосомы  
защищаются  
теломерами и  
ферментом  
теломеразой»*



**Элизабет Блекберн,**  
профессор биологии и физиологии университета Калифорнии в Сан-Франциско



**Кэрол Грейдер,**  
в прошлом аспирантка г-жи Блекберн, а ныне профессор кафедры молекулярной биологии и генетики школы медицины университета Джонса Хопкинса



**Джек Шостак,**  
представитель Гарвардской медицинской школы в Бостоне

## НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ ПО МЕДИЦИНЕ И ФИЗИОЛОГИИ В ЗЕРКАЛЕ РОССИЙСКОЙ ПРЕССЫ

Д.Луганская. Премия на старость // "Время новостей", 6.10.2009  
Т.Батенева. Русский приоритет забыли? // "Известия", 6.10.2009  
С.Кузина. Миллион евро за клеточное бессмертие // "Комсомольская правда", 6.10.2009  
А.Яшлавский. Нобелевскую премию поделят на троих // "Московский комсомолец", 6.10.2009  
Е.Балабаева. Миллион евро за бессмертие // "Труд", 6.10.2009  
В.Покровский. Нобелевская неделя началась за здоровье // "Независимая газета", 6.10.2009  
Ю.Медведев. Секрет молодости // "Российская газета", 6.10.2009  
Стокгольм спровоцировал скандал // НТВ, 6.10.2009  
Т.Батенёва. Нас научат не стареть уже через 20 лет // Известия-Неделя, 9.10.2009  
Ю.Панчул. Нобелевскую премию 2009 года в области медицины... // "The New Times", 12.10.2009

□ □ □

### **Д.Луганская. Премия на старость "Время новостей", 06.10.2009**

*Нобелевский комитет "забыл" отметить российского геронтолога*

За революционное открытие, описывающее механизм старения клеток и обещающее прорыв в борьбе с онкологическими заболеваниями, Шведская академия в Стокгольме отметила вчера трех биологов из США – первых победителей стартовавшей Нобелевской недели. Успех планетарного масштаба и сумму в 10 млн шведских крон (около 1 млн евро) в номинации "медицина и физиология" поделят Элизабет Блекберн, профессор биологии и физиологии университета Калифорнии в Сан-Франциско, Кэрол Грейдер, в прошлом аспирантка г-жи Блекберн, а ныне профессор кафедры молекулярной биологии и генетики школы медицины университета Джонса Хопкинса, и Джек Шостака, представитель Гарвардской медицинской школы в Бостоне. В принципе мировое научное сообщество не удивилось их победе: все лауреаты – заслуженные ученые. Однако российские биологи считают, что право на часть премии имел известный геронтолог Алексей Оловников. Наш соотечественник еще в 1971 году выдвинул гипотезу, истинность которой позже и доказали на практике заокеанские исследователи.

В сообщении Каролинского медицинского института говорится, что работы Блекберн, Грейдер и Шостака оказали большое влияние на других исследователей и расширили их представления о механизме работы клеток, процессов старения человека, развития раковых заболеваний. О том, что первопроходцем в этой области знаний стоит считать и ведущего научного сотрудника Института биохимической физики РАН Алексея Оловникова, "Времени новостей" напомнил академик и декан факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ Владимир Скулачев.

Именно Оловников, как утверждает его учитель, буквально "на кончике карандаша", что считается в молекулярной биологии уникальным случаем, доказал возможность "достройки" концов хромосомы ДНК в клетках с практически неограниченной способностью деления. Ранее американский биолог Леонард Хейфлик доказал, что большинство клеток живых организмов могут делиться не более 50-60 раз. После этого "предела Хейфлика" – максимально возможного количества делений – клетка стареет. Но вот молекулярный механизм этого явления не был до конца понятен.

Алексей Оловников в начале 70-х годов предположил, что гибель клеток связана с укорочением теломера – концевых участков хромосом, защищающих ее. При каждом делении теломеры становятся короче, и в конце концов клетка погибает. Происходит так называемый апоптоз в одной отдельно взятой клетке. Чем больше клеток покончит с собой, тем их меньше останется в органе, а значит, он будет хуже работать. Так и происходит старение. Исследователи из США, удостоенные премии, уже в 80-е экспериментально доказали справедливость таких предположений. Также к их заслугам можно отнести открытие фермента теломеразы, который может формировать новые теломеры. Этот фермент работает только в некоторых стволовых, эмбриональных и в раковых клетках. Но уже этого достаточно для того, чтобы назвать открытие фундаментальным.

Владимир Скулачев подчеркнул, что это открытие даст толчок дальнейшим исследованиям и будет полезно в практической медицине, в частности в лечении рака и даже при попытке приостановить старение. Конечно, еще нужны дальнейшие исследования для выявления реального клинического потенциала открытия.

Не оспаривая заслуг американцев, академик Скулачев отмечает, что россиянин незаслуженно забыт. "Это несправедливо особенно потому, что премию дали троим – не только самой Блекберн, но и ее ученикам", – говорит он. Владимир Скулачев утверждает, что и сам выдвигал в этом году кандидатуру Оловникова, и "еще ряд людей его выдвигали, но Нобелевский комитет все не замечал".

Сам первооткрыватель никаких комментариев не дает. Академик Скулачев заметил, что его бывший студент в целом очень скромный человек и рекламировать свое открытие ему несвойственно. "Он до сих пор кандидат наук, – замечает г-н Скулачев. – Он считает, что время надо тратить на науку, а не на докторскую. Это его принцип".

□ □ □

### **Т.Батенева. Русский приоритет забыли? "Известия", 06.10.2009**

*Нобелевскую премию по праву должен был получить и российский биолог*

Нобелевскую неделю-2009 вчера, как всегда, открыла премия по медицине. На этот раз она присуждена ученым из США Элизабет Блэкберн, Кэрол Грэйдер и Джеку Шостаку – за описание функции теломер (концевых участков хромосом) и фермента теломеразы, управляющих старением клеток. Но по справедливости среди лауреатов должен быть и российский биолог Алексей Оловников, который еще в 1971 году создал теорию теломерного старения.

Имя Оловникова стало известно широкой публике лишь в 1998 году, когда американцы же смогли продлить жизнь клеток в полтора раза, воздействуя на те самые теломеры. Тогда "Известия" первыми из СМИ выяснили, что предсказал эту возможность сотрудник Института биохимфизики РАН, тогда же Алексей Матвеевич дал нашей газете первое в своей жизни интервью.

– Для того чтобы организм развивался, клетка должна делиться: сначала на две, потом на четыре и так далее, – рассказывал он тогда. – Началом такого деления служит удвоение хромосом, хранящихся в ядре клетки. Специальное вещество ДНК-полимераза, как поезд, едет по спирали ДНК, снимая с нее копию, по-научному – реплику. Но копировать ДНК этот "поезд" начинает не с самого начала, а оставляя каждый раз недокопированный кончик. При каждом последующем копировании спираль ДНК укорачивается. Я предположил, что именно на этот случай у ДНК и существуют теломеры – "бесполезные" концы спирали, которые не несут никакой информации. До этого их роль была неясна. Как только защита теломерой исчерпана, при следующем копировании страдает уже сам "информационный ряд" ДНК. Это и есть начало старения клетки. Но удлинив теломеры, можно продлить ее жизнь...

После публикации первой статьи Оловникова за рубежом в мире начался бум работ по изучению теломер. Многие авторы последующих публикаций ссылались на его открытие: индекс цитирования у него – один из самых высоких среди наших биологов. Вскоре экспериментаторы описали работу теломер, нашли и фермент, который их удлинняет. Выяснилось также, что нарушение этого механизма защиты служит одной из главных причин развития рака, и теломерная теория открыла путь к созданию новых лекарств...

После сообщения о премии нам удалось дозвониться до Алексея Оловникова. Он был краток: "No comment". А что тут еще скажешь?

□ □ □

### **С.Кузина. Миллион евро за клеточное бессмертие "Комсомольская правда", 06.10.2009**

Нобелевскую премию в области медицины за 2009 год получили американские ученые Элизабет Блэкберн, Кэрол Грейдер и Джек Шостак.

Научная работа американских ученых была оценена по достоинству. Их открытие механизма защиты хромосом теломеразой – прямой путь к осуществлению мечты человечества о продлении молодости.

Теломеразу специалисты давно окрестили ключом к клеточному бессмертию, "источником юности". Ведь этот фермент позволяет клеткам быстро размножаться без старения. Стволовые клетки эмбрионов, например, производят теломеразу, которая позволяет им непрерывно делиться, формируя ткани и органы. А у взрослых старение клеток кожи связано с тем, что при каждом делении клетки теломеразы укорачиваются. И когда теломеразы "заканчиваются", то клетка умирает – и человек дряхлеет. Если же вводить теломеразу во взрослый организм, то можно продлевать жизнь бесконечно

долго. Пока, правда, теоретически. Кстати, у истоков открытия клеточного механизма старения стоял еще в 1971 году наш советский ученый Алексей Оловников.

Нобелевская премия составляет 10 млн. шведских крон – это около 1 млн. евро. Эта сумма будет разделена поровну между тремя лауреатами.

□ □ □

### **А.Яшлавский. Нобелевскую премию поделят на троих "Московский комсомолец", 06.10.2009**

Открытие приоткрывает дверцу к "вечной молодости"

В Стокгольме в понедельник стартовала Нобелевская неделя. Первыми ласточками, получившими в этом году самую престижную премию, стали представители медицинской науки.

Лауреатами Нобелевской премии 2009 года в области медицины и физиологии стали трое ученых – работающая в США австралийка Элизабет Блэкберн и американцы Кэрол Грейдер и Джек Шостак. В этой номинации присуждением премии занимается Каролинский институт. Надо заметить, что после 1979 года премии в области медицины и физиологии присуждаются за теоретические исследования.

СМИ заранее гадали о возможных лауреатах. И, надо сказать, довольно успешно. Наряду с американкой Маргарет Лю, совершившей открытия в области вакцин против заболеваний иммунной системы, и японцем Яманакой, автором открытий в области клеточной медицины, в числе фаворитов называли и действительно победившую тройцу Блэкберн-Грейдер-Шостак.

Премия присуждена этим ученым за исследования и открытия, связанные с теломеразой – энзимом, который может стать ключом к "вечной молодости". Теломеры – концевые участки хромосомы, которые защищают ее. При каждом делении клетки теломеры укорачиваются. Когда теломеры "заканчиваются", клетка умирает, что является одним из важнейших механизмов старения организма в целом. Гипотезу о существовании такого механизма впервые выдвинул в 1971 году наш Алексей Оловников.

Нобелевская премия составляет 10 млн. шведских крон (ее эквивалент в долларах и евро меняется год от года в соответствии с колебаниями курсов валют, сейчас это примерно 975 тыс. евро). Эта сумма будет разделена поровну между тремя лауреатами.

\* \* \*

### **ЧТО ОТКРЫЛИ ЛАУРЕАТЫ?**

Комментирует директор Института биорегуляции и геронтологии РАМН, член-корреспондент РАМН Владимир ХАВИНСОН.

– Теломераза – это фермент, который замедляет старение и разрушение клеток. При каждом делении клетки от ДНК "отрываются" ее "запчасти" – теломеры. Если теломераза вырабатывается в нормальном количестве, она сдерживает процесс отщепления теломер.

Разговоры о том, чтобы вручить премию Элизабет Блэкберн и Кэрол Грейдер, велись давно. Еще в 2003 году они опубликовали свой труд об активности теломеразы. Кстати, ваш покорный слуга одновременно с ними опубликовал аналогичную работу под заголовком "Индукция (стимуляция. – Авт.) активной теломеразы в клетках с помощью пептидов". То есть мы первыми в мире предложили вещество, которое может стимулировать активность теломеразы. Мы шли вровень с американцами, а может быть, даже немного опережали их в этом вопросе, но поскольку на россиян система продвижения к Нобелевской премии не распространяется, мы остались в стороне.

□ □ □

### **Е.Балабаева. Миллион евро за бессмертие "Труд", 06.10.2009**

Нобелевская неделя в Стокгольме традиционно началась с объявления лауреатов в области физиологии и медицины. В этом году обладателями престижной премии стали трое американских ученых, приблизившихся к открытию секрета вечной молодости. Им удалось открыть генетический механизм старения. Правда, ранее этот механизм уже был предсказан советским ученым Алексеем Оловниковым.

Среди возможных лауреатов премии шведские СМИ называли американку Маргарет Лю, которая сделала открытия в области вакцин против заболеваний иммунной системы, и японца Синия Яманака – за открытия в области клеточной медицины. Но лучшими все же были признаны Элизабет Блэкберн (Университет Калифорнии), Кэрол Грейдер (Медицинская школа Джона Хопкинса) и Джек Шостак (Институт Ховарда Хьюза.) В качестве награды эти ученые разделят между собой 10 миллионов шведских крон (около 1 миллиона евро). Интересно, что двое из тройки победителей – женщины. Ранее женщины лишь восемь раз оказывались нобелевскими лауреатами в области медицины. Всего за всю историю существования премии насчитывается 35 нобелевских лауреатов.

### **Механизм вечной молодости**

Блэкберн, Грейдер и Шостак получили Нобелевскую премию "за открытие механизма защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой". Теломеры – это концевые участки хромосом, защищающие ее. При каждом делении клетки теломера укорачивается. В итоге теломера просто заканчивается, и клетка умирает. Этот процесс – важнейший механизм старения организма. Но оказалось, что его можно предотвратить. В результате защитной деятельности фермента теломеразы длина теломерных участков хромосом клетки увеличивается или сохраняется на постоянном уровне. Искусственное введение гена каталитического компонента теломеразы делает клеточную культуру практически бессмертной.

Американских исследователей нельзя назвать первопроходцами – в 1971 году гипотезу о существовании такого механизма впервые выдвинул советский ученый Алексей Оловников. Однако, по его мнению, теломерная теория не объясняет главного – почему же стареет организм человека. Тем не менее открытия лауреатов очень важны – возможно, они позволят людям не стареть.

### **Русский след**

Алексей Оловников, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Института биохимической физики РАН, биолог-теоретик.

В 1971 году советский ученый Алексей Оловников высказал предположение о роли особого фермента теломеразы в процессе старения живой клетки. В 1998 году предположение Оловникова получило экспериментальное подтверждение.

□ □ □

### **В.Покровский. Нобелевская неделя началась за здоровье "Независимая газета", 06.10.2009**

#### *Медицинскую премию вручили за генетические проблемы старения*

Как всегда, в первый понедельник октября Нобелевский комитет объявил о первых лауреатах главной научной премии мира за этот год. И, как обычно, ими оказались номинанты премии по физиологии или медицине. Нобелевский миллион на этот раз разделят между собой американские генетики Элизабет Блэкберн (1948 г.р.), Кэрол Грейдер (1961 г.р.) и Джек Шостак (1952 г.р.). Премия, как гласит официальное заявление Нобелевского комитета, присуждена им за открытие того, "как хромосомы защищают себя теломерами и ферментом теломеразой".

Теломеры – это хвостики, которыми заканчиваются спиральки хромосом и которые не позволяют этим спиралькам соединяться между собой, тем самым защищая всю ДНК от деградации, а нас – от преждевременного старения. Изучением теломер, их ролью в процессе старения клеток и соответственно всего организма биологи активно занимаются еще с 30-х годов. Список имен, фигурирующих в этих работах, очень велик. Поэтому вполне возможно, что в ближайшие дни ненадолго разразится какой-нибудь стандартный нобелевский скандалчик по поводу приоритета. Но, пожалуй, это неважно – главный выбор Нобелевского комитета безусловно верен. Проблема, отмеченная в этом году, конечно, способна претендовать на роль генетической проблемы номер один.

Дело в том, что теломера в процессе деления клеток непрерывно укорачивается – словно кто-то ее каждый раз подрезает ножничками. Ее длины обычно хватает примерно на 50 актов деления, после чего клетка с ее лишенной защиты ДНК начинает стремительно стареть. Правда, иногда с некоторыми хромосомами такого не происходит и они почему-то не укорачиваются. Феномен был обнаружен еще в 50-х годах прошлого века, но объяснить его в течение долгого времени никто не мог. Именно за его объяснение, да еще за открытие теломеразы трое американских ученых и стали лауреатами медицинского Нобеля-2009.

В 80-х Элизабет Блэкберн и ее аспирантка Кэрол Грейдер в сотрудничестве с Джеком Шостаком доказали универсальность теломеры – ее строение едино для всех живых существ, от амобы до человека. Чуть позже Блэкберн и Грейдер сделали предположение о существовании некоего фермента, который, грубо говоря, способен "наращивать" теломеры. Впоследствии они, опять вместе с Шостаком, нашли этот фермент, выделили его, изучили и назвали теломеразой.

Многие считают теломеразу ключом к бессмертию человека, во всяком случае к существенному продлению его жизни – в некоторых экспериментах клетка, обогащенная теломеразой, вместо позволенных 50 делилась, не старея, почти 300 раз.

Однако, как всегда, все на самом деле сложнее, и теломеразу вместе с теломерой сегодня считают лишь одним из ключевых факторов, определяющих продолжительность нашей жизни. Впрочем, исследования на эту тему в самом разгаре и весьма далеки от окончания, так что ничего определенного ученые пока стараются не говорить. Куда более реальный выход от этих исследований – разработки новых способов лечения целого букета опасных болезней, в первую очередь рака.

□ □ □

**Ю.Медведев. Секрет молодости  
"Российская газета", 06.10.2009**

Лауреатами Нобелевской премии-2009 в области медицины и физиологии стали трое американских ученых

Элизабет Блэкберн, Кэрол Грейдер и Джек Шостак награждены "за открытие механизма защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой". Фактически эта премия совмещает в себе две "модные" тематики – старение и онкологию.

Впервые лауреатами премии стали сразу две женщины. Нобелевский комитет подчеркивает, что научная работа, удостоенная премии, имеет большое значение для поиска новых путей лечения рака и понимания процесса старения организма, а также для разработки новых лекарств, способных остановить рост и развитие раковых опухолей.

В чем суть работы? Хромосома – часть ядра клетки, состоящая из генов и других структур и способная к самовоспроизводству. Именно это ее свойство, по сути, является залогом жизни. Но хромосомы подстерегает опасность. И исходит она от теломер. Так называются участки, которые расположены на концах хромосом.

– Если бы в каждом цикле деления теломеры действовал обычный механизм копирования ДНК, то хромосома укорачивалась бы и в конце концов дело дошло бы до потери важных генов и ущерба организму, – объясняет член-корреспондент РАН Сергей Разин. – Но в организме есть особый фермент – теломераза, который при каждом копировании восстанавливает теломеры, сохраняя полностью и всю хромосому. Это своего рода биологические часы. Одно время пытались в организм искусственно вводить теломеразу, надеясь, что клетки будут жить вечно. Но эйфория быстро прошла, и пока вечно живут только раковые клетки. В общем, в биологии простых решений не бывает.

Теломераза была обнаружена Кэрол Грейдер в 1984 году. Однако ее существование и значение для компенсации укорочения теломер было предсказано теоретически еще в 1973 году советским ученым Алексеем Оловниковым, о котором Нобелевский комитет не упоминает. Он же выдвинул оригинальную гипотезу о механизме старения, в которой, правда, главная роль отводится не теломеразе, а иным структурам.

В 1985 году Кэрол Грейдер и Элизабет Блэкберн обнаружили теломеразу в клетках, а в 1998 году американским исследователям удалось "омолодить" культуру клеток с помощью теломеразы. Таким образом, как констатировал профессор Леонард Хейфлик, "проницательное предположение Оловникова получило экспериментальное подтверждение".

По словам Разина, работу, за которую присуждена Нобелевская премия, вряд ли можно назвать выдающейся, как, например, расшифровку двойной спирали ДНК: "В нашей науке время эпохальных открытий прошло. Но открытие механизма защиты теломеры крайне важно и объясняет одно из основных механизмов воспроизведения генов и наследственности".

Элизабет Блэкберн родилась в Австралии в 1948 году, Кэрол Грейдер из Балтимора, ей 48, Джеку Шостаку 57 лет, он родился в Лондоне, работает в Гарварде.

Российские ученые вообще получали Нобелевскую премию по медицине лишь дважды – да и то на заре ее истории. В 1904 году ее получил Иван Петрович Павлов "За работу по физиологии пищеварения" (все мы со школы помним вошедшую в поговорку "собаку Павлова"). В 1908 году премию получил Илья Ильич Мечников (вместе с Паулем Эрлихом) "За труды по иммунитету". Сумма Нобелевской премии этого года составляет в каждой номинации 10 миллионов шведских крон (975 тысяч евро).

□ □ □

## Стокгольм спровоцировал скандал репортаж НТВ, 06.10.2009

В Стокгольме сегодня стартовала Нобелевская неделя. И первое же объявление лауреатов привело к международному скандалу. Премию в области медицины и физиологии присудили трем американцам. Элизабет Блэкбёрн, Кэрол Грейдер и Джек Шостак награждены «за открытие того, как хромосомы защищаются теломерами и ферментом теломеразой».

Скандал в том, что это открытие — важное для лечения наследственных болезней и понимания механизма старения — было теоретически предсказано еще в 70-е годы советским ученым Алексеем Оловниковым. Почему же его забыл Нобелевский комитет, недоумевает научное сообщество...

Корреспондент НТВ Сергей Малозёмов попытался разобраться.

Если попытаться объяснить на пальцах, за что же дали в этом году Нобелевскую премию по физиологии и медицине, то получится примерно следующее. Когда клетка делится, кончики ее хромосом — теломеры — постепенно расходуются. Они обеспечивают правильное копирование хромосом, но тратятся при этом сами. И именно потому, что этот ресурс небесконечен, нормальная клетка может делиться не сколько угодно, а только ограниченное число раз. Потом — опять же, в норме — клетка умирает.

Нобелевские лауреаты — Блэкбёрн, Грейдер и Шостак — экспериментально, в пробирках, на примере инфузорий исследовали этот процесс, роль в нем фермента теломеразы и приблизились еще чуть-чуть к одной из главных тайн мироздания.

Павел Лобков, научный обозреватель НТВ: «Грубо говоря, теломеразы — это один из ключей к бессмертию. С одной стороны, если теломеразу активировать там, где надо, теоретически можно продлить продолжительность жизни человека до бесконечности. А умерив нрав теломеразы в раковых клетках, ученые получают один из мощнейших рычагов воздействия на раковые клетки, может быть, даже ключ к победе над раком».

Важность несомненна. Но почему дали премию именно этим троим? Ведь история открытия такова: еще в 60-е американский биолог Леонард Хейфлик открыл сам факт небесконечного деления клетки. А в 71-м советский ученый Алексей Оловников объяснил, тогда только теоретически, почему так происходит. Он говорит, что его осенило однажды вечером, когда он спустился в метро.

Алексей Оловников, ведущий научный сотрудник Института биохимической физики РАН: «И тут, Боже мой, все уложилось сразу воедино. Значит, рельс, по которому идет поезд, это ДНК, а ДНК полимераз, то есть фермент, который делает копию, это тот самый поезд, поезд ДНК полимеразы. Полная аналогия».

Интервью с Алексеем Оловниковым несколько недель назад записывал Павел Лобков для своего нового проекта «Гены против нас». Сейчас ученый отказывается от общения с прессой. Он не хочет комментировать решение Нобелевского комитета, замечая, впрочем, что весь мир знает, кто был первым.

Владимир Скулачёв, академик РАН, директор Института физико-химической биологии им. А. Н. Белозёрского: «Если бы одна Блэкбёрн получила Нобелевскую премию, это еще можно было бы как-то обсуждать. Но то, что премию дали двум ее сотрудникам, а Оловников оказался не удел, мне кажется вопиющей несправедливостью. Очень обидно, что среди трех лауреатов Нобелевской премии не хватило места для того человека, который все это придумал».

Павел Лобков, научный обозреватель НТВ: «Человек, который в пробирках это делает, венчан. А человек, который все это силой мысли вычислил, как Ле Верьер нашел Плутон по отклонению орбиты Нептуна, такие люди не получают Нобелевской премии. Это закономерность в последнее время».

Ученые, однако, не склонны видеть в решении Нобелевского комитета какую-то дискриминацию отечественной науки. Все предпочитают смотреть в будущее, рассуждая, сколько нового и полезного принесет само открытие.

Алексей Оловников ведущий научный сотрудник Института биохимической физики РАН: «Теломеразную активность нужно где-то применять в половых клетках, она нужна. Но когда она в патологии, в раковой клетке, тогда плохо».

И сам Алексей Оловников уже придумал новую теорию клеточной смерти. Она должна объяснить все несостыковки, которые пока все-таки мешают найти то самое заветное лекарство от старости.

<http://www.ntv.ru/novosti/177397/>

Татьяна Батенёва. Нас научат не стареть уже через 20 лет  
Известия-Неделя, 9 октября 2009 г.



фото: fillosoff.ru

*Присуждение Нобелевской премии 2009 года за описание функции теломер (концевых участков хромосом) и фермента теломеразы, управляющих старением клеток, еще раз доказало: ничто так не волнует человечество, как разгадка тайны старения. На нее тратятся огромные средства, сотни лабораторий корпят над задачей, решить которую радикально пока не удастся. Но шаг за шагом ученые все же продвигаются вперед. Поговаривают, что лет через 20 мы сможем оставаться молодыми долгие годы...*

### Предел возможного

Мы уже сообщали, что по справедливости среди лауреатов Нобелевской премии-2009 должен быть и российский биолог Алексей Оловников, который еще в 1971 году создал теорию теломерного старения. Когда в 1998 году американским ученым удалось продлить жизнь клеток человека в полтора раза, "Известия" докопались, что свои эксперименты американцы основывали на теории русского биолога. Тогда же мы нашли Алексея Матвеевича, и в первом в своей жизни интервью он рассказал историю этого открытия:

– На каком-то семинаре я впервые услышал об эффекте Хейфлика. Этот выдающийся американский биолог доказал, что у клетки существует лимит на число удвоений (их примерно 50 плюс-минус 10), то есть клетка отнюдь не бессмертна, как ошибочно полагали прежде. Найти объяснение ограниченному числу делений клетки мне удалось в 1966 году.

Был фантастический день поздней осени, все устлано золотыми листьями. Оловников специально выбрал самый длинный путь до метро, чтобы хорошенько все обдумать.

– Я шел, как сомнамбула, и думал: "Как же клетка узнает, сколько раз ей надо делиться? Кто ей дает команду, что за бухгалтер сидит там?" Вошел в метро и услышал шум поезда, тут и подумал: бухгалтер едет, как метропоезд, по рельсам ДНК! Как теперь понимаю, я тогда устроил самый обычный мозговой штурм.

Вся необходимая для развития организма информация записана в виде последовательности нуклеотидов в двойной спирали ДНК - это многие помнят по школьному курсу биологии. Чтобы организм развивался, клетка должна делиться: сначала на две, потом на четыре и так далее. Началом такого деления служит удвоение хромосом, хранящихся в ядре. Их удваивает специальное вещество ДНК-полимераза. Она, как поезд, едет по спирали ДНК, снимая с нее копию, по-научному - реплику. Но копировать ДНК этот "поезд" начинает не с самого начала, а оставляя каждый раз недокопированный кончик. При каждом последующем копировании спираль ДНК укорачивается. Оловников предположил, что именно на этот случай у ДНК и существуют теломеры - "бесполезные" концы спирали, которые не несут никакой информации. До этого их роль была неясна. Как только защита теломерой исчерпана, при следующем копировании страдает уже сам "информационный ряд" ДНК. Это и есть начало старения клеток. Но раз так, то, удлинив теломеры, можно продлить жизнь клетки.

– Пять лет после этого я думал, первую работу опубликовал в 1971 году, а за рубежом – в 1973-м, – продолжал Алексей Матвеевич. – Ни минуты не сомневался в своей правоте и в том, что экспериментаторы сумеют доказать теорию.

Тогда же он предположил, что в половых клетках должна быть особая форма ДНК-полимеразы, которая компенсировала бы процесс недорепликации. Позже ее действительно нашли те самые Элизабет Блэкберн и Кэрол Грэйдер, которые в минувший понедельник получили Нобелевскую премию, ее и назвали теломеразой. Позже американские исследователи сумели при помощи теломеразы продлить жизнь обычных, неполовых клеток в полтора раза против обычного.



Доклад Оловникова на международной конференции, затем публикации в научных журналах вызвали бум исследований теломер. Его имя знакомо каждому образованному биологу. Многие ученые не раз говорили, что он достойный кандидат на Нобелевку...

### **Куда ведет теория**

Когда экспериментаторы открыли предсказанный Алексеем Оловниковым фермент теломеразу, удлиняющий концы хромосом в половых клетках и тем самым делающий их вечно молодыми, казалось: вот еще чуть-чуть, и будет найден эликсир бессмертия. Однако пока практика не реализовала всех возможностей теории. Ученые ищут вещества, которые, напротив, могли бы подавлять этот фермент в раковых клетках. С этим направлением связаны надежды на большой прорыв в лечении самых тяжелых болезней цивилизации.

Но с каждым годом все яснее, что у старения не один и даже не два механизма, а десятки. Каждый из них в перспективе может привести к созданию "таблетки от старости". Но их должно быть множество, что-то вроде комплекса витаминов, которые мы принимаем сейчас, в том числе и для поддержания бодрости и молодости.

Оловников создал еще одну теорию старения, предположив, что укорочение теломер – лишь отражение другого, более общего процесса. А практики-экспериментаторы продолжают искать механизмы старения и вещества, которые обеспечат нам молодость на неопределенно долгий срок.

### **Голод не тетка, а мать родная**

Несколько лет назад ученые вновь огорошили человечество, обнародовав информацию о том, что сокращение калорийности рациона (говоря проще, недоедание) существенно продлевает жизнь червям, мышам и даже приматам. Если перевести нормы кормления мышей на нас, то получалось, что урезание ежедневного рациона на 30% (примерно на 800 ккал) удлинит жизнь на 10-15 лет. Причем жизнь здоровую и бодрую.

Эти новости могли бы шокировать, если бы не знакомые всем примеры из жизни. Известно, к примеру, что старцы-отшельники, питавшиеся чем бог пошлет и просто откровенно голодавшие, нередко проживали Мафусаиловы века. Наши деревенские старушки тоже питаются почти что духом святым, но живут долго и нередко безо всякой помощи.

Но почему голод так позитивно влияет на организм? Загадку, похоже, разгадали ученые из института нормального старения (Лондон). Недавно они нашли белок, который определяет реакцию организма на изменения в калорийности рациона. Заблокировав работу гена, который его производит, они смог ли продлить мышам срок жизни на 20%. При этом у мышей не развивались и болезни, которые не случайно называют возрастными, - сердечно-сосудистые, суставные, обменные.

Мыши, над которыми экспериментировали англичане, были стройнее, активнее и здоровее обычных сородичей. В возрасте 600 дней (для человека это примерно 40-45 лет) они имели более крепкие кости, не болели диабетом второго типа, лучше справлялись с двигательными упражнениями и демонстрировали большой интерес к жизни. Кроме того, у них молодыми были и клетки иммунной системы, которые обычно у пожилых работают значительно хуже.

Правда, у мышей-самцов эти закономерности прослеживались хуже, чем у самок. Почему - пока неясно, но скорее всего играет роль общий гормональный фон. В общем, совсем не случайно всевозможными диетами для похудения и красоты озабочены гораздо больше женщины. Видимо, они интуитивно чувствуют, что это отодвигает старость.

Еще одной сенсацией стало сообщение о том, что продолжительность жизни мышей продлевают уже известные лекарства для снижения уровня сахара в крови и стимуляторы иммунитета.

Похоже, наука все ближе подбирается к решению главной задачи века: как сделать жизнь долгой и здоровой, удлив молодость. Осталось потерпеть совсем чуть-чуть: оптимисты утверждают, что лет 5-10, пессимисты называют срок в 20 лет. Надо бы дождаться.

### **Почему российские ученые остаются в тени?**

Оловников так и не стал лауреатом ничего. Как и многие другие наши выдающиеся ученые. Перечислим лишь некоторых. Дмитрий Менделеев, открывший сами знаете что. Николай Вавилов, великий генетик, и его коллега Николай Кольцов – автор идеи матричного синтеза. Анатолий Ванин, открывший роль окиси азота, которая управляет важнейшими физиологическими процессами. Евгений Завойский, который обнаружил электронный парамагнитный резонанс. Леонид Мандельштам и Георгий Ландсберг – их заслугой стало открытие комбинационного рассеяния. Константин Петржак и Георгий Флеров, обнаружившие спонтанное деление ядер. Юрий Оганесян, первооткрыватель целого ряда трансурановых элементов...



Почему Нобелевский комитет не воздает должного российской науке, а львиную долю премий получают американцы? Да потому, что комитет ни при чем. Сделать представление на премию могут

либо национальные академии, либо уже увенчанные премией лауреаты. И американцы делают это постоянно и настойчиво, а достойных работ у них выполняется множество. Ну ладно, в сталинские и брежневские времена наши академии чихнуть без разрешения ЦК не могли. А сама премия не раз становилась причиной политических разборок.

Но что мешает сейчас каждый год выдвигать самых достойных ученых, чей приоритет не оспаривается мировым научным сообществом, а индексы цитирования зашкаливают? Может, обычная ревность? И что мешает воздать должное коллегам нашим уже признанным лауреатам? Имя того же Оловникова известно далеко не только биологам.

<http://week.izvestia.ru/health/article8974>

□ □ □

### **Ю.Панчул. Нобелевскую премию 2009 года в области медицины... "The New Times", 12.10.2009**

Нобелевскую премию 2009 года в области медицины разделили ученые из США Элизабет Блекберн, Кэрол Грейдер и Джек Шостак – за исследования, связанные с теломерами, фрагментами ДНК, которые при делении клетки предохраняют геном от разрушения. Исследования, проведенные в 70-80 годах, помогли ученым продвинуться в изучении природы рака и механизма старения

#### **Саннивейл, Калифорния США**

Бактерии могут неограниченно размножаться делением, чем они и занимаются последние три с половиной миллиарда лет. Если бы так же могли обновляться клетки человеческого организма, люди стали бы бессмертными. Увы, это невозможно: в 1961 году биологи Леонард Хейфлик и Пол Мурхед из Института Вистар в Филадельфии показали, что большинство человеческих клеток могут делиться не более 50 раз.

#### **Клеточная смерть**

Почему так происходит, стало понятно, когда ученые расшифровали механизм копирования ДНК. Главную роль в этом процессе играет белок полимераза. Представим молекулу ДНК как застужку-"молнию". В процессе копирования она "расстегивается", затем полимераза достраивает левую половинку для правой части "молнии" и правую половинку – для левой, после чего получается две "молнии". К сожалению, "копировальная машинка" несовершенна: из-за ограничения на молекулярном уровне она не может скопировать кончик одной из нитей. Поэтому после каждого деления ДНК укорачивается. Сначала это не причиняет вреда, так как на концах нитей находятся теломеры(1) ((1) От греч. telos– конец и meros– часть, концевые участки хромосом.) – повторяющиеся бессмысленные фрагменты ДНК, которые укорачивать "не жалко". Тем не менее, если клетка продолжает делиться, может настать момент, когда теломер больше нет. Это приводит к повреждению ДНК, которое замечают клеточные механизмы и отдают клетке биохимический приказ "покончить жизнь самоубийством". Иначе она может переродиться в раковую.

У бактерий проблемы укорачивания не возникает, потому что их ДНК завернута в кольцо, у которого, как известно, "нет конца". Однако и в человеческом организме есть клетки, которые могут делиться неограниченно: это клетки, производящие сперматозоиды, стволовые клетки и... клетки раковых опухолей. Еще в 1971 году советский ученый Алексей Оловников выдвинул идею, что существует специальный белок, который умеет восстанавливать теломеры, даруя клетке бессмертие.(2) ((2) Olovnikov A.M. A theory of marginotomy. The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon. J. Theor. Biol. 1973, Sep 14;41(1): 181-90.) Догадка Оловникова оказалась правильной, хотя он не определил структуру теломер и не выделил восстанавливающий их белок. Именно это спустя годы сделали Блекберн, Грейдер и Шостак.

В 1980 году Элизабет Блекберн, работая в Беркли, проанализировала кончики ДНК из хромосомы лабораторной инфузории *Tetrahymena* и обнаружила в них повторяющуюся последовательность "букв" генетического кода – нуклеотидов.

Этот результат привлек внимание Джека Шостака из Гарварда, который бился над другой проблемой – пытался "перепрограммировать" клетку дрожжей, вводя в нее различные последовательности ДНК, но каждый раз его "искусственные хромосомы" быстро разрушались.(3) ((3) Хотя и инфузории, и дрожжи являются одноклеточными, они имеют сложные хромосомы с теломерами.) У Шостака возникла идея присоединить последовательность, обнаруженную Блекберн, к своим мини-хромосомам, и в 1982 году совместный эксперимент Шостака и Блекберн увенчался успехом: "искусственные теломеры" от Блекберн защищали "искусственные хромосомы" Шостака от деградации внутри клетки дрожжей. Еще через два года студентка Блекберн Кэрол Грейдер выделила белок, существование которого было предсказано Оловниковым, – этот белок восстанавливал укороченные теломеры. Блекберн и Грейдер назвали его "теломераза".

### **Эликсир бессмертия**

Открытие теломеразы вызвало ажиотаж. В конце 80-х многие полагали, что, наконец, найден эликсир бессмертия, вещество, которое может предотвратить смерть клеток и каким-то образом наладить самовозобновление человеческого организма. К сожалению, довольно скоро стало понятно, что старость – слишком сложный процесс, чтобы победить его одним эликсиром. Специалист по старению Джей Ольшанский(4) ((4) См. The New Times, N 34 от 25 августа 2008 г.) относится к перспективам применения теломеразы против старения скептически. Ученые еще не до конца понимают сложные механизмы регуляции генов в клетке, и слишком высок риск вызвать у пациента образование раковой опухоли. С другой стороны, свойство раковых клеток вырабатывать теломеразу дает возможность нахождения лекарства против рака.(5) ((5) The New Times подробно писал об этом в N 12 от 30 марта 2009 г.) Над одним из таких лекарств – ингибитором теломеразы, мешающим росту опухоли, – сейчас работает компания Geron Corporation. Джей Ольшанский также не исключает, что, возможно, благодаря открытию теломеразы настанет время, когда "мы сможем регенерировать ткани, приводя их в более здоровое состояние".

\* \* \*

Американские биологи Джек Шостак (1), Элизабет Блекберн (2) и Кэрол Грейдер (3) в середине 1980-х экспериментально подтвердили и развили предположение, выдвинутое в 1971 году российским ученым Алексеем Оловниковым (4), о существовании белка, который может продлять жизнь клетки до бесконечности. Оловников – известный российский биолог-теоретик, ведущий научный сотрудник Института биохимической физики РАН (Москва).

□ □ □