Протокол занятия № 6, 18.03.2014

**Тема занятия: «Работа в PubMed.»**

Дата последнего изменения: 25.03.2014 23:26

**Задание 1. Нобелевская премия 1998 года по медицине и физиологии**

 **Рисунок 1.** Лауреат Нобелевской премии, Роберт Фёрчготт.

 **Рисунок 2.** Лауреат Нобелевской премии, Луис Игнарро.

 **Рисунок 3.** Лауреат Нобелевской премии, Ферид Мурад.

В 1998 году Нобелевская премия была выдана за открытие передачи сигналов в организме посредством газа NO. Учёные, занимавшиеся исследованием оксида азота как сигнальной молекулы и получившие эту премия, были ***Роберт Фёрчготт*** *(рис.1)***, *Луис Игнарро*** *(рис.2)*и ***Ферид Мурад*** *(рис. 3)*. [1]

Первым фармакологическое действие NO заметил Ферид Мурад. Проводя в 1977 году вместе со своими коллегами, *Чандрой Миттал* и *Хироши Кимура*, исследования на тему воздействия азидов, гидроксиламинов и нитритов на различные органы (а конкретно ткани печени, сердца и коры головного мозга) посредством ингибирования/активирования действия гуанилатциклазы, он открыл релаксирующее воздействие оксида азота (II) на гладкие мышцы. Тогда же он предположил, что могут существовать гормоны на основе этого явления, но на то время не было возможности провести эксперименты, подтверждающие эту гипотезу. [2]

Примерно в это же время (1980), американский фармаколог Роберт Фёрчготт проводил серию экспериментов по воздействию лекарств на артерии кролика. Результаты получались крайне противоречивыми: один и тот же препарат в одних случаях расширял сосуды, а в других разрушал. Тогда учёный предположил, что это зависит от степени целостности эндотелия сосудов, и оказался прав: расширение сосудов происходило только при неповреждённых стенках артерий, при этом эндотелий выделял какую-то сигнальную молекулу, которую Фёрчготт называл *эндотелиальным фактором релаксации (ЭФР, EDRF, endothelium-derived relaxing factor)*. [3][5]

Эксперименты, объединяющие предыдущие исследования в целостную картину, провёл Луис Игнарро в 1986 году. Изначально он не предполагал, что EDRF может быть NO, а начал проводить эксперименты с ЭФР, потому что это могло быть связано с циклическим гуанозинмонофосфатом (цГМФ), предметом последних исследований учёного. Исследования его лаборатории по влиянию различных метаболитов на активность гуанилатциклазы показывали, что единственный катализатор – оксид азота, что расходилось с результатами других групп, у которых активатором получился ацетилхолин. Но после повторного изучения полученных данных, было замечено, что принципе влияния ацетилхолина и оксида азота одинаков, что позволило предположить, что ЭФР либо NO, либо похож на него. Тогда была проведена серия опытов с ЭФР, полученным из бычьих вен и артерий, в результате которых у учёных не осталось сомнений в том, что релаксирующим фактором является оксид азота (II). [4]

**Источники:**

1. Пресс релиз Нобелевского комитета - <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1998/press.html>
2. Нобелевская лекция Ферида Мурада - <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1998/murad-lecture.pdf>
3. Нобелевская лекция Роберта Фёрчготта - <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1998/furchgott-lecture.pdf>
4. Нобелевская лекция Луиса Игнарро - <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1998/ignarro-lecture.pdf>
5. Статья о Нобелевской премии 1998 года на сайте Национального института здоровья - <http://history.nih.gov/exhibits/rodbell/1_furchgott_ignarro_murad.htm>

**Задание 2. Описание оригинальной статьи, за которую выдана Нобелевская премия**

Обычно в конце пресс-релиза Нобелевского приводится список статей, которым присуждена премия, но у меня такого списка не было. Поэтому моей задачей стало найти необходимую статью с помощью поиска *PubMed*. Искать я решила статью Луиса Игнарро. В своей Нобелевской лекции он упоминает, что основная работа была опубликована в 1987 году, а одним из коллег, участвовавших с ним в исследованиях, был Г. Чодури (G. Chaudhuri). Поэтому мой запрос выглядел следующим образом:

(Ignarro L [AU]) AND (Chaudhuri G [AU]) AND (1987 [ALL FIELDS])

В интерпретации PubMed: Ignarro L[AU] AND Chaudhuri G[AU] AND 1987[ALL FIELDS].

В итоге поиск сразу выдал мне нужную статью, без альтернативного списка: «Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide.» Её литературная ссылка: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2827174?report=docsum&format=text>; и полная запись MEDLINE: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2827174?report=medline&format=text>.

Данная статья оказалась довольно востребованной: цитирующих публикаций – 410, а связанных по тематике – 242 (+ 1 – сам оригинал), среди которых 62 обзора и 53 в свободном доступе.

**Задание 3. Продолжение исследований Луиса Игнарро**

В этом задании мне требовало проверить, продолжал ли Л. Игнарро заниматься исследованием влияния NO на кровеносные сосуды вплоть до получения Нобелевской премии или сменил своё поле деятельности. Конкретно для задания нужно было проследить темы работ за 2,5 года до вручения премии. Для этого я ввела в поиске следующий запрос:

((Ignarro[AU]) AND ("1995/06/01"[Date - Publication] : "1998/12/01"[Date - Publication])) NOT "review"[Publication Type]

В итоге результатом поиска оказались 29 публикаций, и все связанные с активностью оксида азота. Из этого можно сделать вывод, что учёный продолжил свои исследования в том же ключе. Для просмотра результатов его исследований, можете проверить мою коллекцию, в которую я занесла эти 29 статей: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/collections/public/1R30uSk8yJa9evwwkr6t7xGkw/>.

**Задание 4. Публикации на эту тему учёных НЕ лауреатов**

После публикации Луиса Игнарро была проведена масса исследований влияния NO на человеческий, и не только, организм. Моей задачей было составить коллекцию из нескольких таких публикаций. Это можно было сделать несколькими способами:

1. Выбрать из списка связанных по теме публикаций. Всего связанных 242 статьи, из которых я выбрала 3.
2. Выбрать из списка цитирующих публикаций. Всего таких 410, я выбрала 3.
3. Поиск по ключевым словам. Я решила, что самыми главными тэгами должны быть оксид азота (Nitric oxide), ЭФР (EDRF) и азот (nitrogen). Причём эти публикации не должны быть сделаны ни одним из лауреатов. В итоге у меня получился следующий запрос:

(((Nitric oxide, EDRF, nitrogen) NOT Furchgott[AU]) NOT Ignarro[AU]) NOT Murad[AU])

Результатом поиска стало 46 публикаций, из которых я выбрала 4.

Получившую коллекцию статей можно посмотреть здесь: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/collections/public/1je-SbvxOlFX-eWmlxbx3345V/>.