

# Объявлены лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины



Способность к ориентации в пространстве, требующая интеграции сенсорной информации, выполнения движений и воспроизведения воспоминаний, является одной из наиболее сложных функций мозга. Открытия лауреатов Нобелевской премии представляют собой научный прорыв в понимании этих сложных процессов.

**Впервые концепцию о том, что поведение животных в окружающей среде может определяться картообразным отображением пространства, выдвинул американский психолог Эдвард Толмен в 1940-х годах.**

Ученый предположил, что животные обучаются ориентации в пространстве путем создания внутренней репрезентации среды. Она формируется в мозге за счет образования объединения нейронов, в которых в виде карты отображается внешнее пространство.

Британский ученый Джон О'Киф в конце 1960-х годов проводил исследование нервной деятельности с использованием технологии, позволяющей фиксировать нейронную активность. В мозг подопытных животных вживляли электроды, и ученые фиксировали нервные импульсы при свободном их перемещении в ограниченном пространстве. Обнаруженный ученым в 1971 г. паттерн импульсов от группы нервных клеток, расположенных в гиппокампе, был абсолютно новым и ранее никем не выявлялся. Такие нейроны получили название топографических клеток.

**Дж. О'Киф доказал, что импульсы топографических клеток не просто отражают активность в сенсорных нейронах, а представляют собой комплексное отображение пространства.**

Отдельные топографические клетки активируются, только когда животное находится в определенной точке среды, т. е. в каждой точке пространства в мозге

**Н**обелевская премия в области физиологии и медицины 2014 г. присвоена британскому профессору Джону О'Кифу и двум норвежским ученым, супругам Мэй-Бритт и Эдварду Ингьялд Мозер за открытие клеток, которые отвечают в мозге за систему пространственного позиционирования. В 2013 г. эти ученые также разделили престижную научную премию имени Луизы Кросс Хорвиц (The Louisa Gross Horwitz Prize), которая начиная с 1967 г. присуждается экспертам в сфере биологии и биохимии.

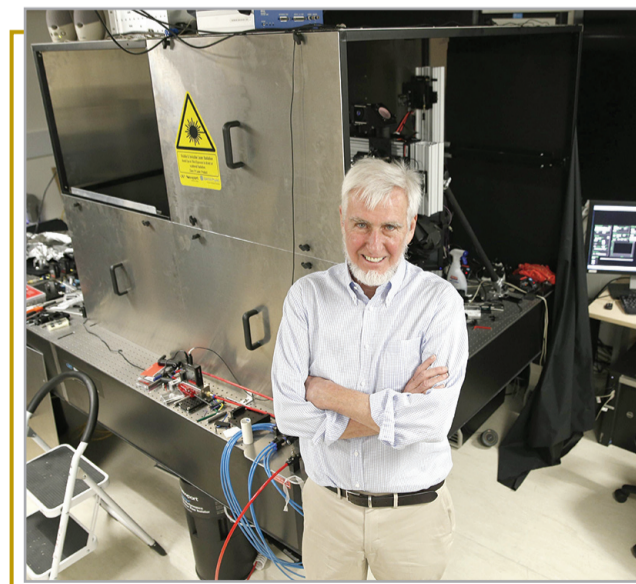
активны конкретные топографические клетки, создающие своего рода карту. При перемещении в пространстве происходит изменение активности топографических нейронов — перекартирование. Впоследствии новый паттерн активности этих клеток запоминается мозгом и хранится продолжительное время. Другими словами, пространство запоминается мозгом в виде комбинаций активных топографических клеток.

Первоначально концепция участия гиппокампа в пространственной ориентации в научном сообществе была встречена с неподдельным скептицизмом. Однако после открытия топографических клеток и проведения большого количества экспериментов взгляд на проблему изменился.

**За открытием Дж. О'Кифа последовала бурная теоретическая и экспериментальная деятельность по изучению механизма функционирования топографических клеток.**

Норвежские физиологи Эдвард Ингьялд и Мэй-Бритт Мозер фактически были учениками Джона О'Кифа в 90-е годы. В 2005 г. они выявили и описали в расположенной поблизости от гиппокампа энторинальной коре еще одну разновидность клеток, которые отвечают за построение маршрутов и создание системы координат.

Согласно результатам первого исследования, ученые сообщили, что клетки, выявленные в энторинальной



области коры, обладают схожими характеристиками с топографическими клетками, расположенными в гиппокампе (позднее другие исследователи пришли к аналогичным выводам). В одном из последующих экспериментов М.-Б. и Э.И. Мозер открыли новый тип клеток — grid-нейроны (нейроны-решетки, или координатные нейроны), которые демонстрировали новый, абсолютно необычный паттерн импульсов. Они активировались одновременно в нескольких местах и формировали узлы расширенной гексагональной решетки, которая напоминает расположение отверстий в ульях пчел. Наиболее крупные ячейки такой сети обнаружено в вентральной части коры. Помимо этого, ученые продемонстрировали, что формирование координатных сетей происходит не путем трансформации (преобразования) сенсорных или моторных сигналов, а за счет комплексной сетевой активности. Следует отметить, что формирование гексагональной нейронной сети ранее не наблюдалось в функционировании каких-либо других областей мозга.

**Последующие исследования норвежских ученых показали, как именно эти клетки позволяют человеку определить свое положение в пространстве, установить расстояния до объектов в окружающей среде и перемещаться в заданном направлении.**

Ученые продемонстрировали, что координатные нейроны встроены в сеть с другими нервными клетками, в частности с клетками направления головы (нейронами, которые активизируются при определенном положении головы), граничными нейронами (активируются при приближении животных на определенное расстояние к стене), а также нейронами со смешанными функциями. Вместе с описанием нейронов, кодирующих положение головы, расстояние до стен и других предметов, фактически появилось описание принципов, по которым в головном мозге кодируются координаты положения тела.

Фиксация нервных импульсов с помощью вживленных в мозг электродов у спящих животных позволила изучить процесс записывания (консолидации) воспоминаний. Группы топографических клеток, которые активировались в определенной последовательности во время бодрствования, воспроизводились в той же последовательности при последующем сне.

**Ключевыми выводами из исследований новых лауреатов Нобелевской премии является то, что основная функция открытых клеток — создание картообразных отображений пространства, при этом в определенных условиях они также вовлекаются в измерение и оценку расстояний. С помощью таких картообразных отображений животные воспринимают внешнюю среду как целостный объект. Ученые выяснили, что подобные клетки, отвечающие за определение тела в пространстве и построение маршрута, есть и у людей.**

Выявленная учеными трехмерная система координации и идентификации в головном мозге открывает принципиально новые горизонты в понимании нейронных механизмов, лежащих в основе пространственных когнитивных функций. Это научный прорыв в понимании механизмов ориентации в пространстве и связи этой системы с другими видами высшей нервной деятельности, например формированием воспоминаний. В решении Нобелевского комитета говорится, что оба открытия демонстрируют, что выявленные учеными нервные клетки формируют в мозге систему позиционирования, аналогичную GPS.

#### Практическое значение научного открытия

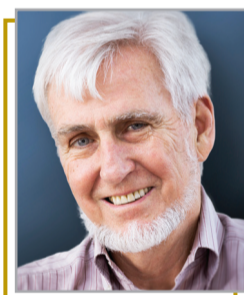
Нарушения функционирования нервной системы — одна из основных причин инвалидизации людей. Несмотря на серьезное влияние этих нарушений на здоровье человека и общество в целом, в настоящее время не существует эффективных механизмов их предотвращения или лечения.

Исследования ученых, удостоившихся Нобелевской премии в этом году, имеют фундаментальный характер. В то же время описанные ими принципы кодирования информации, используемые мозгом, могут применяться с целью коррекции патологии движений у человека и при создании нейрокомпьютеров.

Эпизодическая память нарушается при расстройствах нервной системы, среди которых деменция и болезнь Альцгеймера. В случае развития болезни Альцгеймера первой пораженной структурой является именно гиппокампальная формация. Знания о механизме функционирования системы ориентации в пространстве могут быть полезны для изучения причин снижения когнитивных функций у пациентов при данной патологии. Результаты работы супругов М.-Б. и Э.И. Мозер и Дж. О'Кифа помогают понять биологический механизм, лежащий в основе полной потери способности к пространственной ориентации, наблюдаемой у пациентов.

Согласно заявлению Нобелевского комитета, открытие ученых «дало ответ на вопрос, который в течение веков занимал умы философов и ученых».

#### О лауреатах



**Джон О'Киф** (John O'Keefe) родился 18 ноября 1939 года в г. Нью-Йорке, в настоящее время проживает в г. Лондоне, имеет двойное гражданство США и Великобритании. В 1967 г. получил докторскую степень в сфере физиологической психологии в Университете МакГилла (Канада).

В настоящее время 75-летний Дж. О'Киф работает в Великобритании, он является профессором Института когнитивной неврологии и кафедры анатомии Университетского колледжа Лондона и членом Лондонского королевского общества. Примечательно, что в 2014 г. ученый удостоился еще одной престижной научной награды — премии Кавли (Kavli Prize). Премия основана в 2008 г. и вручается 1 раз в 2 года за выдающиеся достижения в астрофизике, нанотехнологиях и неврологии; призовой фонд состоит из 1 млн долларов в каждой области.



**Эдвард Ингьялд Мозер** (Edvard Ingjald Moser) родился 27 апреля 1962 года в г. Олесунне (Норвегия). Ученый получил несколько научных степеней в Университете Осло: в области математики и статистики (1985 г.), в сфере психологии и нейробиологии (обе — в 1990 г.). С 1994 по 1996 г. ученый вместе со своей женой проходил последипломную подготовку с Ричардом Моррисом в Центре неврологии Эдинбургского университета, а также работал приглашенным сотрудником лаборатории

Джона О'Кифа в Университетском колледже Лондона. В 1996 г. он вернулся в Норвегию, вскоре получил ученые звания доцента биологической психологии в Норвежском университете естественных и технических наук (NTNU) в г. Тронхейме и параллельно — ординарного профессора неврологии в этом же университете. В 2007 г. Э.И. Мозер стал основателем Института системной неврологии Кавли (Kavli Institute for Systems Neuroscience), директором которого является в настоящее время. Основная научная цель возглавляемого ученым института —

#### Из истории присуждения премии

27 ноября 1895 г. шведский изобретатель и предприниматель Альфред Нобель подписал свое завещание, отдав наибольшую часть своего состояния на учреждение ряда премий. Премия в области физиологии и медицины стала третьей по счету наградой, которую А. Нобель упомянул в своем завещании. Как указано в завещании А. Нобеля, одна из премий присуждается «человеку, который сделал наиболее важное открытие в области физиологии или медицины». Размер состояния, составившего будущий Нобелевский фонд, был равен приблизительно 62 млн фунтов стерлингов по нынешнему курсу.

Согласно статуту Нобелевского комитета, премия может быть поровну разделена между двумя работами, каждая из которых заслуживает награды. Если работа, которая вознаграждается, была выполнена двумя или тремя учеными, премия будет вручена им совместно. Ни в коем случае сумма премии не может быть разделена между более чем тремя людьми. В 38 случаях Нобелевская премия в области физиологии и медицины присуждалась только одному лауреату, 32 премии были разделены между двумя учеными и 35 премий — между тремя.

В соответствии с требованиями к лауреатам на присуждение Нобелевской премии в области физиологии и медицины, награждены могут быть только исследователи. Соискателем премии может стать ученый из любой страны мира — национальная или расовая принадлежность в завещании А. Нобеля не оговаривались. Вопреки распространенному мнению, наличие научной степени не является обязательным для участия.

Самым молодым лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины за всю историю ее присуждения стал Фредерик Бантинг (1923), которому на момент вручения премии было 32 года. Ученый был награжден за исследование в области лечения сахарного диабета и создание препарата инсулина. Лауреатом Нобелевской премии в почтенном возрасте стал Пейтон Раус (1966), которому на момент вручения премии исполнилось 87 лет. Свою награду он получил за исследование роли вирусов в канцерогенезе.

Начиная с 1962 г., когда американские биологи Джеймс Дьюи Уотсон и Фрэнсис Крик получили Нобелевскую премию за открытие структуры ДНК, наибольшее количество наград в области физиологии и медицины получают работы по молекулярной биологии и исследования, посвященные изучению ДНК. До этого момента большинство премий присуждалось за испытания, касающиеся инфекционных заболеваний.

В период с 1901 по 2014 г. лауреатами Нобелевской премии в области физиологии и медицины стали 207 человек. До настоящего времени ни один из лауреатов не был награжден Нобелевской премией дважды.

Нобелевская медаль по физиологии и медицине содержит изображение Гения Медицины, держащего на коленях открытую книгу. Он собирает воду, струящуюся из скалы, чтобы напоить больную девочку. Медаль разработана шведским скульптором и гравером Эриком Линдбергом в сентябре 1902 года.

Джона О'Кифа в Университетском колледже Лондона. В 1996 г. он вернулся в Норвегию, вскоре получил ученые звания доцента биологической психологии в Норвежском университете естественных и технических наук (NTNU) в г. Тронхейме и параллельно — ординарного профессора неврологии в этом же университете. В 2007 г. Э.И. Мозер стал основателем Института системной неврологии Кавли (Kavli Institute for Systems Neuroscience), директором которого является в настоящее время. Основная научная цель возглавляемого ученым института —



углубление понимания роли нейронных цепей. Сосредоточив внимание на системе пространственного восприятия и памяти, сотрудники института рассчитывают определить общие принципы работы нейронной сети в коре головного мозга млекопитающих.

Э.И. Мозер является членом Королевского Норвежского общества наук и литературы, Норвежской академии наук и Норвежской академии технологических наук, а также иностранным членом-корреспондентом Национальной академии наук США.



**Мей-Бритт Мозер** (Mey-Britt Moser) родилась 4 января 1963 года в г. Фоснаваге (Норвегия). В 1990 г. она получила степень кандидата наук в области психологии в Университете Осло, а в 1995 г. — в области нейрофизиологии за исследования, проведенные под руководством профессора Пера Андерсена.

В это же время она познакомилась со своим будущим мужем Эдвардом, и далее их научная биография сложилась похожим образом: как и супруг, Мэй-Бритт продолжила исследования в Центре неврологии Эдинбургского университета (1994-1996 гг.) и работала в лаборатории профессора Джона О'Кифа. После возвращения в Норвегию в 1996 г. получила должность доцента биологической психологии в NTNU, с 2000 г. продолжила научную деятельность в качестве профессора неврологии этого же университета. В 2002 г. М.-Б. Мозер вместе с супругом участвовала в создании Центра биологии памяти (Center for Neural Computation), а в 2007 г. — Института системной неврологии Кавли при NTNU. В настоящее время М.-Б. Мозер является директором Центра биологии памяти, членом Норвежской академии наук и литературы и Норвежской академии технологических наук. Она стала одиннадцатой женщиной-лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины.

М.-Б. и Э.И. Мозер — первые норвежцы, удостоившиеся Нобелевской премии в области физиологии и медицины; кроме того, это редкий случай, когда награда вручена семейной паре. Ранее только однажды премию в области физиологии и медицины разделили супруги (в 1947 г. Карл Фердинанд и Гerti Тереза Кори получили премию за открытие каталитического превращения гликогена). Награда в размере 8 млн шведских крон (около 1,12 млн долларов США) будет разделена на две равные части между профессором Дж. О'Кифом и супругами М.-Б. и Э.И. Мозер.

Как сообщил Горан К. Ханссон (Goran K. Hansson), секретарь Нобелевского комитета по присуждению премии в области физиологии и медицины, при современном уровне развития науки выбор победителей среди множества высококвалифицированных номинантов — непростая задача. Первенство отдается тем исследователям, научные достижения которых привели к изменению парадигмы в области физиологии или медицины, представления о жизни или подходов к медицинской практике в целом.

Источник: www.nobelprize.org

Подготовила Катерина Котенко

