

Nobelova cena za fyziologii nebo medicínu 2013

Nobelova cena za rok 2013 byla udělena třem – jak jinak – Američanům. Jeden z nich, Thomas C. Südhof, se sice narodil v Německu a snad je ještě německým občanem, ale třicet let pracuje v USA. Nejprve v laboratoři dvou nositelů Nobelovy ceny, Michaela Browna a Josepha Goldsteina na Texaské univerzitě v Dallasu, nyní na Stanfordově univerzitě. Ostatní dva letošní nobelisti jsou už praví američané: James E. Rothman působí na Yaleově univerzitě a Randy W. Schekman pracuje na Kalifornské univerzitě v Berkeley.

Všichni tři letošní ocenění významně přispěli k pochopení mechanismů, jimiž jsou uvnitř buněk směrovány a dopravovány různé působky, zejména specifické proteiny, na místo svého určení.

Buňka je mnohými považována za jakýsi váček naplněný víceméně neorganizovaným gelem – cytoplasmou. Jedině snad se ví, že uvnitř buňky je jádro, v němž je uložena DNA. Cytoplasma má ale bohatou a složitou vnitřní strukturu. Existují v ní organely a oblasti oddělené od okolí membránou. Jsou to místa se specifickými funkcemi. Do těchto míst se v průběhu života buňky musí dopravit vše, čeho je třeba k jejich správnému fungování. A nejen to, transport musí být i časově koordinován. Už delší dobu se ví, že k transportu se uvnitř buňky formují malé váčky zvané vesikuly. Ty jsou obaleny membránou o specifickém složení proteinů. Jsou specializovány na transport hormonů, neurotransmiterů a dalších molekul zpravidla s regulační funkcí.

Randy Schekman pracuje s nejjednodušším modelem eukaryotické buňky, s buňkou kvasinky. Ta je v podstatě strukturovaná stejně jako buňky vyšších organismů, například buňky lidské. Genom kvasinky byl přečten už před léty a my jsme se na tom také podíleli. Schekman v něm našel a charakterizoval geny, řídící tento nitrobuněčný transport. Ukázal, že existují tři typy těchto genů, které formují různé typy vesikulů.

James Rothman se nevěnoval hledání genů řídících tento specifický transport, ale soustředil se na mechanis-

mus, kterým se membrána vesikulů váže na cílovou proteinovou strukturu. Ukázal, že se určité proteiny membrány vesikulu váží na proteiny cílové struktury podobně jako se zavírá zip. Jsou to právě tyto proteiny, které jsou kódovány geny objevenými Schekmanem.

Kromě specifické vazby vesikulu na cílové místo je však také třeba, aby se vnitřek vesikulu uvolnil do nové struktury ve správný čas. Tímto problémem se zabýval třetí oceněný, Thomas Südhof. Studoval komunikaci mozkových buněk, neuronů. Ukázal, že i pro komunikaci mezi neurony je třeba vesikulů, které přenášejí různé působky, například oligopeptidové neurotransmitery. Kromě toho ale zjistil, že po fúzi vesikulu s cílovým neuronem není obsah automaticky uvolněn. K tomu je zapotřebí spolupůsobení kalciových iontů, které se do tohoto procesu zapojí až na signál z přijímacího neuronu. A ten přijde jen když je neuron na přijetí působku připraven. K tomu zpravidla dojde na popud z vnějšku, například při bolesti, stresu a podobně.

Ukazuje se, že některé závažné choroby jsou spojeny s chybným řízením procesu nitrobuněčného transportu. Zodpovědné mohou být dědičné vlohky, tedy mutace v genech charakterizovaných Schekmanem. Mezi tyto choroby patří některé neurologické stavy, poruchy imunity a také diabetes.

Letošní Nobelova cena potvrzuje význam a úžasnou sílu redukcionismu v biologickém výzkumu. Celkový a obecně platný obraz specifického nitrobuněčného transportu byl sestaven ze tří zcela nezávislých experimentálních projektů s využitím tak rozdílných modelů jako je kvasinka a neuron. Postupným sestavováním poznatků získaných studiem genů kvasinky, membrán živočišných buněk a iontů působících v mozku se podařilo odhalit jeden ze základních mechanismů života.

Václav Pačes