

2011. aasta Nobeli auhinnad füsioloogia ja meditsiini alal

Raivo Uibo – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

Nagu ikka oodatakse Nobeli auhindade välja kuulutamist iga aasta sügisel suure huviga. Ootuspõnevust suurendab juba seegi, et auhinnasaajad ei pea olema saavutanud mitte ainult suurepäraseid tulemusi meditsiini süvaprobleemide uurimisel, vaid neid peab juba olema olnud ka võimalik rakendada. Seekordne, kolmele immunoloogile antud auhind oli jaotatud kaheks, millest poole said prof Bruce A. Beutler (sündinud 1957. a Chicagos) ja prof Jules A. Hoffmann (sündinud 1941. a Luxembourgis) avastuste eest loomuliku immuunsuse aktivatsiooni alal ning teise poole Ralph M. Steinman (sündinud 1943. a Montrealis) dendriittrakude ja nende tähenduse avastamise eest omandatud immuunsuses. Nende, immunoloogias eriti kesksete küsimuste uurimise vallas oli prognoositud Nobeli preemiat juba mitu aastat, mistõttu ei olnud seekordne Nobeli auhind laureaatile päris ootamatu.

Seekordsed nobelistid olid ka varem pälvinud väga silmapaistvaid teadusauhindu: kõik kolm olid saanud Robert Kochi auhinna, seejuures Beutler ja Hoffmann üheskoos; ning Ralph M. Steinman Albert Laskeri auhinna, mida peetakse USA üheks tähtsaimaks meditsiiniauhinnaks. Ometi on väga kahju, et Ralph Steinman ei kuulnud talle Nobeli auhinna andmisest enam ise, sest ta oli surnud pankreasevähki kolm päeva enne selle tähtsa uudise avalikustamist. Prof R. M. Steinman töötas enne surma Rockefelleri ülikoolis USAs, B. Beutler töötab Texase ülikoolis ja Sripssi teadusinstituudis USAs ning J. Hoffmann Prantsuse Riiklikus Teadusuuringute Keskuses Strasbourgis (CNRS).

Tänavuse aasta Nobeli meditsiiniauhind on kaheteistkümnes, mis on antud vahetult immunoloogia vallas töötavatele teadlastele. Sellesse kuulsasse ritta kuuluvad prof Ilja



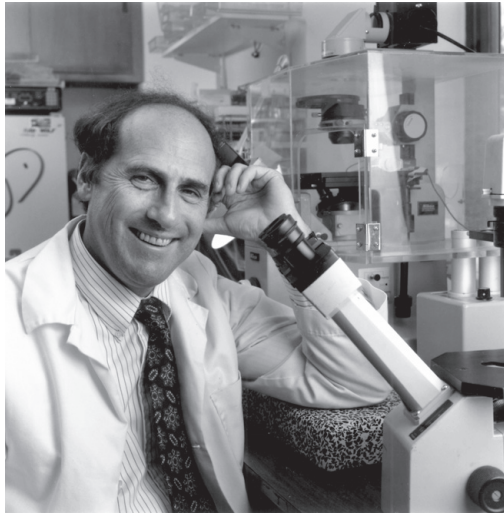
Prof Bruce A. Beutler

Foto: The Scripps Research Institute



Prof Jules A. Hoffmann

Foto: CNRS Images – Photothèque, Pascal Disdier



Prof **Ralph M. Steinman**

Foto: The Rockefeller University

Metšnikov (fagotsütoosi kirjeldaja), prof Karl Landsteiner (inimese veregruppide avastaja), prof Susumu Tonegawa (antikehade variaabluse geneetilise aluse avastaja), kui tuua näiteid vaid laiemalt tuntud nobelistidest-immunoloogidest.

Bruce A. Beutleri ja Jules A. Hoffmanni uuringud näitavad, kui võrd oluline on ka tänapäeva arstiteaduses rakendada eksperimentaalseid mudeleid ning nende põhjal tehtud leide analüüsida laiemas perspektiivis. Nimelt leidis 1996. aastal J. A. Hoffmann, et immuunsüsteemi aktiveerumisel osaleb äädikakärbsel *Toll* geen, millega analoogsed geenid imetajatel leidis Beutler paari järgneva aasta jooksul. Eriti oluliseks osutus tema tödemus, et neil geenidel on keskne tähendus immuunreaktsioonide aktiveerimisel. Vastavate geenide toodetud valgud leiti asetsevat hulga immuunsüsteemi kesksete rakkude välismembraanil ning seda valgurühma hakati nimetama TLR (ingl *Toll-like receptor*, eesti Tolli-sarnane või -laadne retseptor) valkudeks. Nüüdseks on ilmne, et neil retseptoritel (inimesel on neid 10 ehk TLR1 kuni TLR10) on asendamatu koht loomuliku (sünnipärase) immuunsuse tekkes, olles eksogeensete, organismile kahjulike signaalide sensoriks. Nii tunnevad TLRid ära bakterite, viiruste ja mõningate teiste parasiitorganismide sattumise organismi. On aga võimalik, et TLRid reageerivad ka mõningatele endogeensetele sensoritele, mistõttu võib preemiaga pärjatud avastusel

olla edasiste uuringute tulemusena veelgi laiem bioloogiline tähendus.

Prof Ralph M. Steinmani avastus kätkeb endast dendriitrakkude (*dendritic cells*) kirjeldamist ja uurimist. Esmakordsel iseloomustamisel koos oma juhendaja Zanvil A. Cohniga 1970. aastate algul ei väärinud see piisavat tähelepanu. Sel ajal oldi arvamusel, et immuunsüsteemi aktivatsioonis on kesksel kohal makrofaagid ja fagotsütoos. Järgmistel aastatel kogunes aga järjest rohkem andmeid dendriitrakkudest kui immuunsüsteemi spetsiifiliste reaktsioonide tekkes väga olulist kohta omavatest sensorrakkudest ja peagi sai selgeks, et need rakud määravad otseselt ära omandatud ehk spetsiifilise immuunsuse tekke ja aktivatsiooni kulu. Lühidalt öeldes veenduti, et dendriitrakud on organismi kesksed antigeene immuunrakkudele esitavad rakud. Dendriitrakkude eripärad (seni on kirjeldatud põhiliselt viit tüüpi dendriitrakke) ja nende tähendus erinevate immunoloogiliste protsesside kujunemisel on saanud tänapäeval paljude immunoloogia valdkonnas töötavate uurimisrühmade pärusmaaks. Põhjuseks on dendriitrakkude keskne roll nii infektsioonipuhuste immuunreaktsioonide käivitamisel kui ka nende vaigistamisel, samuti toiduantigeenide, normaalse mikrofloora, autoantigeenide, allergeenide jm seotud immuuntolerantsuse kujundamisel. Seejuures on oluline lisada, et neil puhkudel on just dendriitrakkude TLRidel vägagi oluline tähendus.

Koos võetuna on seekordsete nobelistide tööd aidanud nüüdseks kujundada arusaama, kuidas meie immuunsüsteem reageerib väga erinevatele aktivaatoritele ning missugused on võimalused TLRide ja dendriitrakkude rolli teades modelleerida organismi immuunvastust. Kuigi prof R. M. Steinmani kaasabil loodud põhimõtted uut tüüpi ravivõteteks ei olnud temal endal esinenud pankreasevähi raviks veel piisavalt edukad, on seekordsete Nobeli preemia laureaatide uurimused ja avastused loonud väga viljaka pinnase edasiseks immuunsüsteemi moduleerivate ravivahendite väljatöötamiseks ja rakendamiseks. Loodame, et sellised uut tüüpi vaktsiinid leiavad juba lähiaastatel laialdast ja efektiivset kasutust.

raivo.uibo@ut.ee