

# Объявлены лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины



**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.

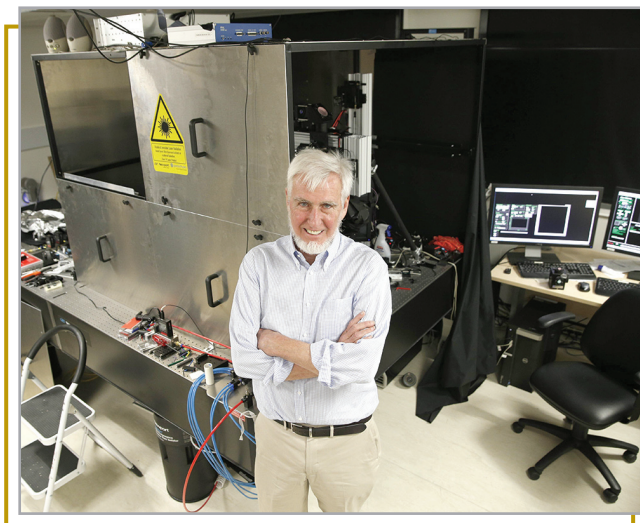
активны конкретные топографические клетки, создающие своего рода карту. При перемещении в пространстве происходит изменение активности топографических нейронов – перекартирование. Впоследствии новый паттерн активности этих клеток запоминается мозгом и хранится продолжительное время. Другими словами,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



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

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.



Виявленна ученими трьохмерна система координації та ідентифікації в головному мозгу відкриває принципіально нові горизонти в розумінні нейронних механізмів, лежачих в основі просторових когнітивних функцій. Це науковий прорив в розумінні механізмів орієнтації в просторі та зв'язі цієї системи з іншими видами вищої нервової діяльності, наприклад формуванням спогадів. В рішенні Нобелівського комітету говориться, що обидва відкриття демонструють, що виявлені ученими нервові клітини формують в мозку систему позиціонування, аналогічну GPS.

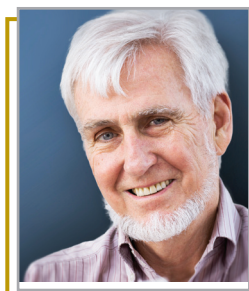
### Практичне значення наукового відкриття

Нарушення функціонування нервової системи – одна з основних причин інвалідизації людей. Незважаючи на серйозне впливання цих порушень на здоров'я людини та суспільство в цілому, в даний час не існує ефективних механізмів їх запобігання або лікування.

Дослідження учених, удостоєних Нобелівської премії в цьому році, мають фундаментальний характер. В той же час описані ними принципи кодування інформації, що використовуються мозком, можуть застосовуватися з метою корекції патологій рухів людини та при створенні нейрокомп'ютерів.

Епізодична пам'ять порушується при розладах нервової системи, серед яких деменція та хвороба Альцгеймера. В разі розвитку хвороби Альцгеймера першою ураженою структурою є саме гіпокампальна формація. Знання про механізм функціонування системи орієнтації в просторі можуть бути корисними для вивчення причин зниження когнітивних функцій у пацієнтів при даній патології. Результати роботи подружжя М.-Б. та Е.І. Мозер та Дж. О'Кіфа допомагають зрозуміти біологічний механізм, лежачий в основі повної втрати здатності до просторової орієнтації, що спостерігається у пацієнтів. Згідно з рішенням Нобелівського комітету, відкриття учених «дало відповідь на питання, яке впродовж століть зачіпало розум філософів та учених».

### Про лауреатів



**Джон О'Кіф** (John O'Keefe) народився 18 листопада 1939 року в Нью-Йорку, в даний час проживає в Лондоні, має подвійне громадянство США та Великої Британії. В 1967 році отримав докторський ступінь в галузі фізіологічної психології в Університеті Макгілла (Канада). В даний час 75-річний Дж. О'Кіф працює в Великій Британії, він є професором Інституту когнітивної неврології та кафедри анатомії Університетського коледжу Лондона та членом Лондонського королівського товариства. Примітно, що в 2014 році він удостоївся однієї з престижних наукових нагород – премії Кавлі (Kavli Prize). Премія заснована в 2008 році та вручається 1 раз в 2 роки за видатні досягнення в астрофізиці, нанотехнологіях та неврології; грошовий фонд становить 1 мільйон доларів в кожній області.



**Едвард Ингьялд Мозер** (Edvard Ingjald Moser) народився 27 квітня 1962 року в Олесунне (Норвегія). Учений отримав декілька наукових ступенів в Університеті Осло: в області математики та статистики (1985 рік), в галузі психології та нейробіології (обидва – в 1990 році). З 1994 по 1996 рік учений разом зі своєю дружиною проходив післядипломну підготовку з Річардом Моррісом в Центрі неврології Едінбурзького університету,

### Із історії присудження премії

\* 27 листопада 1895 року шведський винахідник та підприємця Альфред Нобель заповідав свою заповість, віддавши найбільшу частину свого майна на утворення ряду премій. Премія в галузі фізіології та медицини стала третьою за кількістю нагород, яку А. Нобель згадав у своїй заповісті. Як зазначено в заповісті А. Нобеля, одна з премій присуджується «людині, яка зробила найбільш важливе відкриття в галузі фізіології або медицини». Розмір фонду, створеного майбутнім Нобелівським фондом, становив приблизно 62 мільйони фунтів стерлінгів за сучасним курсом.

\* Згідно з статутом Нобелівського комітету, премія може бути порівну розділена між двома людьми, кожен з яких заслуговує нагороду. Якщо робота, за яку присуджується премія, була виконана двома або трьома ученими, премія буде вручена їм спільно. Ні в якому разі сума премії не може бути розділена між більше ніж трьома людьми. В 38 випадках Нобелівська премія в галузі фізіології та медицини присуджувалась тільки одному лауреату, 32 премії були розділені між двома ученими та 35 премій – між трьома.

\* Відповідно до вимог до лауреатів на присудження Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини, нагороджені можуть бути тільки дослідники. Соискателем премії може стати учений з будь-якої країни світу – національність або расова приналежність в заповісті А. Нобеля не вказувались. Незважаючи на поширене думку, наявність наукового ступеня не є обов'язковою умовою участі.

\* Наймолодшим лауреатом Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини за всю історію її присудження став Фредерік Бантінг (1923), якому на момент вручення премії було 32 роки. Учений був нагороджений за дослідження в галузі лікування цукрового діабету та створення препарату інсуліну. Лауреатом Нобелівської премії в початковому віці став Пейтон Раус (1966), якому на момент вручення премії виповнилося 87 років. Свою нагороду він отримав за дослідження ролі вірусів в онкогенезі.

\* Починаючи з 1962 року, коли американські біологи Джеймс Дьюї Вотсон та Френсіс Крік отримали Нобелівську премію за відкриття структури ДНК, найбільше кількість нагород в галузі фізіології та медицини отримують роботи по молекулярній біології та дослідженням, присвяченим вивченню ДНК. До цього моменту більшість премій присуджувалась за дослідження, пов'язані з інфекційними захворюваннями.

\* В період з 1901 по 2014 рік лауреатами Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини стали 207 осіб. До даних часів ні один з лауреатів не був нагороджений Нобелівською премією двічі.

та працював запрошеним співробітником лабораторії Джона О'Кіфа в Університетському коледжі Лондона. В 1996 році він повернувся в Норвегію, швидко отримав науковий ступінь доцента біологічної психології в Норвежському університеті природничих та технічних наук (NTNU) в Тронхеймі та паралельно – ординарного професора неврології в тому ж університеті. В 2007 році Е.І. Мозер став керівником Інституту системної неврології Кавлі (Kavli Institute for Systems Neuroscience), директором якого він є в даний час. Головною науковою метою запропонованого ученими інституту є глибоке розуміння ролі нейронних мереж. Сосредоточивши увагу на системі просторового сприйняття та пам'яті, співробітники інституту намагаються визначити загальні принципи роботи нейронної мережі в корі головного мозку млекопитаючих.



Е.І. Мозер є членом Королівського Норвежського товариства наук та літератури, Норвежської академії наук та Норвежської академії технологічних наук, а також іноземним членом-кореспондентом Національної академії наук США.



**Мей-Брітт Мозер** (May-Britt Moser) народилась 4 січня 1963 року в Фоснаваге (Норвегія). В 1990 році вона отримала ступінь кандидата наук в галузі психології в Університеті Осло, а в 1995 році – в галузі нейрофізіології за дослідження, проведені під керівництвом професора Пера Андерсена. В той же час вона познайомилась зі своїм майбутнім чоловіком Едвардом, і далі їх наукова біографія розвивалась подібним чином: як і чоловік, Мей-Брітт продовжила дослідження в Центрі неврології Едінбурзького університету (1994-1996 роки) та працювала в лабораторії професора Джона О'Кіфа. Після повернення в Норвегію в 1996 році отримала посаду доцента біологічної психології в NTNU, з 2000 року продовжила наукову діяльність як професорка неврології цього ж університету. В 2002 році М.-Б. Мозер разом з чоловіком брала участь в створенні Центру біології пам'яті (Center for Neural Computation), а в 2007 році – Інституту системної неврології Кавлі при NTNU. В даний час М.-Б. Мозер є директором Центру біології пам'яті, членом Норвежської академії наук та літератури та Норвежської академії технологічних наук. Вона стала одинадцятим жінкою-лауреатом Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини.

М.-Б. та Е.І. Мозер – перші норвежки, удостоєні Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини; крім того, це рідкий випадок, коли нагорода вручена подружжю. Раніше тільки однажды премію в галузі фізіології та медицини розділили подружжя (в 1947 році Карл Фердинанд та Герт Тереза Кори отримали премію за відкриття каталітичного перетворення глікогену). Нагорода в розмірі 8 мільйонів шведських крон (приблизно 1,2 мільйонів доларів США) буде розділена між двома рівними частями між професором Дж. О'Кіфом та подружжям М.-Б. та Е.І. Мозер.

Як повідомив Горан К. Ханссон (Goran K. Hansson), секретар Нобелівського комітету з присудження премії в галузі фізіології та медицини, при сучасному рівні розвитку науки вибір переможців серед великої кількості висококваліфікованих претендентів – непросте завдання. Первенство віддається тим дослідникам, наукові досягнення яких привели до зміни парадигми в галузі фізіології або медицини, представлення о життя або підходів до медичної практики в цілому.

Джерело: www.nobelprize.org

Підготувала Катерина Котенко

3