**Работа в PubMed**

**1. Нобелевская премия 2004 года по физиологии и медицине**

Нобелевская премия в области физиологии и медицины в 2004 году была присуждена Линде Бак и Ричарду Экселю за их открытия в области организации обонятельной системы [1]. Открытия ученых были освещены в их совместной статье, опубликованной журналом Cell в 1991 году [2]. До публикации работы Бак и Экселя о работе обонятельной системы было известно достаточно немного. Работы нейрофизиологов выявили, что различные нейроны активируются различными пахучими веществами [3]. Было предположено, что нейроны содержат специфические белки-рецепторы [4][5], также предполагалось участие G-белков в работе обонятельной системы [6][7][8]. Работа Бак и Экселя подтвердила эти гипотезы и выявила принципиальные основы обоняния [9][10].

Объектом исследования была выбрана мышь. Ученые показали, что в среднем 3%\* всех генов млекопитающих (около 1000\*) кодируют различные обонятельные рецепторы, представляющие собой белковую цепь, пересекающую мембрану клетки семь раз. Каждый рецептор связывается с определенными веществами, активирующими его, и в свою очередь активирует G-белок, который посредством сигнальных молекул направляет сигнал в мозг. В каждой клетке (нейроне) чувствительного эпителия носовой полости происходит экспрессия только одного гена из 1000\*, следовательно, содержится только один тип белка-рецептора. У мыши около 1000\* типов рецепторов, у человека – 350\*. Любое пахнущее вещество, в том числе состоящее из комбинации разных молекул, активирует свой специфический набор типов рецепторов, что и определяет огромное разнообразие запахов, которые мы способны чувствовать.

\*Точные цифры были получены в ходе дальнейших исследований уже в XXI веке, когда были секвенированы геномы мыши и человека [10].

Для идентификации семейства генов ученые использовали полимеразную цепную реакцию (PCR). Для анализа отобранных генов использовался Southern blot. Были поставлены эксперименты по клонированию кДНК отдельных нейронов, на основе этих экспериментов был сделан вывод о соответствии только одного белка-рецептора каждой клетке [11].

**Источники**

[1] "The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2004". *Nobelprize.org.* Nobel Media AB 2013. Web. 23 Mar 2014. <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/>

[2] Buck, L. and Axel, R. (1991) A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell* 65:175–187.

[3] Gesteland, R. C., Lettvin, J. Y., and Pitts, W. H. (1965). Chemical transmission in the nose of the frog. *J Physiol* 181, 525–559.

[4] Amoore, J. E. (1970). Molecular basis of odor (Springfield, Charles C. Thomas).

[5] Amoore, J. E. (1977). Specific anosmia and the concept of primary odors. *Chemical Senses and Flavor 2*, 267–281.

[6] Pace, U., Hanski, E., Salomon, Y., and Lancet, D. (1985). Odorant-sensitive adenylate cyclase may mediate olfactory reception. *Nature 316*, 255–258.

[7] Sklar, P. B., Anholt, R. R., and Snyder, S. H. (1986). The odorant-sensitive adenylate cyclase of olfactory receptor cells. Differential stimulation by distinct classes of odorants. *J Biol Chem 261*, 15538–15543.

[8] Jones, D. T., and Reed, R. R. (1989). Golf: an olfactory neuron specific-G protein involved in odorant signal transduction. *Science 244*, 790–795.

[9] "The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2004 - Presentation Speech".*Nobelprize.org.* Nobel Media AB 2013. Web. 23 Mar 2014. <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/presentation-speech.html>

[10] "Linda B. Buck - Nobel Lecture: Unraveling the Sense of Smell". *Nobelprize.org.*Nobel Media AB 2013. Web. 23 Mar 2014. <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/buck-lecture.html>

[11] "Richard Axel - Nobel Lecture: Scents and Sensibility: A Molecular Logic of Olfactory Perception". *Nobelprize.org.* Nobel Media AB 2013. Web. 23 Mar 2014. <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/axel-lecture.html>

**2. Запись оригинальной статьи**

Чтобы найти запись оригинальной статьи в PubMed, я сделал следующие запросы (серым показана интерпретация запроса PubMed`ом):

Buck, L. and Axel, R. AND (1991) AND Cell

(Buck[All Fields] AND L.[All Fields] AND Axel[All Fields] AND R.[All Fields]) AND 1991[All Fields] AND ("cells"[MeSH Terms] OR "cells"[All Fields] OR "cell"[All Fields])

((Buck, Linda B[Author]) AND Axel, Richard[Author]) AND ("1991"[Date - Publication] : "1991"[Date - Publication])

((Buck, Linda B[Author]) AND Axel, Richard[Author]) AND ("1991"[PDAT] : "1991"[PDAT])

(Buck, Linda B[Author]) AND Axel, Richard[Author]

(Buck, Linda B[Author]) AND Axel, Richard[Author]

Buck, Linda B[Author]

Buck, Linda B[Full Author Name]

("Cell"[Journal]) AND ("1991"[Date - Publication] : "1991"[Date - Publication])

"Cell"[Journal] AND ("1991"[PDAT] : "1991"[PDAT])

Применив последний из перечисленных запросов и отсортировав выдачу в алфавитном порядке по авторам, я нашел нужную статью: «A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition». Привожу [литературную ссылку](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1840504?log$=activity&report=docsum&format=text) на нее и [запись MEDLINE](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1840504?log$=activity&report=medline&format=text). На статью ссылаются в 440 других публикациях. PubMed приводит 114 статей по близкой тематике (в выдаче 115, но одна из предложенных и есть оригинал), среди которых 27 обзоров и 47 статей в открытом доступе.

**3. Продолжение исследований**

Для того, чтобы найти статьи, написанные Ричардом Экселем за два с половиной года до вручение Нобелевской премии в 2004 году, я сделал следующий запрос:

(Axel R[Author] AND ("2002/03"[PDAT] : "2004/09"[PDAT])) NOT "review"[Publication Type]

За этот период Ричард Эксель опубликовал 10 статей, из которых 7 напрямую связаны с обонятельной системой, а еще 3 – с другими отделами нервной системы. Исходя из этого, можно утверждать, что автор продолжил заниматься тематикой, за которую получил Нобелевскую премию.

Я поместил найденные статьи в коллекцию, публично доступную по адресу <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/collections/public/1D5di26ns-nB3fckfafC6Bokm/>.

Как и статью, за которую Эксель получил премию, все эти 10 статей он написал, будучи работником Медицинского Института им. Говарда Хьюза Центра Нейробиологии и Поведения Университета Колумбия (г. Нью-Йорк).

**4. Работы не лауреатов Нобелевской премии по данной тематике**

Я также создал коллекцию из 10 статей, относящихся к данной тематике, но написанных не лауреатами Нобелевской премии. Для этого я пользовался различными способами поиска в PubMed.

Во-первых, я использовал возможность поиска статей, которые ссылаются на статью «A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition». Как уже было описано ранее, таких статей 440. Из них в коллекцию я включил 3.

Во-вторых, я использовал возможность поиска по близкой тематике (Related citations). Всего было найдено 114 статей, чья тематика близка к тематике работы «A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition». В коллекцию также было включено 3 статьи.

Наконец, третий способ, который я использовал, – поиск по ключевым словам. Запрос «Olfactory system» выдал 11631 статей, «odorant receptor» – 2986, «smell» – 15344, «olfactory pathways» – 14206. Я включил в коллекцию по одной статье из каждой выдачи.

Коллекция доступна публично по адресу <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/collections/public/1VMBvvYlt-_25CRKSxEhIkGAA/>.