



## Nobel Prize in Chemistry 2015

"for mechanistic studies of DNA repair"

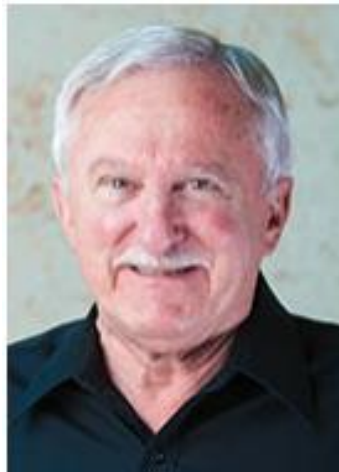
### Η απονομή

Η Βασιλική Σουηδική Ακαδημία Επιστημών αποφάσισε να απονεμίσει το Βραβείο Νομπέλ Χημείας για το 2015, μαζί με τα 8 εκατομμύρια σουηδικές κορώνες (περίπου 860.000 €) που το συνοδεύουν, στον Σουηδό Τόμας Ρόμπερτ Λίνταλ, στον Αμερικανό Πολ Μόντριτς και στον τουρκικής καταγωγής Αμερικανό Αζίζ Σαντζάρ, για τις «μηχανιστικές μελέτες της επιδιόρθωσης του DNA».



**Τόμας Ρόμπερτ Λίνταλ  
(Tomas Robert Lindahl)**

Γεννήθηκε στις 28/1/1938 στη Στοκχόλμη της Σουηδίας. Έλαβε το διδακτορικό δίπλωμα (PhD) το 1967 και το διδακτορικό Ιατρικής το 1970 από το Ινστιτούτο Karolinska της Στοκχόλμης. Μέχρι το 2009, διετέλεσε Διευθυντής των Εργαστηρίων Clare Hall Έρευνας για τον καρκίνο στο Hertfordshire (Ηνωμένο Βασίλειο).



**Πολ Λόρενς Μόντριτς  
(Paul Lawrence Modrich)**

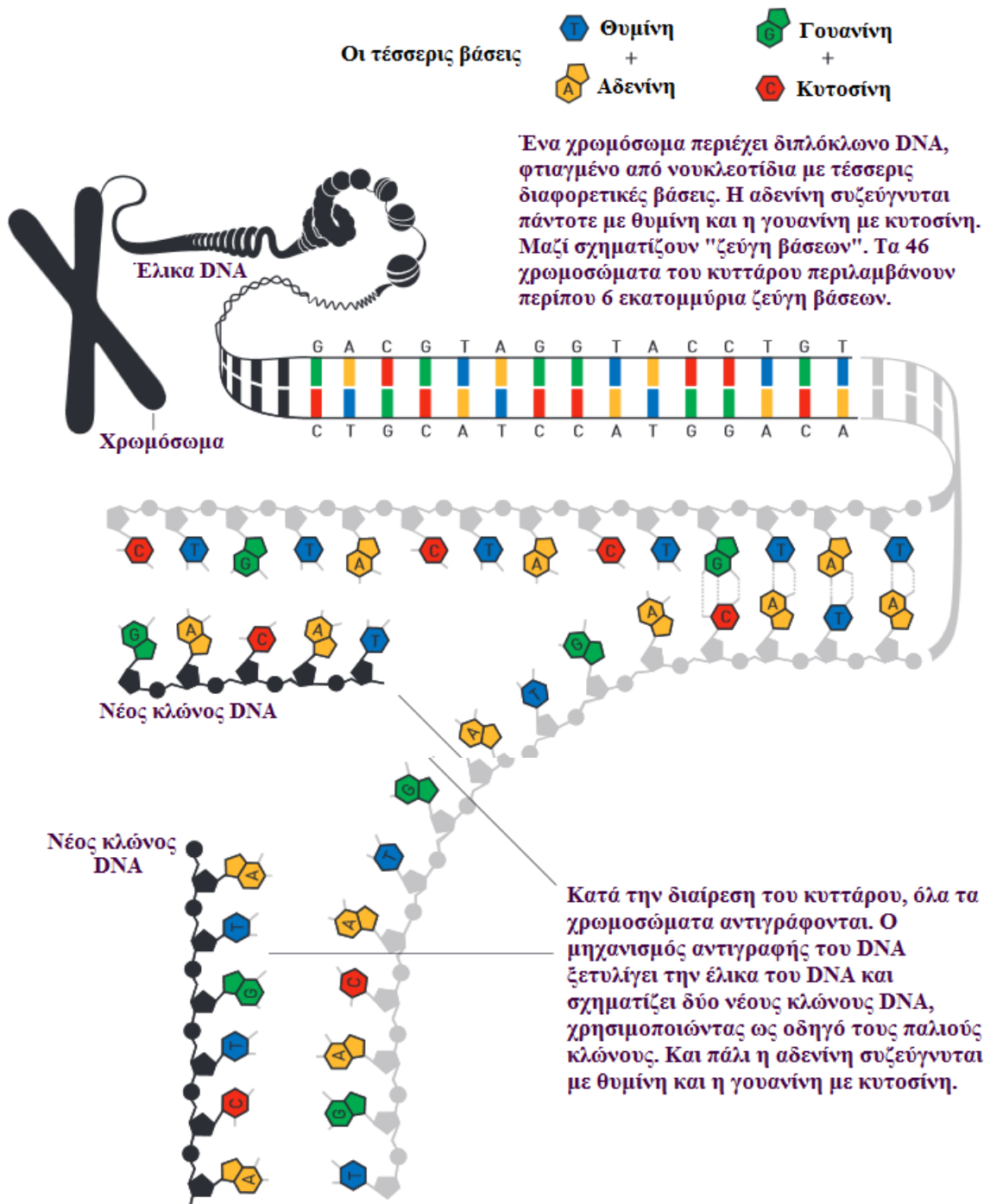
Γεννήθηκε στις 13/6/1946 στην πόλη Raton του Νέου Μεξικού (ΗΠΑ). Έλαβε ένα δίπλωμα B.S. (Bachelor of Science) το 1968 από το MIT και ένα διδακτορικό δίπλωμα (PhD) το 1973 από το Πανεπιστήμιο Stanford. Σήμερα εργάζεται ως ερευνητής στο Howard Hughes Medical Institute και είναι καθηγητής Βιοχημείας στο Duke University της Βόρειας Καρολίνας (ΗΠΑ).



**Αζίζ Σαντζάρ  
(Aziz Sancar)**

Γεννήθηκε το 1946 στην πόλη Sanur της Νοτιοανατολικής Τουρκίας. Έλαβε το μεταπτυχιακό του δίπλωμα από το Πανεπιστήμιο της Κωνσταντινούπολης και το διδακτορικό του δίπλωμα (PhD) το 1977 από το Πανεπιστήμιο του Τέξας στο Dallas (ΗΠΑ). Σήμερα είναι καθηγητής Βιοχημείας στο Πανεπιστήμιο της Βόρειας Καρολίνας (Chapel Hill, NC, ΗΠΑ).

# Η Δομή του DNA



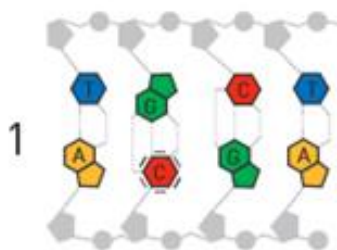
## Το επίτευγμα και η συμμετοχή καθενός από τους βραβευθέντες σε αυτό

Σχεδόν μέχρι τις αρχές του αιώνα μας, οι βιολόγοι πίστευαν ότι το DNA, αυτό το υπέροχο "νήμα της ζωής" ήταν σταθερό. Στα τέλη της δεκαετίας του 1960, ο Τόμας Λίνταλ, μεταδιδακτορικός ερευνητής τότε στο Πανεπιστήμιο Πρίνστον των ΗΠΑ, ανακάλυψε ότι το RNA (συγγενής του DNA), δεν ήταν σταθερό. Αναρωτήθηκε τότε μήπως και το DNA ήταν ασταθές. Τα πειράματά του επιβεβαίωσαν ότι το DNA γερνάει, υφιστάμενο καθημερινά χιλιάδες "ατυχήματα". Αλλά τότε πώς επιβιώνουμε; Ο Λίνταλ κατέληξε στο συμπέρασμα πώς ο οργανισμός πρέπει να διαθέτει "μοριακά συνεργεία" που επιδιορθώνουν καθημερινά τις βλάβες του DNA μας.

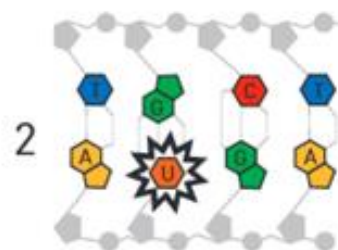
Στα χρόνια που ακολούθησαν, ο Λίνταλ αναζήτησε επίμονα εκείνες τις πρωτεΐνες που αποτελούσαν τα εργαλεία επισκευής του DNA. Το 1974, ταυτοποίησε ένα βακτηριακό ένζυμο το οποίο απομακρύνει τα κατεστραμμένα κατάλοιπα της κυτοσίνης από το DNA και 22 χρόνια αργότερα, το 1996, κατόρθωσε να αναπαραγάγει εργαστηριακά όλο τον μηχανισμό που αφαιρεί από το DNA τις αλλοιωμένες βάσεις του: "μηχανισμός εκτομής βάσεων" (base excision).

### Επιδιόρθωση του DNA με εκτομή βάσεων

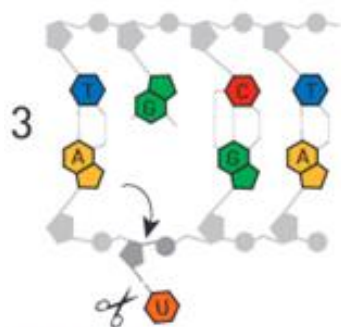
Η εκτομή βάσεων επιδιορθώνει το DNA όταν μια βάση (π.χ. η κυτοσίνη) ενός νουκλεοτιδίου καταστρέφεται.



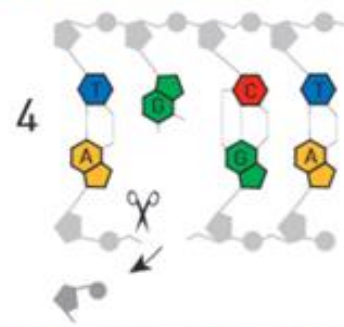
1 Η κυτοσίνη μπορεί εύκολα να χάσει μια αμινομάδα, σχηματίζοντας μια άλλη βάση, την ουρακίλη.



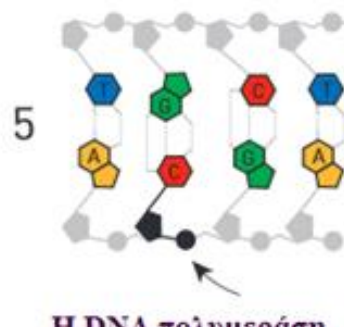
2 Η ουρακίλη δεν μπορεί να σχηματίσει ζεύγος βάσεων με γουανίνη.



3 Ένα ένζυμο, η γλυκοσυλάση, ανακαλύπτει το λάθος και αποκόπτει τη βάση ουρακίλη.



4 Ένα άλλο ζεύγος ενζύμων απομακρύνει το κατάλοιπο του νουκλεοτιδίου από τον κλώνο του DNA.



5 Η DNA πολυμεράση συμπληρώνει το κενό και ο κλώνος DNA κλείνει μέσω DNA λιγάσης.

Οι εργασίες του Λίνταλ άνοιξαν ένα μεγάλο κεφάλαιο στη Γενετική, το οποίο προσέλκυσε πολλούς νέους και ενθουσιώδεις ερευνητές, όπως τον Πολ Μόντριτς, φοιτητή τότε του Πανεπιστημίου του Στάνφορντ και τον Αζίζ Σαντζάρ, που εκείνη την εποχή έκανε το διδακτορικό του στο Πανεπιστημίου του Τέξας, στο Ντάλας.

Ο Πολ Μόντριτς παρουσίασε με τη σειρά του έναν δεύτερο μηχανισμό γενετικής αποκατάστασης βλαβών του DNA, τον λεγόμενο "μηχανισμό σύζευξης βάσεων". Πρόκειται για έναν εξειδικευμένο μηχανισμό επιδιόρθωσης λαθών κατά την αντιγραφή του DNA, τη στιγμή που επιτελείται η διαίρεση των κυττάρων. Η σύζευξη των αζωτούχων βάσεων γειτονικών αλυσίδων DNA είναι μια σημαντικότερη διαδικασία και ένα λάθος στο "ταίριασμα" των βάσεων μπορεί να μπλοκάρει το σύστημα. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου, για παράδειγμα, προκαλείται από την αδυναμία αυτού του μηχανισμού να διορθώσει λάθη σύζευξης.

Ο Σαντζάρ, μέσα από απανωτές επιστημονικές δημοσιεύσεις, παρουσίασε έναν τρίτο μηχανισμό επιδιόρθωσης του DNA, τον "μηχανισμό εκτομής νουκλεοτιδίων". Μέσω αυτού του μηχανισμού, τα κύτταρά μας μπορούν να επιδιορθώνουν βλάβες που προκαλούνται από μεταλλαξιγόνους παράγοντες, όπως είναι η υπεριώδης ακτινοβολία του ήλιου.

## Γιατί το παραπάνω επίτευγμα είναι τόσο σημαντικό

Χωρίς τους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA, η ζωή στη Γη θα ήταν αδύνατη.

Σύμφωνα με την ανακοίνωση της Σουηδικής Ακαδημίας, οι τρεις επιστήμονες χαρτογράφησαν τον τρόπο με τον οποίον τα κύτταρα επισκευάζουν το DNA και διασφαλίζουν τη γενετική πληροφορία. Οι έρευνές τους είχαν ως αποτέλεσμα την παραγωγή "θεμελιώδους γνώσης για τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί ένα ζωντανό κύτταρο, γνώση η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη νέων θεραπειών του καρκίνου".

### Πηγές

1. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2014/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2014/press.html)
2. Εφημερίδα «Το Βήμα», 11.10.2015