

ІСТОРІЯ НАУКИ

© М.І. Фатула, Г.Ю. Машура, 2013

УДК 001 (092) (477) 22

М.І. ФАТУЛА*, Г.Ю. МАШУРА**

*Ужгородський національний університет, *медичний факультет, кафедра факультетської терапії; **Інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра клінічної онкології, Ужгород*

ЖІНКИ-ЛАУРЕАТИ НОБЕЛІВСЬКОЇ ПРЕМІЇ

У статті подано список жінок-лауреатів Нобелівської премії, які отримали нагороду протягом 1901–2012 років. Більш детально описані біографії жінок, які отримали Нобелівську премію з фізіології і медицини.

Ключові слова: Нобелівська премія, жінки–лауреати Нобелівської премії

Вступ. Щороку 10 грудня, в роковини смерті Альфреда Нобеля, в урочистій обстановці вручають премію його імені.

Нобелівська премія є однією з найпрестижніших премій світу. Нею нагороджуються незалежно від національності, віросповідання, майнового стану та місця проживання.

Лауреати Нобелівської премії вважаються інтелектуальною елітою людства.

Згідно з заповітом засновника премії Альфреда Нобеля, був створений фонд, відсотки з якого призначалися у вигляді премії тим, хто впродовж попереднього року приніс найбільшу користь людству. Зазначені відсотки ділилися на 5 рівних частин, які присуджувалися у п'яти номінаціях: у галузі фізики, хімії, фізіології і медицини, літератури та миру [50].

Нобелівські премії (за винятком премії миру) вручаються під час урочистої церемонії королем Швеції у Стокгольмському концерт-холі. Кожен лауреат з рук короля отримує золоту медаль із зображенням засновника премії А. Нобеля і диплом. Грошовий еквівалент премії переказується лауреатам згідно з їхніми побажаннями. Напередодні лауреати читають нобелівські лекції, які згодом публікуються у спеціальному збірнику.

Того ж вечора у Стокгольмській ратуші проходить Нобелівський банкет за участю короля і королеви Швеції, членів королівської родини, нобелівських лауреатів, голови уряду Швеції, голови риксдагу, видатних громадських діячів та вчених.

Нобелівську премію миру у присутності короля Норвегії і членів королівської родини того ж дня 10 грудня в Осло вручає голова норвезького Нобелівського комітету. Премія миру також включає диплом лауреата, медаль і грошовий чек. Після церемонії відбувається урочистий банкет.

Перша церемонія вручення Нобелівських премій відбулася 10 грудня 1901 року [26, 27, 90].

У 1968 році Шведський центральний банк з нагоди свого 300-річчя виділив кошти на заснування премії, якою будуть нагороджувати за видатний внесок у розвиток економічних наук. Офіційна її назва "Премія Шведського центрального банку з економічних наук" (швед. *Sveriges Riksbanks pris i ekonomisk vetenskap till Alfred Nobels minne*). В літературі вона також відома як Нобелівська премія з економіки (швед. *Nobelpriset i ekonomi*), або "Премія з економіки пам'яті Альфреда Нобеля". Вона є найпрестижнішою премією у сфері економічних наук [33].

Премія з економіки є єдиною з-поміж Нобелівських премій, що була заснована після смерті Альфреда Нобеля і не була зазначена у його заповіті.

Вперше премію було присуджено у 1969 році.

Щороку у жовтні Шведська королівська академія наук оголошує ім'я лауреата премії, попередньо обговоривши його з-поміж кандидатур, представлених Комітетом присудження премії з економіки пам'яті Альфреда Нобеля.

Нагородження лауреата премії з економіки відбувається разом з лауреатами в інших галузях.

Загалом за період з 1969 до 2012 року Нобелівська премія з економіки присуджувалася 44 рази, а її лауреатами стала 71 особа і серед них є тільки одна (!) жінка – громадянка США Елінор Остром, яка була нагороджена у 2009 році спільно з Олівером Вільямсоном (США).

Розбіжність між кількістю присуджень премії та її лауреатами зумовлена тим, що премії одночасно присуджувалися кільком особам [33, 49, 97].

II. Жінки-лауреати Нобелівської премії

Протягом 1901–2012 року Нобелівська премія і премія з економіки пам'яті Альфреда Нобеля присуджувалася 555 разів: 24 рази – організаціям і 839 разів людям. Серед нагороджених чоловіків було 795 (3 чоловіки нагороджувалися два рази) і 44 жінки (одна жінка нагороджувалася два рази) – 5,4% жінок від всіх нагороджених [37, 38, 93, 91].

Жінкам Нобелівська премія присуджувалася у таких номінаціях: з фізики – 2 рази, хімії – 4 рази, фізіології і медицини – 10 разів, літератури – 12 разів, за мир – 15 разів, з економіки – 1 раз [30, 44–49, 90–97].

Першою жінкою-лауреатом Нобелівської премії була Марія Склодовська-Кюрі (*Marie Skłodowska-Curie*), яка спільно з чоловіком П'єром Кюрі та Анрі Беккерелем у 1903 році одержала винагороду у галузі фізики. У 1911 році вона повторно одержала Нобелівську премію у галузі хімії. Марія Склодовська-Кюрі поки що є єдиною жінкою, яка нагороджена Нобелівською премією два рази [43, 90, 91].

Донька Марії Склодовської-Кюрі Ірен Жоліо-Кюрі (*Irene Joliot-Curie*) також була нагороджена Нобелівською премією у галузі хімії у 1935 році [43].

Рекордним за кількістю нагороджень серед жінок став 2009 рік – відразу п'ять жінок отримали Нобелівську премію, у тому числі перша жінка-лауреат з економіки Еліно́р О́стром [43].

У таблиці 1 подано список жінок-лауреатів Нобелівської премії у галузях фізики, хімії, літератури, миру, економіки.

Більш детально подано дані про жінок-лауреатів Нобелівської премії з фізіології та медицини.

Таблиця 1

Список жінок-лауреатів Нобелівської премії

Рік	Ім'я та прізвище	Країна	Обґрунтування
Нобелівська премія з фізики [43, 43, 92]			
1903	Марія Кюрі <i>Marie Curie</i> (1867–1934) (Спільно з П'єром Кюрі і Антуаном Анрі Беккерелем)	Польща і Франція	<i>Марія Кюрі і П'єр Кюрі</i> За видатні заслуги у спільних дослідженнях явищ радіації. Prize motivation: "for their joint researches on the radiation phenomena discovered by Professor Henri Becquerel". <i>Антуан Анрі Беккерель.</i> У знак визнання його видатних заслуг, що виявилися у відкритті спонтанної радіоактивності. Prize motivation: "in recognition of the extraordinary services he has rendered by his discovery of spontaneous radioactivity".
1963	Марія Гепперт-Маєр <i>Maria Goeppert-Mayer</i> (1906–1972) (Спільно з Юджин Пол Вігнер і Ганс Єнсен)	США	<i>Марія Гепперт-Маєр і Ганс Єнсен.</i> За відкриття, що стосуються оболонкової структури ядра. Prize motivation: "for their discoveries concerning nuclear shell structure". <i>Юджин Пол Вігнер.</i> За внесок у теорію атомного ядра і елементарних часток, особливо за допомогою відкриття додатку фундаментальних принципів симетрії. Prize motivation: "for his contributions to the theory of the atomic nucleus and the elementary particles, particularly through the discovery and application of fundamental symmetry principles".
Нобелівська премія з хімії [43, 45, 93]			
1911	Марія Кюрі <i>Marie Curie, née Skłodowska</i> (1867–1934)	Польща і Франція	За видатні заслуги у розвитку хімії: відкриття елементів радію і полонія, виділення радію і вивчення природи та сполук цього чудового елементу. Prize motivation: "in recognition of her services to the advancement of chemistry by the discovery of the elements radium and polonium, by the isolation of radium and the study of the nature and compounds of this remarkable element".

1935	Ірен Жоліо-Кюрі <i>Irène Joliot-Curie</i> (1897–1956) (Спільно з Фредерік Жоліо)	Франція	За виконаний синтез нових радіоактивних елементів. Prize motivation: "in recognition of their synthesis of new radioactive elements"
1964	Дороті Кроуфут Ходжкін <i>Dorothy Crowfoot Hodgkin</i> (1910–1994)	Велика Британія	За визначення з допомогою рентгенівських променів структур біологічно активних речовин. Prize motivation: "for her determinations by X-ray techniques of the structures of important biochemical substances".
2009	Ада Е. Йонат <i>Ada E. Yonath</i> (нар. 1939) (Спільно з Томас А. Стейц і Венкатараман Рамакрішнан)	Ізраїль	За дослідження структури та функції рибосоми. Prize motivation: "for studies of the structure and function of the ribosome".
Нобелівська премія з літератури [43, 47, 95]			
1909	Сельма Лагерлеф <i>Selma Lagerlöf</i> (1858–1940)	Швеція	На знак вдячності за високий іdealізм, палку уяву і духовне сприйняття, що характеризують її твори. Prize motivation: "in appreciation of the lofty idealism, vivid imagination and spiritual perception that characterize her writings".
1926	Грация Деледда <i>Grazia Deledda</i> (1858–1940)	Італія	За поетичні твори, у яких з пластичною ясністю описано життя її рідного острова, а також за глибину підходу до людських проблем у цілому. Prize motivation: "for her idealistically inspired writings which with plastic clarity picture the life on her native island and with depth and sympathy deal with human problems in general".
1928	Сігрід Унсет <i>Sigrid Undset</i> (1882–1949)	Норвегія	Передусім за її вилятий опис скандинавського життя Середньовіччя. Prize motivation: "principally for her powerful descriptions of Northern life during the Middle Ages".
1938	Перл Бак <i>Pearl S. Buc</i> (1892–1973)	США	За її багатий і по-справжньому епічний опис селянського життя у Китаї та за її біографічні шедеври. Prize motivation: "for her rich and truly epic descriptions of peasant life in China and for her biographical masterpieces".
1945	Габрієла Містраль <i>Gabriela Mistral</i> (1889–1957)	Чилі	За її ліричну поезію, наповнену потужними емоціями, що зробили її ім'я символом іdealістичного прагнення для всієї Латинської Америки. Prize motivation: "for her lyric poetry which, inspired by powerful emotions, has made her name a symbol of the idealistic aspirations of the entire Latin American world".
1966	Неллі Закс <i>Nelly Sachs</i> (1891–1970) (Спільно з Шмуель Йосеф Агнон)	Швеція	<i>Неллі Закс.</i> За її видатні ліричні та драматичні твори, що досліджують долю єврейського народу. Prize motivation: "for her outstanding lyrical and dramatic writing, which interprets Israel's destiny with touching strength". <i>Шмуель Йосеф Агнон.</i> За глибоко оригінальне мистецтво оповіді, навіяне єврейськими народними мотивами. Prize motivation: "for his profoundly characteristic narrative art with motifs from the life of the Jewish people".

1991	Надін Гордімер <i>Nadine Gordimer</i> (нар. 1923)	Південно-Африканська Республіка	Хто своїм прекрасним епосом приніс-ла величезну користь людству. Prize motivation: "who through her magnificent epic writing has - in the words of Alfred Nobel - been of very great benefit to humanity".
1993	Тоні Моррісон <i>Toni Morrison</i> (нар. 1931)	США	У своїх наповнених мріями і поезією романах зобразила важливий аспект американської реальності. Prize motivation: "who in novels characterized by visionary force and poetic import, gives life to an essential aspect of American reality".
1996	Віслава Шимборська <i>Wisława Szymborska</i> (1923–2012)	Польща	За поезію, яка з іронічною точністю зображує історичні та біологічні явища в контексті реальності людства. Prize motivation: "for poetry that with ironic precision allows the historical and biological context to come to light in fragments of human reality".
2004	Ельфріда Єлінек <i>Elfriede Jelinek</i> (нар. 1946)	Австрія	За музичний потік голосів і контр-голосів у романах і п'єсах, які з надзвичайним мовним запалом розкривають абсурдність соціальних стереотипів та їхньої поневолюючої сили. Prize motivation: "for her musical flow of voices and counter-voices in novels and plays that with extraordinary linguistic zeal reveal the absurdity of society's clichés and their subjugating power".
2007	Доріс Мей Лессінг <i>Doris Lessing</i> (нар. 1919)	Велика Британія	Хто оповідає про досвід жінок, зі скептицизмом, пристрасною і пророчою силою розглядає розділену цивілізацію. Prize motivation: "that epicist of the female experience, who with scepticism, fire and visionary power has subjected a divided civilisation to scrutiny".
2009	Герта Мюллер <i>Herta Müller</i> (нар. 1953)	Німеччина і Румунія	Хто із зосередженістю в поезії і щирістю в прозі описує життя знедолених. Prize motivation: "who, with the concentration of poetry and the frankness of prose, depicts the landscape of the dispossessed".
Нобелівська премія миру [43. 48, 96]			
1905	Берта фон Зутнер <i>Bertha von Suttner</i> (1843–1914)	Австро-Угорщина	За активну діяльність пацифіста.
1931	Лаура Джейн Аддамс <i>Laura Jane Addams</i> (1860– 1935) (Спільно з Ніколае М'юррей Батлер)	США	Удостоєна премії як справжній делегат всіх миролюбних жінок світу.
1946	Емілі Грін Болч <i>Emily Greene Balch</i> (1867–1961) (Спільно з Джоном Релей Мотт)	США	За багаторічну, невтомну працю на благо світу.

1976	Бетті Вільямс <i>Betty Williams</i> , (нар. 1943) (Спільно з Мейрид Корріган)	Велика Британія	На знак визнання заслуг в справі миру.
1976	Мейрид Корріган <i>Mairead Corrigan</i> , (нар. 1944) (спільно з Бетті Вільямс)	Велика Британія	На знак визнання заслуг в справі миру.
1979	Мати Тереза <i>Agnes Gonxha Bojaxhiu</i> , (1910–1997)	Індія та Республіка Македонія	Удостоєна премії, оскільки вона "утверджує мир у найважливішій сфері, захищаючи недоторканність людської гідності".
1982	Альва Мюрдаль <i>Alva Myrdal</i> (1902–1986) (спільно з Альфонсо Роблесом)	Швеція	За значний внесок у справу роззброєння.
1991	Аун Сан Су Чжі <i>aung hcan: su. kranu</i> (нар. 1945)	М'янма	За ненасильницьку боротьбу за демократію та права людини.
1992	Рігоберта Менчу <i>Rigoberta Menchú</i> (нар. 1959)	Гватемала	Як борець за права людини, особливо корінного населення Америки.
1997	Джоді Вільямс <i>Jody Williams</i> (нар. 1950) (Спільно з Міжнародним рухом за заборону протипіхотних мін)	США	За їх зусилля по забороні та знищенню протипіхотних мін.
2003	Ширін Ебаді <i>Sirin Ebadi</i> (нар. 1947)	Іран	За внесок у розвиток демократії і боротьбу за права людини, особливо жінок і дітей.
2004	Вангарі Маатаї <i>Wangari Maathai</i> (1940–2011)	Кенія	За її внесок у сталий розвиток, демократію та підтримання миру.
2011	Еллен Джонсон–Серліф <i>Ellen Johnson-Sirleaf</i> , (нар. 1938)	Ліберія	За ненасильницьку боротьбу за безпеку жінок і за права жінок на повноцінну участь у миротворчій роботі.
2011	Лейма Гбові <i>Leutah Gbowee</i> (нар. 1972)		
2011	Таваккул Карман <i>Tawakkol Karman</i> (нар. 1979)		
Премія з економіки пам'яті Альфреда Нобеля [43, 49, 97]			
2009	Еліно́р Остро́м <i>Elinor Ostrom</i> 1933–2012) (Спільно з Олівер Вільямсон)	США	<u>Еліно́р Остро́м</u> За роботу з аналізу економічного управління. Prize motivation: "for her analysis of economic governance, especially the commons" <u>Олівер Вільямсон</u> За роботу з аналізу економічного управління, особливо кордонів фірм. Prize motivation: "for his analysis of economic governance, especially the boundaries of the firm"

III. Жінки-лауреати Нобелівської премії з фізіології і медицини

КОРІ Герті Тереза (Gerty Theresa Cori):
(15.08.1896 – 26.10. 1957) – за відкриття каталітичного перетворення глікогену.

”У житті вченого бувають незабутні і рідкісні моменти, коли після багаторічної важкої роботи завеса з таємниць природи раптово спадає і те, що здавалося зануреним у темряву і хаос, стає світлим і гармонійним“
(Г. Корі)



Австрійсько-американський біохімік **Герті Тереза Корі** (у дівочтві Radnitz) народилася у Празі (яка входила у той час до складу Австро-Угорщини) 15 серпня 1896 року у родині бізнесмена та керуючого цукрорафінадним заводом Отто Радница і Марти Радниц (Неуштадт). У родині Герті була старшою з

трьох доньок [12, 75].

Початкову і середню освіту вона здобула у приватних вчителів, а потім у реальній гімназії Тетхена (нині Дечин, Чехія), яку закінчила у 1914 р. У цьому ж році під впливом свого дядька, професора педіатрії, вступила до Німецького університету у Празі, щоб вивчати медицину. Тут вона познайомилася зі студентом-медиком Карлом Фердинандом Корі (майбутнім лауреатом Нобелівської премії, який, до речі, теж народився у Празі), з яким проводила спільні дослідження комплексу сироваткових білків, що бере участь в імунних реакціях [15, 75].

У 1917–1918 рр. працювала у Німецькому університеті медичним лаборантом, а у 1920 р. отримала медичний диплом. У цьому ж році вийшла заміж за Карла Корі [15].

Незабаром сім'я Корі переїхала до Відня. Тут два роки Герті Корі працювала на посаді асистента в Каролінській дитячій лікарні, вивчаючи кретинізм (вроджену недостатність щитоподібної залози).

У 1922 р. Карл Корі отримав посаду біохіміка в Нью-Йоркському державному інституті злочинних новоутворень у Буффало (штат Нью-Йорк). Влаштувавшись, Карл Корі і для дружини знайшов у інституті посаду асистента-патолога, згодом вона стала працювати там же асистентом-біохіміком. Незабаром подружжя Корі знову почало спільні наукові дослідження.

Основним предметом їх досліджень був метаболізм вуглеводів у тварин.

Оскільки їх особливо цікавив обмін вуглеводів у нормальних тканинах і тканинах злочинних пухлин, протягом перших років роботи у Буффало

вони зосередилися на вивченні обміну вуглеводів у пухлинних клітинах [15, 75].

У 1928 р. подружжя Корі отримало американське громадянство, а три роки потому переїхало у Сент-Луїс (штат Міссурі) для роботи у медичній школі Вашингтонського університету. Тут Герті отримала посаду наукового співробітника по фармакології і біохімії, а її чоловік – професора фармакології.

Продовжуючи дослідження обміну вуглеводів, Корі звернули особливу увагу на біохімію глікози і глікогену.

Глікоген був виявлений у 1857 р. французьким фізіологом Клодом Бернаром, який знайшов у клітинах печінки експериментальних тварин велику кількість крохмалеподібної речовини. Глікоген складається з об'єднаних у ланцюги молекул глюкози і являє собою головну біохімічну форму, в якій глюкоза відкладається у печінці і м'язах. Глюкоза – основне джерело енергії для життєдіяльності клітин, вона є моносахаридом, що складається з атомів водню, кисню і вуглецю.

Займаючись вивченням утворення і розщеплення глікогену, подружжя Корі встановило, що молочна кислота, яка утворюється при інтенсивній м'язовій роботі, переходить у кров і при надходженні у печінку перетворюється у глікоген. Останній розщеплюється у печінці до глюкози, яка з током крові надходить у м'язи і використовується для ресинтезу глікогену.

Згодом ця послідовність перетворень була названа *циклом Корі* [15].

У 1936 р. Корі виявили глюкозо-1-фосфат, який згодом був названий *ефіром Корі*. Дещо пізніше, у 30-х роках, Корі встановили біохімічний механізм дії інсуліну – гормону, який виробляється острівковими клітинами підшлункової залози. При нестачі інсуліну виникає цукровий діабет – захворювання, при якому глюкоза не може нормально засвоюватися клітинами і використовуватися ними у якості джерела енергії.

Вивчаючи перетворення глюкози у глікоген, Корі спочатку описали перехід глюкозо-6-фосфату у глюкозо-1-фосфат (і зворотний процес) під дією ферменту фосфоглюкомутази (це відкриття було зроблено у 1938 р.). П'ять років по тому при виділенні у кристалічній формі та очищенні ферменту фосфорилази вони виявили, що цей фермент існує як у активній, так і у неактивній формах, які вони назвали відповідно фосфорилазою *A* та фосфорилазою *B*. Далі вони встановили біохімічні умови, у яких відбувається активація неактивної форми.

У 1944 році подружжя Корі синтезували у пробірці глікоген. У якості вихідних речовин вони взяли молекулу глікогену з коротким ланцюжком, глюкозу, фосфат і три ферменти: гексокіназу, фосфоглюкомутази і фосфорилазу. Це підтвердило їх

гіпотезу щодо триетапного шляху біосинтезу глікогену з глюкози. Згодом Герті Корі виявила ще один фермент, що бере участь у синтезі і розщепленні розгалуженої форми глікогену печінки і рослинних клітин. У цьому ж році Герті Корі отримала посаду ад'юнкт-професора біохімії у медичній школі Вашингтонського університету, а через три роки стала професором біохімії [15].

У 1947 році Герті Тереза Корі спільно з чоловіком Карлом Корі та аргентинським фізіологом Бернардо Усаєм були удостоєні Нобелівської премії у галузі фізіології та медицини.

Герті Тереза Корі та її чоловік Карло Корі удостоєні премії з формулюванням Нобелівського комітету "за відкриття каталітичного перетворення глікогену" (**Prize motivation:** "for their discovery of the course of the catalytic conversion of glycogen") [14, 15, 75].

Бернардо Усай – "за відкриття ролі гормонів передньої долі гіпофіза в метаболізмі цукру" (**Prize motivation:** "for his discovery of the part played by the hormone of the anterior pituitary lobe in the metabolism of sugar") [62].

У подальших дослідженнях Корі розкрили хімічну будову глікогену і на початку 50-х років встановили біохімічні порушення, які лежать в основі глікогенозів. При цих захворюваннях у клітинах печінки та інших тканинах глікоген накопичується у кількостях, що значно перевищують звичайну. Герті Корі показала, що насправді глікогенози являють собою групу захворювань, пов'язаних з недостатністю певних ферментів [15].

Спільна робота подружжя Корі не обмежувалася стінами лабораторії. Обидвоє були великими любителями походів, займаючись альпінізмом в австрійських Альпах і американських Скелястих горах. Крім того, вони любили грати у теніс, кататися на ковзанах і працювати у саду. У сім'ї у них був один син [15, 75].

Герті Корі була нагороджена премією Брістол-Майєрс Сквібб Ендокринологічного товариства (спільно з Карлом Корі) (1947), медаллю Гарвей Американського хімічного товариства (1948) і премією Бордена за медичні дослідження Американської асоціації медичних коледжів (1951).

Вона була членом Американського товариства біохіміків, Національної академії наук США, Американського хімічного товариства та Американського філософського товариства.

Була удостоєна почесних звань Бостонського, Єльського, Колумбійського та Рочестерського університетів, а також Сміт-коледжу [15].

В останні роки життя Герті Корі страждала від мієлосклерозу – тривалої важкої хвороби, при якій кістковий мозок поступово заміщується волокнистою сполучною тканиною.

Герті Корі померла 26 жовтня 1957 року у Глендейлі (штат Міссурі), проживши 61 рік.

Після її смерті вчені з усіх кінців Сполучених Штатів зібралися на панахиду у Сент-Луїсі. Вони прослухали магнітофонний запис, слова з якого наведені на початку даної статті [15].

Карл Корі після смерті дружини продовжував розпочаті дослідження. У 1966 році він пішов на пенсію, але багато років залишався позаштатним професором Центральної лікарні у Массачусетсі та медичної школи Гарвардського університету.

Помер Карл Фердинанд Корі у Кембріджі (шт. Массачусетс) 19 жовтня 1984 року на 88 році життя, переживши дружину на 27 років [14].

ЯЛОУ Розалін Сасмен (Rosalyn Sussman Yalow): (19. 07. 1921– 30. 05. 2011) – за розвиток радіоімунологічних методів визначення пептидних гормонів.



Американський біофізик Розалін Сасмен Ялоу народилася 19 липня 1921 року в Нью-Йорку в сім'ї Симона Сасмена, власника паперової фабрики, і Клари (Зіппер) Ялоу [56, 57, 113].

Початкову освіту Розалін отримала у загальноосвітніх школах Бронкса, потім вступила до середньої школи Велтон. У 1937 р. була зарахована в Хантер-коледж, який на той час був одним із найбільших коледжів Міського університету Нью-Йорка і надавав своїм випускникам ґрунтовні знання. До речі, у Хантер-коледжі у різний час вчилися два лауреати Нобелівської премії (Белл Гертруда Елайон і Розалін Сасмен Ялоу) та перший посол США в Україні, американський дипломат Роман Попадюк [53, 80].

Це був час, коли останні досягнення ядерної фізики викликали великий інтерес у суспільстві. Цьому суттєво сприяв і науковий подвиг лауреата Нобелівської премії з фізики Марії Склодовської-Кюрі, біографію якої написала і опублікувала молодша донька Сва Кюрі, письменниця і журналістка за професією. Книга вийшла у світ французькою мовою у 1937 році, перевидавалась у Франції більше сотні разів і була перекладена більш ніж двадцятьма мовами у різних країнах світу [13].

У січні 1941 р., коли Р. Ялоу отримала звання бакалавра з гуманітарних наук, вона була першою жінкою, яка закінчила Хантер-коледж зі ступенем з фізики.

Через місяць Р. Ялоу була запрошена на роботу в Іллінойський університет і зарахована асистентом з фізики.

На першому ж засіданні факультету Інженерного коледжу виявилось, що вона була єдиною жінкою серед 400-членного колективу [113].

Поглинена дослідницькою роботою, що завершилася захистом докторської дисертації, Р. Ялоу стала висококваліфікованим фахівцем з розробки

та впровадження у практику приладів для аналізу радіоактивних речовин.

У січні 1945 р. Р. Ялоу було присуджено ступінь доктора філософії у Інженерному коледжі Іллінойського університету. У цьому ж році вона повернулася в Нью-Йорк, деякий час працювала в дослідницькій лабораторії, а потім викладала фізику майбутнім студентам у Хантер-коледжі.

У 1947 році за рекомендацією лікаря Гійохіно Фейла, провідного медичного фізика, Р. Ялоу отримала місце консультанта у відділенні радіотерапії державного госпіталю Управління справами ветеранів у Бронксі. У цій якості вона зайнялася організацією та обладнанням однієї з перших у США радіоізотопних лабораторій.

У 1950 р. Р. Ялоу залишила місце викладача у Хантер-коледжі, щоб присвятити весь свій час роботі у госпіталі Бронкса.

Того ж року Р. Ялоу почала працювати з Соломоном А. Берсоном. Їхня наукова співпраця тривала протягом 22 років (!), до самої смерті С. Берсона, яка наступила раптово від гострого інфаркту міокарда (Solomon Aaron Berson; 22.04.1918 – 11.04.1972) [108, 114].

Поеднавши знання С. Берсона з клінічної медицини, фізіології та анатомії і кваліфікацію Р. Ялоу в галузі математики і фізики, два дослідники почали спільні наукові експерименти. Вони використовували радіоізотопи для вимірювання об'єму крові, вивчення розподілу сироваткових білків у тканинах тіла та діагностики захворювань щитоподібної залози. Незабаром вчених зацікавив цукровий діабет, у ході дослідження якого розробили *радіоімунологічний метод*, який із застосуванням радіоактивних ізотопів давав можливість визначити ряд речовин (гормонів, ферментів тощо), які існують в організмі у таких малих концентраціях, що виявити їх іншими лабораторними методами неможливо [92].

У той час інсулін (як препарат) був цілком доступний, і Р. Ялоу та С. Берсон знали, що його можна помітити радіоактивним йодом. За допомогою радіоактивної мітки можна виміряти швидкість зникнення інсуліну з плазми крові у хворого на цукровий діабет, підраховуючи в радіоактивному лічильнику радіоактивність зразків плазми, отриманих через різні проміжки часу після введення радіоактивного інсуліну.

Вважалося, що надходження інсуліну з підшлункової залози у дорослих і дітей, хворих на цукровий діабет, знижений і будь-який наявний у плазмі інсулін швидко утилізується організмом. Проте Р. Ялоу і С. Берсон виявили, що швидкість зникнення інсуліну з плазми у таких хворих несподівано низька. Вони *припустили, що у дорослих людей, хворих на цукровий діабет, утворюються антитіла до молекули чужорідного інсуліну, які інактивують інсулін і призводять до уповільнення виходу інсуліну з плазми.*

При першій спробі опублікувати свої спостереження вони отримали відмову. У той час вчені вважали, що молекула інсуліну занадто мала, щоб викликати утворення антитіл. Однак з часом дані, отримані Р. Ялоу і С. Берсон, науковою спільнотою були визнані.

У 1960 році Р. Ялоу і С. Берсон у ході дослідження хворих на цукровий діабет опублікували опис радіоімунологічного методу [121].

З того часу метод використовується у лабораторіях всього світу для вимірювання гормонів та інших речовин в організмі.

Р. Ялоу використовувала радіоімунологічний метод для виміру рівня гормону росту у дітей з незвичайно низьким ростом для з'ясування причини карликовості, для простежування шляху лейкозних вірусів на стадіях до розвитку пухлини, для виявлення гастрину, секретину, холецистокініну у хворих із захворюванням шлунково-кишкового тракту [108, 116]. Вона також вважала, що радіоімунологічний метод може бути використаний для клінічної оцінки перебігу інфекційних захворювань.

У 1968 р., коли С. Берсон став керівником відділу медицини у медичній школі Нью-Йорка, Р. Ялоу була призначена виконуючою обов'язки директора радіоізотопної служби у державному госпіталі Управління справами ветеранів. У наступному році вона була призначена директором радіоімунологічної лабораторії там же, а в 1970 р. – директором медичної ізотопної служби. У 1972 р. Р. Ялоу стала провідним медичним дослідником у державному госпіталі ветеранів. Після раптової смерті Берсона у 1972 р. Ялоу – керівник новоствореної лабораторії Соломона А. Берсона у державному госпіталі ветеранів. З 1968 по 1974 р. вона працює професором-дослідником у відділі медицини медичної школи, де в 1974 р. отримує звання заслуженого професора [56].

У 1977 році Розалін Сасмен Ялоу разом з Роже Гійменом і Ендрю Віктором Шаллі одержали Нобелівську премію з фізіології і медицини.

Розалін Сасмен Ялоу удостоєна премії з формулюванням Нобелівського комітету "за розвиток радіоімунологічних методів визначення пептидних гормонів" (Prize motivation: "for the development of radioimmunoassay of peptide hormones") [113].

Роже Гіймен і Ендрю Віктор Шаллі – "за відкриття, пов'язані з секрецією пептидних гормонів мозку" (Prize motivation: "for their discoveries concerning the peptide hormone production of the brain") [58, 112].

Оскільки премія не присуджується посмертно, С. Берсон не отримав цю нагороду.

Між 1979 і 1986 рр. Р. Ялоу – професор медичного коледжу Альберта Ейнштейна в Університеті Єшива, одночасно з 1980 р. по 1986 р. вона керує відділом клінічних наук в госпіталі Монтефіоре і медичному центрі. З 1986 р. – професор медичної школи [57].

У 1943 році Р. Ялоу вийшла заміж за Арона Ялоу, якого вона зустріла в Іллінойському університеті, у них народилися син Бенджамін і донька Еллана [57, 113].

Серед численних нагород і почесних звань Р. Ялоу – Міжнародна премія фонду Гайрднера (1971), премія за наукові досягнення Американської медичної асоціації (1975), премія Альберта Ласкера за фундаментальні медичні досягнення (1976), премія А. Кресси Моррісона у галузі природничих наук Нью-Йоркської академії наук. Вона – член Радіаційного дослідницького товариства, Американської асоціації фізиків у медицині, Товариства ендокринологів та Національної академії наук.

Померла Розалін Сасмен Ялоу 30 травня 2011 року [113].

МАК-КЛІНТОК Барбара (Barbara McClintock): (16.06.1902 – 2.09.1992) – за відкриття мобільних генетичних елементів.



Американський вчений-генетик **Барбара Мак-Клінток** народилася в Хартфорді (штат Коннектикут) і була наймолодшою з трьох доньок лікаря Томаса Генрі Мак-Клінтока і його дружини Сари Хенді. У дитинстві Барбара зі своїми тітками та дядьком по батьківській лінії проводили багато часу за містом, у сільських районах Массачусетса, їй подобалося бувати на лоні природи [60, 61].

У 1918 р. Барбара закінчила бруклінську середню школу і через рік була зарахована у Корнельський університет в Ітаці (штат Нью-Йорк), де вона мала намір вивчати біологію у сільськогосподарському коледжі [20, 21].

В університеті стала відвідувати лекції з генетики і справила таке позитивне враження на викладачів, що вони запропонували їй займатися разом зі студентами-випускниками.

У 1923 р. Мак-Клінток отримала ступінь бакалавра, а потім продовжила навчання на ботанічному відділенні зі спеціалізацією по цитології, генетиці та зоології.

Коли Барбара навчалася ще на молодших курсах університету, співробітники сільськогосподарського коледжу почали робити перші кроки у галузі генетики. Професор Р.А. Емерсон займався генетикою кукурудзи, і Барбара почала працювати під його керівництвом. У той час в неї також встановилися хороші професійні контакти з двома студентами-старшокурсниками, Джорджем У. Бідл (майбутнім лауреатом Нобелівської премії) і Маркусом Роудс, які згодом стали всесвітньо знаменитими

генетиками. Ці контакти залишилися на все життя [21].

У 1924 р. у ході підготовки дипломної роботи Мак-Клінток розробила *метод вивчення окремих хромосом кукурудзи під мікроскопом*. Це навело її на думку зайнятися паралельним вивченням хромосом і фенотипових, або фізичних, ознак. У цьому ж році вона була призначена асистентом ботанічного відділення, а у 1925 р. отримала ступінь магістра. Написавши дисертацію про розроблений нею метод, Мак-Клінток через два роки стала доктором філософії. Потім, з 1927 по 1931 р., працювала викладачем у ботанічному відділенні.

Всі ці роки Мак-Клінток продовжувала вивчати морфологію хромосом кукурудзи, а також їх кореляції з фенотиповим проявом ознак у дорослих рослин.

Б. Мак-Клінток виявила, що хромосоми кукурудзи обмінюються генетичним матеріалом та інформацією під час *кросинговеру* хромосом на ранніх стадіях мейозу. Цей факт Мак-Клінток вперше описала у 1930 році.

Кросингвер (друга назва у біології *перехрест, перехрещення*) – явище обміну ділянками гомологічних хромосом після злиття, яке у нормі спостерігається у профазі першого розподілу мейозу.

Мейоз – це процес ділення клітин, у результаті якого відбувається утворення зародкових, або статевих, клітин, що мають удвічі менше число хромосом, ніж соматичні, або тканинні, клітини.

У 1931 році Мак-Клінток у співпраці з аспіранткою Харріет Крейтон *довели зв'язок між мейотичним кросинговером і рекомбінацією ознак при спадкуванні*. Ці дослідження показали фізичну основу генетичних експериментів по зчепленню генів і підтвердили гіпотезу про те, що рекомбінація може відбуватися під час мейозу. У тому ж році Мак-Клінток вперше опублікувала генетичну карту кукурудзи, показавши послідовність з трьох генів у дев'ятій хромосомі. Проведені роботи дозволили Мак-Клінток і Крейтон досліджувати фізичну основу явища кросинговеру. У 1938 і 1941 роках Мак-Клінток провела цитогенетичний аналіз центромер і теломер, описавши їх структуру і функцію [21, 61].

За три роки – з 1929 по 1931р. – Мак-Клінток опублікувала дев'ять статей у фахових журналах.

У 1931 році Корнельський університет відвідав Томас Морган. Дослідження Мак-Клінток справила на нього глибоке враження. Він запропонував їй опублікувати матеріали у престижному журналі "Вчені записки Національної академії наук" ("Proceedings of the National Academy of Science"). Її стаття про обмін генетичною інформацією у ході мейозу "Кореляція цитологічного і генетичного кросинговеру у кукурудзі" з'явилася у серпневому номері журналу за 1931 рік (Creighton H.B., McClintock B. A Correlation of Cytological and Genetical Crossing-Over in Zea mays// Proc Natl Acad Sci U S A. 1931 August; 17(8): 492–497).

Вона також була прийнята науковим співробітником у відділ Моргана Каліфорнійського технологічного інституту, працювала у Корнельському університеті та Університеті Міссурі у Колумбії, вивчаючи кореляції між викликаними рентгенівським випромінюванням генетичними мутаціями хромосом кукурудзи та фенотипними проявами у рослини.

Мак-Клінток визначила, що кільцеві хромосоми пов'язані з появою строкатого забарвлення зерняток кукурудзи. Вона також виявила ядерцеві хромосоми, включені у біосинтез клітинних рибосом – центрів біосинтезу клітинних білків.

Особливо продуктивними для Мак-Клінток були 40-і роки XX століття. У зимові місяці вона аналізувала результати експериментів, які проводились попереднього літома, і планувала подальші дослідження на майбутній рік. Влітку вона вирощувала кукурудзу на ділянці перед лабораторією.

Проведені експерименти навели її на думку про наявність *рухомих генетичних елементів у хромосомах кукурудзи*.

Влітку 1944 року вона запримітила, що рослини-близнюки мають різну інтенсивність забарвлення листя: у одних смуги пофарбовані сильно, в інших слабо. Відзначивши аналогічне явище у зернах качана, вона дійшла висновку про наявність у однієї з дочірніх рослин специфічної генетичної системи, якою інша рослина не володіє.

Це явище нині називають *генетичною транспозицією*, а включені у процес гени – транспозонами, або мігруючими генами.

Отримані експериментальні результати дали можливість Мак-Клінток чітко сформулювати *модель генетичної системи*. До неї увійшли два транспозуючі гени: *дисоціатор*, названий *Ds-геном*, і *активатор* – *Ac-ген*. За її спостереженнями, генетична система працювала таким чином: якщо *Ds-ген* пересувався до хромосомної ділянки поруч зі структурним геном, він подавляв фенотипну експресію структурного гену і смуги на листках були бляклими. Однак придушення, яке чинилося структурним геном, було ефективним лише у тому випадку, якщо *Ac-ген* займав місце біля двох інших генів. Якщо ж *Ac-ген* переміщався на більш віддалену ділянку, придушення структурного гена *Ds-геном* не відбувалося і смуги на листках були яскравими.

Згідно з висновками Мак-Клінток, *один із двох рухомих генів був подавляючим (домінуючим) геном, інший знімав його подавляючу (домінуючу) дію* [61].

Зроблене Мак-Клінток відкриття транспозиції у генетичних системах та генетичній регуляції передбачило досягнення генетики бактерій і випередило їх на 15 років.

Це відкриття мало далекосяжні наслідки: наприклад, за допомогою мігруючих генів можна було пояснити, яким чином резистентність до антибіотиків передається від одного виду бактерій до

другого. Модель Мак-Клінток допомагала також інтерпретувати деякі явища, несумісні з суворими менделівськими законами спадковості, які стверджували, що фенотипні риси від будь-яких двох батьків будуть розподілятися у нащадків відповідно до генетичної домінантності або рецесивності у простих співвідношеннях. Схема Мак-Клінток пропонувала пояснення і механізму зміни колірного візерунка кукурудзяного качана від ранніх до пізніх стадій розвитку. Вона також висловлювала думку про те, що швидке виникнення нових видів рослин або тварин може бути пов'язане з рухомими генетичними елементами або генами [20].

У 1950 р. Мак-Клінток представила доповідь про свої дослідження з генетики кукурудзи та рухомих генетичних систем на симпозиумі у Колд Спрінг-Хабор. Через те, що гіпотеза про рухомі, транспозуючі гени порушувала існуючі тоді у генетиці догми про гени як про стабільні компоненти хромосом, її даним не надали серйозного значення, а також, можливо, й тому, що доповідачем була жінка. Мак-Клінток була розчарована і на деякий час припинила публікувати результати своїх експериментів [20, 61].

З 1958 по 1960 р. вона не проводила досліджень, а займалася підготовкою цитологів з південно-американських країн за програмою, запропонованою Національною академією наук. Коли після перерви відновила роботи з генетики кукурудзи, фахівці в галузі бактеріальної генетики виявили у бактерій регуляторні гени, що нагадували ті, які Мак-Клінток виявила у кукурудзі [20, 21, 61].

У 1983 році Барбара Мак-Клінток удостоєна премії у галузі фізіології та медицини з формулюванням Нобелівського комітету "за відкриття мобільних генетичних елементів" (Prize motivation: "for her discovery of mobile genetic elements") [61].

Пройшло більше трьох десятиліть з того моменту, як була виконана робота, за яку вона була нагороджена Нобелівською премією.

Крім Нобелівської премії, Барбара Мак-Клінток отримала Кімберлівську нагороду з генетики Національної академії наук, медаль "За наукові досягнення" Національного наукового фонду, нагороду Альберта Ласкера за фундаментальні медичні дослідження, премію Волфа з медицини Ізраїльського фонду Волфа, премію Луїзи Гросс-Хорвиц Колумбійського університету.

Барбара Мак-Клінток – член Національної академії наук, Американського товариства натуралістів, Американського філософського товариства, Ботанічного товариства Америки і Генетичної спільноти Америки.

Вона має почесні звання Рочестерського університету, Сміт-коледжу, Університету Міссурі, Єльського університету, Вільямс-коледжу, Нью-Йоркського університету та інших.

Мак-Клінток ніколи не була одружена і не мала дітей [60, 61].

Померла Барбара Мак-Клінток 2 вересня 1992 у віці 90 років у госпіталі міста Хантінгтона, штат Нью-Йорк.

ЛЕВІ-МОНТАЛЬЧІНІ Рита (Rita Levi-Montalcini): (22. 04.1909 – 30.12. 2012) – за відкриття факторів росту клітин.



Італо-американський нейробіолог **Рита Леві-Монтальчіні** народилася 22 квітня 1909 року у Турині однією з двох сестер-близнят у родині Леві. Батько, Адамо Леві, був інженером-електриком і обдарованим математиком, мати, Адель Монтальчіні, талановитим художником. В сім'ї було четверо дітей – троє дівчаток і один хлопець.

Як згадує у своїй автобіографії Рита Леві-Монтальчіні, у сім'ї панувала спокійна атмосфера, наповнена любов'ю і взаємною повагою. Обоє батьків були культурними і високо інтелектуальними особистостями. Однак у сім'ї панував вікторіанський стиль життя, де всі рішення приймаються головою сім'ї. Батько Рити вважав, що професійна кар'єра буде перешкодою у виконанні обов'язків дружини і матері і, отже, жінкам не личить домагатися професійних успіхів [16, 17, 111].

Здобувши середню освіту, Рита проти волі батька у 1930 році вступила у медичну школу Туринського університету, яку закінчила у 1936 році з відзнакою у галузі медицини і хірургії. Пішла працювати у неврологічну та психіатричну клініку університету помічником до гістолога та ембріолога Джузеппе Леві (1872–1965), але її академічна кар'єра була перервана у 1938 році.

У 1936 році в Італії урядом Муссоліні були прийняті антисемітські закони, що забороняли євреям академічну і професійну кар'єру. Таким чином, Леві-Монтальчіні не могла далі працювати в університеті і була відсторонена від роботи.

Але саме Джузеппе Леві пробудив у ній інтерес до нейроембріологічних досліджень. Через багато років, ставши лауреатом Нобелівської премії, вона з глибокою пошаною і вдячністю згадає про свою співпрацю з цією непересічною людиною [16, 111].

Коли Рита згодом почала наукову кар'єру, то до свого прізвища Леві додала дівоче прізвище мами – Монтальчіні.

Після короткого періоду, проведеного у Брюссельському неврологічному інституті, вона навесні 1940 року повернулася у сім'ю до батьків у Турин.

Для продовження наукової роботи Рита Леві-Монтальчіні влаштувала невелику лабораторію у своїй спальні [111].

Часті бомбардування Турина у 1941 році англо-американськими військово-повітряними силами змусили сім'ю переїхати із міста у замський будинок, де Рита відновила свою міні-лабораторію і продовжила експерименти. Восени 1943 року вторгнення до Італії німецької армії змусило сім'ю терміново перебратися у Флоренцію, де вона ховалася від фашистів до кінця війни [18].

У Флоренції Рита щоденно контактувала зі своїми друзями, а також із членами групи "Partito di Azione" [111].

У серпні 1944 року англо-американськими військами Флоренція була звільнена від німецьких окупантів. У англо-американській штаб-квартирі Рита була прийнята на роботу лікарем і направлена у табір біженців, які доставлялися до Флоренції з Півночі Італії, де ще продовжувалися бойові дії. Висипний та черевний тиф, дизентерія, пневмонії – ось далеко не повний перелік захворювань, з якими доводилося боротися Риті [111].

Війна в Італії завершилася у травні 1945 року. Рита з родиною повернулася у Турин, де продовжила свою дослідницьку роботу на посаді асистента Інституту анатомії Туринського університету.

Рита Леві-Монтальчіні перебувала під впливом робіт, що проводилися у Вашингтонському університеті у Сент-Луїсі (США) професором Віктором Хамбургером, нейробіологом і ембріологом, незважаючи на його заперечення її ідеї, яка полягала у тому, що запрограмована загибель нервових клітин має значення для нормального розвитку нервової системи.

На запрошення В. Хамбургера Р. Леві-Монтальчіні у 1947 році приїхала в Сент-Луїс, щоб працювати з ним як науковий співробітник зоологічного відділення Вашингтонського університету.

До речі, спочатку Р. Леві-Монтальчіні була запрошена на один семестр, а пропрацювала у США протягом 30 (!) років. Саме там вона і виконала найбільш вагомий свої роботи.

Видозмінивши експерименти, виконані раніше американським анатомом Елмером Букером, вона зробила пересадку клітин пухлини миші курячому ембріону і виявила, що нервові клітини ембріона швидко проросли в тканину пухлини. Ці спостереження підказали Р. Леві-Монтальчіні, що на зростання нервів впливає невідома стимулююча речовина, що міститься у пухлині. Оскільки ембріологічні методи були трудомісткими і вимагали багато часу, Р. Леві-Монтальчіні вирішила скористатися новою методикою культивування тканин, щоб переконливо довести існування даної речовини.

У 1952 році Р. Леві-Монтальчіні відправилася у Ріо-де-Жанейро, щоб освоїти нову методику у лабораторії Грети Мейер. У бразильській лабораторії вона розрізала тканину пухлини миші на невеликі шматочки, культивувала їх у курячій крові та екстракті ембріонів, потім додавала клітини чутливих нервів курячого ембріона і проводила інкубацію

суміші. У перші 12 годин нервові волокна починали проліферацію у напрямку шматочків пухлини, потім оточували їх, утворюючи характерний віночок. Подальші експерименти показали, що екстракти пухлин були не менш ефективні, ніж самі пухлини. Існування стимулюючої речовини здавалося безсумнівним, і Р. Леві-Монтальчіні назвала її *фактором росту нервової тканини (ФРНТ)* [16].

У 1953 р. до Р. Леві-Монтальчіні приєднався у Вашингтонському університеті американський біохімік і зоолог *Стенлі Коен*. У результаті їхньої співпраці було встановлено, що фактор росту нервової тканини (ФРНТ) – білок і що зміїна отрута і слинні залози дорослих самців мишей є більш багатими його джерелами, ніж пухлини.

С. Коен очистив ФРНТ, визначив його хімічну структуру і отримав антитіла до ФРНТ. Було встановлено, що ці антитіла не тільки гальмують дію ФРНТ, але можуть вибірково і постійно руйнувати симпатичну нервову тканину.

С. Коен відкрив також другу речовину, яку він помітив через те, що вона забруднювала препарати ФРНТ, назвавши її *епідермальним фактором росту (ЕФР)*, оскільки вона стимулювала ріст клітин шкіри і рогики.

Р. Леві-Монтальчіні продовжувала вивчати біологічний ефект і механізми дії фактора росту нервової тканини (ФРНТ).

Спочатку ідея фактора росту, подібного до ФРНТ, науковою спільнотою була сприйнята неоднозначно. Цей фактор не був традиційним гормоном, що викликає тимчасову метаболічну реакцію, а виявився раніше невідомим видом молекулярної речовини, необхідної для розвитку і виживання специфічного типу клітин. Надалі були виявлені багато інших чинників зростання, у тому числі епідермальний фактор росту (ЕФР) Коена, фактори-стимулятори колоній (ФСК), фактор росту тромбоцитарного походження (ФРТП), фактор росту фібробластів (ФРФ) та інтерлейкіни (ІЛ-1, ІЛ-2).

У 80-х роках було показано, що онкогени – генетичні елементи, що викликають рак, несуть код для виробництва білків, подібних за структурою до факторів росту та їх рецепторів. Це відкриття може означати, що виникнення раку викликається порушеннями у регуляції факторів зростання. Були виявлені також фактори росту різних видів нервових клітин і розроблені методи їх терапевтичного використання: наприклад, застосування фактора росту нервової тканини для відновлення пошкоджених нервів або епідермальний фактор росту для поліпшення ефективності пересадки шкіри [16].

У 1986 році Рита Леві-Монтальчіні спільно з Стенлі Коеном були нагороджені Нобелівською премією у галузі фізіології і медицини з формулюванням Нобелівського комітету "за відкриття факторів росту клітин" (Prize motivation: "for their discoveries of growth factors") [116, 121].

Відкриття Р. Леві-Монтальчіні здійснили переверт у нейробіології, особливо у дослідженнях нервової системи і мозку, і знайшли практичне застосування в клініці мозкових травм.

Цікавий послужний список Рити Леві-Монтальчіні. Ось тільки окремі факти її біографії.

У 1951 році Леві-Монтальчіні – ад'юнкт-професор, у 1958 році – професор Вашингтонського університету.

У 60-х роках вона стала проводити все більше часу зі своєю родиною в Італії і разом з П'єтро Анжелетті організувала лабораторію у Вищому інституті здоров'я Риму. У 1961–1969 роках ця лабораторія брала участь у комплексній дослідницькій програмі спільно з Вашингтонським університетом.

У 1969 році Р. Леві-Монтальчіні організувала лабораторію клітинної біології в Італійській національній дослідницькій раді у Римі і до 1979 року була її директором, а потім – штатним науковим співробітником.

З 1969 по 1977 роки вона – професор відділу біології Вашингтонського університету. Спочатку тільки одна лабораторія Р. Леві-Монтальчіні займалася дослідженнями ФРНТ, але завдяки її зусиллям у нейробіологічній науці були відкриті нові напрями, в освоєнні яких нині беруть участь вчені багатьох країн.

Рита Леві-Монтальчіні, яка ніколи не була одружена, здебільшого жила у Римі, підтримувала тісні зв'язки зі своєю родиною.

Р. Леві-Монтальчіні – була життєрадісною елегантною жінкою, добросердною і уважною у відносинах із співробітниками та друзями. У Сент-Луїсі її звані вечори для вузького кола запрошених славилися інтелектуальними бесідами та вишуканою кухнею [16].

Завершивши наукову кар'єру, Р. Леві-Монтальчіні заснувала фонд свого імені, який надає допомогу африканським жінкам. Багато років служила послом Організації з сільського господарства і продовольства ООН, стала першою жінкою-президентом Італійської енциклопедії.

Повернувшись до Італії у 2001 році, Рита Леві-Монтальчіні отримала почесне звання довічного сенатора Італійської Республіки і брала активну участь у політичному житті країни [18].

У 2004 році у сутичці з тодішнім міністром освіти вона відстояла необхідність викладання в італійських школах теорії еволюції, яка пояснює поступальний розвиток життя на Землі від простих форм (клітини, бактерії) до складних. У біології еволюція – це зміна у популяції успадкованих характеристик або ознак, які передаються з роду в рід [9, 18].

Старший брат – Джино Леві був одним із відомих італійських архітекторів і професором Університету Турина. Сестра – Паола Леві-Монтальчіні (1909–2000) – художниця [17].

Крім Нобелівської премії, Рита Леві-Монтальчіні удостоєна численних нагород і поче-

стей, зокрема: премії Вільяма Томсона Уейкмана Національного параплегічного фонду, премії Льюїса Розенстила за видатне досягнення у галузі фундаментальних медичних досліджень, премії Луїзи Гросс-Хорвиц Колумбійського університету, премії Альберта Ласкера за фундаментальні медичні дослідження.

Вона – член Американської академії наук і мистецтв, Американської національної академії наук, Королівської медичної академії Бельгії, італійської Національної академії, Європейської академії наук, мистецтв і літератури, Флорентійської академії мистецтв і наук, Папської академії наук тощо.

Також є володарем почесних ступенів Упсальського університету, Вейцманівського інституту, коледжу св. Марії та медичної школи Вашингтонського університету [16].

Крім того, має наступні нагороди: Великий хрест ордена "За заслуги перед Італійською Республікою", орден "За заслуги перед Італійською Республікою", орден Почесного легіону (Франція), Золота медаль за заслуги у галузі науки і культури, Золота медаль за заслуги у галузі шкільної освіти, культури і мистецтва [17].

У квітні 2009 року громадськість Італії урочисто відзначила 100-річний ювілей нобелянтки [55].

Померла Рита Леві-Монтальчіні 30 грудня 2012 року на 104-у році життя у власному будинку в Римі [25, 111].

ЕЛАЙОН Гертруда Белл (Elion, Gertrude Belle): (23.01.1918 – 21.02.1999) – за відкриття важливих принципів лікарської терапії.



Американський біохімік і фармаколог **Гертруда Белл Елайон** народилася 23 січня 1918 року в Нью-Йорку у єврейській родині.

Батько Гертруди у 12-річному віці емігрував із Литви у США, де згодом здобув вищу освіту, закінчивши у 1914 році стоматологічну школу Нью-Йоркського університету.

Мати Гертруди у 14 років переїхала у США із західної частини Російської імперії, яка згодом відійшла до Польщі [74, 75].

Як згадує у своїй автобіографії Гертруда, у неї з братом було щасливе дитинство, вони також отримали хорошу початкову освіту у державній школі [74, 75].

Батьки хотіли, щоб діти продовжили їхні традиції і стали стоматологами, але Гертруда схильності до стоматології не мала. Можливо, на вибір професії вплинуло те, що коли їй було 15 років, від раку помер її дідусь, якого вона дуже любила. Тож Гертруда прийняла рішення зробити все можливе,

щоб навчитися лікувати людей від цієї страшної хвороби.

У 1937 році Г. Елайон закінчила Хантерівський коледж і отримала ступінь бакалавра з хімії [60]. У тому ж році вона вступила у Нью-Йоркський університет на хімічний факультет. Закінчивши університет, Г. Елайон безуспішно зверталася у ряд університетів у пошуках посади асистента, але марно. Роботи не було. Вона з труднощами влаштувалася викладачем біохімії у лікарню Нью-Йоркської школи медсестер, але через три місяці робота закінчилася [75].

Маючи матеріальну допомогу від батьків, Г. Елайон восени 1939 року вступила до аспірантури Нью-Йоркського університету, ставши єдиною жінкою на відділенні хімії [75, 76].

У 1941 році Г. Елайон отримала ступінь магістра з хімії і спробувала влаштуватися на роботу, але це було досить важко, оскільки у той період панував поділ на "чоловічі" і "жіночі" професії.

Зрештою їй вдалося влаштуватися на роботу у продовольчу компанію хіміком-аналітиком. Але робота була одноманітною, виснажливою, яка не приносила ні матеріального, ні морального задоволення.

У 1944 році доля звела її з біохіміком Джорджем Гербертом Хітчінгсом, який працював у фармацевтичній компанії Burroughs-Wellcome (тепер Glaxo-SmithKline). На цій фірмі Г. Елайон працювала наступні 39 років, до 1983 року, коли вийшла на пенсію [76].

У фармацевтичній фірмі Г. Елайон і Дж. Хітчінгс першими почали розробляти ліки для лікування захворювань, які раніше вважалися невиліковними.

Г. Елайон працювала над пуринами (які є важливими складовими ДНК) і синтезом нуклеїнових кислот.

У той час, коли більшість фармакологів навмання проводили аналіз відібраних молекул та вивчали їх ефективність для лікування хворих, Г. Елайон і Дж. Хітчінгс використовували свої знання структури нуклеїнових кислот для системного впливу на уражені хворобою органи.

Розроблені Г. Елайон і Дж. Хітчінгсом методи здійснили переворот у фармакологічних дослідженнях і виявилися єдино плідними при відкритті нових ліків [54, 55].

Розробка нових ліків змусила Г. Елайон (як хіміка) поглибити свої знання з фармакології, біохімії, імунології та вірусології.

Її керівник Дж. Хітчінгс дозволив Г. Елайон вчитися і опанувати знання у нових галузях медицини так швидко, наскільки у неї вистачить здібності, і брати на себе стільки відповідальності, скільки вона може взяти [75].

У цей же час Г. Елайон у Бруклінському інституті розпочала працювати над докторською дисертацією, тож необхідно було вибирати між роботою

і дисертацією. Г. Елайон вибрала роботу, а дисертацію так ніколи і не закінчила.

У фармацевтичній компанії Burroughs-Wellcome Г. Елайон працювала асистентом-біохіміком (1944–1950), заступником директора з наукової роботи (1955–1962), директором з наукової роботи (1963–1966), керівником відділу експериментальної терапії (1966–1983), у якому проводилися дослідження з хімії, біохімії, фармакології, імунології і вірусології, спрямовані на створення нових лікарських препаратів.

Г. Елайон співпрацювала з Національним американським онкологічним інститутом, з 1970 року була професором фармакології у Дюкському університеті. Вона також була консультантом служби громадського здоров'я США (1960–1964), головою Гордонівської біохімічної конференції у 1966 році, членом наукової ради Американського онкологічного інституту (1980–1984) [55].

Основні дослідження Г. Елайон пов'язані з синтезом і випробуванням біологічно активних речовин із заданими властивостями, отриманням нових лікарських препаратів вибіркової дії проти різних захворювань, зокрема лейкемії (6-меркаптопурин, тіогуанін), малярії (піриметамін), подагри (алопуринол), інфекції сечових і дихальних шляхів (триметоприм), герпесу (ацикловір), імунних розладів (азотіоприн) [54, 55, 74].

У 1988 році азотіоприн був дозволений в Америці для лікування СНІДу [57].

У 1988 році Гертруда Елайон спільно з Джеймсом Блеком і Джорджем Хімчінгсом були нагороджені Нобелівською премією у галузі фізіології і медицини з формулюванням Нобелівського комітету "за відкриття важливих принципів лікарської терапії" (Prize motivation: "for their discoveries of important principles for drug treatment") [74].

У 1983 році Г. Елайон вийшла на пенсію, одержала статус почесного вченого (scientist emeritus).

Протягом наступних 16 років (до самої смерті) продовжувала вести активний спосіб життя: була консультантом у багатьох організаціях, включаючи Всесвітню організацію охорони здоров'я, Американську асоціацію з дослідження раку. В якості консультанта вона також зберегла свій зв'язок з колишніми працівниками фармацевтичної фірми Glaxo Wellcome. Любила спілкуватися зі студентами-медиками [75].

Г. Елайон ніколи не була одружена, але мала молодшого брата, у сім'ї якого було три сини і одна донька. Із сім'єю брата вона була у хороших стосунках, завжди допомагала їм матеріально та морально [74, 75, 86].

У житті Г. Елайон була скромною і невибагливою. Любила життя, була оптимісткою. Захоплювалася музикою, особливо Моцартом, Верді, Пуччіні, оперою, балетом. Більше 40 років мала абонемент на вистави у Метрополітен-опера. Любила подорожувати, об'їздила практично всі визначні

місця світу. Захоплювалася фотографією і з поїздок завжди приносила цікаві фотографії [75].

Гертруда Елайон мала численні звання та нагороди, зокрема: медаль Американського хімічного товариства, премію Слоан-Кеттерінг науководослідного інституту з вивчення раку, Американської асоціації досліджень раку, медаль Американського онкологічного товариства, Національну наукову медаль тощо.

Вона була членом Національної академії наук, Американського товариства фармакології та експериментальної терапії, Американського хімічного товариства, Американської асоціації дослідження раку, Всесвітньої організації здоров'я (керівник комітету з хіміотерапії малярії), почесним членом Іспанської Академії дерматології та венерології [73, 86].

У 1991 році була першою жінкою, введеною в Національний зал слави винахідників [86].

Незважаючи на свій вік, Г. Елайон будувала плани на майбутнє, але доля розпорядилась інакше...

У неділю вранці 21 лютого 1999 року Гертруда Елайон вийшла на свою щоденну прогулянку, але додому вже не повернулася. Вона раптово знепритомніла, була терміново госпіталізована у лікарню міста Чапел-Хілл (Північна Кароліна), де і померла опівночі на 81 році життя [75, 86].

НЮСЛЯЙН-ФОЛЬХАРД Крістіана (Christiane Nüsslein-Volhard) – за відкриття, що стосуються генетичного контролю на ранній стадії ембріонального розвитку.

Німецький біолог **Крістіана Нюсляйн-Фольхард** народилася 20 жовтня 1942 року в Магдебурзі (Німеччина). Вона була другою дитиною з п'яти дітей архітектора Рольфа Фольхарда [24, 67].

Сім'я Фольхардів була відома в окрузі. Як згодом напише у своїй біографії Крістіана, її дід був відомим у Франфуркті професором медицини, спеціалістом в галузі кардіології і нефрології, бабуся – художниця. Сім'я діда була багатодітною, в якій виховувалося десятеро дітей.

Крістіана підраховувала, що в неї є 33 двоюрідних братів і сестер. З більшістю із них вона протягом всього життя підтримувала хороші стосунки [67].

Незважаючи на воєнні та післявоєнні часи, батьки Крістіани старалися створити у сім'ї доброзичливу атмосферу, привчити дітей виконувати посильну роботу. Батьки були хорошими музикантами та художниками і намагалися привити дітям



любов до мистецтва. У цей час Крістіана навчалася грати на флейті.

Пізніше брат і одна сестра Крістіани стали архітекторами, ще одна сестра музикантом, а наймолодша – вчителем у школі мистецтв.

У дитинстві Крістіана захоплювалася багатьма ідеями та проектами у різних галузях знань. Вона багато читала, цікавилася рослинами і тваринами. У 12 років у неї з'явилося бажання стати біологом. Крістіана із захопленням читала книги лауреата Нобелівської премії Конрада Лоренца та інших німецьких біологів. На випускному вечорі, присвяченому закінченню середньої школи, вона виголосила промову на тему "Мова тварин".

У 1962 році Крістіана вступила у Франкфуртський університет. Спочатку вона була розчарована університетом. Будучи сором'язливою, важко знаходила друзів та однодумців. Заняття з біології проходили одноманітно і нудно, а в той же час курс ботаніки приносив їй справжню насолоду [67]. Згодом вона, завдяки лекціям фізика-експериментатора Мартинсена, захопилася фізикою. Також цікавилася математикою та теоретичною механікою, але інтерес до цих предметів пройшов, вони здалися їй дуже важкими.

Влітку 1964 року у Тюбінгенському університеті був відкритий єдиний у Німеччині курс з біохімії.

Зі слів Крістіани, курс їй не сподобався: "занадто багато органічної хімії, занадто мало біології" [67]. Але на останньому році заняття два нові професори викладали мікробіологію і генетику, яку вона дуже любила.

У цей же час Крістіана відвідувала семінари та лекції з біосинтезу білку і структури ДНК, які проводилися вченими з різних інститутів Товариства Макса Планка: Герхардом Трама, Адольфом Гірера та іншими. Взагалі навчанням в університеті вона була задоволена.

У 1969 році Крістіана отримала диплом бакалавра з біохімії. Після цього вона була аспіранткою у Хайнца Шаллера, де, виконуючи дипломну роботу, отримала свою першу реальну підготовку в лабораторії.

Доленосним для Крістіани був 1974 рік – у Базелі вона познайомилася з Еріком Вішаусом. Їхня співпраця продовжувалася тривалий час, підсумком якої була Нобелівська премія.

Під час першої зустрічі вони проявили взаємний інтерес до плодової мушки (*Drosophila melanogaster*).

Плодові мушки уже протягом тривалого часу є важливими модельними організмами у генетиці. Це пов'язано з їхніми малими розмірами та невеликим репродуктивним періодом, що дозволяє з легкістю утримувати їх в лабораторії і тривалий час проводити спостереження за достатньо великими їх популяціями [24, 59].

Експерименти, що проводили Крістіана Нюсляйн-Фольхард і Ерік Вішаус, мали за мету вста-

новити гени, що залучені до розвитку ембріону плодової мушки *Drosophila melanogaster*.

У 70–80 роки ХХ століття було мало відомо про генетичні та молекулярні механізми, завдяки яким багатоклітинні організми розвиваються із однієї клітини до морфологічно складних форм під час ембріогенезу.

К. Нюсляйн-Фольхард і Е. Вішаус визначили гени, що залучені до процесів ембріонального розвитку, провели серію генетичних скринінгів. Використавши різноманітні хімічні речовини, науковці викликали випадкові мутації у плодкових мушок. Деякі із цих мутацій стосувалися генів, що залучені до процесів розвитку ембріонів.

У 1995 році Крістіана Нюсляйн-Фольхард спільно з Едвардом Люїсом та Еріком Вішаусом були удостоєні Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини з формулюванням Нобелівського комітету "за відкриття, що стосуються генетичного контролю на ранній стадії ембріонального розвитку" (Prize motivation: "for their discoveries concerning the genetic control of early embryonic development" [67].

Пізніше виявилось, що такі порушення ДНК призводять також до порушень розвитку ембріону людини.

У наші дні своєчасне виявлення цих мутацій у ембріонів людини сприяє зниженню ризику викиднів та народження дітей з відхиленнями в розвитку при екстракорпоральному заплідненні.

У 1986 році Крістіана отримала премію імені Лейбніца, що є найвищою науковою нагородою, яка присуджується за дослідження у Німеччині, але є і однією з найпочесніших у світі. У цьому сенсі вона поступається, мабуть, хіба що Нобелівській премії. Не дарма серед Нобелівських лауреатів шестеро були раніше удостоєні премії імені Лейбніца.

Крім вищезгаданих наукових нагород Крістіана удостоєна премії Альберта Ласкера за фундаментальні медичні дослідження, Ернста Шерінга та інших.

У 1994 році Крістіана Нюсляйн-Фольхард нагороджена хрестом за заслуги першого ступеня ордена "За заслуги перед Федеративною Республікою Німеччина" (Verdienstkreuz 1 Klasse des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland) [68].

Крістіана Нюсляйн-Фольхард має почесне звання доктора наук університетів Єля, Гарварда, Принстона, Рокфеллера (США), Утрехта (Голландія), УС Лондона, Оксфорда, Шеффільда (Великобританія), Фрайбурга, Мюнхена (Німеччина) [68].

На честь Крістіани Нюсляйн-Фольхард названий астероїд 15811, який був відкритий 10 липня 1994 року [24, 101].

Вона є членом Лондонського Королівського товариства (Великобританія) та Національної академії наук США, Європейської організації молекулярної біології (EMBO), Німецької академії

природодослідників "Леопольдіна", Французької академії наук та інших академій.

Крістіана Нюсляйн-Фольхард була керівником та членом ряду організацій та установ, зокрема генеральним секретарем Європейської організації молекулярної біології, президентом Товариства німецьких вчених і лікарів, членом сенату Товариства Макса Планка та Національної комісії Німеччини з питань етики.

З 2005 року вона є членом Європейської дослідницької ради (ERC).

Нюсляйн-Фольхард є засновницею Фонду імені Крістіани Нюсляйн-Фольхард (Christiane Nüsslein-Volhard Stiftung, 2004).

Метою цієї організації є допомога перспективним молодим жінкам-науковцям, у яких є діти. Фонд в основному займається побутовими проблемами та полегшенням догляду за дітьми як додаток до існуючих стипендіальних програм та дитячих садків [24, 101].

Із 1985 року і досі Крістіана Нюсляйн-Фольхард – професор і директор Інституту біології розвитку у складі Товариства Макса Планка у Тюбінгені та очолює відділ генетики цього ж інституту [24, 68].

БАК Лінда (Linda B. Buck) – за відкриття рецепторів одоранту і організацію нюхової системи.



Американський біолог і нейрофізіолог **Лінда Бак** народилася 29 січня 1947 року в м. Сіетлі, штат Вашингтон (США).

Мати була донькою шведських іммігрантів, які приїхали у США у кінці XIX століття, а родина батька мала ірландські корені.

Батько був інженером-електриком, мама – домогосподаркою. У сім'ї було троє дітей, всі – дівчата. Лінда була другою дитиною.

Батьки приділяли велику увагу своїм дітям. Згодом, у нобелівській автобіографії, Лінда про своїх батьків скаже прекрасні слова: "Вони навчили мене думати самостійно і критично ставитися до своєї ідеї, вони закликали мене зробити щось вартісне у моєму житті" [90].

Після закінчення середньої школи Л. Бак вступила на подальше навчання до Вашингтонського університету у Сіетлі одразу на два факультети – фізіології і мікробіології.

У 1975 році Л. Бак закінчила вищезгаданий університет зі ступенем бакалавра і вступила в аспірантуру, у відділ мікробіології Університету Техасу Південно-західного медичного центру в Далласі [88].

Тема дисертаційної роботи була присвячена вивченню функціональних властивостей субпопуляції В-лімфоцитів. Для виконання роботи Л. Бак повинна була освоїти методи молекулярної біології, що згодом згодилося у подальшій її роботі.

У 1980 році Л. Бак в Університеті Техасу захистила дисертацію і отримала науковий ступінь доктора за спеціальністю "імунологія".

Для більш глибокого освоєння молекулярних та генетичних методів біології вона влаштується у лабораторію Річарда Акселя в Колумбійському університеті, який на той час у рамках співпраці з Еріком Канделем (лауреатом Нобелівської премії 2000 р.) виконував неврологічну тематику і за допомогою молекулярних методів дослідження вивчав нервову систему морського равлика *Aplysia* [87, 88].

У 1985 р. закінчувалася робота Л. Бак у лабораторії Річарда Акселя над темою з вивчення нервової системи морського равлика.

У той період вона ознайомилася з теоретичними роботами групи Сол Снайдера (Sol Snyder), яка вивчала механізми визначення запаху ссавцями [87].

Л. Бак зацікавилася нюховою системою. Об'єктом для дослідження нюху були обрані щури.

Робота з вивчення нюхових аналізаторів Л. Бак разом з Р. Акселем продовжувалася більше 10 років.

Проведене дослідження дозволило Л. Бак та Р. Акселю виділити понад 1000 генів, що відповідають за будову нюхових рецепторів (це приблизно 3% від загальної кількості генів). Фактично вони виявили новий клас генів, що кодують синтез білкових рецепторів, які уловлюють різні запахи.

Виділені нюхові рецептори відрізнялися від інших відомих рецепторів і вони є дуже стабільними, якщо йдеться про генетичне програмування рецепторних протеїнів, які приймають запахові сигнали.

Рецептори розташовані на поверхні нюхових клітин, які займають невелику ділянку у верхньому носовому ході у районі горизонтальної пластинки решітчастої кістки.

У 1991 р. Л. Бак і Р. Аксель у журналі *Cell* (Клітина) опублікували статтю про відкриття нового класу генів [63].

Вважається, що саме ця стаття поклала початок дослідженню генетики та молекулярного механізму нюху.

З тих пір Л. Бак і Р. Аксель працювали незалежно одне від одного, але у своїх дослідженнях часто доповнювали одне одного, вивчаючи нюховий аналізатор на всіх рівнях – від молекулярного до клітинного.

Наслідком цієї багаторічної роботи є більш глибокі знання про нюховий аналізатор та механізми відтворення запаху.

Схематично нюхові рецептори та організацію органів нюху людини можна подати так (рис. 1) [34, 84, 102].

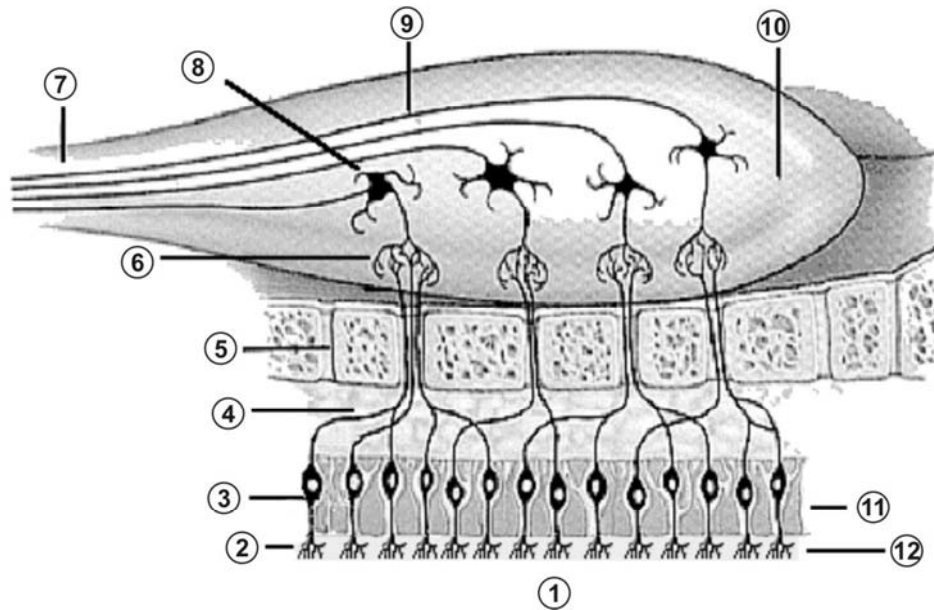


Рис. 1. Нюховий рецептор і організація органів нюху людини.

1 – повітря і пахучі молекули; 2 – нюхові війки у шарові слизу; 3 – нюховий рецепторний нейрон; 4 – аксони; 5 – решітчаста кістка; 6 – клубочки (гломерули); 7 – нюховий тракт; 8 – мітральні клітини; 9 – нюховий нерв; 10 – нюхова цибулина; 11 – нюховий епітелій; 12 – шар слизу.

Як ссавці виявляють таку велику кількість запахів і як мозок перетворює їх властивості у сприйняття запаху?

Щоб дослідити ці питання, Л. Бак використала комбінацію молекулярних і генетичних методик. Спочатку були визначені ряд рецепторів на молекулярному рівні, а потім досліджувалися зв'язки рецепторів з мозком.

Проведені дослідження показали, що кожна нюхова клітина містить рецептори одного типу, які можуть розрізнити обмежену кількість пахучих речовин.

Кожний нюховий рецептор вузько спеціалізований для сприйняття всього декількох запахів.

На одну молекулу пахучої речовини (одоранта) відразу реагують кілька рецепторів.

Навіть невелика зміна у хімічній структурі пахучої речовини викликає активізацію різних комбінацій рецепторів. Це пояснює варіації сприйняття однієї і тієї ж речовини, якщо її концентрації істотно відрізняються: наприклад, ендол при великій концентрації пахне гниллю, тоді як його незначна кількість відчувається як аромат кольорів.

За стереохімічною теорією існує 7 первинних запахів: камфорний, м'ятний, квітковий, мускусний, ефірний, їдкий, гнилий.

Нюх і тісно пов'язаний з ним смак забезпечують хімічний контакт організму з його оточенням.

У людини літнього віку нюхова чутливість знижується. Знижується (гіпосмія) чи втрачається (аносмія), або, навпаки, підвищується (гіперосмія) нюхова чутливість при деяких захворюваннях нервової системи та психічних розладах.

Який механізм контакту молекули одоранта з нюховим рецептором?

При вдиху через ніс повітря надходить у розташовану у верхній задній зоні каналу нюхову ділянку, що має вигляд щілини, покритої нюховим епітелієм.

Нюховий епітелій, як зазначалось вище, покритий шаром слизу, який молекулам одоранта необхідно подолати, перш ніж вони будуть взаємодіяти з нюховими рецепторами.

Як же молекула одоранта попадає на нюховий рецептор через шар слизу?

Вважають, що слиз містить одорант-зв'язуючий білок (odorant binding protein), який сприяє розчиненню одоранта і транспортування його молекули крізь шар слизу [102].

Пройшовши через шар слизу, молекула одоранта прикріплюється до певного нюхового рецептора. Зв'язок молекули одоранта з рецепторним білком активує так званий G-білок, який знаходиться на внутрішньому боці клітинної мембрани. G-білок активує аденілатциклазу (AC) – фермент, що перетворює внутрішньоклітинний аденозинтрифосфат (АТФ) у циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ). У свою чергу цАМФ активує інший мембранозв'язуючий білок, який називають іонним каналом, оскільки він відкриває і закриває вхід зарядженими частинкам в середину клітини. Коли іонний канал відкритий, в клітину проникають молекули Na і K. Таким способом змінюється і генерується електричний потенціал клітинної мембрани, який передається з одного нейрона на інший.

Отже, активізація рецепторного білка молекулою одоранта у кінцевому рахунку приводить до генерування електричного імпульсу в нюховому рецепторному нейроні. Тік поширюється аксонами

нюхових нейронів і закінчується у нюховій цибулині розгалуженнями, які називають гломерулами.

У гломерулах здійснюється контакт між закінченнями аксонів нюхових нейронів і дендритами нейронів другого порядку, які є мітральними і пучковими клітинами (рис. 1).

Від нюхової цибулини аксони мітральних клітин передають інформацію у первинні нюхові ділянки кори головного мозку, а потім у вищі ділянки, де формується усвідомлення відчуття запаху, і в лімбічну систему, яка породжує емоційну і мотиваційну реакцію людини на нюховий сигнал.

Сукупність активованих гломерул називають картою запаху, тобто вона показує, з яких пахучих речовин складається той чи інший об'єкт.

Нюх людини тісно зв'язаний зі смаком.

Як може мозок визначити, який із 1000 рецепторів подав сигнал?

Отримані дані дозволяють зробити висновок про те, що на одному нейроні присутній тільки нюховий рецепторний білок одного виду, тобто в епітелії є тисячі різних типів нейронів. У цьому випадку проблема ідентифікації активованого запахом окремого рецептора зводиться до задачі виявлення нейрона, який подав сигнал.

Нюхова система використовує комбінаторну схему для ідентифікації одорантів та кодування сигналу.

Відповідно до цієї схеми один тип нюхових рецепторів активується великою кількістю одорантів і один одорант активує безліч типів рецепторів. Різні одоранти кодуються різними комбінаціями нюхових рецепторів. Збільшення концентрації одоранта призводить до зростання кількості активованих рецепторів і до ускладнення його рецепторного коду. У цій схемі кожний рецептор виступає як один з компонентів комбінаторного рецепторного коду для багатьох одорантів і виконує роль букви своєрідного алфавіту, із суми яких складаються відповідні слова-запахи [19, 87, 89, 99, 102, 109].

Таким чином, нюхова система використовує комбінаторну систему кодування рецепторів для кодування запахів ідентичності. Невеликі зміни у будові одоранта чи його концентрації можуть змінити його код.

Враховуючи, що в епітелії ссавців є приблизно 1000 видів нюхових рецепторів, можна вважати, що така комбінаторна схема дозволяє розрізнити декілька десятків тисяч одорантів. Навіть людина розрізняє до 10 тисяч запахів.

Полярний ведмідь відчуває запах нерпи на відстані до 20 км.

Отримані останнім часом дані експериментальних досліджень властивостей нюхових рецепторних білків дозволили сконструювати на молекулярному рівні модель спіральної молекули нюхового білка [19].

У 2004 році Лінда Бак разом з Річардом Акселем одержали Нобелівську премію з фізіології

і медицини з формулюванням Нобелівського комітету "за відкриття рецепторів одоранту і організацію нюхової системи" (**Prize motivation:** "or their discoveries of odorant receptors and the organization of the olfactory system") [87, 110].

У 2002 р. Л. Бак повернулася у Сіетл, де почала працювати у відділенні фундаментальних наук Центру онкологічних досліджень імені Фреда Хатчінсона і одночасно обіймала посаду професора кафедри фізіології і біофізики Вашингтонського університету [88].

Вона продовжує досліджувати, як аромати і феромони, виявлені рецепторами у носовій частині, трансформуються і інтерпретуються мозком. Разом з колегами також досліджує механізми, які лежать в основі старіння і продовження тривалості життя [89].

Відкриття Л. Бак і Р. Акселя має і практичне застосування. Воно допомогло створити систему штучних нюхових барорецепторів, подібних до гострого чуття у тварин, які здатні шукати не тільки вибухівку, але і діагностувати різні захворювання. Штучні біосенсори зможуть вловлювати і реєструвати все, що відчуває і сприймає тварина. Створення таких біосенсорів може зробити справжній переворот у медицині, особливо при ранньому виявленні різних захворювань.

До слова, здавна запримітили, що за декілька років до виникнення хвороб Альцгеймера, Паркінсона та деяких інших неврологічних захворювань майбутні хворі починають втрачати нюх.

Незважаючи на велику кількість робіт, багато питань по дослідженню нюху вивчено недостатньо: яке взаємовідношення між нюхом та смаком; яким чином запахи формують у головному мозку сигнали, які спонукають людину здійснювати ті чи інші вчинки, і ще багато-багато інших.

Доказом невирішення багатьох питань є і факт наявності декількох теорій сприйняття запаху.

Хімічна теорія стверджує, що запах – це наслідок присутності у навколишньому середовищі певної концентрації молекул пахучих речовин. Одним з недоліків цієї теорії є те, що вона не пояснює, чому молекули різних структур можуть мати однаковий запах. Адже молекули з різною будовою і хімічним складом можуть мати однаковий запах.

Стереохімічна теорія вважає, що запах обумовлений формою і розмірами молекул, а не хімічним складом. Запах речовини залежить від того, наскільки точно її молекули відповідають певним впадинам, розташованим на рецепторній мембрані нюхового аналізатора. Однак і ця теорія має свої недоліки.

Квантова теорія передбачає зв'язок сприйняття запаху з коливальними рухами атомів, що входять до складу ароматичних речовин. У результаті коливань атомів виникають електромагнітні хвилі, які поглинаються рецепторною мембраною і трансформуються у відчуття запаху. Недоліком даної

теорії є те, що дві речовини, що мають абсолютно різні запахи, мають однакові електромагнітні коливання.

Лінда Бак має ряд нагород та почесних звань.

Вона нагороджена преміями Такасаго з досліджень щодо нюху, Льюїса Розенстила за видатні роботи у галузі фундаментальних медичних досліджень, Міжнародною премією фонду Гайрднера, є членом Національної академії наук США та ін.

BARRE-SINUSSI Франсуаза (Françoise Barré-Sinoussi) – за відкриття вірусу імунодефіциту людини.



Французький вірусолог Франсуаза Барре-Сінуссі народилася 30 липня 1947 року у Парижі.

У 1972 році закінчила Паризький університет (Сорбонну), потім навчалася у Інституті Пастера, де отримала вчений ступінь доктора філософії в галузі вірусології. У 1975–1976 роках проходила постдокторські стажування від Національного наукового фонду США.

З 1975 року по 1986 рік займалася дослідницькою роботою в Національному інституті медичних досліджень (INSERM, Париж), з 1986 року є керівником науково-дослідних робіт інституту, очолює відділення ретровірусної біології [72].

У 1983 році у ході досліджень Барре-Сінуссі спільно з професором Люком Монтаньє відкрила вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) [81].

Вчені виявили, що на ранній стадії імунодефіциту лімфоцити хворих виробляють якийсь вірус. Цей же вірус вони знайшли у крові пацієнтів на пізніх стадіях захворювання. Дослідники назвали виявлений ретровірус лентівірусом ("повільним" вірусом) і охарактеризували його морфологію, біохімічні та імунологічні властивості. ВІЛ вражає імунну систему, а саме – лімфоцити. Це відкриття стало передумовою для розуміння біохімічного механізму СНІДу та розробки його антивірусної терапії.

Незважаючи на те, що способу повного зцілення від СНІДу досі не знайдено, для багатьох пацієнтів невтішний діагноз більше не є смертним вироком. Завдяки препаратам, створеним останнім часом, хворі на СНІД тепер можуть жити досить тривалий час.

У 2008 році Франсуаза Барре-Сінуссі спільно з Люком Монтаньє та Гарольдом цур Гаузенем удостоєні Нобелівської премії у галузі медицини і фізіології.

Франсуаза Барре-Сінуссі та Люк Монтаньє удостоєні премії з формулюванням Нобелівського комітету "за відкриття вірусу імунодефіциту лю-

дини" (**Prize motivation:** "for their discovery of human immunodeficiency virus") [72, 98].

Гарольд цур Гаузен – "за відкриття вірусу папіломи людини, що викликає рак шийки матки" (**Prize motivation:** "for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer") [79].

Франсуаза Барре-Сінуссі є автором чи співавтором понад 220 наукових публікацій та учасником понад 250 міжнародних конференцій зі СНІДу. Її внесок у дослідження ВІЛ / СНІДу відзначений національними та міжнародними нагородами, у тому числі премією Фонду Кербера, премією Медичної академії, Міжнародною премією в галузі медицини Фонду короля Фейсала, призом "За дослідження та медичні відкриття Інституту наук про життя" (Франція), премією Міжнародного товариства по боротьбі зі СНІДом. Вона була також визнана гідною звання офіцера Почесного легіону у 2006 р.

У 1996 році Франсуаза Барре-Сінуссі увійшла до списку 100 найвпливовіших жінок планети (складений газетою "Таймс").

Останніми роками Франсуаза Барре-Сінуссі приділяє велику увагу співпраці між французькими експертами та працівниками охорони здоров'я країн Африки та Південно-Східної Азії у справі боротьби зі СНІДом [72].

Історія відкриття вірусу імунодефіциту людини має свої героїчні і трагічні сторінки.

До відкриття вірусу імунодефіциту людини йшли паралельно, незалежно одна від одної, дві групи – Роберта Галло, директора Інституту вірусології людини (США), та Люка Монтаньє із Інституту Пастера (Франція).

Для однієї групи (Люка Монтаньє) ця копітка, виснажлива робота закінчилася тріумфом – Нобелівською премією, для другої (Роберта Галло) – розчаруванням та кількарічними судовими процесами [1].

Але все по порядку...

Взимку 1980–1981 років у клініку Нью-Йоркського університету поступило декілька хворих із саркомою Капоші. Ця хвороба була описана ще у 1872 році австро-угорським лікарем-дерматологом Морітцем Капоші і до середини 80-х років ХХ століття була відносно добре вивчена. Це злаякісна пухлина, яка розповсюджена в основному у жителів Центральної Африки. У Європі та США трапляється досить рідко, в основному у чоловіків старшого віку, локалізується на шкірі нижніх кінцівок, має доброякісний перебіг і порівняно з іншими злаякісними захворюваннями відносно добре лікується протипухлинними лікарськими препаратами [37].

Але у хворих клініки Нью-Йоркського університету все було інакше. Всі хворі були молодого віку, до 30 років. Хвороба у них мала злаякісний перебіг, поширювалася по всьому тілу, не піддавалася лікуванню ніякими (у тому числі і протипухлинними) препаратами, і протягом 1,5 року майже

усі хворі померли. Більшість із них була гомосексуалістами.

Етіологічний чинник у хворих не був установлений [85].

У другому куточку Америки – Лос-Анджелесі (штат Каліфорнія) в період з жовтня 1980 по травень 1981 року у три різні лікарні поступило 5 молодих чоловіків віком від 29 до 36 років, усі активні гомосексуалісти, яким у стаціонарі на підставі клінічного перебігу захворювання, лабораторних та інструментальних даних (які включали і прижиттєву пункційну біопсію легень) був поставлений діагноз – пневмоцистна пневмонія зі швидкоплинним злоякісним перебігом. Пацієнти не були знайомі один з одним.

Етіологічним чинником даної пневмонії був мікроб *Pneumocystis carina*, який в основному викликає запалення легень у людей з пригніченою імунною системою, наприклад, після радіаційного опромінення онкологічних хворих тощо. Але хворі, які поступили до лікарні, були з неушкодженою при народженні імунною системою, ніколи не опромінювались, не приймали медичні препарати, які могли б пригнічувати імунну систему. Два пацієнти померли [104].

Пневмоцистні пневмонії у Сполучених Штатах майже виключно обмежуються пацієнтами старшого віку з важкою імуносупресією. А поява пневмоцистної пневмонії у цих 5 раніше здорових осіб, без клінічних ознак імунodefіциту, стала незвичайною подією. Той факт, що ці пацієнти були гомосексуалістами, вказував на наявність зв'язку між деякими аспектами гомосексуального способу життя та пневмоцистною пневмонією у цій групі населення [76, 104].

5 червня 1981 року Центр з контролю і профілактики хвороб США (Centers for Disease Control and Prevention, *CDC*) повідомив про 5 випадків пневмоцистної пневмонії і 28 випадків саркоми Капоші.

Всі ці факти свідчили про невідоме поки що захворювання, в основі патогенезу якого лежить пригнічення імунітету.

Оскільки у обох групах хворих головним симптомом було ослаблення імунітету, то нове захворювання позначили як *синдром набутого імунodefіциту* – *СНІД* (рос. – синдром приобретенного иммунного дефіцита (СПИД), англ. – Acquired immune deficiency syndrome (AIDS)).

Термін синдром набутого імунodefіциту (СНІД) як нову хворобу було запропоновано у 1961 році американським лікарем та імунологом Майклом Стюартом Готлібом (Michael Stuart Gottlieb), який протягом багатьох років вивчав це захворювання [100].

Раніше цю хворобу називали по-різному: ”хворобою гей-зв’язаного імунodefіциту“, ”хворобою чотирьох Г“, оскільки була виявлена у жителів Гаїті, гомосексуалістів, гемофіліків та осіб, що вживали героїн тощо.

Після того, як було показано, що СНІД не є захворюванням, притаманним тільки для гомосексуалістів, аббревіатура СНІД була введена в обіг на конференції у липні 1982 року [39, 41].

У вересні 1982 року Центр з контролю і профілактики хвороб США (*CDC*) точно визначив характеристики захворювання, і з того часу термін СНІД почали повсюдно використовувати [34, 96].

СНІД є термінальною стадією ВІЛ-інфекції [4, 39].

Отже, була назва хвороби, описана клінічна картина, шляхи зараження, але не був відомий етіологічний чинник захворювання.

Зіставивши всі відомі на той час факти, дослідники дійшли висновку, що той чинник, який спричиняє розвиток СНІДу, є невідомим науці *інфекційним агентом*, найімовірніше, вірусом [11].

Ще з 1970 року проблемою вірусів, зокрема ретровірусами, займався Роберт Галло, директор Інституту вірусології людини в Університеті штату Меріленд (США) [112].

Незабаром після відкриття основного вірусного ферменту – *зворотної транскриптази* Р. Галло зі співробітниками виявили активність цього ферменту у клітинах лейкемії людини. У непухлиних кровотвірних клітинах, що розмножуються, подібної активності цього ферменту не було.

Асоційований з пухлинними клітинами фермент – зворотну транскриптазу – почали використовувати як *діагностичну пробу на наявність ймовірних ретровірусів*, проте пряме їх виділення не вдавалося доти, поки не були розроблені спеціальні методи довгострокового культивування лімфоцитів людини у пробірці.

Після тривалих і трудомістких робіт у 1980 році був виділений перший ретровірус людини. Він уражав лімфоцити людини й викликав злоякісне їх переродження, що спричиняє розвиток *гострого Т-клітинного лейкозу*. Перебіг цього лейкозу був дуже важким: хворі гинули за 3–4 місяці. Р. Галло назвав цей чинник *вірусом Т-клітинної лейкемії людини* – *HTLV-1* (Human T-Cell Leukemia Virus).

Ним було зроблено припущення, що вірус виник у Африці, де ним спочатку заразилися примати Старого Світу, а від них уже і люди. Згодом виявилось, що *HTLV-1 передається при переливанні крові, сексуальним шляхом, а також під час вагітності від матері до дитини*.

У 1982 році Р. Галло виділив *другий ретровірус людини* – *HTLV-2*, який також уражає лімфоцити і викликає у людей розвиток лейкозу іншого типу – *волосистоклітинного*.

Саме у цей час в США розпочалася епідемія СНІДу.

Після того, як стало відомо, що у захворілих на СНІД різко виснажується популяція Т-лімфоцитів, (так само, як і при Т-лейкозах, що спричиняються ретровірусами HTLV-1 і 2), Р. Галло висловив думку про те, що збудника СНІДу слід шукати саме серед ретровірусів.

І група Р. Галло розпочала цілеспрямовані дослідження на виділення ймовірного збудника СНІДу [52].

У цей час до лабораторії Р. Галло був відряджений один з співробітників Л. Монтаньє – Я. Лейбович (J. Leibovich), який і передав цю ідею своїм колегам у Францію.

Раніше Л. Монтаньє (1932–2008) у Інституті Пастера проводив дослідження ретровірусів як потенційних етіологічних чинників розвитку раку [23].

Коли у Франції у 80-х роках почали діагностувати випадки СНІДу, в Інституті Пастера була створена спеціальна міждисциплінарна група з вивчення цього захворювання під керівництвом Л. Монтаньє. Ця група вирішила перевірити гіпотезу Р. Галло.

У січні 1983 року в лабораторії Л. Монтаньє групою дослідників був виділений ретровірус з клітин лімфатичного вузла гомосексуаліста з синдромом лімфаденопатії, який вже прийнято було вважати характерним раннім проявом СНІДу [23].

Його назвали *LAV (Lymphadenopathy-associated Virus)* тобто вірус асоційований з лімфаденопатією.

Будучи професійними вірусологами і фахівцями електронної мікроскопії, ці дослідники в першому ж спостереженні препаратів з лімфовузла хворого звернули увагу на морфологічну схожість шуканих вірусних часток з відомим їм вірусом інфекційної анемії коней, який належить до сімейства ретровірусів, підродино *лентівірусів*. Ця схожість за формою спонукала авторів шукати подібність за функціональними властивостями, а саме – дослідити пряму цитопатогенну дію вірусу на клітини господаря. Тому в процесі цієї першої роботи по виділенню LAV встановили, що цей вірус розмножується в Т-лімфоцитах, що несуть на мембрані антиген CD4, але не в Т-лімфоцитах, що несуть CD8, і що вірус пригнічує проліферації заражених клітин або вбиває їх. За допомогою специфічних антитіл до ретровірусів HTLV-1 і HTLV-2, які надав Р. Галло, в Інституті Пастера показали, що LAV не реагує з антитілами проти цих відомих вірусів [52, 118].

У травневому номері журналу "Science" за 1983 рік з'явилася перша публікація про виділення нового вірусу, асоційованого зі СНІДом [81].

Для більш детальних досліджень французьким вченим не вдавалося напрацювати великих кількостей шуканого вірусу [52].

У тому ж номері журналу "Science" за 1983 рік з'явилася стаття Роберта Галло і співавторів про виділення ретровірусу, який за своїми властивостями відрізняється від раніше виділених HTLV-1 і HTLV-2 (в майбутньому буде названий HTLV-3) і може бути специфічним для збудника СНІДу [85].

Почалася суперечка між групами Роберта Галло та Люка Монтаньє про пріоритет у відкритті ВІЛ, яка тривала декілька років.

Суперечка частково виникла внаслідок незвичайної схожості між виділеними штамми вірусу

ВІЛ-1: Lai/LAV (виділений групою Монтаньє) і Lai/ПІВ (виділений групою Галло) на фоні великої варіабельності вірусу.

При детальному вивченні питання було показано, що *HTLV-3 і LAV – це той самий вірус*. Тому його стали позначати як *HTLV-3/LAV*.

У 1986 році Комітет з таксономії й номенклатури вірусів, за згодою обох першовідкривачів, запропонував дати збуднику СНІДу *нову назву – ВІЛ/НІВ (Human immunodeficiency virus – вірус імунодефіциту людини)*. Саме ця назва ВІЛ сьогодні відома у всьому світі.

Суперечка між французькими та американськими дослідниками набула трансатлантичного масштабу. Вирішували її вже на найвищому рівні у 1987 році, і компроміс було укладено після переговорів французького прем'єра Жака Шірака і американського президента Рональда Рейгана. В патентних правах зафіксовано рівний внесок французів і американців, і в цьому ж році Р. Галло і Л. Монтаньє отримали найвищу наукову американську відзнаку у галузі медицини – премію Ласкера.

У процесі подальших досліджень ВІЛ були виявлені різновиди, які значно відрізнялися один від одного за різною структурою геному. На сьогоднішній день відомі ВІЛ-1, ВІЛ-2, ВІЛ-3, ВІЛ-4.

Більш детально з історією відкриття ВІЛ можна ознайомитися на сайті Інституту Пастера [124] та в статтях окремих авторів [1, 11, 52].

Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити, що СНІД являє собою важке інфекційне захворювання, збудником якого є вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), яке проявляється ураженням системи клітинного імунітету людини, розвитком прогресуючих захворювань внутрішніх органів, нервової системи та злоякісних новоутворень.

Отримані дані дозволили розробити методи профілактики та лікування СНІДУ [10, 41].

Але не все так просто...

Ряд дослідників сповідують протилежну думку. Ніхто не говорить про те, що СНІДу немає. Це не зовсім точно. СНІД – синдром набутого імунодефіциту людини – є. Він був, є і буде. Але він не викликається вірусом. Відповідно, заразитися ним – у звичному розумінні слова "заразитися" – неможливо.

Одним із тих, хто не сприймає інфекційну теорію СНІДу, є Пітер Дюсберг (Prof. Peter H. Duesberg), професор Каліфорнійського університету у Берклі [8].

У середині 90-х років були видані книги Пітера Дюсберга: "Інфекційний СНІД: ми всі були введені в оману?" ("Infectious AIDS: Have We Been Mised?", 1995) та "Вигаданий вірус СНІДу" "Inventing the AIDS virus", 1996).

У книгах подано ряд положень.

СНІД суперечить законам інфекційної хвороби. Згідно з неспростованим до теперішнього часу висновком Коха, щоб визнати, який мікроорганізм

(мікроб, вірус та ін.) є збудником конкретного захворювання, він повинен бути обов'язково виділений з організму, ідентифікований і після інфікування ним іншого організму в ньому повинне розвинутиися точно таке ж захворювання.

Вірус СНІДу ніколи не виділявся при лабораторній діагностиці.

Опоненти доктрини СНІДу стверджують, що у людей, яким поставлено діагноз "ВІЛ-інфекція", цей вірус при лабораторній діагностиці ніколи не виділявся.

Лікування від СНІДу викликає імунodefіцит.

Антиретровірусна терапія, яка повинна боротися з ВІЛ-інфекцією, насправді викликає імунodefіцит, тому що вбиває всі клітини без розбору і особливо кістковий мозок.

Це не смертельне захворювання. Це бізнес на смерті.

Автор книги про СНІД доктор Джон Лоріцен (США) стверджує наступне: "Багато вчених знають правду про СНІД, але існує величезна матеріальна зацікавленість, з'являються мільярди угоди, процвітає бізнес, пов'язаний зі СНІДом. Тому вчені мовчать, витягуючи для себе вигоду і сприяючи цьому бізнесу".

Крім того, створений Рух по запереченню ВІЛ/СНІДу. Члени руху заперечують загальноприйнятю доведеність того, що вірус ВІЛ є інфекційним агентом СНІДу.

Більш детально про це у статті "Движение по отрицанию ВИЧ/СПИДа" [6].

Але існує ряд робіт, які спростовують тези Пітера Дюсберга [70].

У світі проводиться активна боротьба зі СНІДом як на рівні Всесвітньої організації охорони здоров'я, так і силами окремих країн.

З 1 грудня 1988 року щорічно відзначається Всесві

У 2009 році Верховна Рада України прийняла Закон України "Про затвердження Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, пікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009–2013 роки" [37, 38].

БЛЕКБЕРН Елізабет (Elizabeth Helen Blackburn) – за відкриття механізмів захисту хромосом теломерами і ферменту теломеразі.



Американський цитогенетик **Елізабет Блекберн** народилася 26 листопада 1948 року у місті Хобарт на острові Тасманія (Австралія).

Батьки були практикуючими лікарями. Дід та прадід по материнській лінії були геологами. Прадід по батьківській лінії до приїзду в Австралію був

настоятелем англiканської церкви і жив деякий час на Гаваях.

У сім'ї було сім братів і сестер, Елізабет – друга дитина [69].

Коли вона була школяркою, її сім'я переїхала в Мельбурн.

Е. Блекберн вчилася у Мельбурнському університеті в коледжі і в магістратурі. Потім вона вступила до аспірантури в Кембріджський університет (Англія) і отримала там ступінь доктора філософії (Philosophiae doctor, Ph.D. Ступінь Ph.D. приблизно еквівалентний ступеню кандидата наук) [7].

Будучи аспіранткою, Е. Блекберн освоїла розроблені на той час у Кембріджському університеті методики *секвенування ДНК* (зчитування послідовності нуклеотидів), що в подальшому зіграло вирішальну роль у відкритті теломери.

Згодом Е. Блекберн два роки працювала у Єльському університеті, після чого (у 1978 році) перейшла в Каліфорнійський університет у Берклі, де і були зроблені її найважливіші відкриття, пов'язані з теломерою і теломеразою [69].

У 1990 році вона перейшла працювати в Каліфорнійський університет у Сан-Франциско, де працює і донині. Крім того, вона є співробітницею Інституту Солка (Salk Institute) в Сан-Дієго, а з 2002-го по 2004 рік працювала у складі Президентської ради з біоетики.

У 2007 році Е. Блекберн була названа журналом Time Magazine серед 100 найбільш впливових людей світу [2].

У тому ж 2007 році в США вийшла книга Е. Блекберн "Історія теломер", яка користується популярністю не тільки серед спеціалістів, але і серед пересічних громадян [58].

У квітні 2009 року Е. Блекберн була обрана президентом Американської асоціації онкологічних досліджень.

У 2009 році Елізабет Блекберн спільно з Керол Грейдер і Джеком Шостаком удостоєні Нобелівської премії з фізіології і медицини з формулюванням Нобелівського комітету "за відкриття механізмів захисту хромосом теломерами та ферменту теломеразі" (Prize motivation: "for the discovery of how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase") [72, 83].

Роботи вищезгаданих авторів, за які була отримана Нобелівська премія, виконані у період з 1979 по 1989 рік, тобто більше 20 років тому.

В чому полягає суть відкриття вищезгаданих авторів і яке воно має значення для людства?

У кінці 1970 року Е. Блекберн, яка тільки починала свою наукову кар'єру аспіранткою Кембріджського університету, виявила на кінцях хромосом інфузорії *Tetrahymena thermophila* ділянки нуклеотидів, які повторюються з однаковою послідовністю CCCAA (букви генетичного коду: С – цитозин, А – аденозин).

У той же час Дж. Шостак у лабораторії Гарвардської школи медицини проводив експерименти на

дріжджах. Ці дослідження показали, що чужорідні фрагменти ДНК, вставлені у клітину дріжджів, здатні подвоюватися, але, на відміну від власної ДНК дріжджів, у клітинах, які діляться, існують недовго.

Примітка: ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота) – використовує чотири нуклеотиди: аденін (А), гуанін (G), цитозин (С) і (Т), які в україномовній літературі також часто позначаються буквами А, Г, Ц і Т відповідно. Навіщо ці ділянки потрібні хромосомам, у той час було невідомо.

Зустрівшись у 1980 році на науковій конференції, Е. Блекберн і Дж. Шостак домовились поставити спільний експеримент з подоланням бар'єру між двома такими різними організмами, як інфузорія і дріжджі. Е. Блекберн з хромосом інфузорії ізолювала нуклеотидну послідовність ССССАА, а Дж. Шостак приєднав ці фрагменти з обох кінців лінійних молекул ДНК, які пересадив у дріжджі, – і деградація припинилася. Такі молекули успішно подвоювалися у дріжджових клітинах, поряд з власними хромосомами дріжджів, причому на їх кінцях у підсумку опинялася повторювана послідовність нуклеотидів, яка була властива хромосомам дріжджів.

Ці специфічні структури на кінці хромосом Е. Блекберн і Дж. Шостак назвали *теломерами*.

Але необхідно відзначити, що термін "теломера" ще у 1932 році запропонував лауреат Нобелівської премії з фізіології і медицини 1946 року Герман Мюллер (German Joseph Muller; 1890–1967) [100].

Той факт, що теломери одного організму змогли захистити від деградації хромосоми іншого організму, вказував на наявність невідомого фундаментального механізму.

Матеріали проведеного авторами дослідження були опубліковані у 1982 році в журналі Cell (Клітина) [117].

Це була перша експериментальна робота, де показана захисна роль теломер.

Теломера (від грец. telos – кінець, meros – частина) – кінцева частина хромосоми.

У клітинах, які містять ядро (еукаріоти), теломери складаються зі спеціалізованої лінійної хромосомної ДНК, яка у свою чергу складається з коротких тандемних повторів нуклеотидів.

Теломерні повтори – вельми консервативні послідовності. Наприклад, повтори усіх хребетних складаються із шести нуклеотидів – СССТАА, повтори у більшості рослин – СССТААА [52].

Ці кінцеві ділянки хромосом не містять генів: записана на теломери інформація не зчитується на матричні РНК і нічого не кодує.

Спочатку функція теломер не була відома.

У кінці п'ятдесятих років минулого століття було відкрито фермент ДНК-полімераза, який забезпечує подвоєння молекул ДНК.

Щоб почати працювати, ДНК-полімераза повинна приєднатися до праймера (ланцюжка

нуклеїнової кислоти, що служить початковим пунктом процесу подвоєння молекули ДНК), який синтезується іншим ферментом. При цьому ДНК-полімераза може рухатися тільки в одному напрямку – від 5'-кінця до 3'-кінця. Унаслідок цього ДНК-полімераза не може повністю скопіювати всю молекулу ДНК: на одному кінці, до якого вона прикріплюється, повинен залишатися нескопійований фрагмент. Цей фрагмент носить назву *кінцевої недореplikації* і є одним із важливіших чинників біологічного старіння.

Виходило, що теломери повинні скорочуватися при кожному діленні клітини.

Не було відомо, що добудовує теломери.

Е. Блекберн і Дж. Шостак припустили, що нарощування теломери забезпечується певним ферментом. Почалися пошуки цього ферменту.

У 1984 році Керол Грейдер, що була тоді ще студенткою, а згодом аспіранткою, під керівництвом Е. Блекберн виділила цей фермент. У статті, яка була опублікована у 1985 році в журналі Cell, К. Грейдер і Е. Блекберн вперше описали властивості відкритого ферменту і назвали його *теломеразою* [78].

Подальші дослідження К. Грейдер і Е. Блекберн показали, що до складу теломерази входять білкова молекула, яка здійснює синтез теломер, і молекула РНК, що служить матрицею для їх синтезу [77].

Отже, проведеними дослідженнями Елізабет Блекберн, Керол Грейдер і Джек Шостак відкрили механізм захисту хромосом теломерами та фермент теломераза.

Але...

Ще у 1971 році радянський вчений Олексій Оловніков [36] висунув теорію маргіномії – відліку поділів клітин та їх старіння внаслідок *недореplikації* послідовностей ДНК на кінцях хромосом (теломерних ділянок).

Теорія також передбачала, що "нестаріння" обумовлено подовженням теломер особливим ферментом – тандем-ДНК-полімеразою (сучасна назва – теломераза), при кожному поділі клітини [35, 103].

За цю теоретичну розробку у 2009 році О. Оловніков був висунутий на Нобелівську премію [40].

Але не судилося ...

У 2009 році в інтерв'ю благодійному фонду підтримки наукових досліджень "Наука за продовження життя", а також в інших виданнях Е. Блекберн високо оцінила теоретичні передбачення О. Оловнікова [3, 71].

Необхідно відзначити, що кожна клітина організму генетично запрограмована на те, скільки разів їй дозволено ділитися (фіксований розмір теломери при відсутності теломерази). Коли термін поділу теломери виходить (досягнута межа Гейфліка) – клітина вмирає, а разом з нею і весь організм.

Межа, або ліміт, Гейфліка (Hayflick limit) – межа поділу соматичних клітин, названа в честь її відкривача Леонарда Гейфліка, професора анатомії Каліфорнійського університету, який у 1965 році спостерігав, що людські клітини, які діляться у клітинній культурі, вмирають приблизно після 50 поділів та проявляють ознаки старіння при наближенні до цієї межі [22].

Межа Гейфліка пов'язана із скороченням теломер на кінцях хромосом.

Навіщо вивчати теломери і теломерази?

Здається, риторичне питання. Зараз вчені зайняті пошуком взаємозв'язку між активністю теломерази і старінням організму.

13 січня 2011 року у Нью-Йорку Inc (TA Sciences) оголосила про видачу Патенту США № 7846904 на Geron Corporation. Це перший американський патент на композиції та методи для підвищення активності теломерази з природного джерела [105].

Другий напрям – теломери і захворювання:

а) злякисні захворювання – методи діагностики, пошук та створення нових протипухлинних лікарських препаратів;

б) генетично асоційовані захворювання, методи діагностики, їх профілактика.

Елізабет Блекберн має багато нагород та звань.

Вона є членом Національної академії наук США, Лондонського Королівського товариства, Американської академії мікробіології, почесним доктором наук Єльського університету.

Нагороджена премією ЮНЕСКО для жінок за внесок у науку, австралійською премією, Міжнародною премією фонду Гайрднера, премією Альберта Ласкера за фундаментальні медичні дослідження, премією Харві та іншими нагородами.

ГРЕЙДЕР Керол (Carol Greider) – за відкриття механізмів захисту хромосом теломерами і ферменту теломерази.



Американський молекулярний біолог **Керол Грейдер** народилася 15 квітня 1961 року у Сан-Дієго, штат Каліфорнія (США). Батьки були науковцями: мати – генетик, батько – фізик.

Коли Керол була у першому класі, померла мама, і їй доводилося самотійно вирішувати багато життєвих питань.

Перший досвід практичних досліджень К. Грейдер отримала у Каліфорнійському університеті в Санта-Барбарі, де здобула ступінь бакалавра біології.

Перед нею постало питання, де працювати далі. Вона звернулася до багатьох університетів, але зустрілася з проблемою...

Хоча у неї уже був досвід проведення різних досліджень та хороші рекомендації, але результати спеціальних тестів були погані. Справа в тому, що вона страждала на дислексію.

Дислексія – порушення здатності до оволодіння навичкою читання при збереженні загальної здібності до навчання.

Тільки два навчальні заклади зацікавилися її кандидатурою – Каліфорнійський технологічний інститут у місті Пасадена, що у штаті Каліфорнія, та Каліфорнійський університет у Берклі. Після зустрічі та розмови з Е. Блекберн було обрано університет у Берклі [64].

На той час Е. Блекберн і Дж. Шостако розшифрували структуру теломер. Матеріали дослідження про теломери були опубліковані ще у 1982 році [117], але не було відомо, що нарощує теломери до хромосом. Вищевказаними авторами було висунуто припущення, що таке нарощення забезпечується окремим, поки що невідомим ферментом.

За дорученням Е. Блекберн пошуком такого ферменту у 1984 році і зайнялася Керол Грейдер.

Працюючи щодня по 12 годин протягом 9 місяців [64], проаналізувавши безліч спеціальної літератури (у тому числі і роботи російського вченого О. Оловнікова) [103], у кінці грудня 1984 року К. Грейдер при дослідженні інфузорії *Tetrahymena thermophila* побачила повторення теломери з шести основами – зразок, з якого, за її очікуваннями, має синтезуватися фермент.

Але це був тільки початок.

Е. Блекберн і К. Грейдер повинні були переконатися, що дійсно відкрито новий фермент. Робота продовжувалася ще майже протягом року і тільки у грудні 1985 року у журналі *Cell* (Клітина) були опубліковані матеріали про відкриття нового ферменту, який було названо *теломеразою* [64, 65, 78].

Коли був відкритий фермент теломераза, Керол Грейдер було всього 24 роки [64]!

Подальші дослідження К. Грейдер і Е. Блекберн встановили, що у склад теломерази входить білкова молекула, яка здійснює синтез теломер, і молекула РНК, що служить матрицею для синтезу [77].

Після отримання у 1987 році ступеня доктора філософії К. Грейдер продовжувала біохімічні дослідження теломерази і біологічних функцій теломер у лабораторії Колд Спрінг Харбор (Нью-Йорк), яку очолював Джеймс Ватсон (лауреат Нобелівської премії з фізіології і медицини 1962 року), – спочатку як незалежний кореспондент, а потім і як дослідник.

У 1997 році вона перемістила свою лабораторію у відділ молекулярної біології і генетики Університету Джона Хопкінса (Балтімор, штат Меріленд), де і продовжує працювати.

У 2009 році Керол Грейдер спільно з Елізабет Блекберн і Джеком Шостаком удостоєні Нобелівської премії з фізіології і медицини з формулюванням Нобелівського комітету ”за

відкриття механізмів захисту хромосом теломерами та ферменту теломерази“ (**Prize motivation:** ”for the discovery of how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase“) [64].

Керол Грейдер має двох дітей: Чарльза і Гвендолін [64].

Нагороджена багатьма преміями, зокрема: Міжнародною премією фонду Гайрднера (1998), Річарда Лаунсбері (2003), Альберта Ласкера (2006), Луїзи Гросс-Хорвіц (2007), Пауля Ерліха і Людвіга Дармштедтера (2007).

Також є членом Американського товариства клітинної біології та Національної академії наук США.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин Михайло. Суперечки з приводу вердикту Нобелівського комітету про першовідкривачів вірусу імунодефіциту людини / Михайло Андрейчин, Василь Копча, Віктор Барштейн // Збірник праць. Том 5. Нобелівський рух і Україна. Тернопільський осередок Наукового товариства ім. Шевченка. — Тернопіль: ДЖУРА, 2010. — С. 234—246.
2. Блекберн / Елізабет Блекберн. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
3. Блэкберн Э. Теломеры: тайна жизни и смерти/ Элизабет Блэкберн // Благотворительный фонд поддержки научных исследований "Наука за продление жизни". — Режим доступу: <http://www.scienceagainstaging.com/Publico/publ>.
4. ВИЧ. — Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org>.
5. Всесвітній день боротьби зі СНІДом. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
6. Движение по отрицанию ВИЧ/СПИДа. — Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org>.
7. Доктор філософії. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
8. Дюсберг Питер. Выдуманный вирус СПИДа / Питер Дюсберг. — Режим доступу: <http://chto-chitat.livejournal.com/6951094.html>.
9. Еволюційна теорія. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
10. Знаменательное открытие позволяет сегодня мечтать о создании лекарства против ВИЧ. Интервью с вирусологом, лауреатом Нобелевской премии в области медицины Франсуазой Барре-Синусси // Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. — 2009. — Вып. 87, № 1. — С. 1. — Режим доступу: <http://www.who.int/bulletin/volumes/87/1/09-040109/ru/index.html>.
11. Ільїнська І.Ф. Історія відкриття ВІЛ/ І.Ф. Ільїнська. — Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/people/vilpor/vil-por1.htm>.
12. Кори / Герті Тереза Кори. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
13. Кюри Е. Мария Кюри / Ева Кюри. Перевод с французского Е.Ф. Корша под ред. проф. В.В. Алпатова. — Режим доступу: <http://lib.ru/MEMUARY>.
14. Кори / Карл Фердинанд и Герти Тереза Кори / Словари и энциклопедии на Академике. — Режим доступу: <http://www.google.com.ua/search>.
15. Кори (Cori) / Герти Т. Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия: А-Л: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1992. — С. 574—576.
16. Леви-Монтальчини (Levi-Montalcini)/ Рита Леви-Монтальчини (Levi-Montalcini) // Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия: А-Л: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1992. — С. 664—666.
17. Леви-Монтальчини / Рита Леви-Монтальчини. — Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org>.
18. Леві-Монтальчіні / Рита Леві-Монтальчіні. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
19. Майоров В. Восприятие запахов / В. Майоров // Наука и жизнь. — 2007. — № 2.— Режим доступу до журн.: <http://www.nkj.r>.
20. Мак-Клинток (McClintock) / Барбара Мак-Клинток (Mc Clintock) // Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия: М-Я: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1992. — С. 10—13.
21. Мак-Клинток/ Барбара Мак-Клинток. — Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org>.
22. Межа Гейфліка. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
23. Монтанье/ Люк Монтанье. — Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org>.
24. Нюсляйн-Фольхард/ Крістіана Нюсляйн-Фольхард. — Режим доступу: <http://uk.wikipe-dia.org>.
25. Нобелівський лауреат з медицини померла в 103 роки // <http://tsn.ua/svit/nobelivskiy-laureat-z-medicini-romerla-v-103-roki.html>
26. Нобелівська премія. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
27. Нобелевская премия. — Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org>.
28. Нобелівська премія з фізики. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
29. Нобелівська премія з хімії. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
30. Нобелівська премія з фізіології і медицини. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
31. Нобелівська премія з літератури. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
32. Нобелівська премія миру. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
33. Нобелівська премія з економіки. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
34. Нюховий аналізатор. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
35. Оловников А.М. Принцип маргинотомии в матричном синтезе полинуклеотидов/ А.М.Оловников // Доклады АН СССР. — 1971. — Т. 201. — С. 1496—1499.
36. Оловников/ Алексей Матвеевич Оловников.— Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org>.
37. Про затвердження Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009-2013 роки [Текст]: Закон України від 19.02.2009 № 1026-VI [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1026-17>.
38. Про внесення змін до Закону України "Про затвердження Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009-2013

- роки"[Текст]: Закон України від 07.07.2012 № 4888—17. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/4888-17/print_1348318663366903.
39. Саркома Капоші. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
40. Синдром приобретённого иммунного дефицита. — Режим доступу: URL: <http://ru.wikipe-dia.org>.
41. Скулачев В. Нобелевский комитет "забыл" дать премию российскому биологу [Электронный ресурс] / В. Скулачев // РИА Новости. — 2009. — 5 октября (05.10.2009). — Режим доступу: <http://www.ria.ru/science/20091005/187595219.html>.
42. СНІД. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
43. Список Нобелівських лауреатів. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
44. Список Нобелівських лауреатів-жінок. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
45. Список лауреатів Нобелівської премії з фізики. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
46. Список лауреатів Нобелівської премії з хімії. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
47. Список лауреатів Нобелівської премії з фізіології або медицини. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
48. Список лауреатів Нобелівської премії з літератури. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
49. Список лауреатів Нобелівської премії миру. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
50. Список лауреатів Нобелівської премії з економіки. — Режим доступу <http://uk.wikipedia.org/wiki>.
51. Сульман Р. Завещание Альфреда Нобеля. История Нобелевских премий / Р. Сульман // Пер. с англ. — М.: Мир, 1993. — С. 126—129.
52. Теломеры. — Режим доступу: <http://ru.wikipedia.org>.
53. Хайтов Р.М. Из истории открытия ВИЧ / Р.М. Хайтов // Вакцинация и ВИЧ- инфекция № 2 (14). Март-апрель 2001. — Режим доступу до журн.: <http://medi.ru/doc/15b1401.htm>.
54. Хантерський коледж. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
55. Целиков Д. Самый пожилой Нобелевский лауреат Рита Леви-Монтальчини празднует столетний юбилей/ Дмитрий. Целиков // Наука и техника. Люди. 22 апреля 2009 г. — Режим доступу: <http://science.compulenta.ru/421224>. <http://science.c>.
56. Элайон / Гертруда Белл Элайон. — Режим доступу: <http://pochemy.net/?n=838>.
57. Элайон Г. / Гертруда Белл Элайон. — Режим доступу: <http://www.eleven.co.il/print.php?id=15049>.
58. Ялоу/ Розалін Сасмен Ялоу. — Режим доступу: <http://uk.wikipedia.org>.
59. Ялоу (Yalow) / Розалин С. Ялоу (Yalow) // Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия: М-Я: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1992. — С. 848—850.
60. Andrew V. Schally. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1977/schally.html.
61. Arias A.M. Drosophila melanogaster and the development of biology in the 20th century / A.M. Arias // Methods Mol. Biol. — 2008. — Vol. 420. — P. 1—25.
62. Barbara McClintock. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1983/mcclintock.html
63. Barbara McClintock. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Barbara_McClintock.
64. Bernardo Houssay. Biographical. 11 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1947/houssay.html.
65. Buck L. A novel multigene family may encode odorant recept a molecular basis for odor recognition / L. Buck R. Axel // Cell. — 1991. — Vol. 65. — P. 175—187.
66. Carol W. Greider. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2009/greider.html
67. Carol W. Greider. Telomeres and senescence: the history, the experiment, the future / W. Carol // Curent Biology. — 1998. — № 8. — R. 178—181.
68. Carol W. Greider. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Carol_W._Greider.
69. Christiane Nüsslein-Volhard. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1995/nusslein-volhard.html.
70. Christiane Nüsslein-Volhard. Curriculum Vitae. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1995/nusslein-volhard-cv.html.
71. Elizabeth H. Blackburn. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2009/blackburn.html
72. Duesberg hypothesis. — Режим доступу: http://en.wikipedia.org/wiki/Duesberg_hypothesis. Elizabeth Blackburn and the Story of Telomeres: Deciphering the Ends of DNA. URL: http://www.amazon.com/Elizabeth-Blackburn-Story-Telomeres-Deciphering/dp/0262026228#reader_0262026228.
74. Françoise Barré-Sinoussi. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/barre-sinoussi.html.
75. Gertrude B. Elion. URL: <http://www.nndb.com/people/099/000132700>.
76. Gertrude B. Elion. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1988/elion.html.
77. Gertrude B. Elion. The National Academies Press. URL: <http://www.nap.edu/html/biomems/gelion.html>.
78. Gerty Cori. Biographical. 11 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1947/cori-gt.html.
79. Gottlieb M.S. Pneumocystis pneumonia / M.S. Gottlieb // Am. J. Public Health. — 1981. — Vol. 96 (6). — P. 980—981.

80. Greider C.W., Blackburn E.H. A telomeric sequence in the RNA of Tetrahymena telomerase required for telomere repeat synthesis / C.W. Greider, E.H. Blackburn // Nature. — 1989. — Vol. 337, P. 331—337.
81. Greider C.W., Blackburn E.H. Identification of a specific telomere terminal transferase activity in tetrahymena extracts // Cell. — Vol. 43, Issue 2, Part 1, 1985. — P. 405—413.
82. Harald zur Hausen. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/hausen.html.
83. Hunter College// http://en.wikipedia.org/wiki/Hunter_College.
84. Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). F. Barre-Sinoussi; J. C. Chermann; F. Rey; M. T. Nugeyre; S. Chamaret; J. Gruest; C. Dautet; C. Axler-Blin; F. Vezinet-Brun; C. Rouzioux; W. Rozenbaum; L. Montagnier // Science, New Series. — 1983. — Vol. 220, № 4599. — P. 868—871.
85. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). R.C. Gallo, P.S. Sarin, E.P. Gelmann, M. Robert-Guroff, E. Richardson, V.S. Kalyanaraman, D. Mann, G.D. Sidhu, R.E. Stahl, S. Zolla-Pazner, J. Leibowitch and M. Popovic // Science. — 1983. — Vol. 220, № 4599. — P. 865—867.
86. Jack W. Szostak. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2009/szostak.html.
87. John C. Leffingwell. Olfaction. URL: <http://www.leffingwell.com/olfaction.htm>.
88. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men — New York City and California. Centers for Disease Control (CDC) // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1981 Jul 3;30(25):305—308. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6789108dopt=Citation>.
89. Kristin Larsen. Gertrude Elion. URL: <http://jwa.org/encyclopedia/article/elion-gertrude-belle>.
90. Linda B. Buck. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/buck.html.
91. Linda B. Buck. Curriculum Vitae. Nobelprize.org. 10 Aug 2012. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/buck-cv.html.
92. Linda Buck. Information Coding in the Olfactory System. URL:<http://www.hhmi.org/science/neurosci/buck.htm>.
93. List of Nobel laureates. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_Nobel_laureates,
94. List of female Nobel laureates. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_female_Nobel_laureates,
95. List of Nobel laureates in Physics. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_Nobel_laureates_in_Physics.
96. List of Nobel laureates in Chemistry. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_Nobel_laureates_in_Chemistry.
97. List of Nobel laureates in Physiology or Medicine. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_Nobel_laureates_in_Physiology_or_Medicine.
98. List of Nobel laureates in Literature. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_Nobel_laureates_in_Literature.
99. List of Nobel Peace Prize laureates. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_Nobel_Peace_Prize_laureates.
100. List of Nobel Memorial Prize laureates in Economics. URL:http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_Nobel_Memorial_Prize_laureates_in_Economics.
101. Luc Montagnier. Biographical. 12 Jan 2013. URL:http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/montagnier.htm.
102. Malnic B, Hirono J, Sato T, Buck LB. Combinatorial receptor codes for odors // Cell. — 1999. — Vol. 96 (5) P. 713—23.
103. Michael S. Gottlieb. URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/MichaelS.Gottlieb>.
104. Muller H.J. Further studies on the nature and causes of gene mutations / H.J. Muller // Proc. Sixth Int. Congr. Genet. — 1932. — Vol. 1. — P. 213—255.
105. New Patent Covers Breakthrough in Anti-Aging. URL: <http://www.nventioncity.com/patent-news/new-patent-covers-breakthrough-in-anti-aging.html>.
106. Nüsslein-Volhard. URL: <http://en.wikipedia.org/wiki>.
107. Odorant receptors and the organization of the olfactory system. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/press.html.
108. Olovnikov A.M. A theory of marginotomy. The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon / A.M. Olovnikov // J. Theor. Biol. — 1973. — Vol. 41(1). — P. 181—190.
109. Pneumocystis pneumonia—Los Angeles. Centers for Disease Control (CDC) // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. — 1981. — Vol. 30(21). — P.250—252.
110. Press Release: The 2004 Nobel Prize in Physiology of Medicine. Press Release. 4 October 2004 URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/press.html.
111. Press release 2009-10-05. URL: <http://www.nobelprize.org/nobelprizes/medicine/laureates/2009/press.pdf>,
112. Prize amount and market value of invested capital converted into 2011 year's monetary value. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/about/prize_amounts_12.pdf.
113. Rall JE. Solomon A. Berson. In "Biographical Memoirs". National Academy of Sciences. — 1990. — Vol. 59 P. 54—71.
114. Richard Axel. The Molecular Logic of Olfaction. URL: <http://www.hhmi.org/science/neurosci/axel.htm>.
- Richard Axel. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/axel.html.

116. Rita Levi-Montalcini. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1986/levi-montalcini.html
117. Robert Gallo. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Robert_Gallo.
118. Roger Guillemin. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1977/guillemin.html.
119. Rosalyn Yalow. . Biographical. 11 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1977/yalow.html.
120. Solomon Berson/ http://en.wikipedia.org/wiki/Solomon_Berson
121. Stanley Cohen. Biographical. 12 Jan 2013. URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1986/cohen.html.
122. Straus E. Gastrointestinal hormones. Mt Sinai / E. Straus // J Med 2000;67:54-57.
123. Szostak J.W., Blackburn E. H. Cloning yeast telomeres on linear plasmid vectors / J.W. Szostak, E.H. Blackburn // Cell. — 1982. — Vol. 29, Issue 1. — P. 245—255.
124. The discovery of the AIDS virus in 1983. URL: <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/en/press/press-kits/hiv-aids-research-at-the-institut-pasteur/the-discovery-of-the-aids-virus-in-1983>
125. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS) — United States Centers for Disease Control (CDC). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6815471>.
126. Walzer P.D. Pneumocystis carinii pneumonia in the United States. Epidemiologic, diagnostic, and clinical features / ., Perl D.P., Krogstad D.J. [et al.] // Ann Intern Med. — 1974. — Vol. 80. — P. 83—93.
127. Yalow R.S., Berson S.A. Immunoassay of endogenous plasma insulin in man / R.S. Yalow, S.A. Berson // J Clin Invest. — 1960. — Vol. 39(7). — P. 1157—1175.

M.I. FATULA*, H.J. MASURA**

*SHEI "Uzhgorod National University", *Medical Faculty, Department of Faculty Therapy; **Institute of Continuing Education and Pre-University Training, Department of Clinical Oncology, Uzhhorod*

WOMEN THE WINNERS OF THE NOBEL PRIZE

In the article the list of the women – winners of the Nobel Prize is published which was awarded during 1901–2011. The biographies of the women who have received the Nobel Prize in the field of physiology and medicine are described in more details.

Key words: the Nobel Prize, women the winners of the Nobel Prize

Стаття надійшла до редакції: 14.09.2012 р.