

Розвиток сучасної науки дозволяє приподняти завесу тайни природи. Исследования в области физиологии, вирусологии, биологии за последние десятилетия позволили противостоять заболеваниям, ранее существенно уменьшающим длительность жизни. Весомый вклад в борьбу с онкологическими и инфекционными заболеваниями внес американский вирусолог Говард Мартин Темин (Howard Martin Temin). В 1970 г. этот ученый совершил эпохальное открытие, доказав, что у онковирусов синтез нуклеиновых кислот идет в обратном порядке. Уже через 5 лет Говарду Темину и его коллегам присудили Нобелевскую премию в области физиологии и медицины.

Будущий ученый родился 10 декабря 1934 года в г. Филадельфии (штат Пенсильвания, США) и был вторым из трех сыновей Генри Темина, судьи, и Аннет (Лехман) Темин, активного общественного деятеля. Уже со школьной скамьи он стал проявлять интерес к естественным наукам, в частности к биологии. В государственной школе, где Говард получал начальное и среднее образование, действовала специальная программа для особо одаренных детей. Благодаря этой программе перед Г. Теминим открылась возможность пройти летнюю практику в Джексонской лаборатории в г. Бар-Харборе (штат Мэн, США). С целью более углубленного изучения биологии одаренный 17-летний юноша поступил в Свортмортский колледж, после окончания которого вернулся в Джексонскую лабораторию. Впоследствии молодой ученый стал аспирантом Калифорнийского технологического института в г. Пасадене (США) и сосредоточил научный поиск на экспериментальной эмбриологии.

Со временем Говард Темин занялся изучением вирусиндуцированного канцерогенеза. Способность вирусов провоцировать развитие онкологического процесса открыл американский патолог Френсис Пейтон Раус. В 1911 г. ученый показал, что некий агент, позднее названный вирусом саркомы Рауса, вызывает рак у кур. Заинтересовавшись данной проблемой, Г. Темин под руководством профессора Ренато Дульбекко начинает работу над диссертацией, посвященной изучению саркомы Рауса. После получения докторской степени на протяжении года ученый продолжил работать в лаборатории Дульбекко, провел целый ряд экспериментов, показавших, что некоторые вирусы способны изменять генетическую информацию, закодированную в клетках. Чтобы продолжить свои испытания, Г. Темин в 1960 г. переходит в лабораторию исследований рака МакАрда при отделении онкологии медицинской школы Университета Висконсин-Мэдисон. В 1962 г. ученый женился на Рейле Гринберг, которая проводила исследования в области популяционной генетики.

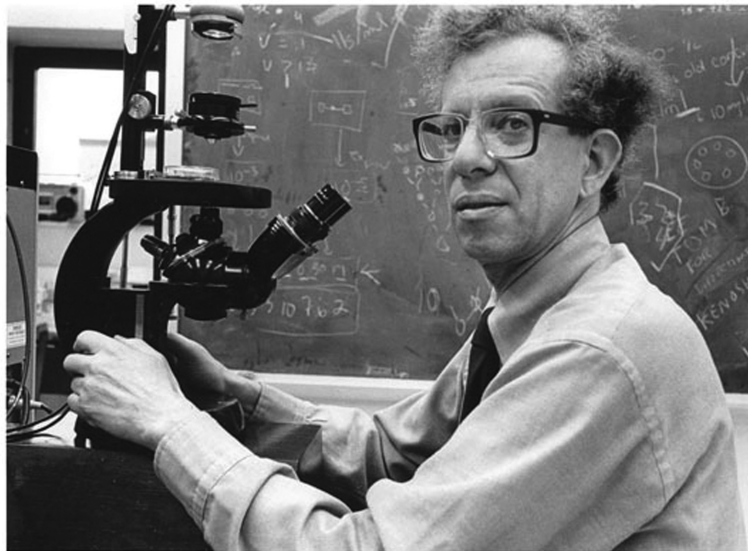
Г. Темин пытался выявить с помощью разработанного им количественного метода определения роста вирусов различия между нормальными и опухолевыми клетками. В ходе исследований ученому удалось выяснить, что если в процессе деления здоровых клеток происходит их вторжение в соседние ткани, то клеточная регуляторная система подаёт сигнал о прекращении процесса деления (явление контактного ингибирования). В то же время если клетка поражена онковирусом, то при ее вторжении в соседние ткани клеточная регуляторная система не срабатывает. Ученый предположил, что белковая оболочка некоторых вирусов содержит фермент, способствующий копированию генетического кода РНК-вирусов в клеточную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), таким образом, вирус приобретает способность изменять генетический материал и поведение клеток. Такое предположение ставило под сомнение существовавшую тогда теорию, согласно которой генетическая информация передается только от ДНК. Неудивительно, что гипотезу Г. Темина мировое научное сообщество встретило более чем скептически.

Как известно, по мере роста клетка производит копию каждой цепи ДНК, и в каждую из двух новых дочерних клеток, которые образуются в результате деления, попадает по одной новой молекуле ДНК. Генетическая информация, зашифрованная в линейной последовательности оснований ДНК, реализуется в клетке посредством синтеза РНК, которая в свою очередь

Говард Мартин Темин: диссидент в науке

определяет весь набор необходимых белков. К моменту открытия феномена обратной транскрипции в научном сообществе утвердилось мнение, что подобный процесс невозможен.

Для подтверждения своей теории Г. Темин 6 лет настойчиво проводил научные исследования в лаборатории. Результат не заставил себя ждать: уже в 1970 г. Г. Темин и Д. Балтимор независимо друг от друга выделили фермент, который копирует РНК, содержащуюся в вирусной частице, в клеточную ДНК. В мае того же года Г. Темин представил полученные данные на X Международном противораковом конгрессе в г. Хьюстоне (штат Техас, США). 13 июня 1970 г. в международном журнале Nature ученый сообщил, что он обнаружил в вирусах саркомы Рауса принципиально новый фермент — РНК-зависимую ДНК-полимеразу, обеспечивающую процесс обратной транскрипции. В следующем номере этого журнала ученый опубликовал экспериментальные доказательства своего открытия. Параллельно другие исследовательские группы получили убедительные доказательства теории



Говарда Темина. За короткое время этот фермент был обнаружен во всех онкогенных РНК-содержащих вирусах.

Открытие обратной транскрипции позволило Говарду Темину выдвинуть теорию провируса — генома вируса, который полностью объединяется с генетическим материалом клетки-хозяина в единую молекулу ДНК, что делает возможным перерождение нормальной клетки в раковую. Однако открытие РНК-зависимой ДНК-полимеразы повлекло за собой появление новых вопросов. Как известно, молекула клеточной ДНК состоит из двух цепочек, а в результате синтеза ДНК на РНК образуется гибридная молекула, состоящая из цепочки ДНК и цепочки РНК. Каким образом подобная молекула может встраиваться в генетический материал клетки? Поиском ответа на этот вопрос занялись две группы исследователей, одну из которых возглавил Г. Темин. В результате ученые обнаружили новый особый фермент, который синтезирует двухцепочечную ДНК на гибридной молекуле.

Благодаря открытию этих ферментов ученым стал понятен процесс жизнедеятельности ретровирусов в целом, а также механизмы вирусиндуцированного канцерогенеза. Представители данного класса вирусов проникают в клетку-мишень и на основе своей РНК создают копию ДНК, которая впоследствии встраивается в хромосому клетки-хозяина. При делении клетки встроенная копия ДНК вирусного генома (провирус) удваивается и передается дочерним клеткам. Таким образом, наследственный материал вируса оказывается включенным в геном клетки, что приводит к изменению ее свойств и жизнедеятельности. В свою очередь, вирусная РНК может быть образована путем транскрипции встроенной ДНК с последующим возникновением новых инфекционных частиц. Каждая встроенная (интегрированная) ДНК-копия вируса может использоваться для создания множества копий РНК в результате нормального процесса транскрипции, а это, в свою очередь, приводит к появлению новых инфекционных частиц.

Инфицирование ретровирусами может приводить к злокачественной трансформации и развитию онкологических заболеваний. Так, результаты исследований Г. Темина показали, что провирус индуцирует синтез в клетке патологических белков, которые блокируют дальнейшую передачу сигналов ограничения клеточного роста, вследствие чего измененные клетки начинают бесконтрольно размножаться — происходит трансформация нормальной клетки в злокачественную.

К группе ретровирусов относят вирусы, вызывающие рак легкого, а также лейкоз у человека и животных. Интересно, что по такому же принципу функционирует вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), который встраивается в ядерную ДНК и размножается вместе с клеточным геномом.

В 1975 г. Г. Темин (совместно с Д. Балтимором и Р. Дульбекко) стал лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины «за открытия, касающиеся взаимодействия между опухолевыми вирусами и генетическим материалом клетки». Ученый заявил, что для развития злокачественных новообразований обратной транскрипции и репликации РНК опухолевых вирусов в организме человека недостаточно, но в то же время это реальные модели процессов, провоцирующих возникновение опухолей.

После получения Нобелевской премии Говард Темин продолжил трудиться в лаборатории исследований рака Мак-Арда при Университете Висконсин-Мэдисон, где в 1980 г. был избран профессором онкологии, а в 1982 г. — профессором биологии.

Среди наград ученого — премия американского Фонда Стила Национальной академии наук за исследования в области молекулярной биологии (1972), премия по ферментной химии Американского химического общества (1973), премия за преподавание Американской научно-исследовательской онкологической ассоциации (1974), международная награда Фонда Гарднера (1974), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1974) и премия за исследования Лиля Грубера Американской академии дерматологии (1981). Помимо членства в Американской академии наук и искусств, Говард Темин являлся членом Американского философского общества, Американского общества микробиологов, Американской научно-исследовательской онкологической ассоциации и Американского вирусологического общества, обладателем почетных степеней Свортмор-колледжа и медицинского колледжа г. Нью-Йорка (США), а также членом редакционного совета журналов по вирусологии, клеточной физиологии и «Трудов Национальной академии наук» (Proceedings of the National Academy of Sciences, США).

Таким образом, Говарду Темину принадлежит одно из важнейших открытий в области генетики и молекулярной биологии второй половины XX века — обнаружение феномена обратной транскрипции, т. е. переноса генетической информации от молекулы РНК к молекуле ДНК. Это революционное открытие опровергло основную догму молекулярной генетики, согласно которой носителем генетической информации может быть только ДНК, а единственной функцией молекул РНК является перенос генетической информации от ДНК к белку.

К сожалению, в 1993 г. у Говарда Темина была обнаружена опухоль головного мозга, которая, несмотря на проводимое интенсивное лечение, стала причиной его смерти 9 февраля 1994 г.

Открытие ретровирусов и принципов их жизнедеятельности стало значимым этапом в развитии современной онкологии и вирусологии. Как известно, именно представители класса ретровирусов являются причиной вирусного гепатита В и С, синдрома приобретенного иммунодефицита, рака легких и лейкоза. Вклад Говарда Темина в развитие современной науки неопределим: благодаря его работам стало возможным создание препаратов, блокирующих процессы репликации ретровирусов.

Подготовила Анастасия Лазаренко

