

## 2009. aasta Nobeli auhind füsioloogias ja meditsiinis

**Riin Tamm** – TÜ molekulaar- ja rakubioloogia Instituut

2009. aasta Nobeli auhinna füsioloogia ja meditsiini alal pälvisid kolm teadlast, kes lahendasid ühe olulise probleemi bioloogias: nad selgitasid, kuidas kromosoomide raku jagunemise käigus täies pikkuses paljundatakse ning mil viisil need on kaitstud lagundamise eest (“How chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase”). Nobeli laureaadid Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider ja Jack W. Szostak näitasid oma katsetes, et lahendus peitub kromosoomide otses – telomeerides – ja ensüümis – telomeraasis –, mis telomeere sünteesib.

Pikad, lõngataolised DNA molekulid, mis sisaldavad meie geene, on pakitud kromosoomidesse, mille otsmisi struktuure nimetatakse telomeerideks. Telomeerid hoiavad ära kromosoomide kinnitumise üksteise külge. Oma katsete tulemusena avastasid Blackburn ja Szostak, et unikaalne DNA

järjestus (CCCCAA) telomeerides kaitseb kromosoomide lagundamise eest.

1984. aastal tuvastasid Blackburn ja Greider telomeraasi, ensüümi, mis telomeeride DNA-d sünteesib. Telomeraas koosneb nii RNA-st kui ka valgust, millest esimene sisaldab CCCCCA järjestust ning teine annab telomeraasile ensümaatilise aktiivsuse. Need avastused seletavad, kuidas kromosoomi otsad on kaitstud telomeeride poolt, mida omakorda sünteesib telomeraas. Hiljematest uuringutest on selgunud, et telomeeride DNA struktuur oma unikaalse järjestusega on olemas nii taimedel kui ka loomadel, amööbist inimeseni.

Muutused telomeerides või/ja telomeraasi aktiivsuses mõjutavad kromosoomide pikkust ning telomeeride lühenedes rakud vananevad. Paljud teadlased on oletanud, et telomeeride lühenemine ei ole mitte ainult rakkude, vaid kogu organismi vananemise põhjuseks. Samas on vananemine osutunud äärmiselt kompleksseks nähtuseks ning telomeeride lühenemist peetakse vaid

üheks selle protsessi mõjutajaks. Enamik normaalseid rakke ei jagune väga sageli ning seetõttu ei ole kromosoomide lühenemine nendes suureks probleemiks, mistõttu ei vaja need rakud



Elizabeth H. Blackburn



Carol W. Greider



Jack W. Szostak

suurenenud telomeraasi aktiivsust. Samas on vähirakkudes telomeraasi aktiivsus suur ning seetõttu suudavad need lõpmatult jaguneda, säilitades kromosoomide normaalse pikkuse. Seega loodetakse tulevikus ravida kasvajaid pahaloomulistes rakkudes telomeraasi aktiivsuse vähendamise abil. Vastupidi eelmainitule peetakse mitmete pärilike haiguste põhjustajaks defektsed telomeraasi. Näiteks kaasasündinud aplastilise aneemia korral kujuneb luuüdi tüvirakkude ebapiisava jagunemise tõttu tõsine aneemia. Samuti on teatud pärilikud naha- ja kopsuhaigused põhjustatud inaktiivsest telomeraasist.

Kokkuvõtteks võib ütelda, et Blackburni, Greideri ja Szostaki Nobeli auhinnaga pärjatud töö võimaldab paremini mõista rakkude fundamentaalset mehhanismi, mis omakorda seletab mitmete haiguste põhjusi ning on motiveerinud teadlasi arendama uusi ravistrateegiaid.

**Elizabeth H. Blackburn** on sündinud 1948. aastal Austraalias Tasmaanias. Pärast õpinguid Melbourne'i Ülikoolis kaitses ta 1975. aastal doktoriväitekirja Cambridge'i Ülikoolis Inglismaal ning töötas järel-

doktorina Yale'i Ülikoolis Ameerikas. Alates 1990. aastast on ta tegutsenud San Franciscos California Ülikoolis bioloogia ja füsioloogia professorina.

**Carol W. Greider** on sündinud 1961. aastal San Diegos Californias. Ta õppis California Ülikoolis Santa Barbaras ja Berkeley, kus ta E. Blackburni juhendamisel kaitses doktoriväitekirja 1975. aastal. Pärast järeldoktorantuuri Cold Spring Harbour Laboratory's määrati Geider 1997. aastal Baltimore'i Johns Hopkinsi Ülikooli Meditsiinikooli molekulaarbioloogia ja geneetika õppetooli professoriks.

**Jack W. Szostak** on sündinud 1952. aastal Londonis ja kasvanud üles Kanadas. Ta õppis Montrealis McGilli Ülikoolis ja New Yorgis Ithacas Cornelli Ülikoolis, kus kaitses doktoriväitekirja 1977. aastal. Alates 1979. aastast on ta tegutsenud Harvardi Meditsiinikoolis. Praegu on ta Massachusettsi Üldhaigla geneetikaprofessor Bostonis, samuti töötab Szostak Howard Hughesi Meditsiiniinstituudis.

*riinusch@ut.ee*