

НОБЕЛОВА НАГРАДА ЗА ХЕМИЈА ЗА 2015 ГОДИНА

Нобеловата награда за хемија за 2015 година ја добија Томас Линдал (Tomas Lindahl, Шведска), Азиз Сакар (Aziz Sacar, Турција) и Пол Модрич (Paul Modrich, САД, за мапирање и објаснување на механизмот на тоа како клетката врши поправка на нејзината DNA и ја зачувува генетската информација.



Томас Линдал



Азиз Сакар



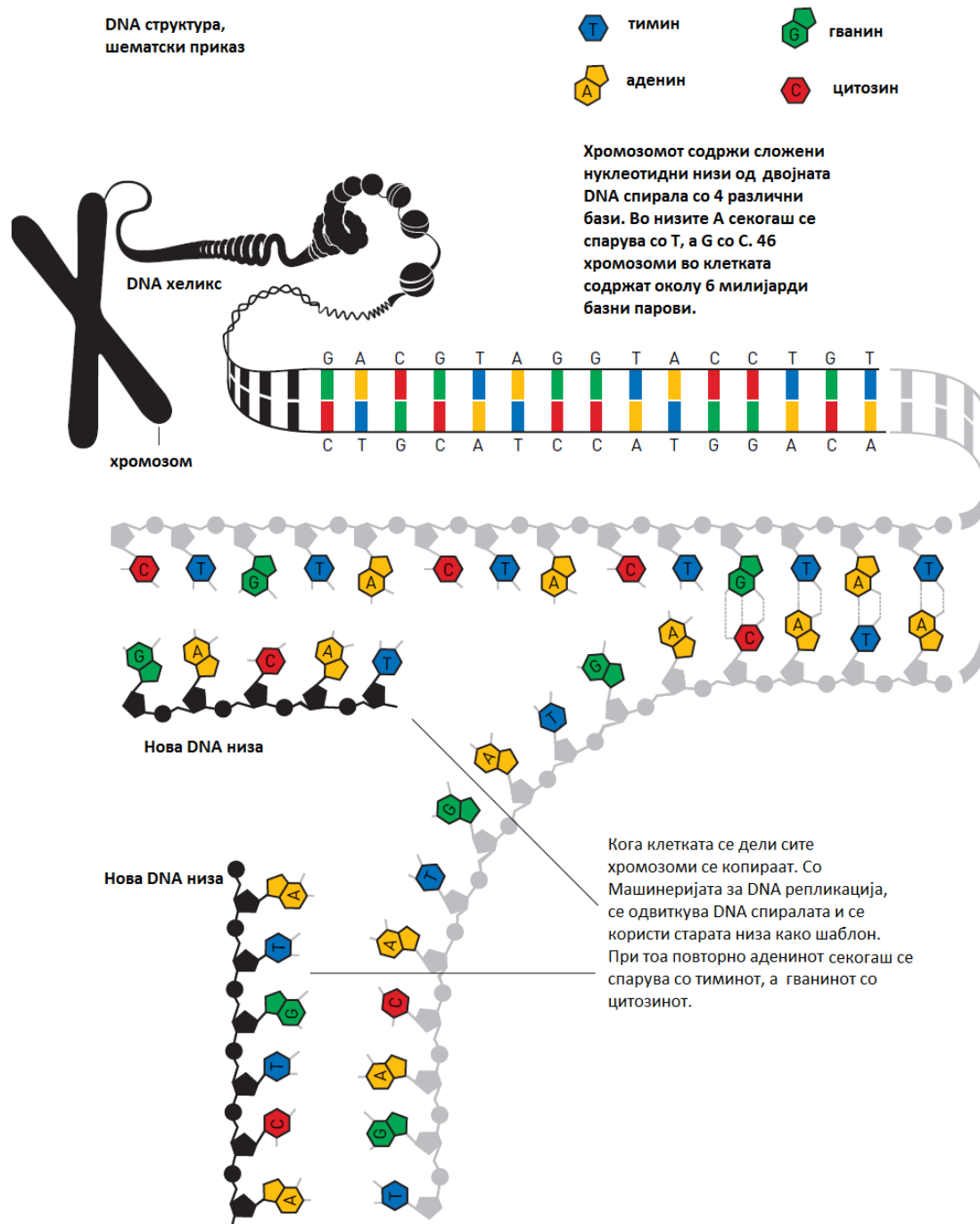
Паул Модрич

Основната информација при образување на еден организам е содржана во генетскиот материјал. При образување на нов организам со фузија на 23 хромозоми од два организма се образува нов геном во кој се содржани сите информации за новиот организам. Понатаму со делбата на клетките во новиот организам се пренесува целокупната информација која била сместена во генетскиот материјал (DNA). Освен тоа, овој генетски материјал за време на развитокот на новиот организам се копира многу пати и добиените копии се идентични на оригиналната информација која била пренесена при оплодувањето на јајце клетката, или друг тип клетка или голема честичка. Меѓутоа, во молекулата која ја содржи генетската информација при копирањето, кое претставува многу сложен хемиски процес, можат да настанат многу грешки, што е *основна* карактеристика на секоја обична хемиска реакција. Поради оваа особина **DNA како биомолекула покажува огромна разлика во однос на другите хемиски реакции на другите молекули во природата.**

Освен тоа, DNA во текот на денот е изложена на дејството на различни зрачења и други многу реактивни молекули, како резултат на што може да настане **вистински хемиски хаос во структурата на новообразуваниот организам** (фетус од некој цицач или некој 'ркулец од растение, итн.).

Меѓутоа, и покрај големиот број молекули кои можат да ја нарушат стабилноста на DNA, таа е *изненадувачки стабилна*, или како што обично се вели **интактна**, т.е. молекулата на DNA останува стабилна поради постоење на механизам за поправка во кој се вклучени голем број протеини кои вршат мониторирање на гените. Со овие процеси се врши проверка на направените грешки и нивна поправка. Нобеловата награда за хемија за оваа година им е доделена на Томас Линдал, Азиз Сакар и Паул Модрич, кои ги објасниле овие фундаментални процеси на молекуларно ниво. Со својата работа тие дале значителен придонес за објаснување како функционираат живите клетки, за молекуларните основи на овие сложени процеси, за појавата на некои наследни болести, како и за механизмот на стареењето на клетките и појавата на рак.

Како започнала долгата приказна за овие значајни откритија? Едниот од добитниците на Нобеловата награда, Томас Линдал, некаде на крајот од 1966-те години си го поставил едноставното прашање: *колку е всушност DNA стабилна*. Инаку, во тој временски период во научната јавност се сметало дека DNA е многу стабилна и ништо друго не доаѓало предвид; се сметало дека настануваат ограничен број мутации и дека, ако генетската информација содржана во DNA е нестабилна, не би можеле да постојат повеќеклеточни организми. Исто така се сметало дека копирањето на генетската информација (сл. 1) се одвива само со мал број промени.



Сл. 1. Шематски приказ на копирање на DNA и нејзина репликација

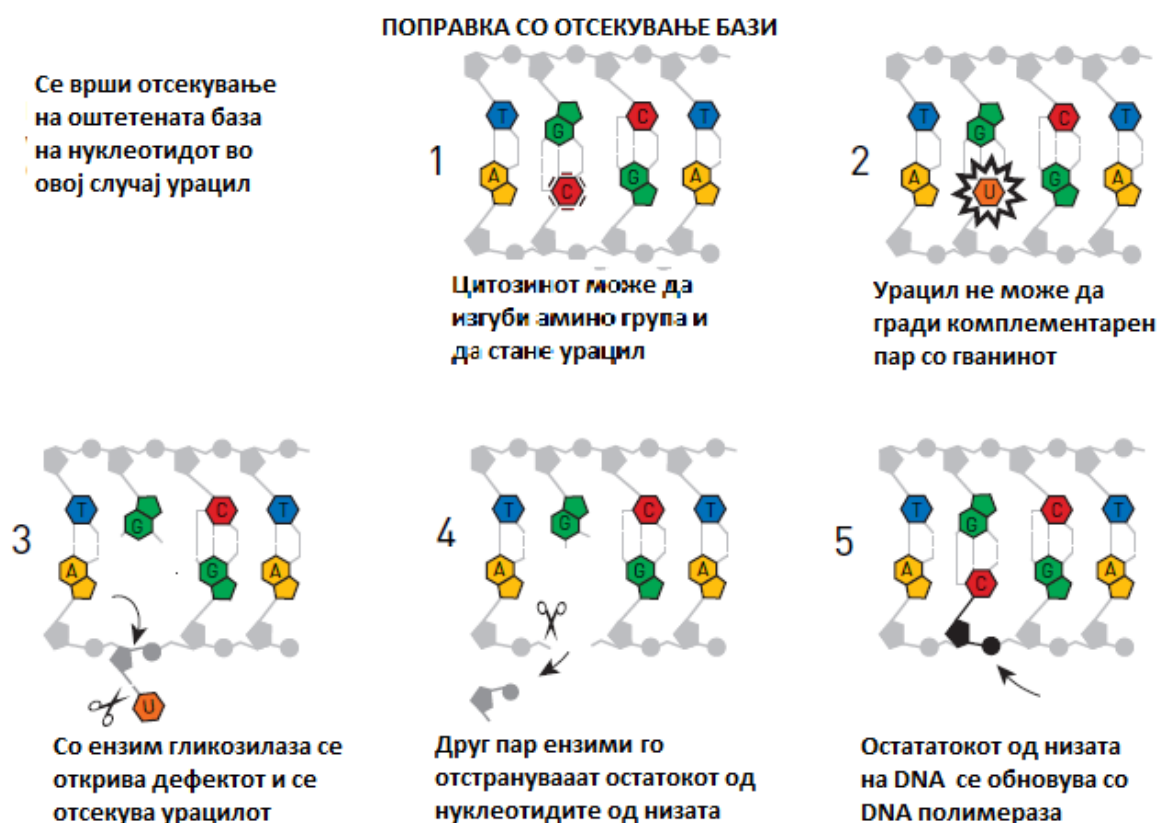
Меѓутоа, некои едноставни експерименти укажувале на тоа дека DNA забележително, но бавно се распаѓа. Со оваа своја претпоставка Томас Линдал отворил едно ново поле на испитување на стабилноста на оваа молекула. Тој проценил дека во текот на еден ден во геномот на еден жив организам се случуваат илјадници потенцијално опасни дефекти на геномот, а сето тоа не би било во согласност со постоењето на стабилни живи суштества на Земјата. Затоа неговиот заклучок бил дека мора во организмот да постојат молекуларни системи за поправка на сите овие дефекти кај DNA. Со оваа своја идеја тој отворил едно ново поле на испитување на стабилноста на DNA.

Со голем број експерименти со бактериска DNA Томас Линдал успеал да ги открие тие ензимски системи кои се вклучени во поправка на оштетената низа на DNA. Имено, една од

најслабите особини во хемијата на базите на DNA е особината на цитозинот лесно да ја губи amino групата така што настанува промена на генетската информација. Инаку, во неоштетената двојна спирала на DNA цитозинот секогаш се спарува со гванинот, но со ова оштетување се создава можност да се спарува со аденинот. Ако во организмот остане ваков тип DNA со овие хемиски промени во нуклеотидната низа, се добива мутација која понатаму може да се реплицира.

Линдал го разбрал овој механизам и претпоставил дека во клетката мора да постои механизам и некаква заштита од овие процеси. Тој во 1974 успеал да го открие ензимскиот систем во кој основна улога играат различни типови гликозилази, со кои се отстранува променетата односно оштетената низа на DNA.

Ова бил почеток на 35-годишната работа. Во 1980 успеал да посочи механизам за поправка на оштетена DNA познат како **поправка со отсекување на бази** (сл. 2).



Сл. 2. Шематски приказ на поправка на оштетена низа на DNA со механизмот за поправка со отсекување на бази

Подоцна е најдено дека овој механизам може да се одвива и кај луѓето, а бил изведен *in vitro*.

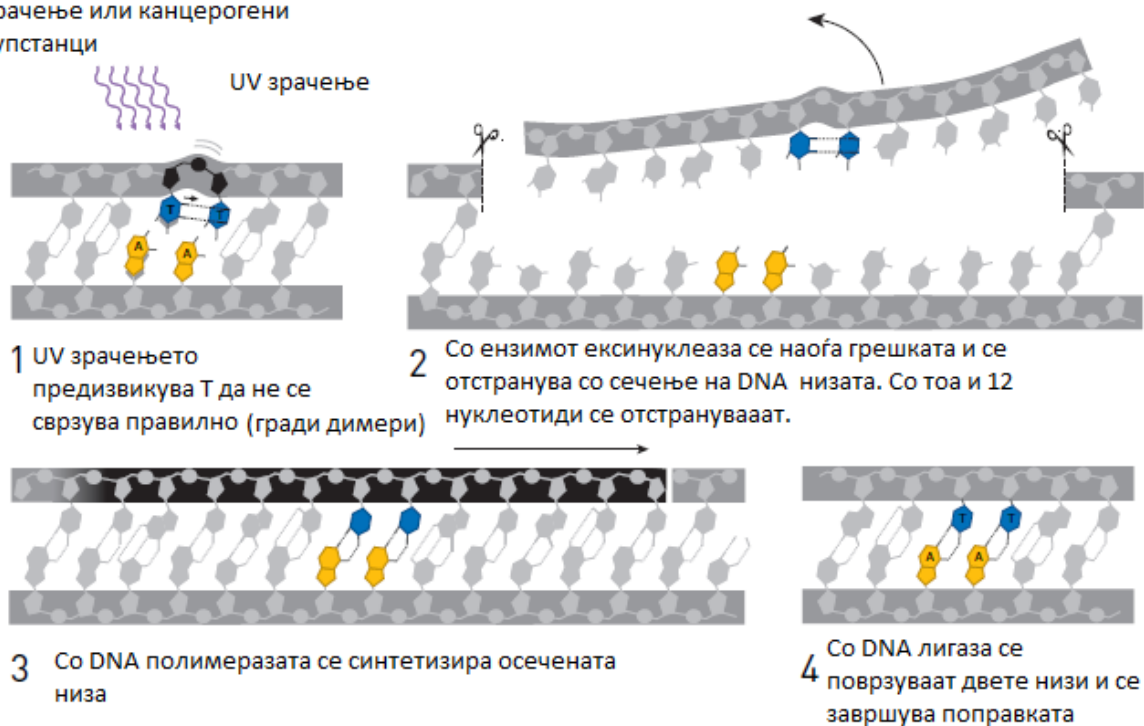
Многу важно сознание бил фактот дека овие оштетувања настануваат дури и во многу заштитена и сигурна хемиска околина.

Исто така, многу добро бил познат и фактот дека DNA се оштетува под дејство на ултравиолетово зрачење. Механизмот за поправките по оштетување со UV зрачење бил откриен од турскиот истражувач Азис Сакар кој го објаснил механизмот на поправка на DNA со **механизмот на отсекување на нуклеотиди** (сл. 3.).

Азис Сакар изучувал како клетките со своите ензимски системи вршат поправка на DNA оштетена под дејство на UV зрачење и нашол дека кај бактериите постојат два система за овој вид поправка на DNA: светлосно зависна фотолиаза и втор систем кој дејствува на темно, без светлина. Со своите колеги и со многу работа успеал да ги изолира овие системи и да покаже дека вакви системи има и во човековиот организам.

ПОПРАВКА СО ОТСЕКУВАЊЕ НА НУКЛЕОТИДИ

Со овој механизам се врши поправка од оштетувања од UV зрачење или канцерогени супстанции



Сл. 3. Шематски приказ на поправката на DNA со механизам на отсекување на нуклеотиди

Третиот добитник на Нобеловата награда за хемија за 2015 година, Паул Модрич, го објаснил механизмот на дејството на системот за поправка на грешките во нуклеотидната низа на DNA.

Главен интерес на Паул Модрич била серија ензими поврзани со хемијата на DNA: DNA лигази, DNA полимерази и рестрикциониот ензим *Eco RI*. Клучен момент во оваа негова работа бил почетокот на изучувањето на ензимот Dam метилаза или DNA аденин метилаза. Тој претставува ензим кој спаѓа во групата на метил трансферази кои пренесуваат метил група на точно определена положба во нуклеотидната низа, при што донор на метил група е S-аденозил метионин (SAM).

Со макотрпна работа успеал да го објасни процесот на исправање на грешките при поправката на нуклеотидната секвенца. Исто така, тој покажал дека дефектите во некои системи за поправка на DNA предизвикуваат некои типови канцер, т.е. како да се делумно или целосно „исклучени“ да ја вршат својата функција на поправка на грешките во нуклеотидната секвенца. Со други зборови, тоа ја прави DNA од малигните клетки да биде помалку стабилна, често да мутира и да е отпорна на хемотерапија.

Киро Стојановски

Институт за хемија, Природно-математички факултет

Скопје, Македонија