

Jesień noblistów

Tegoroczne Nagrody Nobla w dziedzinie nauk przyrodniczych wnikają w intymny świat komórek i atomu. Dotyczą wielu lat pracy i wątpliwości, upadków i zwycięstw, nadziei i zniechęcenia. Tak, te wszystkie odczucia towarzyszą gigantom nauki!

Nagrodzone badania w dziedzinie chemii wykonano dzięki zastosowaniu wiedzy w zakresie biochemii, genetyki, biofizyki, fizyki, informatyki. Nagrodę przyznano za odkrycie receptorów sprzężonych z białkami G. W tym złożonym układzie długi łańcuch białkowy 7 razy przenika pętlami przez błonę komórkową. Łańcuch jednym koniuszkiem wystaje poza komórkę i z tym fragmentem oddziałują różne czynniki zewnętrzne. Drugi koniec „pływa” we wnętrzu komórki. Receptor zmienia kształt w momencie zetknięcia się z czynnikiem zewnętrznym, wtedy od końca wewnętrznego oddzielają się inne, dotychczas sprzężone z nim białka, zwane białkami G, wywołując różne „zachowania” komórki. Są setki receptorów, reagujących na różne czynniki, dlatego wydzielenie jednego, specyficznego receptora, na przykład dla adrenaliny, kończy się uzyskaniem znikomych ilości substancji do dalszych badań. Zdziwiał natomiast wspólny typ reakcji na zewnętrzne czynniki dla jednokomórkowców i człowieka. Bardzo stary i bardzo skuteczny ewolucyjnie.

Robert Lefkowitz rozpoczął badania receptorów sprzężonych z białkami G w latach 70. (miał dwadzieścia kilka lat, pewno właśnie skończył studia), a było to wtedy, gdy największy autorytet w farmakologii ogłosił, że takich receptorów nie ma. Po 10 latach, choć uzyskał bardzo przekonujące wyniki, nie miał „w rękę” wyodrębnionych receptorów i wielu uczonych dalej kwestionowało realność takich bytów. Oczyszczenie receptorów, podzielenie ich na składniki, odtworzenie znowu z tych składników funkcjonalnego układu i wprowadzenie odtworzonego receptora do żywej komórki, która własnych receptorów nie ma – ten długi cykl badań dopiero pod koniec XX wieku zamknął usta niedowiarków. No i jeszcze w laboratorium Lefkowitza pojawił się młody doktorant (Brian Kobilka), którego temat zafascynował. Ten skłonił gen kodujący receptor, dzięki czemu wyprodukował tego receptora tyle, że mógł przystąpić do prób krystalizacji. O krystalizacji białek związanych z błoną komórkową wiedziano jedynie, że jest niezwykle trudna, jeżeli nie niemożliwa. Kobilka wspomina nawet, że sam podjął się tego zadania, bo nie chciał proponować beznadziejnych badań doktorantowi lub stażystce po doktoracie.

Polskim młodym naukowcom dedykuję wiadomość, że jeszcze 10 lat temu Kobilka, mający dwójkę dzieci i niepracującą wówczas zawodowo żonę, musiał wziąć dodatkową pracę zarobkową jako lekarz w pogotowiu ratunkowym.

W decyzji Komitetu Noblowskiego powiedziano, że modele struktury receptorów należą do najpiękniejszych obrazów naukowych, jakie stworzyli uczeni. Piękno nauki nie jest przez wszystkich dostrzegane, choć ta jej cecha jest bardzo pociągająca. Trudno jest znaleźć taki proces fizjologiczny, w którym nie uczestniczą receptory sprzężone z białkami G. Mają one wielkie znaczenie praktyczne: dziś 50% leków działa na te receptory (np. β -blokery w chorobach układu krążenia). 4% naszych genów koduje receptory, dla 600 z nich nie znamy jeszcze ich funkcji. Receptory uczestniczą w procesach widzenia, węchu, odpowiadają za działanie całej dużej grupy hormonów, za reakcje na stresy różnego rodzaju, regulują ciśnienie krwi, bilans wodny, pracę przewodu pokarmowego. I tak dalej, tak dalej...

Ciekawych relacji z pierwszej ręki namawiam na obejrzenie pod <http://www.youtube.com/> filmu zatytułowanego „Robert Lefkowitz (Duke University) Part 1 Seven Transmembrane Receptors”.

Magdalena FIKUS