

ПРЕМІЯ ЛАСКЕРА – 2015

18 вересня 2015 р. у Нью-Йорку відбулася церемонія нагородження лауреатів премії Ласкера у галузі медицини, яку ще іноді називають американським аналогом Нобелівської премії з фізіології або медицини. Цього року експерти Фонду Ласкера відзначили дослідження з вивчення процесів самовідновлення ДНК після ушкоджень, метод імунотерапії раку і самовідданість лікарів у боротьбі з поширенням вірусу Ебола.

Премію Ласкера, засновану 70 років тому родиною відомого в США бізнесмена і філантропа, недаремно називають іноді американською Нобелівською з медицини. За підрахунками Фонду Альберта і Мері Ласкер (Albert and Mary Lasker Foundation), за весь період існування премії 86 її лауреатів здобули потім справжню Нобелівську премію, а журнал Science зазначає, що лише за останні два десятиліття нобелівськими лауреатами стали понад 30 володарів премії Ласкера у галузі медичних досліджень. Серед них, наприклад, нобеліанти з фізіології або медицини Томас Зюдгоф, Джеймс Ротман та Ренді Шекман (2013), Джон Гердон та Сінья Яманака (2012), Ральф Стейнман (2011), Керол Грейдер, Елізабет Блекберн та Джек Шостак (2009), Маріо Капеччі, Мартін Еванс та Олівер Смітс (2007), Аарон Чехановер та Аврам Гершко (2004).

Премія Ласкера присуджується щороку в трьох номінаціях: 1) фундаментальні дослідження (*Albert Lasker Award for Basic Medical Research*) – за основоположні дослідження в галузі фундаментальних медичних наук, результати яких мають значною мірою вплинути на розуміння, діагностику і лікування хвороб; 2) клінічні дослідження (*Lasker–DeBakey Clinical Medical Research Award*) – вручається найкращим практикуючим лікарям, з 2008 р. цю категорію названо на честь видатного американського кардіохірурга Майкла Дебейкі; 3) охорона здоров'я (*Lasker–Bloomberg Public Service Award*) – нагороджуються політики, юристи, чиновники, філантропи, громадські активісти, міжнародні організації за вдосконалення медичного законодавства, фінансову підтримку та іншу суспільно значущу діяльність у галузі охорони здоров'я. Грошовий еквівалент премії в кожній із номінацій становить 250 тис. доларів США.





Евелін Віткін (Evelyn Witkin)



Стівен Еллідж (Stephen Elledge)

Цьогорічну премію Ласкера в номінації фундаментальних медичних досліджень здобули 94-річна Евелін Віткін (Evelyn Witkin) з Рутгерського університету (Rutgers University) в Нью-Джерсі та 59-річний Стівен Еллідж (Stephen Elledge) з бостонської Жіночої лікарні Брайхема (Brigham and Women's Hospital) за вивчення механізмів самовідновлення ДНК в організмі після ушкодження.

Евелін Віткін почала досліджувати проблеми мутації генів у бактерій ще з середини 40-х років минулого століття. Як відомо, зовнішні впливи, такі як радіація, ультрафіолетове випромінювання, деякі хімічні речовини, здатні пошкодити ланцюжок ДНК. Інші дефекти можуть виникати під час поділу клітин через збої в процесі подвоєння ДНК. Ушкодження можуть бути різними. Іноді розриваються ланцюжки у спіралі, іноді, навпаки, ланцюжки зшиваються там, де не потрібно, іноді руйнуються нуклеотиди. Однак в організмі існують

механізми самозахисту. Є специфічні ферменти, які знаходять ушкоджену ділянку ДНК, вирізають її, синтезують нову послідовність нуклеотидів і заново зшивають ланцюжок. Учені вважають, що справжні проблеми виникають тоді, коли починаються збої в роботі цієї репараційної системи. Саме з цим тепер пов'язують причини багатьох захворювань, насамперед онкологічних.

У 1970-х роках Евелін Віткін разом зі своїм колегою Мирославом Радманом (Miroslav Radman) виявила у бактерій так звану SOS-систему, яка, хоч і не завжди точно, але ефективно відновлює ушкоджену ДНК. Дослідники визначили також еволюційну роль цієї системи. Саме завдяки неточності репарації ДНК у геномі бактерій виникають певні зміни, через що мікроорганізми видозмінюються, пристосовуючись до нових умов існування. Зокрема, Евелін Віткін з'ясувала, що особливі ферменти в SOS-системі відповідають за вироблення у бактерій стійкості до антибіотиків. Навчившись керувати механізмами самовідновлення ДНК, ми зможемо вирішити одну з глобальних проблем сучасної медицини — резистентність бактерій до антибіотиків, а також розробити ефективні способи лікування раку та інших небезпечних захворювань.

Дослідження Стівена Елліджа, який нині очолює лабораторію в Гарвардській медичній школі, також стосуються вивчення механізмів відновлення ланцюжків ДНК, тільки не бактеріальних, а більш складних, еукаріотичних клітин, у яких, на відміну від бактерій, є ядра. У 1987 р. завдяки щасливому збігу обставин він виявив, що клітини дріжджів у відповідь на ушкодження їхніх ДНК починають виробляти більше ніж зазвичай речовин, потрібних для синтезу дезоксирибонуклеїнової кислоти, і швидше розмножуватися. Подальші експерименти допомогли йому зрозуміти, як змінюються молекулярні механізми у відповідь на ушкодження ДНК, які саме «датчики» допомагають клітині визначити пошкодження, які при цьому запускаються гени. Згодом Стівен Еллідж з колегами виявив подібні моделі в клітинах ссавців і людини. Його роботи до-

помогли визначити гени, які відповідають за деякі спадкові захворювання, пов'язані з порушенням механізму репарації ДНК, зокрема таку рідкісну хворобу, як анемія Фанконі, що характеризується ламкістю хромосом, унаслідок чого розвиваються різноманітні фізичні дефекти і неврологічні розлади.

Премію Ласкера—Дебейкі за клінічні дослідження отримав 68-річний видатний учений-імунолог Джеймс Еллісон (James P. Allison) з Онкологічного центру ім. М.Д. Андерсона Техаського університету (MD Anderson Cancer Center). Минулого року він здобув чимало престижних наукових нагород, у тому числі міжнародну премію Гайрднера, ізраїльську премію Харві, міжнародну премію за прорив у галузі медицини, премію Луїзи Гросс Хорвіц, тайванську премію Тан. Причиною такого визнання є те, що Джеймс Еллісон відкрив принципово новий ефективний спосіб терапії раку за допомогою моноклональних антитіл, які виробляють імунні клітини.

Замість того, щоб, як заведено в онкологів, зосередитися на дослідженні окремого специфічного виду пухлин, Джеймс Еллісон почав вивчати роль білка CTLA-4, який розміщується на мембрані Т-лімфоцитів і пригнічує здатність імунної системи атакувати клітини пухлин. Він виявив певне антитіло, яке, блокуючи білок CTLA-4, активізує протипухлинні імунні реакції, образно кажучи, «спускає з прив'язі» Т-лімфоцити, і вони починають знищувати пухлинні клітини.

Лікарський засіб іпілімумаб, розроблений на основі відкриття Джеймса Еллісона, у 2011 р. пройшов клінічні випробування і його було схвалено Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) для лікування меланоми. Новий препарат має назву Ервой. Журнал Science зазначає, що така імунотерапія вже допомогла тисячам пацієнтів з розвиненою формою меланоми. На сьогодні головним недоліком цього препарату є дуже



Джеймс Еллісон (James P. Allison)

висока ціна. Оскільки цей метод від самого початку не був орієнтований на пухлину якогось певного типу, вчені мають надію, що його можна застосувати до досить широкого кола онкологічних захворювань. Зараз тривають випробування препарату в терапії раку простати і окремих форм раку легенів.

За досягнення в галузі суспільної охорони здоров'я премію Ласкера вручили міжнародній організації «Лікарі без кордонів» за боротьбу з епідемією, спричиненою вірусом Ебола в Західній Африці. Активісти місії налагодили доставку гуманітарної допомоги і засобів захисту постраждалим від хвороби та їх родинам, чим допомогли призупинити поширення лихоманки.

За матеріалами Lasker Foundation
<http://www.laskerfoundation.org/index.htm>
 та Science News

<http://news.sciencemag.org/people-events/2015/09/lasker-prizes-recognize-ebola-response-dna-damage-and-cancer-research>

підготувала О.О. МЕЛЕЖИК