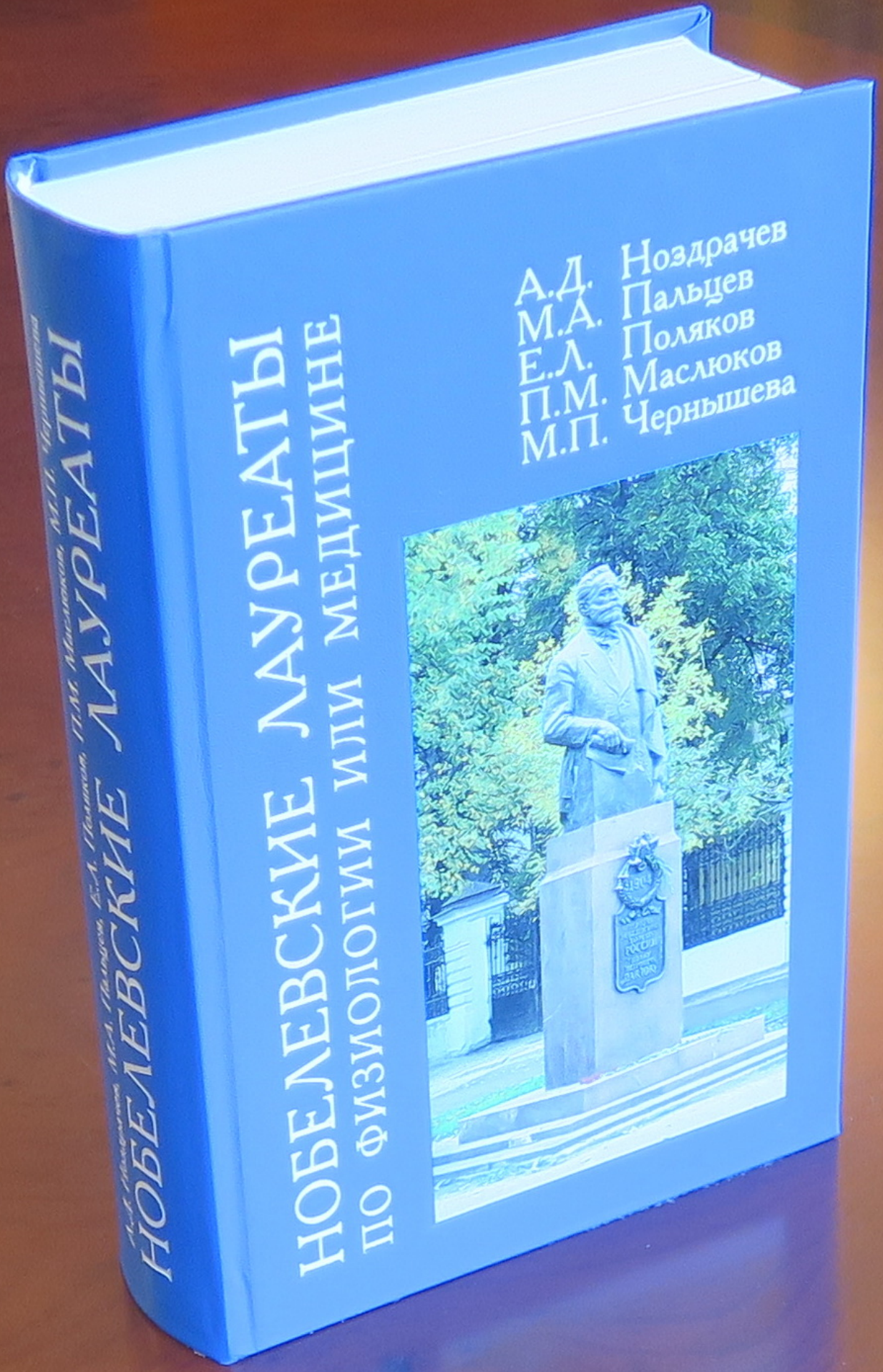

А.Д. Ноздрачев
М.А. Пальцев
Е.Л. Поляков
П.М. Маслюков
М.П. Чернышева
НОБЕЛЕВСКИЕ ЛАУРЕАТЫ
ПО ФИЗИОЛОГИИ ИЛИ МЕДИЦИНЕ
А.Д. Ноздрачев, М.А. Пальцев, Е.Л. Поляков, П.М. Маслюков, М.П. Чернышева
НОБЕЛЕВСКИЕ ЛАУРЕАТЫ

190-летию со дня рождения
«отца русской физиологии» И. М. Сеченова
и 170-летию со дня рождения первого лауреата
Нобелевской премии России И. П. Павлова
посвящается эта книга

SAINT PETERSBURG STATE UNIVERSITY
LOMONOSOV MOSCOW STATE UNIVERSITY
PAVLOV INSITITUTE OF PHYSIOLOGY RAS

A. D. Nozdrachev, M. A. Pal'tsev, E. L. Poliakov,
P. M. Maslyukov, M. P. Chernysheva

NOBEL LAUREATES
IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE

"Humanistica"
Saint Petersburg
2019

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. В. ЛОМОНОСОВА
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМЕНИ И. П. ПАВЛОВА РАН

А. Д. Ноздрачев, М. А. Пальцев, Е. Л. Поляков,
П. М. Маслюков, М. П. Чернышева

НОБЕЛЕВСКИЕ ЛАУРЕАТЫ
ПО ФИЗИОЛОГИИ ИЛИ МЕДИЦИНЕ

Издательство «Гуманистика»
Санкт-Петербург
2019

УДК 53 (091)

Ноздрачев А. Д., Пальцев М. А., Поляков Е. Л., Маслюков П. М., Чернышева М. П. Нобелевские лауреаты по физиологии или медицине. СПб.: Гуманистика, 2019. 884 с.

В книге представлены в алфавитном порядке биографии всех 216 нобелевских лауреатов по физиологии или медицине с 1901 по 2018 г. Даны основные вехи жизненного и творческого пути ученых, приведшие их к награждению старейшей и самой престижной в научном сообществе Нобелевской премией. Кратко изложена суть открытия, за которое лауреат был удостоен премии, дан список членства ученого в академиях и научных обществах, премий и наград, ему присужденных, приведены некоторые основные работы лауреата и публикации о нем. В приложении приводится перечень в хронологическом порядке всех Нобелевских премий по физиологии или медицине, физике и химии с 1901 по 2018 г., а также тексты Нобелевских лекций нобелевских лауреатов России по физиологии или медицине И.П. Павлова и И.И. Мечникова.

Книга предназначена для всех, кто интересуется историей и достижениями в области биологии, физиологии, медицины.

Nozdrachev A. D., Pal'tsev M. A., Poliakov E. L., Maslyukov P. M., Chernysheva M. P. Nobel Laureates in Physiology or Medicine. SPb.: Humanistica, 2019. 884 p.

The book presents in alphabetical order the biographies of all 216 Nobel laureates in Physiology or Medicine from 1901 to 2018. The main milestones of life and career of the scientists are provided, which led them to a reward by Nobel Prize – the oldest and most prestigious in the scientific community. An essence of the discovery for which the laureate was awarded a prize is briefly summarized, a list of the scientist's membership in academies and scientific societies, of prizes and awards given to him, is presented, some of the laureate's main works and publications about him are provided. The Appendix submits a list of all Nobel Prizes in Physiology or Medicine, Physics, and Chemistry from 1901 to 2018 in chronological order, and texts of Nobel Lectures of I. P. Pavlov and I. I. Mechnikov – Russian Nobel Laureates in Physiology or Medicine.

The book is intended for anyone interested in history and achievements in the field of biology, physiology, medicine.

ISBN 978-5-906140-30-2

<u>На обложке:</u> памятник первому лауреату Нобелевской премии России И. П. Павлову у здания Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (Санкт-Петербург, Васильевский остров, аллея Тифлисской ул.). Сооружен в 2004 г. по инициативе академика А. Д. Ноздрачева, академика М. А. Пальцева, Института физиологии им. И. П. Павлова, Санкт-Петербургского государственного университета и творческого коллектива в составе Е. Л. Полякова, Э. А. Космачевской, Л. И. Громовой, А. П. Бондарчука, А. А. Руднева. Скульпторы А. Г. Дёма, В. Ф. Онежко, архитектор И. Д. Билибин.

© А. Д. Ноздрачев, М. А. Пальцев, Е. Л. Поляков, П. М. Маслюков, М. П. Чернышева, 2019

ПРЕДИСЛОВИЕ

Минувшее двадцатое столетие справедливо называют «веком науки», что действительно является одной из его наиболее примечательных черт. В эти годы наука развивалась день за днем, не зная никаких остановок, с другой стороны некогда иные фантастические и нереальные мечты прошлого реализовывались одна за другой. И теперь с уверенностью можно утверждать, что наша повседневная активность находилась тогда под всеобъемлющим контролем науки. Именно поэтому Нобелевская премия, которая внесла значительный вклад в развитие «эры науки», является наиболее характерной особенностью ушедшего столетия.

Сейчас едва ли кто станет сомневаться, называя Нобелевскую премию «высочайшей наградой ученого мира и в тоже время высочайшей честью для ученых».

В память о великом шведском изобретателе Альфреде Нобеле, более 20 лет прожившим в Санкт-Петербурге, при инициативе и поддержке президента Международного фонда истории науки профессора Аркадия Ивановича Мелуа, 20 октября 1991 г. на Петроградской набережной, у дома 24 был установлен мемориальный знак ***в виде древа***, символизирующего ***развитие***, ***мысль***, ***прогресс***. В резиденции Генерального Консула Швеции Д. Аландера на приеме в честь открытия мемориального знака выступил тогдашний заместитель мэра – председатель Комитета по внешним связям мэрии Санкт-Петербурга Владимир Владимирович Путин, который подчеркнул, что: «Деятельность семьи Нобелей в России является примером успешного сотрудничества специалистов различных стран во имя прогресса науки и техники, развития культуры и сохранения общеевропейских ценностей».

Читатель невольно задумается, почему именно «физиологию или медицину» Альфред Нобель поставил в число тех ведущих направлений

фундаментальной науки, развитие которых непременно должно характеризоваться выдающимися достижениями. В равной мере читателя должна интересовать и личность основателя самой престижной в мире премии, человека, стараниями которого было задумано и воплощено в жизнь это благородное начинание. Разумеется, не только его характерологические особенности, жизненный путь, создание необъятной промышленной империи, но главным образом то, почему именно Нобель решил направить наиболее значимую часть своего поистине необъятного состояния на создание премиального фонда, призванного увековечить его имя.

В настоящем издании мы не ставим перед собой задачи подробного освещения всех этих вопросов, однако, и обойти их здесь нам казалось невозможным. По логике вещей свое повествование мы начнем с основных вех хорошо известной во многих подробностях биографии Нобеля.

Альфред Бернхард Нобель – великий изобретатель Швеции, находившийся в авангарде научного развития своего времени, был третьим сыном Иммануэля Нобеля. Он родился 186 лет назад 21 октября 1833 г. в Стокгольме, столице страны Северной Европы, основная же часть его детства и отрочества прошла в Санкт-Петербурге. Отец Альфреда, занимавшийся в то время производством пороха, обладал великолепной способностью к изобретательству, унаследованной им от его предков. С талантом, перешедшим от отца, уже в возрасте 20 лет Альфред стал помогать ему повышать эффективность действия этого взрывчатого вещества. Когда 19 сентября 1867 г. он изобрел вещество, обладающее чрезвычайной взрывчатой способностью, назвав его динамитом и получив разрешение шведского правительства на его изготовление, ему было всего 34 года. С этого момента он начал массовое производство динамита, основав заводы в восьми странах, включая Соединенные Штаты. К тому же разведка нефтяных месторождений позволила ему распространить свое предпринимательство на территорию пяти континентов. Так он заложил твердую основу бизнеса на всю свою жизнь, которая оборвалась 10 декабря 1896 г. Ему было 63 года.

Несмотря на свои великие деяния, на протяжении всей своей жизни Нобель был тихим, скромным, искренним человеком и для грядущих поколений не оставил ни одной легенды или мифического эпизода. По этой причине он не был широко известен при жизни, но благодаря знаменитому Нобелевскому фонду и Нобелевской премии, созданным по его завещанию, его слава останется с человечеством навсегда.

Его последнее историческое завещание, состоящее всего из 300 слов, написанное в Париже за год (27 ноября 1895 г.) до кончины, стало достоянием общественности через месяц после ухода из жизни. В завещании Альфред Нобель предусмотрел разделение призового фонда на пять равных частей, присуждаемых следующим образом:

одна часть – лицу, которое совершит наиболее важное открытие или изобретение в области физики;

вторая часть – лицу, которое добьется наиболее важного усовершенствования или совершит открытие в области химии;

третья часть – лицу, которое совершит важное открытие в области физиологии или медицины;

четвертая часть – лицу, которое в области литературы создаст выдающееся произведение идеалистической направленности;

пятая часть – лицу, которое внесет наибольший вклад в дело укрепления сотрудничества наций.

В 1968 г. Шведский банк в связи со своим 300-летием дополнительно к нобелевскому перечню учредил еще премию по экономическим наукам памяти Альфреда Нобеля.

Согласно завещанию награды по физике и химии присуждаются Шведской королевской академией наук, в области физиологии или медицины – Каролинским институтом в Стокгольме, премии по литературе – Шведской академией; премия мира – специальным комитетом из пяти выбираемых норвежским парламентом (стортингом) членов; наконец, присуждение премий в области экономики взяла на себя Шведская королевская академия наук.

В связи с важностью завещания Шведское правительство, распорядившись имуществом Нобеля и учредив премию его имени, создало устав Ассоциации по получению и вручению премии. Устав был одобрен собранием Комитета, подписан у короля Оскара II и объявлен всему миру. Это был последний год XIX века – 29 июня 1900 г.

Предполагалось, что награждения начнутся в 1901 г. – первом году нового столетия. Церемонии вручения должны были выпадать на 10 декабря – годовщину смерти Нобеля. До 2019 г. премии получили 908 человек из шести областей знаний, для которых предназначаются премии. Три из них являются *естественнонаучными*: физика, химия, физиология или медицина (биология), представители, которых получили 607 наград, что составляет 67% от общего количества премий. Как уже указывалось, премии первоначально задумывались как высочайшая награда для ученых-естественников. Они благодаря своим достижениям способствуют улучшению благосостояния людей, следуя по стопам своих образцовых предшественников. Иными словами, Нобелевская премия предназначается для проверки старого и возможности перспективного познания нового, что в свою очередь, основано на принципе, согласно которому человечество учится на опыте прошлого.

Существует определенное сходство между некоторыми пунктами завещания Нобеля и инструкциями, которыми руководствовались при вручении медали Румфорда (Rumford Medal), присуждаемой Лондонским королевским обществом «автору наиболее важного открытия или полезного усовершенствования осуществленного в течение двух предшествующих лет в области изучения тепла или света». Вполне возможно, что эти указания как раз и послужили Нобелю основой для его знаменитого завещания.

Было также обнаружено еще и ранее составленное им завещание, датированное 14 марта 1893 г. Оно значительно отличается от последнего варианта. Но в этом завещании также упоминается Каролинский институт. Он должен был получить определенную сумму, которую следовало употребить на создание трастового фонда, а проценты с нее будут использоваться каждые три года по решению распорядителя фонда в качестве приза за пионерские и оригинальные открытия и изобретения в области физиологии или медицины. Идея награждения ученых, совершивших открытия в этом направлении, возникла, прежде всего, благодаря глубокому интересу самого Нобеля именно к этим наукам. Правда, свой интерес он проявлял по-разному.

Когда в 1889 г. умерла мать, Нобель унаследовал 280 000 шведских крон. Будучи тогда чрезвычайно состоятельным человеком, он не захотел воспользоваться наследством, прежде всего потому, что большую часть этих денег мать получила именно от него. После того, как он дал различные инструкции исполнителю завещания матери, он написал ему: «Другую часть я передам благотворительному фонду, который должен носить ее имя. И я считаю, что 100 000 крон – подходящая сумма для этой цели». Одна часть этого дара должна быть передана новой детской больнице самаритян в Стокгольме, рассчитанная на 10 коек. Врач больницы доктор Стен фон Хофстейн (von Hofstein) информировал правление больницы, что во время беседы с Нобелем в Париже 1 августа 1890 г., последний обещал сделать пожертвование в пользу больницы размером 50 000 крон сверх того фонда, который он унаследовал от матери. Но пожертвование он сделает при условии, если одобрит план расходования этих средств. Пожертвование было передано правлению. Вскоре (30 декабря 1890 г.) другой дар размером в 50 000 крон был получен Каролинским институтом для создания Каролинского фонда Андриетты Нобель. Целью этого пожертвования было содействие проведению экспериментальных исследований в институте «во всех областях медицинской науки и облегчения использования плодов этих исследований в процессе обучения, равно как и в медицинской литературе».

Несколько слов о Каролинском медико-хирургическом институте (Karolinska Mediko-kirurgiska Institutet). Он был основан в шведской столице в 1810 г., ассимилировав несколько более старых медицинских образовательных учреждений. Во время войн Швеции с Россией и Данией в 1808–1810 гг. остро ощущалась потребность большого количества врачей и особенно хирургов для армии, флота, мирного населения. И для того, чтобы справиться с возникшей ситуацией, необходимо было предпринять определенные шаги. Существовавшие тогда медицинские школы Уппсальского и Лундского университетов не были готовы к выполнению требований времени, практические навыки, которые давали эти учебные заведения, не соответствовали моменту. Все это и послужило основой для создания нового учреждения – Каролинского института. Как уже упоминалось, создание института предназначалось главным

образом для обеспечения дополнительной медицинской практической подготовки, однако наряду с этим предусматривалось обучение и теоретическим дисциплинам медицинской науки. Фактически некоторые из самых первых преподавателей по этим дисциплинам, такие как химик Йёнс-Якоб Берцелиус, и анатом Андерс Ретциус, были в числе самых выдающихся ученых-медиков страны. После длительных споров Институт в 1874 г. получил, наконец, право принимать экзамены по всем медицинским специальностям и дисциплинам, а также проводить публичные обсуждения докторских диссертаций. Однако задолго до этого он уже стал крупнейшей медицинской школой Швеции.

То, что Альфред Нобель родился в Стокгольме и жил здесь ряд лет, сделало вполне естественным выбор для присуждения премий по физиологии или медицине именно Каролинского института. К этому следует добавить, что у Нобеля, помимо того, были и прочные личные связи с сотрудниками Института. Так, упоминавшийся уже доктор С. фон Хофстейн был ассистентом профессора Каролинского института и весьма популярным преподавателем. Во время его парижской встречи с Нобелем в 1890 г. между ними состоялся разговор, имевший важные последствия.

В процессе разговора Нобель выразил искреннее желание познакомиться с некоторыми молодыми хорошо образованными шведскими физиологами, с которыми он мог бы работать и которые могли бы даже принимать участие в реализации многих его оригинальных и остроумных идей в области физиологии. Хофстейн рекомендовал своего коллегу Юхана Юханссона (Johansson), который тотчас же связался с Нобелем. Встреча состоялась, и Юханссон остался в Париже на целых пять месяцев.

Юханссон писал помимо всего прочего, что по разговорам, которые у него были в тот период с Нобелем, он обнаружил его чрезвычайную заинтересованность в научных медицинских экспериментах. И что Нобель сам высказывает идеи и планирует экспериментальные исследования развития различных физических недугов организма и более того задается вопросом, как отыскать посредством экспериментов методы лечения подобных заболеваний. По его просьбе в лаборатории проведено большое число тестов, связанных с переливанием крови, к которым Нобель проявил исключительный интерес. При этом он несколько раз высказывался о том, что готов даже организовать свой собственный институт экспериментальной медицины.

Анализируя результаты экспериментов, которые проводил Юханссон, Нобель говорил о своем подозрении, что кровь, оказавшись вне организма, начинает немедленно меняться, вот почему он хочет, чтобы ее переливание было осуществлено как можно быстрее и самым кратчайшим путем. По его убеждению кровь без серьезного понижения жизнеспособности частиц можно провести по трубкам, сделанным из расплавленной массы буры и фторида натрия и т.д. и что фактор времени заслуживает особого внимания и даже возможно, что изменение крови в 10 раз значительнее на второй секунде, чем на первой.

Высказывание это свидетельствует о том, что Нобель действительно проводил серьезные медицинские эксперименты и что у него были идеи, подтверждавшиеся существовавшими тогда знаниями в области медицины. Здесь будет вполне уместным вспомнить, что в 1930 г. Нобелевская премия была присуждена австрийско-американскому бактериологу и иммунологу Карлу Ландштейнеру за определение групп крови у человека. Работа эта неожиданно решила проблему переливания крови и имела колоссальное практическое значение. И еще одна работа, тоже отмеченная премией 1912 г. – работа французского хирурга и биолога Алексиса Карреля по наложению швов на кровеносные сосуды. И она отвечала запросам практики. Обе этих премии придают особое значение физиологическим и медицинским проблемам, которые поднимал непосредственно сам Нобель несколькими десятилетиями раньше.

О глубоком интересе Нобеля к медицине свидетельствуют также воспоминания Рагнара Сульмана (Sohlman, 1870–1948) бывшего личным помощником на протяжении последних лет жизни Нобеля и названного им душеприказчиком. Сульман говорил, что до самого последнего дня великий изобретатель любил обсуждать медицинские проблемы.

А что касается открытия предполагаемого института экспериментальной медицины, то поскольку Юханссон не захотел оставить должность в Стокгольмском Каролинском институте в пользу предложенного Нобелем научного центра в Париже и вернулся обратно в Швецию, то Институт открыт не был. Однако он несколько раз получал известия от Нобеля и встречался с ним. Нобель впоследствии неоднократно высказывал сожаление, что его чрезмерная занятость бизнесом не позволила ему уделить больше времени для решения медицинских проблем, которые так его интересовали.

Еще одним свидетельством большого интереса Нобеля к медицине является его отношение к ранним работам И. П. Павлова. В своей Нобелевской лекции Павлов рассказывал, что десятью годами ранее он и его коллега профессор М. Ненцкий получили от Нобеля значительную сумму для поддержки их лабораторий. В своем сопроводительном письме даритель указывал о своем глубоком интересе к физиологическим экспериментам, а также обсуждал проблему старения и смерти.

Следует заметить, что в эти годы физиологическая и медицинская наука находилась на пороге широкой и плодотворной экспансии и уже представила многообещающие результаты своего развития. Вероятно, все это, укрепила веру Нобеля в ее будущее, и вызвало желание помочь им в дальнейшем развитии столь неординарным способом.

Таким образом, становится вполне понятным, что пожертвование пятой части состояния на премии за работы в области физиологии или медицины явилось, отнюдь, не результатом внезапной прихоти или каприза, а скорее кульминационным пунктом постоянного личного интереса Нобеля к этим проблемам. Вероятно, не малую роль сыграло и то, что успешное использование им самим экспериментальных методов

в различных практических инициативах, делало для него вполне естественным не только испытание тех же технических приемов в области физиологии и медицины, которые проводил он сам, но и поощрение других на пути их следования его примеру в собственных усилиях, направленных на увеличение объема знаний в области физиологии и медицины.

Вероятно, в своем завещании Нобель не случайно указал, что эту премию нужно присуждать за открытие. Будучи сам изобретателем, получившим более 350 различных патентов, он понимал особую ценность открытия и широту оказываемого им влияния. Заметим, что под научным открытием, как правило, понимается вклад, который ведет к новому образу действия. В результате открываются новые области для исследований, создаются новые методические подходы и доступы. Примерами таких выдающихся открытий могут служить отмеченные Нобелевской премией по физике – открытие рентгеновского излучения и радиоактивности; по химии – открытие редких атмосферных газов, превращения материи и расщепление ядер тяжелых атомов; в физиологии или медицине – выяснение роли хромосом в наследственности, открытие групп крови у человека и противомикробных эффектов антибиотиков.

Как следует из этих примеров, новая область знаний может возникать именно таким драматическим образом и скачкообразным путем. Однако, как правило, процесс научного развития происходит медленно и постепенно. Он основывается на многочисленных вкладах из одних и тех же или разных источников. Разумеется, в подобных случаях трудно выделить конкретное открытие или его автора. И в тоже время многочисленные вклады, каждый из которых в отдельности является весьма незначительным, в совокупности могут обеспечить существенный прогресс и оказать поистине революционное влияние на развитие науки. В таких случаях присуждение Нобелевской премии может быть тоже оправданным шагом, хотя здесь трудно, а порой и просто невозможно определить вклад каждого из авторов.

С другой стороны согласно завещанию не принимаются в расчет ситуации, когда несколько вкладов, внесенных одним и тем же ученым, но в разных областях знаний и каждый из них не имеет достаточно важного самостоятельного значения, чтобы рассматриваться как достойные присуждения премии. В связи с этим часто возникали разногласия, поскольку действительно не может вызывать сомнение то, что порой дело всей жизни имеет большую ценность для человечества, нежели отдельные открытия, которым присуждается премия. Все это естественные и неизбежные последствия ограничений, налагаемых на механизм присуждения премий самим дарителем. И, тем не менее, несмотря на эти ограничения, Нобелевская премия рассматривается как знак высочайшего научного открытия во всем мире. А это означает, что определенные четко выраженные открытия представляют первостепенную важность для общего прогресса науки. Следовательно, премии присуждаются

скорее за специфические научные достижения, нежели за общие заслуги в области той же медицинской науки.

Обращает внимание и еще одно обстоятельство, касающееся воли завещателя. Премия по физиологии или медицине должна вручаться тем, «кто принесет большую пользу человечеству». Толкование этой фразы может быть разным, однако наши теперешние представления о личности завещателя, его научных и культурных интересов позволяют вполне резонно допустить, что, прежде всего, он имел в виду достижения, которые способствовали и интеллектуальному, и физическому совершенствованию человека. Иными словами, он, скорее всего, имел в виду открытия, имеющие сугубо научный характер, а также и те, которые обладают немедленно реализуемой практической ценностью. Мысль эту исключительно точно поддерживает пример с двумя пожертвованиями, сделанными им после смерти матери. Они весьма убедительно демонстрируют его высокую оценку обоих аспектов медицинской науки. Стало быть, фраза завещания «в области физиологии или медицины» может интерпретироваться именно в этом смысле, как и его собственные эксперименты, включавшие теоретическую часть (т. е. исследование механизмов физиологических процессов в организме) и практическую (т. е. методы лечения различных заболеваний).

Понятие «область физиологии или медицины» многократно дискутировалось на обсуждениях завещания Нобеля. Удачная интерпретация, данная этому выражению Каролинским институтом, всегда была свободной, не ставя никаких условий. Как показали позже многие присужденные премии, решающее значение принадлежит вопросу, находится ли рассматриваемая работа в рамках естественной компетенции Каролинского института.

Реальным является то, что за прошедшее столетие премия была присуждена не менее одиннадцати раз ученым, которые не являлись ни медиками, ни сотрудниками медицинских факультетов, но чьи работы, как было признано, имеют выдающееся значение для медицинской науки. Например, А. Крог (1920), Г. Шпеман (1935), П. Медавар (1960) были зоологами; Т. Морган (1933) и Г. Мёллер (1946) были генетиками; А. Хилл (1922) биофизиком, а Г. фон Бекеши и вовсе физиком; Х. Дам (1943), Э. Чейн (1945), П. Мюллер (1948) и Т. Рейхштейн (1950) представляли органическую химию. А с другой стороны в большом числе случаев премии в области химии присуждались Шведской королевской академией наук лицам, которые выполнили свои исследования в сфере медицины. Но исследования эти имели исключительную ценность не только для медицины, но и химии. В качестве примера можно привести премии, присужденные Ф. Преглю (1923) за микроанализ органических веществ, Дж. Самнеру (1946) за кристаллизацию ферментов, Дж. Нортропу и У. Стэнли (1946) за работу по методам очистки ферментов и вирусных белков, В. Дю Виньо (1955) за первый в истории синтез полипептидного гормона, А. Тодду (1957) за работу по нуклеотидам

и нуклеотидным ферментам, Ф. Сенгеру (1958) за установление структур белков (особенно инсулина) и вторая Нобелевская премия (1980) П. Бергу, У. Гилберту, Ф. Сенгеру за фундаментальные исследования биохимических свойств нуклеиновых кислот, в особенности рекомбинантных ДНК. Характерно, что в некоторых случаях работа, получавшая премию в области химии, обладала исключительной ценностью для медицины, подчеркивая тем самым сколь относительны границы между науками.

Здесь, пожалуй, будет совсем не лишним и весьма уместным заметить, что в начале текущего столетия, когда большинство из нас – авторов настоящего издания в 2004 г. на Стрелке Васильевского острова в честь столетия присуждения И. П. Павлову Нобелевской премии в номинации «физиология или медицина» поставили первый в Санкт-Петербурге памятник первому нобелевскому лауреату России, у части научной интеллигенции появилось желание переименовать номинацию, назвав ее «биология». Новый термин убедительно фиксировался и поддерживался звучавшими выше великими именами лауреатов. И, тем не менее, мы, старая павловская гвардия, убедили «желающих сменовеховцев» оставить в покое термин завещания Нобеля таким, каким он есть. А если уж невмоготу, как пояснение можно добавить новый термин – «биология» в скобках.

Как известно, истинным желанием Нобеля в связи с созданием системы премий было обеспечение полной экономической независимости тем, чья предшествующая работа уже содержала в себе элементы новых достижений, чтобы эти ученые впоследствии могли полностью посвятить себя научным исследованиям. Следовательно, он хотел не просто наградить завершенную работу, но главным образом помочь дальнейшему развитию многообещающим ученым. Ярким примером правоты этой нобелевской мысли может служить присуждение премии Павлову в 1904 г., что позволило, в конечном счете, не без помощи премии развернуть исследование по нейрофизиологии, которые привели к созданию ее блистательной короны – физиологии высшей нервной деятельности. Павлов стал не только первым Нобелевским лауреатом необъятной России, но и всей планеты Земля по физиологии в номинации «физиология или медицина».

Исходя из позиции Нобеля, неоднократно высказываемой им своему другу, в уставе нашло место еще одно важное правило. Оно гласит о том, что работе, выполненной ученым, не может быть присуждена премия после его кончины. Положение это понятно, оправдано и комментариев не требует. Случалось, однако, и так, что Нобелевский комитет Каролинского института получал предложения, согласно которым премию следовало бы давать оставшимся в живых родственникам. Принимая во внимание устав и его интерпретацию, становится очевидной невозможность принятия к рассмотрению подобных предложений.

И еще один важный момент завещания. Нобель не был заинтересован в выдаче небольших сумм в форме вознаграждения, поэтому он предусматривал премии больших размеров. Положение это отчетливо прозвучало в письме Нобеля пастору шведской церкви в Париже, в котором он писал, что недостаточная помощь и полное ее отсутствие не слишком отличаются друг от друга. В премиальный Устав поэтому было введено правило, согласно которому в том случае, когда премию можно поровну разделить между двумя работами, каждую из них следует считать достойной и никакое дальнейшее деление недопустимо.

Правило это неуклонно выполняется и каждый раз две половины присуждались за относительно независимые открытия в связанных между собой областях физиологии или медицины. Такими получателями были, к примеру, К. Гольджи и С. Рамон-и-Кахаль в 1906 г., П. Эрлих и И. И. Мечников в 1908 г., А. Хилл и О. Мейергоф в 1922 г., К. и Г. Кори получили половину вместе, Б. Усай – другую половину в 1947 г., Р. Сперри получил половину, а Д. Хьюбел и Т. Визел – другую половину в 1981 г.

Полная премия или ее половина может быть присуждена одномоментно двум или трем ученым, которые выполняли работу вместе или при близком сотрудничестве. Таких случаев было довольно много. Например, Ф. Бантинг и Дж. Маклеод в 1923 г., Ч. Шеррингтон и Э. Эдриан в 1932 г., Г. Дейл и О. Лёви в 1936 г., Дж. Эрлангер и Г. Гассер в 1944 г., Ф. Крик, Дж. Уотсон и М. Уилкинс в 1962 г., Д. Хьюбел и Т. Визел в 1981 г. и др. Начиная с 1965 г. присуждение премий происходило почти всегда двум или трем исследователям, выполнявшим работу вместе или при близком сотрудничестве. Согласно статусу, Нобелевская премия соответствующего года может быть присуждена одновременно не более, чем трем претендующим на нее лицам.

Статус регламентирует и такой важный момент, как выдвижение кандидатов на премию. Правом предложения кандидатов для последующего рассмотрения их Нобелевским комитетом наделяются исключительно отдельные лица, а не учреждения или организации, что дает возможность исключить процедуру публичного обсуждения и следующего затем голосования, наконец, создает немаловажное условие конфиденциальности предложения.

Для процедуры отбора лауреатов за годы существования Премии создан и отработан специальный весьма эффективный механизм. По каждому из шести направлений имеется свой самостоятельный Нобелевский комитет. Именно Комитетам принадлежит решающее слово при отборе претендентов и выборе лауреатов. Комитет, присуждающий премии по физиологии или медицине, находится в Каролинском институте Стокгольма и носит его имя.

Работа Нобелевских комитетов ежегодно начинается с 1 февраля. К этому времени уже завершается прием предложений текущего года. И теперь до сентября члены комитетов и консультанты оценивают

кандидатуры представленных претендентов и их научный вклад. После завершения предварительной оценки работ и их авторов Комитеты утверждают рекомендации по представленным персонам и передают свои мнения инстанциям, принимающим окончательное решение. Такими инстанциями по физике, химии, экономике являются «классы» Шведской королевской академии наук, каждый из которых состоит из 25 человек. Классы, в свою очередь, направляют соответствующие рекомендации академии, которая и принимает окончательное решение по каждой премии.

Принципиально такой же порядок отбора кандидатур предусмотрен и при присуждении премий по физиологии или медицине. Исключение составляет лишь конечное звено прохождения. Рекомендации Комитета здесь направляются непосредственно Нобелевской ассамблее Каролинского института. Именно здесь, в ассамблее, в октябре происходят окончательные выборы, утверждение и публичное объявление имен лауреатов.

На заключительном этапе Нобелевский фонд приглашает 10 декабря лауреатов, членов их семей, а также гостей в Стокгольм и Осло. В Стокгольме, в Концертном зале в присутствии примерно 1200 человек происходит чествование лауреатов. Церемония чествования представляет довольно сложную процедуру. Премии по физике, химии, физиологии или медицине, литературе и экономике после изложения достижений лауреата представителями соответствующих присуждающих Комитетов вручаются королем Швеции. Празднование завершается грандиозным банкетом, который организуется Нобелевским фондом в зале Городской ратуши.

Теперь кратко остановимся на рассмотрении самой процедуры по отбору лауреатов Нобелевской премии по физиологии или медицине, происходящей, как уже указывалось, в Каролинском институте Стокгольма.

Тем, кто отбирает лауреатов, с самого начала понятно, как трудно выделить наиболее достойного претендента. Разумеется, процедура, и сам процесс отбора налагает огромную ответственность на представителей Комитета. Для того чтобы работа была эффективной, с самого начала исключаются из рассмотрения самовыдвигаемые заявки. Как показал опыт, в большинстве случаев выполненная по изучению таких заявок работа оказывается проделанной впустую. Поэтому в положении, регламентирующем деятельность Нобелевского комитета, имеется следующая фраза: «Личные заявки на премию не рассматриваются». Правило это было установлено в связи с тем, что Комитет получал тысячи писем практически из каждой страны мира. Теперь подобным заявителям отказывается, просто ссылаясь на существующее правило. Следует отметить, что в те ранние годы подавалось огромное количество разного рода фантастических проектов, несомненно, душевнобольными; в некоторых из заявок содержались далеко идущие планы обучения человечества, представленного многообещающими голубоглазыми индивидуумами; в других – верные методы терапии неизлечимых болезней. В отдельных письмах содержались намеки на некое секретное лекарство, которое

автор не желает описывать подробно до тех пор, пока не получит соответствующей финансовой поддержки. Напротив, к другим письмам прилагались образцы лекарств, чтобы Комитет мог самостоятельно проверить их эффективность. Правда среди этого мусора можно было обнаружить и истинно научные открытия, но, тем не менее, ясно, что заявки, представленные самими авторами, рассматривать не следует.

С другой стороны, для работы Комитета и, соответственно, объективной оценки заявок представлялось чрезвычайно желательным получение соответствующим образом оформленных предложений от высококвалифицированных ученых, работающих независимо от географии в разных областях физиологии или медицины. Таким образом, кстати, подчеркивался и международный характер премий.

Как же реально выглядит сама процедура отбора? Во-первых, для того, чтобы определенная кандидатура была рассмотрена Комитетом, она непременно должна быть предложена кем-либо из ученых, имеющих соответствующую квалификацию. Но для того, чтобы предложить кандидатуру, эти ученые должны получить от Нобелевского комитета специальное конфиденциальное приглашение для этого ответственного акта. Предложения рассылаются Комитетом раз в год примерно в сентябре. Заявки предоставляются до 1 февраля следующего года. Заявки-представления включают описание открытия, которое рекомендуется вниманию Комитета, а также подробные аргументы в пользу открытия, предлагаемого для присуждения премии.

Важно иметь в виду, что постоянное право представлять кандидатов на Нобелевскую премию в области физиологии или медицины, прежде всего, принадлежит профессорам Каролинского института в Стокгольме, членам медицинской секции Шведской королевской академии наук, предыдущим лауреатам этой же премии и профессорам медицинских факультетов университетов Швеции, Дании, Финляндии, Исландии и Норвегии.

Работа по отбору кандидатов происходит при закрытых дверях в условиях строгой секретности и недоступна лицам, не привлеченным к осуществлению этой процедуры. Работа не получает никакой огласки до поры до времени. По ходу обсуждения, на разных его этапах и после принятия решения никакие протесты не только не принимаются, но даже об их существовании нигде не упоминается.

Все номинации (представления), полученные Нобелевским комитетом Каролинского института изучаются до 1 февраля, но в дальнейшем рассматриваются только те, которые удовлетворяют установленным правилам (достаточно квалифицированный заявитель, весомые аргументы и отсутствие самозаявки). Только после этого секретарь Комитета подготавливает меморандум, в котором содержатся имена и места работы кандидатов, выдвинувших их ученых, а также краткое резюме фактов, перечисленных в номинациях.

Окончательное рассмотрение работ поручается экспертам, которые, в большинстве случаев, не являются членами Комитета. Они могут быть сотрудниками Каролинского института, но чаще это специалисты со стороны. В течение лета эксперты подготавливают подробные отчеты, содержащие критическое рассмотрение работ. Особое внимание при этом обращается на приоритет открытия и вопрос о том, является ли данная работа столь важной, чтобы быть удостоенной Нобелевской премии. При этом от эксперта требуется представить веские аргументы в поддержку своего мнения и обоснованно привлечь внимание к особым аспектам рассматриваемого открытия.

В начале прошлого столетия считалось, что при помощи экспертной процедуры, или экспертиз в специальных институтах можно провести экспериментальные исследования для проверки значимости подвергаемых экспертизе работ. Однако, легко представить, что подобные действия, как правило, является трудно выполнимыми, а порой и просто невозможными. Иногда, правда, случалось, что отчеты писались только после личного посещения мест, в которых, по мнению эксперта можно было получить необходимую специальную информацию. Так, профессора Роберт Тигерштедт (Tigerstedt) и Ю. Юханссон посетили лабораторию И. П. Павлова в Санкт-Петербурге, чтобы, от имени Нобелевского комитета, провести изучение выполняемой там работы

Из кратко рассмотренной довольно сложной и запутанной процедуры следует, что присуждение Нобелевской премии является результатом подробного и тщательного изучения, экспертизы и обсуждения, продолжающихся ежегодно в течение, по меньшей мере, восьми месяцев. Каролинский институт всегда испытывал чувство глубокой ответственности по отношению к завещателю, и в связи с этим он выработал свои инструкции в строгом соответствии с пунктами завещания, считая, что таким образом будет сохранен престиж и высокий уровень наград.

Как известно, лауреаты Нобелевской премии по физиологии или медицине избираются в октябре. Сначала, в первые годы премиальной практики, решение об избрании не оглашалось до 10 декабря, т. е. до годовщины смерти Нобеля, когда четыре премии, присуждаемые в Швеции вручались победителям на торжественной церемонии в Стокгольме. Такой же практики придерживался в Осло парламентский комитет, присуждающий премию Мира. Попытки сохранения секретности привели, однако, к определенным трудностям, поскольку победителям было необходимо как-то оформить свое отсутствие на службе, организовать поездку и проч., не обнародуя того, что они едут в Стокгольм или в Осло.

Характерно, что некоторые из этих трудностей были юмористически рассмотрены самими Нобелевскими лауреатами. Так, английский врач и исследователь Рональд Росс, удостоенный премии в 1902 г., рассказывал, как, получив письмо, в котором сообщалось об оказанной ему чести и, разумеется, будучи абсолютно счастлив, немедленно рассказал о своей удаче двум присутствующим коллегам. Читая письмо дальше, он дошел

до фразы о том, что необходимо соблюдать строгую секретность, но было уже слишком поздно. Или английский физик Эрнест Резерфорд, лауреат премии по химии 1908 г. написал 29 ноября того же года письмо будущему нобелевскому лауреату по химии (1944) Отто Гану, в котором говорил: «Могу сообщить тебе под большим секретом, что мы с женой собираемся ехать в Стокгольм через Гамбург и Копенгаген, чтобы прибыть туда 10 декабря. Возможно, мы будем возвращаться экспрессом через Берлин, чтобы повидаться с тобой. Никому ничего не говори, пока не наступит указанная дата».

Начиная с 1910 г. имя лауреата и официальное описание его достижений стали сообщать тотчас после окончания голосования. Поскольку голосование обычно проводится вечером, часто случалось, что посылаемая в лабораторию, а не на частный адрес, официальная телеграмма лауреату доходила до него лишь на следующий день. Случалось даже так, что ученый узнавал о своем лауреатстве из утренних газет за завтраком. Хотя обычно, досужие газетчики находили его задолго до того и брали интервью.

Разумеется, одним из исключительно важных условий для справедливого присуждения Нобелевских премий является поддержание полноценных международных контактов. Именно это, прежде всего, дает возможность вовремя узнавать о достижениях в научных исследованиях в мире и получать информацию о новых важных открытиях, сделанных в обширной области физиологии или медицины.

Следует иметь в виду, что на международные контакты сильно влияет политическая нестабильность, и распределение премий, таким образом, также зависит от этой нестабильности. Например, во время двух последних мировых войн подобные контакты были весьма затруднены, а иногда и полностью прерывались. Некоторые из этих сложностей широко известны – например, запрет на посылку приглашений для ученых, работающих в границах «третьего рейха» (1938–1945), и послевоенное отсутствие имен и адресов профессоров медицины и исследователей в некоторых других странах, таких как СССР.

Не секрет, что во время обеих войн большое число ученых, приглашенных выдвигать кандидатов, были так или иначе заняты в военных действиях, либо на фронте, либо активно принимали участие в военных разработках. Следовательно, их возможности следить за научной литературой, которая, по-прежнему, продолжала выходить, были весьма ограничены.

Когда разразилась Первая мировая война, число номинаторов и количество кандидатов резко уменьшилось. Однако, несмотря на это, выбрать достойного ежегодного лауреата не представляло особого труда. Гораздо хуже была крайняя неразбериха, царившая в Европе осенью 1914 г., когда следовало вручать награды, и приостановление процедуры в данном случае было в порядке вещей. В 1914 г. премия была присуждена Роберту Барани – подданному Австро-Венгрии, который в то время

находился в плену в Сибири. Однако, благодаря заступничеству Шведского Красного Креста, он был освобожден, и награда ему была вручена по дипломатическим каналам.

В конце 1930-х гг. на европейском горизонте сгущались тучи новой войны. И неудивительно, что это опять-таки помешало присуждению Нобелевских премий. В сентябре и в октябре 1938 г. (сразу после Мюнхенского кризиса) Нобелевский комитет и профессора Каролинского института, как обычно, готовились к традиционной процедуре отбора кандидатов. Однако, по причинам, которые были объяснены позже, было решено отложить финальный выбор до следующего года, поскольку появилась, хоть и слабая, но все-таки надежда на улучшение международной обстановки.

Во время Второй мировой войны нобелевских мероприятий в Стокгольме не проводилось. В течение 1940–1942 гг. премии вообще не вручались.

27 октября 1944 г., когда война в Европе была еще в разгаре, Каролинский институт вынес свое решение о премиях по физиологии или медицине за 1943 и 1944 гг. Трое из лауреатов – Э. Дойзи, Дж. Эрлангер и Г. Гассер были гражданами Соединенных Штатов, в то время как четвертый, Х. Дам был датчанином, который временно работал в Америке. Из-за того, что шла война, эти лауреаты не имели никакой возможности приехать в Швецию, даже если бы там и состоялась обычная церемония награждения. Поэтому пришлось обратиться в Американо-Скандинавский Фонд с просьбой о проведении церемонии вручения премий в Нью-Йорке.

Как известно, противоречия в науке часто являются необходимыми и могут служить важным целям, однако полемика на тему приоритетов и субъективных оценок личных заслуг редко идет на пользу науке и тем, кто ею занимается. Подобные дискуссии легко могут заставить страдать тех, кто имел счастье получить Нобелевскую премию, а также способствовать распространению нездоровых желаний в более широких кругах. Те, кто занимается практическими деталями распределения премий, безусловно, полностью осведомлены о трудностях, присущих их деятельности, и о неизбежности ошибок. Напряженные отношения не должны возникать в результате чувства непогрешимости или превосходства, и уверенности в том, что обсуждение таких личных качеств, как квалификация кандидата, не только нанесет вред всем участвующим в этом обсуждении. Оно может также войти в противоречие с одной из основных целей дара Нобеля – способствовать лучшему взаимопониманию и возникновению отношений доброй воли между народами.

Для того, чтобы видеть в ближайшем будущем свою страну осуществляющей вклад в копилку международного сообщества посредством участия в программах фундаментальной науки, надо правильно осознавать свое прошлое, традиции, равно как и дела, совершенные нынешними поколениями. Эта наша книга как раз и посвящена достижению именно

этой цели. Она содержит краткое изложение собранной базовой энциклопедической информации о лауреатах Нобелевской премии в области физиологии или медицины. Как нам кажется, исходя из сведений о победителях, на протяжении истории Нобелевских премий можно оценить старые и почерпнуть новые сведения о развитии науки, тенденциях и направлениях ее движения.

Число публикаций (не считая справок из Интернета), использованных при подготовке книги, значительно перевалило за тысячу, и сбору их было посвящено несколько лет. В предыдущем нашем издании (Ноздрачев А. Д., Марьянович А. Т., Поляков Е. Л., Сибаров Д. А., Хавинсон В. Х. Нобелевские премии по физиологии или медицине за 100 лет. – 2-е изд. – СПб.: Изд-во «Гуманистика». 2003. 752 с. ил.) в хронологическом порядке приведены основные сведения обо всех 91 премиях, присужденных с 1901 по 2000 г. Представлены и основные сведения обо всех 172 ученых, удостоенных этой высочайшей научной награды.

Основное внимание в издании было сосредоточено на рассмотрении достижений, открытий, внедрений. Непременным моментом являлась предыстория научного поиска, а также значения достижения для человечества. Затем в таком же духе, но уже с иными авторскими составами были выпущены подобные издания по химии (2003) и двухтомник по физике (2005). Далее, к 100-летию присуждения И. П. Павлову Нобелевской премии (она же и первая такая высочайшая награда России и всей Планеты в номинации физиология) был выпущен трехтомник «И. П. Павлов – первый Нобелевский лауреат России» (2004). Наконец, тоже издательство «Гуманистика» в превосходном оформлении выпустило первую в мировом книгоиздании двухтомную «Павловскую энциклопедию» (2011). Первая из названных книг получила широкую известность, была востребована, за что мы глубоко благодарны авторскому коллективу, помощникам, издательству.

Разумеется, время летит неудержимо, наука развивается, двигаясь семимильными шагами, открываются возможности, достигаются результаты, появляются новые форматы. В дополнение к уже известному системному, органному, клеточному уровням физиологических знаний и пониманий процессов пришел и активнейшее используется молекулярный уровень экспериментальной работы. Ведь не зря же великий Иван Петрович еще в 1897 г. пророчески говорил, что будущее физиологии – изучение живой молекулы, ее контактов, связей, восприятий эффектов. В XXI столетии современная молекулярная физиология с новыми пониманиями известных уже системно-клеточных эффектов и механизмов молекулярного уровня стоит на ногах уже достаточно прочно.

Взвесив все про- и контра в настоящем издании помимо вновь присужденных премий мы решили сменить название книги и сместили акценты в ней, изменили состав авторского коллектива. Настоящее издание теперь стало называться «Нобелевские лауреаты по физиологии или медицине». В нем больше личностных моментов: способностей персоны,

интереса, интеллекта, образованности, специализаций, наставников, учителей, научных школ и т. д.

А вот что касается дополнения в названии – (биология) это уже часто употребляемый в прессе и вошедший в лексику журналистики термин-понятие. Между тем в завещании А. Нобеля сказано «физиологии или медицине». Это его решение – оно свято. Термин биология существовал и воспринимался как большой комплекс биологических дисциплин, но годы шли и к ним присоединялись вновь присужденные работы и персоны, в том числе биофизики, биохимики, морфологи, математики и т.д. Уважая волю А. Нобеля, мы оставили в книге его завещательный вариант.

Как и в большинстве подобных изданий, рассмотрение материала осуществлялось теперь уже не как прежде в хронологическом порядке, а в принятом ныне более современном энциклопедическом стиле изложения. Учитывая широкий диапазон тематической направленности физиологии или медицины, нами был определен ряд основных разделов и направлений, по которым в течение всего периода присуждались Нобелевские премии. Разделы имеют непосредственное отношение, прежде всего, к механизмам физиологических функций, нервной и гуморальной, соматической и висцеральным, а также иным системам, клиническим аспектам медицины, природе инфекционного начала, фармакологии, науке о поведении, генной инженерии, трансплантации искусственных органов, иммунологии и т.д. Так или иначе, прямо или косвенно, но все они направлены на прояснение феномена жизни посредством биологических, физических и химических исследований. Это своеобразная попытка осуществления всестороннего исследования названного феномена, области знания, которая стремительно развивалась в последней половине минувшего столетия. И в этом смысле книга посвящена именно этой новой области исследований XXI столетия – науке о жизни.

В процессе создания книги мы стремились включить как можно больше сведений о работе лауреатов, рассмотрев предысторию каждого открытия, суть самого открытия, его значение для грядущих поколений, не говоря уже о биографических справках. Тем не менее, количество информации по каждому лауреату оказалось неодинаковым. Все же можно сказать, что книга содержит несравненно больше фактов, чем любая другая подобная публикация в России. При составлении биографических статей о нобелевских лауреатах мы использовали некоторые материалы из книг «Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия. В 2-х т.» (М.: Прогресс, 1992) и «Нобелевские премии по физиологии или медицине за 100 лет» (СПб.: Гуманистика, 2003), а также авторские переводы биографий и автобиографий нобелевских лауреатов с официального сайта Нобелевского фонда https://www.nobelprize.org/prizes/lists/all-nobel-laureates-in-physiology-or-medicine/. Для расширения представлений о победителях нами приведены официальные фотографии лауреатов. Эти материалы были собраны в фондах Библиотеки Российской

академии наук, Санкт-Петербургского государственного университета, на сайтах Нобелевского фонда и Шведского центра по развитию культуры в Интернете.

При работе над книгой возникло много трудностей. Большинство из них связано с тем, что области исследования лауреатов чрезвычайно разнородны, специфичны и глубоки. Мы предприняли все от нас зависящее, чтобы проникнуть в самую суть каждой из проблем. Как хорошо известно, прогресс науки в последние десятилетия сосредоточился главным образом в исследовании рекомбинантной ДНК, клеточном слиянии, ранних стадиях развития эмбриона, трансформациях клеточных субстанций. Таким образом, в настоящее время открыт путь к изучению феномена жизни на клеточном и молекулярном уровне. Принимая во внимание цель, определяющую направление современных исследований, это как раз и есть одна из попыток, которая объясняет феномен жизни человеческих существ.

Мы благодарны всем, кто предлагал нам разного рода поддержку и сотрудничество в этой работе.

На 1 октября 2019 г. из 216 нобелевских лауреатов по физиологии или медицине 64 являются действующими лауреатами, семеро из них – женщины. Самый молодой лауреат – норвежский нейропсихолог Мэй-Бритт Мозер, 56 лет, самый почтенный – американский биохимик Эдвард Фишер, 99 лет.

Академик ***А. Д. Ноздрачев***

АКСЕЛЬ РИЧАРД (AXEL RICHARD). США. Род. 02.VII.1946.

Нобелевская премия 2004 г. (совместно с Линдой Браун Бак) «за их открытия обонятельных рецепторов и организации ольфакторной системы» (“for their discoveries of odorant receptors and the organization of the olfactory system”).

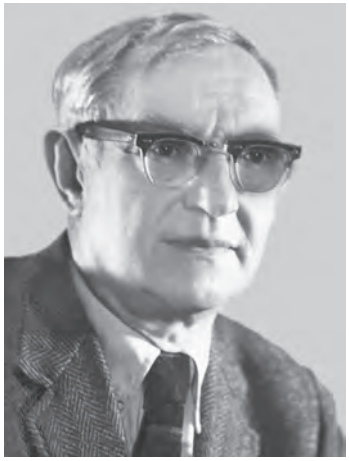
Родился в Бруклине, штат Нью-Йорк, США в семье еврейских эмигрантов из Польши. Окончил школу Стайвисент (Stuyvesant) в 1963 г., степень бакалавра получил в Колумбийском университете в Нью-Йорке в 1967 г. Здесь он работал в должности ассистента-исследователя в лаборатории профессора Бернарда Вайнстайна и заинтересовался проблемами генетики. В 1971 г. получил степень доктора медицины по окончании Медицинской школы Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. В 1972–1974 гг. проходил стажировку в Национальных институтах здоровья (NIH), где изучал ДНК и структуру хроматина. В 1974 г. возвратился в Колумбийский университет на должность ассистента профессора Института исследования рака и изучал структуру генов в хроматине. С 1978 г. занимает должность профессора кафедры патологии и биохимии Колумбийского университета и имеет звания профессора Колумбийского университета, профессора биохимии и молекулярной биофизики и патологии Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета, а также исследователя Медицинского института Говарда Хьюза (Чеви Чейз, штат Мэриленд). В конце 1970-х гг. вместе с микробиологом С. Сильверштейном и генетиком М. Х. Виглером разработал методы переноса генов, которые позволяют вводить практически любой ген в любую клетку, что позволяет производить большое количество важных для фармакологии и клиники белков. Множество патентов, именуемых «патенты Акселя», использующих этот метод, были поданы в течение февраля 1980 г. и начали использоваться в августе 1983 г. В качестве фундаментального процесса в рекомбинантных исследованиях ДНК, выполненных в фармацевтических и биотехнологических компаниях, эти патенты оказались весьма прибыльными для Колумбийского университета, получая почти 100 миллионов долларов в год. Срок действия патентов Акселя истек в августе 2000 г. В 1988 г. совместно с исследователями из Медицинского института Говарда Хьюза выявил связь между ВИЧ-инфекцией и «иммунорецептором CD4» и открыл, что растворимая форма CD4 подавляет вирус СПИД. В конце 1980-х гг. вместе со своей ученицей биологом Линдой Браун Бак исследовал вопрос о существовании «ольфакторных» генов. Планируя свои эксперименты, они исходили из следующих предположений: 1. Такими генами могут

быть, прежде всего, гены, кодирующие обонятельный рецептор; 2. Таких генов может быть очень много в силу многочисленности воспринимаемых запахов; 3. Активированные гены обонятельных рецепторов можно найти, конечно, преимущественно в тканях обонятельных структур, где происходит декодирование генов рецепторных белков, связывающих запах; 4. Судя по работам других исследователей, обонятельный рецептор относится к серпентиновому типу рецепторов, имеющим семь трансмембранных доменов, их соединяющие вне- и внутриклеточные петли, а также гликозилированный внеклеточный N-конец и внутриклеточный C-конец. Такие рецепторы сопряжены с ГДФ/ГТФ-связывающими белками (G-Protein Coupled Receptors, GPCR), которые после активации рецептора лигандом передают сигнал внутриклеточным и премембранным белкам разных сигнальных систем. Руководствуясь этой логикой и используя измерения входа кальция в образующие обонятельные рецепторы нейроны грызунов и регистрацию электрического сигнала при их обработке определенным запахом, оба исследователя, независимо друг от друга, показали, что каждый чувствительный нейрон экспрессирует один и только один ген обонятельного рецептора. Вместе с тем, каждому запаху соответствует свой комплекс активируемых рецепторов. Вместе с тем, изменения концентрации одоранта или небольшие изменения его структуры приводят к активизации разных количеств рецепторов и изменению их комбинаций, обеспечивая возникновение ощущений разных запахов. Затем они выделили G-белок, активируемый при связывании одоранта с рецептором и названный ими ольфакторным (Golf). Позже, независимо друг от друга, они выделили три новых семейства рецепторов, – к феромонам и вкусовые рецепторы, также относящиеся к GPCR. Далее, в нейронах слизистой полостей носа грызунов были найдены гены многочисленного семейства, участвующие в синтезе рецепторов. Как и ожидалось, их было очень много, более 1000, они составляли 3% генома. Следовательно, все предположения исследователей были блестяще подтверждены. Их фундаментальная работа была опубликована в 1991 г. в журнале «Cell» и именно за нее, спустя 13 лет, исследователи получили Нобелевскую премию. Считается, что именно эта статья положила начало исследованиям генетики и молекулярных механизмов обоняния. Помимо выделения генов исследователи проследили пути аксонов обонятельных нейронов. В обонятельных луковицах аксоны от рецепторов одного одоранта адресовались одной и той же гломеруле. Здесь же оканчивались отростки митральных клеток, посылающих свои аксоны в другие структуры мозга. Принцип связи «одна гломерула – одна митральная клетка» поддерживает специфичность информации об одоранте. Его последующие исследования связаны с изучением структур-мишеней для обонятельных сигналов в миндалевидном комплексе ядер, новой и лимбической коре у млекопитающих и нервной системе дрозофилы, а также на их участии в появлении «чувства» запаха. Избран членом Американской академии искусств и наук (1983), Национальной

академии наук (1983), иностранным членом Лондонского королевского общества (2014). Лауреат премии Ричарда Лонсбери (1989), премии губернатора Нью-Йорка (1997), премии фармацевтической компании «Бристол-Майерс Сквибб» (1998), международной премии Гайрднера (Канада, 2003). Награжден медалью Нью-Йоркской академии медицины (2001), медалью «Двойная спираль» (Лаборатория Колд-Спринг-Харбор, США, 2007). Женат на нейробиологе и исследователе обоняния Корнелии Изабелле «Кори» Баргманн (Bargmann, 1961 г. р.). Бывшая его жена Энн Аксель (Котрелл, Cotrell, 1947 г. р.) социальный работник в Медицинском центре Колумбийского университета.

Лит.: *A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition // Cell. – 1991. – V. 65, N. 1. – P. 175–187 (with L. Buck)* ♦ *A chemosensory gene family encoding candidate gustatory and olfactory receptors in Drosophila // Cell. – 2001. – V. 104, N. 5. – P. 661– 673 (with others)* ♦ *Two-photon calcium imaging reveals an odor-evoked map of activity in the fly brain. // Cell. – 2003. – V. 112, N. 2. – P. 271–282 (with others)* ♦ *A single population of olfactory sensory neurons mediates an innate avoidance behavior in Drosophila // Nature. – 2004. – V. 431, N. 7010. – P. 854–859 (with others)* ♦ ***Scents and Sensibility: A Molecular Logic of Olfactory Perception (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2004 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2005. – P. 234–256* ♦ *The genetic design of signaling cascades to record receptor activation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2008. – V. 105, N. 1. – P. 64–69.*

О нем: *Abbott A. Science of smell wins medicine Nobel // Nature. – 2004. – V. 431, N. 7009. – P. 616* ♦ *Miller G. Axel, Buck share award for deciphering how the nose knows // Science. – 2004. – V. 306, N. 5694. – P. 207* ♦ *Brownlee Ch., Perkins S., Goho A. Nobel prizes: The sweet smell of success. Olfactory genes, subatomic particles, and molecular kiss of death // Sci. News. – 2004. – V. 166, N. 15. – P. 229.*



АКСЕЛЬРОД ДЖУЛИУС (AXELROD JULIUS). США. 30.V.1912–29.XII.2004.

Нобелевская премия 1970 г. (совместно с Бернардом Кацем и Ульфом фон Эйлером) «за их открытия, касающиеся гуморальных трансмиттеров в нервных окончаниях и механизмов их сохранения, выделения и инактивации» (“for their discoveries concerning the humoral transmittors in the nerve terminals and the mechanism for their storage, release and inactivation”).

Родился в Нью-Йорке, США в семье еврейских иммигрантов из Польши Айседора Аксельрода и Молли Лейхтлинг (Liechtling). Учился в Сити-колледже Нью-Йорка и получил в 1933 г. степень бакалавра наук. С 1933 по 1935 г. работал лаборантом на кафедре бактериологии Медицинского колледжа Нью-Йоркского университета. С 1935 г. был химиком в лаборатории

промышленной гигиены и одновременно изучал медицину. В 1941 г. получил степень магистра искусств Нью-Йоркского университета. Работая в лаборатории, он в результате несчастного случая (взрыва аммиака) потерял левый глаз и всю жизнь должен был носить повязку на глазу. Там же он познакомился с профессором Нью-Йоркского университета Бернардом Броди (Brodie), чьи работы по метаболизму лекарств произвели на него большое впечатление, и перейдя в 1946 г. в Третий исследовательский отдел Нью-Йоркского университета при госпитале имени Голдуотера, до 1949 г. работал там под руководством Броди. В 1949 г. он и Броди перешли в отдел химической фармакологии Национального института сердца, легких и крови, входящего в Национальные институты здоровья (NIH) в Бетесде, штат Мэриленд, где проработал до 1953 г. и стал старшим химиком (1953). В своих первых работах по изучению метаболизма норадреналина в вегетативной нервной системе обнаружил, что кокаин и резерпин участвуют в обмене катехоламинов. Они изменяют содержание медиатора в пузырьках, скорость их выделения или взаимодействия медиаторов с пресинаптической мембраной. В это время он также проводил эксперименты с кодеином, морфином, метамфетамином и эфедрином, и провел одни из первых опытов по изучению диэтиламида лизергиновой кислоты – ЛСД. К этому времени достиг больших успехов в области метаболизма фармакологических средств, однако отсутствие докторской степени препятствовало его дальнейшему карьерному росту. В 1954 г. временно покинул институт и поступил в Медицинскую школу Университета Джорджа Вашингтона (Вашингтон, округ Колумбия). Обобщив результаты своих предыдущих исследований, он смог, благодаря большой помощи профессора фармакологии Университета Пола Смита, получить в 1955 г. степень доктора философии в возрасте 43 лет. Незадолго до этого события он согласился стать заведующим сектором фармакологии в Лаборатории клинических дисциплин Национального института психического здоровья, входящего в состав Национальных институтов здоровья. Здесь он с сотрудниками в 1958 г. выделил катехол-О-метилтрансферазу (КОМТ) – фермент, который вместе с моноаминоксидазой (мао) отвечает в организме животных и человека за расщепление катехоламинов. В начале 1960-х гг. он и его коллеги показали, что КОМТ и МАО играют важную роль в поддержании общего уровня катехоламинов в организме, но в норме не влияют на процесс передачи возбуждения в адренергических синапсах. Этим адренергическая передача существенно отличалась от холинергической, установленной работами нобелевского лауреата (1936) английским физиологом и фармакологом Генри Дейлом. Вслед за английским биофизиком Бернардом Кацем, обнаружившим квантовый характер выброса ацетилхолина в синаптическую щель, Аксельрод и его сотрудники показали квантовый характер высвобождения и норадреналина. С помощью этих фактов сумел в общих чертах описать механизм действия на организм человека не только амфетаминов, кокаина и других психотропных средств,

но и применяемого для снижения кровяного давления лекарственного препарата резерпина. Было показано, как различные вещества могут влиять на содержание трансмиттера в пузырьках пресинаптической области, на выброс трансмиттера в синаптическую щель и на связывание его с постсинаптической мембраной. Чтобы понять, как работают адренергические механизмы в центральной нервной системе, один из его коллег французский исследователь Жак Гловински (Jacques Glowinski) в 1964 г. разработал метод введения катехоламинов, снабженных радиоактивной меткой, непосредственно в желудочки мозга в обход гематоэнцефалического барьера, не пропускающего катехоламины и другие вещества из крови в головной мозг. Последующие его исследования были сфокусированы на шишковидном теле (железе). Со своими коллегами он показал, что гормон меланотонин образуется из аминокислоты триптофан, как и нейротрансмиттер серотонин. Скорости синтеза и выхода следуют за циркадианными ритмами организма, контроль за которыми осуществляет супрахиазматическое ядро гипоталамуса. В Нобелевской речи 12 декабря 1970 г. он специально сделал акцент на том, что «... те вещества, которые эффективно использовались для лечения психических расстройств, неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний, влияют на захват, хранение, выделение, образование и обмен катехоламинов. Эти данные, касающиеся закономерностей деятельности периферической и центральной нервной системы, пролили свет на причины и лечение психических расстройств, болезни Паркинсона и гипертонии». Был избран членом-корреспондентом Германского фармакологического общества (1959), членом Американского колледжа нейропсихофармакологии (1961), почетным доктором наук Чикагского университета (1966), членом Американской академии искусств и наук (1971), иностранным членом Лондонского королевского общества (1979), членом Международной организации по исследованию мозга (ИБРО) при ЮНЕСКО, Американского химического общества, Американского общества фармакологии и экспериментальной терапии, Американского общества биохимиков, Американской ассоциации содействия развитию науки. Награжден премией Travel Award Национального научного фонда (США, 1958) и Международного физиологического союза (1961), премией «За выдающееся исследование» Ассоциации исследований нервных и психических заболеваний (1965), премией «За выдающиеся достижения» Университета Джорджа Вашингтона (1968), премией Министерства здравоохранения, образования и социального обеспечения США (1968, 1970), международной премией Гайрднера (Канада, 1967), премией Ральфа Джерарда по нейронаукам (1992). Был членом редколлегий и редсоветов журналов: «Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics», «Journal of Medicinal Chemistry», «Life Sciences», «Circulation Research», «Journal of Neurobiology», «Pharmacological Research Communications», «Journal of Neurochemistry», «International Journal of Psychobiology». В 1938 г. женился на Салли Тауб (Taub, скончалась в 1992 г.). В семье было два сына,

Пол и Альфред. Скончался в Роквилле, штат Мэриленд, США в возрасте 92 лет. Многие из его наград и трудов хранятся в крупнейшей в мире Национальной медицинской библиотеке США в Бетесде, штат Мэриленд.

Лит.: ***Норадреналин: метаболизм и регуляция биосинтеза (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 9–45 ♦ Reduction in the accumulation of norepinephrine 3H in experimental hypertension // Life Sci. – 1966. – V. 5. – P. 2283–2291 (with others) ♦ Control of catechol amine metabolism // Progr. Endocrinol. Int. Congr. Endocrinol. – 1968. – P. 286–293 ♦ The Pineal. – New York, 1968 (with R. Wurthman, D. Kelly) ♦ Biochemical pharmacology of catechol amines and its clinical implication // Trans. Am. Neurol. Ass. – 1972. – V. 96. – P. 179–186 ♦ Frontiers in Cellular Surface Research. – Westbury, New York, 1982 ♦ An Unexpected Life in Research // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1988. – V. 28.*

О нем: *Nobel prizes. Neurophysiologists honoured // Nature. – 1970. – V. 228, N. 5269. – P. 304 ♦ Udenfriend S., Martin A.R. Nobel Prize: Three share 1970 award for medical research // Science. – 1970. – V. 170, N. 3956. – P. 422–424 ♦ Neurobiology: On the research frontier. Scientists from three nations share 1970 Nobel Prize for studies of chemicals that carry messages between nerve cells // Sci. News. – 1970. – V. 98, N. 17 – P. 331 ♦ Nobel Prize: Research on nerves // Chem. Eng. News. – 1970. – V. 48, N. 45. – P. 16 ♦ Perspectives in neuropharmacology: A tribute to Julius Axelrod / Ed. by S. H. Snyder. – New York [a. o.], 1972 ♦ People. – 1979. – V. 11. – P. 24 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 34–35 ♦ Snyder S. H. Obituary: Julius Axelrod (1912–2004) // Nature. – 2005. – V. 433, N. 7026. – P. 593 ♦ Iversen L. Julius Axelrod. 30 May 1912 – 29 December 2004: Elected For.Mem.R.S. 1979 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2006. – V. 52. – P. 1–13.*

АРБЕР ВЕРНЕР (ARBER WERNER). Швейцария. Род. 03.VI.1929.

Нобелевская премия 1978 г. (совместно с Даниелом Натансом и Гамильтоном Отанелом Смитом) «за открытие ферментов рестрикции и приложение этих знаний к проблемам молекулярной генетики» (“for the discovery of restriction enzymes and their application to problems of molecular genetics”).

Родился в Гранихене (Gränichen), в немецкоязычном кантоне Ааргау (Швейцария) в семье Юлиуса и Марии Арбер. Здесь он учился в общей школе до 1945 г., а затем поступил в кантональную школу в Аарау, которую окончил в 1949 г. С 1949 по 1953 г. изучал физику и химию, работал над дипломом по естествознанию в Швейцарской высшей технической школе в Цюрихе. Здесь он впервые занялся экспериментальной работой по выделению и изучению одного из радиоактивных изотопов хлора. После защиты дипломной работы в ноябре 1953 г. стал ассистентом по электронной микроскопии в лаборатории биофизики Женевского университета. Здесь он обслуживал

два электронных микроскопа и помогал готовить препараты для микроскопического исследования бактериофагов. В 1958 г. он получил степень доктора философии за диссертацию, посвященную дефектам мутантного штамма бактериофага лямбда. Летом 1958 г. он получил приглашение на работу в Университет Южной Калифорнии в Лос-Анджелесе и работал до 1960 г. совместно с Джо Бертани по проблеме генетики фага. В США он работал несколько недель в известных лабораториях, занимавшихся изучением бактериофагов – в Калифорнийском университете в Беркли, у одного из первых исследователей бактериофагов Гюнтера Стента, в Стэнфордском университете у нобелевского лауреата 1958 г. Джошуа Ледерберга, в Массачусетском технологическом институте у будущего нобелевского лауреата (1969 г.) Сальвадора Лурия. В 1960 г. он вернулся в Женеву для исследования воздействия излучения на микроорганизмы. Основная часть его работы касалась механизмов генетической модификации и рестрикции. В 1965 г. стал экстраординарным профессором молекулярной генетики в Женевском университете. В 1968 г. он принял предложение стать профессором нового Биологического центра при Базельском университете. В 1970–1971 гг., пока строился Биоцентр, он работал приглашенным профессором на кафедре молекулярной биологии Калифорнийского университета в Беркли. В 1971 г. он возвратился в Швейцарию, в Базельский университет, и работал там профессором молекулярной биологии до 1996 г. Он стал одним из первых ученых, который работал в построенном Биоцентре (Biozentrum), специализирующемся на фундаментальные молекулярные и биомедицинские исследования и обучение. В 1962 г. он совместно с молекулярным микробиологом Дейзи Руллан-Дюссо (Roulland-Dussoix, 1936–2014) начал свои исследования ферментов рестрикции. До этого он изучал явление, известное как «рестрикция бактериофага, управляемая хозяином» и обнаружил, что этот процесс включает в себя изменение ДНК вирусов. Целью рестрикции, очевидно, являлось создание барьера против проникновения чужеродного генетического материала. Он показал, что это явление может быть разделено на два компонента: рестрикцию и модификацию. Рестрикция включала в себя повреждение ДНК, модификация представляла собой метилирование ДНК, которое предупреждало рестрикцию. Он предполагал, что оба процесса катализируются специфическими ферментами рестрикции (эндонуклеаза) и модификации (метилаза). Руллан-Дюссо работала над докторской диссертацией у Арбера, и являлась также одним из первооткрывателей рестрикционных ферментов, но Нобелевская премия была присуждена только ему (совместно с Д. Натансом и Х. Смитом). Он считал, что молекулы ДНК содержат особые сайты, способные связывать ферменты обоих типов. Эти сайты созданы повторяющимися структурными элементами, сформированными из особого рода последовательностей парных азотистых оснований. Ферменты действуют на эти сайты, или разрезая молекулу (рестрикция), или метилируя ее (модификация). Он постулировал, что эти ферменты

связываются с ДНК на специфических участках, содержащих повторяющиеся структурные элементы, составленные из специфических последовательностей парных азотистых оснований. В дальнейших исследованиях он выделил и очистил ферменты системы рестрикция-модификация, а также обнаружил бактерии-мутанты, у которых оба фермента были дефектными. Были открыты рестрикционные эндонуклеазы I и II типа, выделенные у кишечной палочки *E. coli*. В 1986–1988 гг. был ректором Базельского университета. Президент Международного совета по науке (ICSU, 1996–1999). Почетный доктор Университета Южной Калифорнии (Лос-Анджелес, США), Университета Луи Пастера (Страсбур, Франция), Университета Лас-Пальмас-де-Гран-Канария (Испания). Избран членом Всемирного культурного совета (1981), Папской академии наук (Ватикан, 1981), Американской академии искусств и наук (1984), Швейцарского совета по науке (1989–2000), Европейской академии (1989), Всемирной академии наук (TWAS, 1997), избран президентом Папской академии наук (2011–2017) Папой римским Бенедиктом XVI. В 1966 г. женился на Антонии (Antonia). У них родились две дочери, Сильвия (1968 г. р.) и Кэролайн (1974 г. р.).

Лит.: ***Нобелевская лекция [Продвижение и ограничение генетического обмена]*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 67–88 ♦ Biological specificities of deoxyribonucleic acid // Pathol. Microbiol. – 1962. – V. 25. – P. 668–681 ♦ Host-controlled restriction and modification of bacteriophage // Symp. Soc. Gen. Microbiol. – 1968. – V. 18. – P. 295–314 ♦ DNA modification and restriction // Progr. Nucleic Acid Res. Mol. Biol. – 1974. – V. 14. – P. 1–37 ♦ Genetic Manipulation: Impact on Men and Society. – New York, 1984.*

О нем: *Roberts R., Lindley M. The Nobel prizewinners 1978: Medicine. From modest beginnings... // Nature. – 1978. – V. 275, N. 5682. – P. 689–690 ♦ Linn S. The 1978 Nobel Prize in Physiology or Medicine // Science. – 1978. – V. 202, N. 4372. – P. 1069–1071 ♦ Nobel Prizes: Research with an impact. Medicine: Enzyme scientists get prize // Sci. News. – 1978. – V. 114, N. 17. – P. 276–277 ♦ Asimov`s Biographical Encyclopedia of Science and Technology. – Garden City, New York, 1982. – P. 888–889 ♦ Raju Tn. The Nobel chronicles. 1978: Werner Arber (b. 1929); Hamilton O Smith (b. 1931); Daniel Nathans (b. 1928). – Lancet. – 1999. – V. 354, N. 9189. – P. 1567.*

БАК ЛИНДА БРАУН (BUCK LINDA BROWN). США. Род. 27.I.1947.

Нобелевская премия 2004 г. (совместно с Ричардом Акселем) «за их открытия обонятельных рецепторов и организации ольфакторной системы» (“for their discoveries of odorant receptors and the organization of the olfactory system”).

Родилась в Сиэтле, штат Вашингтон, США второй из трех дочерей в семье инженера-электрика, предки которого были выходцами из Ирландии, и домохозяйки, дочери шведских иммигрантов. Окончила в 1965 г. среднюю школу (Roosevelt High School) в пригороде Сиэтла.

Поступив в Вашингтонский университет в Сиэтле на отделение психотерапии, она увлеклась биологией и окончила в 1975 г. факультеты физиологии и микробиологии, получив степень бакалавра наук по двум специальностям, психологии и микробиологии. Переехав в этом же году в штат Техас, она поступила на кафедру микробиологии Юго-Западного Медицинского центра Техасского университета в Далласе. Здесь под руководство профессора Э. Витетты (Vitetta) она подготовила диссертацию по изучению иммуноглобулинов и получила степень доктора философии по иммунологии в 1980 г. После защиты диссертации она перешла в Колумбийский университет в Нью-Йорке, где проходила стажировку (1980–1982) по иммунологии как исследователь (постдок, postdoctoral researcher) у доктора Бенвенуто Перниса. В 1982 г. она влилась в исследовательскую группу лаборатории Ричарда Акселя в Институт по изучению рака Колумбийского университета, а в 1984 г. получила должность сотрудника. После прочтение статьи (1985) исследовательской группы Сола Снайдера (Snyder) о белках, распознающих запахи, она решила картировать процесс обоняния на молекулярном уровне, проследив движение запахов через клетки носовой полости в мозг. Вместе с Р. Акселем она работала на генах крыс и идентифицировала семейство генов, которое кодирует боле 1000 обонятельных рецепторов. Независимо друг от друга, они показали, что каждый чувствительный нейрон экспрессирует один и только один ген обонятельного рецептора. Вместе с тем, каждому одоранту соответствует свой комплекс активируемых рецепторов. Вместе с тем, изменения концентрации одоранта или небольшие изменения его структуры приводят к активизации разных количеств рецепторов и изменению их комбинаций, обеспечивая возникновение ощущений разных запахов. Затем она совместно с Акселем выделила G-белок, активируемый при связывании одоранта с рецептором и названный ими ольфакторным (Golf). Позже, независимо друг от друга, они выделили три новых семейства рецепторов, – к феромонам и вкусовые рецепторы, также относящиеся к GPCR. Далее, в нейронах слизистой полостей носа грызунов были найдены гены многочисленного семейства, участвующие в синтезе рецепторов. Как и ожидалось, их было очень много, более 1000, они составляли 3% генома. Помимо выделения генов исследователи проследили пути аксонов обонятельных нейронов. В обонятельных луковицах аксоны от рецепторов одного одоранта адресовались одной и той же гломеруле. Здесь же оканчивались отростки митральных клеток, посылающих свои аксоны в другие структуры мозга. Принцип связи «одна гломерула – одна митральная клетка» поддерживает специфичность информации об одоранте. Она показала, что в коре

головного мозга аксоны митральных клеток адресуются определенным микрорайонам. Здесь информация от нескольких типов обонятельных рецепторов комбинируется в паттерн, характерный для каждого запаха, что позволяет в последующем узнавать этот запах. Благодаря комбинаторному принципу организации ольфакторная система, имея около 1000 разных рецепторов, позволяет ощущать десятки тысяч запахов. В 1991 г. исследователи опубликовали свою знаменитую статью, которая положила начало исследованиям генетики и молекулярных механизмов обоняния, что вылилось в присуждение им в 2004 г. Нобелевской премии «за их открытия обонятельных рецепторов и организации ольфакторной системы». В 1995 г. она получила должность адъюнкт-профессора кафедры нейробиологии Гарвардской медицинской школы Гарвардского университета (Бостон, штат Массачусетс), где она организовала свою лабораторию. В дальнейшем она сосредоточилась на полном описании «ольфакторных» генов у дрозофилы, нематоды *C. elegance*, приматов и человека. Кроме того, она и ее коллеги в лаборатории активно занимаются генетикой старения. В 2001 г. она стала профессором Гарвардского университета. В 2002 г. она вернулась на родину, в Сиэтл и стала действительным членом Отдела фундаментальных наук Центра исследования раковых заболевания Фреда Хатчинсона и занимает должность профессора кафедры физиологии и биофизики Университета Вашингтона. Избрана членом Национальной академии наук (2003), Национальной академии медицины (2006), Американской ассоциации содействия развития науки (2008), Американской академии искусств и наук (2008), иностранным членом Лондонского королевского общества (2015). Почетный доктор Университета им. Бен-Гуриона (Беэр Шева, Израиль, 2014), Гарвардского университета (2015). Член Комитета по присуждению премии Шао (Shaw, Гонконг) в номинации «науки о жизни и медицина». Награждена премией Такасаго (Япония, 1992) за исследования по обонянию, премией «Чувство обоняния» (фонд Fragrance, 1992), научной премией компании Юнилевер (1996), премией Р. Х. Райта (1996) за исследования по обонянию, премией Льюиса С. Розенстила Брандейского университета (1996, Уолтем, Массачусетс) за выдающуюся работу в фундаментальных медицинских исследованиях, премией Перла/Университета Северной Каролины (Perl/UNC) по нейронаукам (2002), международной премией Гайрднера (2003, Канада). В 2006 г. она вышла замуж за профессора геномики Университета Вашингтона Роджера Брента (1955 г. р.), специалиста в области генной регуляции и системной биологии.

Лит.: *A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition // Cell. – 1991. – V. 65, N. 1. – P. 175–187 (with R. Axel)* ♦ *The human olfactory receptor gene family // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – V. 101, N. 8. – P. 2584–2589 (with B. Malnic, P. A. Godfrey)* ♦ ***Unraveling the Sense of Smell (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2004 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2005. – P. 267–283* ♦ *Combinatorial effects of odorant mixes in olfactory cortex // Science. – 2006. – V. 311, N. 5766. – P. 1477–1481 (with Z. Zou)* ♦ *Olfactory receptor patterning in a higher primate*

// J. Neurosci. – 2014. – V. 34, N. 37. – P. 12241–12252 (with others) ♦ Combinatorial effects of odorants on mouse behavior // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2016. – V. 113, N. 23. – P. E3300–3306 (with others).

О ней: *Abbott A. Science of smell wins medicine Nobel // Nature. – 2004. – V. 431, N. 7009. – P. 616 ♦ Miller G. Axel, Buck share award for deciphering how the nose knows // Science. – 2004. – V. 306, N. 5694. – P. 207 ♦ Brownlee Ch., Perkins S., Goho A. Nobel prizes: The sweet smell of success. Olfactory genes, subatomic particles, and molecular kiss of death // Sci. News. – 2004. – V. 166, N. 15. – P. 229.*

БАЛТИМОР ДЭВИД (BALTIMORE DAVID). США. Род. 07.III.1938.

Нобелевская премия 1975 г. (совместно с Ренато Дульбекко и Хоуардом Мартином Теминым) «за их открытия, касающиеся взаимодействия между вирусами опухолей и генетическим материалом клетки» (“for their discoveries concerning the interaction between tumour viruses and the genetic material of the cell”).

Родился в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в семье Ричарда Балтимора и Гертруды Липшиц (Lipschitz). Он учился в средней школе (John L. Miller Great Neck North High School) в Грэйт Неке, пригороде Нью-Йорка. Как одаренный ученик он провел лето в Джексоновской лаборатории исследования генетики млекопитающих в Бар-Харборе, штат Мэн, и здесь впервые познакомился с работой биологов. В 1956 г. окончил среднюю школу и поступил в Свортмор-колледж (Swarthmore), штат Пенсильвания, где изучал сначала биологию, но потом специализировался по химии. В 1960 г. он получил диплом бакалавра с отличием по химии. Летом он работал в лаборатории Колд-Спринг-Харбора под руководством Георга Страйзингера (Streisinger, 1927–1984), который посоветовал ему заниматься молекулярной биологией. Поступил в 1960 г. в аспирантуру Массачусетского технологического института (МТИ) в Кембридже по специальности биофизика, но, решив работать с вирусами животных, оставил аспирантуру и в течение лета прошел курс в Колд-Спринг-Харборе у признанного авторитета в вирусологии Ричарда Фрэнклина. В 1961 он перешел в Рокфеллеровский университет в Нью-Йорке для подготовки диссертации под руководством Р. Фрэнклина. В этот период он также обучался энзимологии у биохимика Джерарда Гурвица (Hurwitz, 1928–2019) в Нью-Йоркском медицинском колледже Альберта Эйнштейна. В Рокфеллеровском университете он сделал фундаментальные открытия по репликации вируса и его эффекта на клеточный метаболизм, включая первое описание РНК-репликазы. В 1964 г. он был удостоен докторской степени.

До 1965 г. он продолжал исследования в постдокторантуре на факультете биологии МТИ. В феврале 1965 г. он был приглашен Ренато Дульбекко в недавно открытый Институт биологических исследований Солка в Ла-Хойа (La Jolla), штат Калифорния в качестве независимого научного сотрудника. Совместно с Дульбекко он начал изучать механизм репликации вируса полиомиелита. Здесь же он в 1967 г. встретил свою будущую жену Алису С. Хуанг, американского вирусолога китайского происхождения. В 1968 г. он по приглашению будущего нобелевского лауреата (1969) Сальвадора Лурия перешел в МТИ на должность адъюнкт-профессора микробиологии. Хуанг также перешла в МТИ и они оба совместно работали по изучению вируса везикулярного стоматита (ВВС). В результате исследований было показано, что ВВС, РНК-содержащий вирус, репродуцирует себя при помощи необычного фермента (РНК-зависимая РНК полимераза), который копирует РНК с помощью процесса, не включающего ДНК. В дальнейшем он расширил исследования и изучил два опухолеродных РНК-содержащих вируса – вирус лейкоза мышей Раушера и вирус саркомы Роуса. В серии экспериментов он установил, что способность РНК-содержащих вирусов поражать клетки тканей человека и животных – это следствие так называемой обратной транскрипции, то есть возможности передачи генетической информации не от ДНК к РНК, затем к белку (транскрипция), а, наоборот, от молекулы РНК к ферменту ДНК – полимеразе (ревертазе) и уже от него к клетке, которая в результате перерождается в опухолевую. В 1970 г. он и Хоуард Темин, работавший в Висконсинском университете, одновременно и независимо друг от друга изолировали фермент, вызывающий включение вирусных генов в клеточную ДНК, и назвали его РНК-зависимой ДНК-полимеразой (обратной транскриптазой, reverse transcriptase). Оба исследователя опубликовали свои результаты в июне 1970 г. в одном и том же номере престижного английского журнала «Nature». В 1972 г. в возрасте 34 лет он был награжден назначением на долгий срок на должность профессора биологии МТИ, на которой он пробыл до 1997 г. В 1973 г. он был награжден Американским онкологическим обществом назначением на пожизненную должность профессора микробиологии МТИ со значительной финансовой поддержкой. Он был одним из первых сотрудников, основанного в 1974 г. по инициативе нобелевского лауреата С. Лурии, Центра рака при МТИ. В эти годы он продолжал исследования по изучению обратной транскриптазы у других онкогенных вирусов и обнаружил восемь вирусов, имеющих этот фермент. Эти вирусы (называемые сейчас ретровирусы) вызывают гепатит, опухолевые заболевание у человека, синдром приобретенного иммунодефицита и др. С 1983 по 1990 г. он возглавлял Институт биомедицинских исследований Уайтхеда (назван по имени промышленника и филантропа Эдвина Уайтхеда, Whitehead, 1920–1992), крупнейший в мире исследовательский институт по молекулярной биологии и генетике, а статьи сотрудников института были самыми цитируемыми среди всех биологических институтов.

Избран членом Национальной академии наук США (1974), Американской академии искусств и наук (1974), Национальной академии медицины (1974), Американской ассоциации иммунологов (1974), Папской академии наук (Ватикан, 1978), Европейской организации молекулярных биологов (1983), иностранным членом Лондонского королевского общества (1987), Французской академии наук (2000), Американской ассоциации по исследованию рака. Был избран шестым Президентом Рокфеллеровского университета (1990–1991), президентом Калифорнийского технологического института (Caltech, 1997–2005), президентом Американской ассоциации содействия развитию науки (2006–2009). Член редакционного наблюдательного совета Британской энциклопедии (2005). Награжден премией Густава Штерна по вирусологии (1971), премией Эли Лилли (Eli Lilly) по иммунологии и микробиологии (1971), премией по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1974) за выдающиеся достижения по исследованию вирусов и за открытия по репродукции и энзимологии РНК-вирусов, международной премией Гайрднера (1974, Канада), медалью сэра Ганса Кребса (Федерации Европейских биохимических обществ, 1997), премией Фонда Уоррена Альперта (2000) за разработку ингибиторов Abl-киназы для лечения хронической миелогенной лейкемии. В 2000 г. Президент США Билл Клинтон вручил ему высшую научную награду США – Национальную медаль по науке. В октябре 1968 г. он женился на Алисе С. Хуанг (Huang), специалисте по микробиологии и вирусологии. У них родилась дочь. Именем нобелевского лауреата названа классификация вирусов по Балтимору (Baltimore classification) – способ классификации вирусов в группы (классы) в зависимости от типа геномной нуклеиновой кислоты (ДНК, РНК, одноцепочечная, двуцепочечная) и способа ее репликации.

Лит.: ***Вирусы, полимеразы и рак (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-1: 1975–1977. – С. 9–32 ♦ RNA-dependent DNA-polymerase in virions of RNA tumor viruses // Nature. – 1970. – V. 226, N. 5252. – P. 1209–1211 ♦ Expression of animal virus genomes // Bacteriol. Rev. – V. 35, N. 3. – P. 235–241 ♦ RNA-directed DNA synthesis and RNA tumor viruses // Adv. Virus Res. – 1972. – V. 17. – P. 51–94 (with H. M. Temin) ♦ Animal Virology. – New York, 1976 (with others) ♦ Activation and Regulation of Immunoglobulin Synthesis Malignant B cells. – Copenhagen, 1979 (with others).*

О нем: *Eight share Nobel prizes // Nature. – 1975. – V. 257, N. 5528. – P. 634–635 ♦ Eckhard W. The 1975 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1975. – V. 190, N. 4215. – P. 650, 712–713 ♦ The 1975 Nobel Prizes. Medicine: Basics for study of cancer, virus // Sci. News. – 1975. – V. 108, N. 17. – P. 261 ♦ Current Biographical Yearbook. – New York, 1983. – P. 25–28.*

БАНТИНГ ФРЕДЕРИК ГРАНТ (BANTING FREDERICK GRANT). Канада. 14.XI.1891–21.II.1941.

Нобелевская премия 1923 г. (совместно с Джоном Джеймсом Риккардом Маклеодом) «за открытие инсулина» (“for the discovery of insulin”).

Родился близ Аллистона, провинция Онтарио, Канада. Он был младшим из пяти детей Уильяма Томпсона Бантинга и Маргарет Грант (Grant). Учился в начальной и средней школах Аллистона и в 1910 г. поступил в Колледж Виктории, части Университета Торонто на богословский факультет, но в 1912 г. перешел на медицинский факультет. После начала Первой мировой войны он дважды, в августе и октябре, пытался поступить на военную службу, но был комиссован из-за слабого зрения. После ускоренного выпуска врачей медицинского факультета он получил степень бакалавра медицины в декабре 1916 г., и начал служить в Медицинском корпусе Королевской канадской армии во Франции. В 1918 г. в битве при Камбре (Франция) он был тяжело ранен шрапнелью в предплечье, но в течение 16 часов оказывал медицинскую помощь другим раненым. За героизм на поле боя был награжден Военным крестом в чине капитана (1919). В 1918 г. он был удостоен лицензия Королевского колледжа врачей Лондона по практической медицине, хирургии и акушерству. В 1919 г. он вернулся в Канаду, в Торонто и в течение года (1919–1920) изучал хирургическую ортопедию и работал хирургом в крупнейшем педиатрическом госпитале (Hospital for Sick Children). Не попав в штат госпиталя, он решил переехать в Лондон, провинция Онтарио, и открыл частную хирургическую практику. С 1920 по 1921 г. он продолжал частную практику и одновременно изучал ортопедию и антропологию в Университете Западного Онтарио (Лондон). Здесь в конце 1920 г. он прочитал статью американского врача Мозеса Баррона (Barron, 1884–1974) «Связь островков Лангерганса с диабетом», в которой отмечалось, что экспериментальное закрытие панкреатического протока лигатурами приводит к дегенерации клеток поджелудочной железы, продуцирующих трипсин, а островки Лангерганса остаются интактными. Считается, что 31 октября 1920 г. Бантинг, проснувшись в два часа утра, записал для памяти: «Перевязать протоки поджелудочной железы у собак. Подождать шесть-восемь недель. Удалить и экстрагировать». Он обсудил эту идею со многими исследователями, в том числе с профессором кафедры физиологии Университета Торонто Джоном Дж. Р. Маклеодом, который с трудом предоставил ему для экспериментов лабораторное помещение, 10 собак и помощь 22-летнего студента-медика Чарльза Герберта Беста (1899–1978). Бантинг уволился из Университета Западного Онтарио и перешел в Университет Торонто. В мае 1921 г. они приступили к экспериментам, которые привели к получению инсулина. Через семь недель после перевязки протока было обнаружено, что поджелудочная железа уменьшилась до трети нормальной массы. Ее ацинарные клетки подверглись атрофии. После измельчения оставшейся части железы был

экстрагирован инсулин из островковой ткани. Введение этого экстракта собаки с предварительно удаленной поджелудочной железой привело к снижению сахара крови до нормальных величин, в моче глюкозы не отмечалось. В декабре 1921 г. они выступили с полученными результатами перед членами Американского физиологического общества в Нью-Хейвене, штат Коннектикут. Для дальнейших исследований количество получаемого инсулина при операциях на экспериментальных собаках было недостаточно. Он предположил, что экстракты поджелудочной железы у плодов животных должны содержать инсулин в большей концентрации. Для получения и очистки больших количеств инсулина Дж. Маклеод (как руководитель проекта и заведующий кафедрой) подключил к исследователям биохимика Джеймса Бертрана Коллипа (Collip, 1892–1965). Значительные количества инсулина стали получать от плодов и взрослых свиней и коров. В январе 1922 г. впервые было проведено успешное лечение инсулином в детской больнице Торонто 14-летнего пациента Леонарда Томсона (1908–1935) с тяжелой формой ювенильного сахарного диабета. В дальнейшем была проведена большая серия клинических испытаний, которую проводил Бантинг, назначая различные дозировки инсулина, полученные из поджелудочных желез крупного рогатого скота. 3 мая 1922 г. на заседании Ассоциации американских врачей в Вашингтоне Маклеод сообщил об открытии инсулина, приписав это достижение в основном себе, но истинные первооткрыватели отказались участвовать в протесте, учитывая общественный резонанс чудодейственного вещества. Весной 1922 г. Бантинг основал частную практику в Торонто и начал лечить больных диабетом. Его первой американской пациенткой была Элизабет Хьюз (Госсетт), дочь Государственного секретаря США (1921–1925) Чарльза Э. Хьюза (Hudges, 1862–1948). Она была одной из первых пациенток в мире, лечившейся инсулином от диабета 1 типа (получила более 42 000 доз инсулина до своей кончины в 1981 г. в возрасте 74 лет). В этом же году он оформил диссертацию по результатам своих исследований, получил степень доктора медицины в Университете Торонто и был награжден золотой медалью. Открытие инсулина принесло ему международную известность. В 1923 г. законодатели провинции Онтарио учредили в Университете Торонто Отделение медицинских исследований имени Бантинга и Беста, заведующим которого был избран Бантинг. Нобелевская ассамблея Каролинского института (Стокгольм) присудила Нобелевскую премию по физиологии или медицине 1923 г. Ф. Бантингу и Дж. Маклеоду. Они стали первыми нобелевскими лауреатами Канады. У Бантинга было всего три номинации: от американского химика и физиолога, профессора Гарвардского университета Фрэнсиса Бенедикта (1870–1957), от профессора хирургии Джорджа Крайла (1864–1943) из Кливленда (Огайо) и от нобелевского лауреата 1920 г. датского физиолога Августа Крога (1874–1949), который в одной номинации представил и Дж. Маклеода; у последнего была еще одна индивидуальная номинация от физиолога, профессора эксперимен-

тальной медицины Джорджа Стьюарта (Stewart, 1860–1930) из Кливленда (Огайо). Узнав об отсутствие в числе лауреатов Ч. Беста – своего помощника и соавтора открытия, Бантинг намеревался отказаться от Нобелевской премии, но не стал делать этого. Премия в 1923 г. составила почти 115 000 шведских крон (в сопоставимых цифрах на 2017 г. – 3 108 000). Он разделил свою половину денежной части премии с Бестом, а Маклеод – свою часть денег поделил с Дж. Коллипом. На момент вручения Бантингу премии ему исполнилось 32 года. Он стал самым молодым нобелевским лауреатом по физиологии или медицине за всю историю вручения Нобелевских премий и вторым (после англичанина Уильяма Лоренса Брэгга, получившим премию по физике 1915 г. в возрасте 25 лет) во всех нобелевских номинациях (за исключением премии мира). Свою Нобелевскую лекцию «Диабет и инсулин» он прочел не в год получения премии, а гораздо позже – 15 сентября 1925 г. В 1923 г. Парламент Канады назначил ему пожизненную годовую ренту в размере 7 500 долларов. Он служил почетным консультантом в Главном, Детском и Западном госпиталях Торонто. В Институте Бантинга и Беста Университета Торонто впоследствии он изучал проблемы силикоза, опухолевых заболеваний, механизмы утопления и методы борьбы с ним. В 1938 г. он заинтересовался авиационной медициной и начал исследования с сотрудниками Канадских Королевских военно-воздушных сил (ККВВС) по биологическому воздействию высотных полетов на человека. В 1940 г. он добровольно поступил на службу в ККВВС в должности офицера (майора) связи взаимодействия. Он возглавил секретную клиническую исследовательскую группу № 1 ККВВС. Во время Второй мировой войны он занимался проблемами военных летчиков, такой как синкóпе, или обморок – приступ кратковременной утраты сознания, обусловленный временным нарушением мозгового кровотока. Он также участвовал в разработке специальных летных антигравитационных костюмов (anti-g-suit). 20 февраля 1941 г. он летел на военном самолете в Англию для проведения тестов по летным костюмам. Над территорией Ньюфаундленда (доминион Великобритании до 1949 г.) у самолета отказали оба мотора, и он рухнул недалеко от города Мусгрейв-Харбора (Musgrave Harbor). Командир самолета и Бантинг выжили в катастрофе, но на следующий день он скончался в возрасте 49 лет от полученных ран при взрыве. Тело его было найдено спасательной командой и перевезено в Торонто. Он был членом множества медицинских академий и обществ в Канаде и за рубежом. Был избран членом Лондонского королевского общества (1935), Канадского королевского общества, Британского и Американского физиологических обществ, Американского фармакологического общества. Почетный доктор наук Университета Торонто (1924), Йельского университета (1924, Нью-Хейвен, США), Университета штата Нью-Йорк (1931), Университета Мак-Гилла (1939, Монреаль, Канада). Почетный доктор права Университета Западного Онтарио (1924, Лондон, Канада), Университета Куинс (1924, Кингстон, Канада), Мичи-

ганского университета (Анн Арбор, США), В 1934 г. королем Георгом V ему было присвоено дворянское звание и вручен орден Британской империи степени Рыцарь-Командор (KBE). Награжден премией Рива (Reeve, 1922, Университет Торонто), медалью Флейвелла (1931, Канадское королевское общество). Он был женат дважды. В 1924 г. женился на Мэрион Робертсон (Robertson). У них родился сын Вильям (1929–1989). В 1932 г. он развелся и в 1939 г. женился на Генриетте Болл (Ball). Похоронен вместе с женой на кладбище Маунт Плезант в Торонто. Именем нобелевского лауреата названы: кратер Бантинга на Луне, Исследовательский фонд им. Бантинга (1925), ежегодные Бантинговские лекции (с 1988 г., организованы Американской диабетической ассоциацией), Исследовательский центр им. сэра Ф. Г. Бантинга, расположенный на шоссе Бантинга в столице Канады Оттаве, средние школы в Алистоне и Лондоне (провинция Онтарио), Монреале (Квебек), Кокуитламе (Британская Колумбия), премия им. майора сэра Ф. Бантинга ВВС Канады (2011) за исследования здоровья военнослужащих, премия Бантинга (стипендия на двухгодичную постдоковскую программу). Дом Бантинга (известный как «Родина инсулина») в Лондоне (Онтарио) в 1997 г. был внесен в список национальных исторических мест Канады. На месте гибели ученого в Мусгрейв Харборе (провинции Ньюфаундленд и Лабрадор) создан Центр Бантинга. В 1989 г. в честь открытия Бантингом инсулина и всех людей, скончавшихся от диабета, на площади сэра Фредерика Бантинга в Лондоне (Онтарио) королева Елизавета, королева-мать (1900–2002) зажгла огонь на памятнике «Пламя надежды» (Flame of Hope). Огонь будет гореть пока диабет не будет побежден. В 1991 г. на этой же площади в честь 100-летия со дня рождения Ф. Бантинга молодыми представителями Международной диабетической федерацией (IDF) и генерал-губернатором Канады Рамоном Гнатышиным (Hnatyshyn) была заложена капсула времени – послание потомкам от предыдущих поколений. Капсула будет извлечена при условии открытия лекарства от диабета.

Лит.: ***Диабет и инсулин (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 321–351 ♦ Effect of pancreatic extract (Insulin) on normal rabbits // Am. J. Physiol. – 1922. – V. 62. – P. 162–176 ♦ Internal secretion of pancreas // J. Lab. Clin. Med. – 1922. – V. 7. – P. 251–326 (with C. H. Best) ♦ Insulin in treatment of diabetes mellitus // J. Metab. Res. – 1922. – V. 2. – P. 547–604 (with Campbell W. R., Fletcher A. A.).*

О нем: *Де Крюи П. Бантинг. Нашедший инсулин / Борьба со смертью. – Л., 1936. – С. 70–98 ♦ Генес С. Г. 25 лет со дня смерти Ф. Бантинга // Пат. физиол. и экспер. тер. – 1966. – Т. 10, № 4. – С. 89–91 ♦ Stevenson L.G. Sir Frederick Banting. – Toronto, 1947 ♦ Seale H. Banting's Miracle: The Story of the Discover of Insulin. – Philadelphia, 1946 ♦ Best C. H. The Dictionary of the National Biography. 1941–1950. – Oxford, 1959. – P. 53–55 ♦ Frederick Grant Banting (1891–1941) Codiscoverer of Insulin // J. Am. Med. Ass. – 1966. – V. 198, N. 6. – P. 660–661 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 1. – New York, 1981. – P. 440–443 ♦ Broad W. J. Toying with the truth to win Nobel // Science. – 1982. – V. 217, N. 4565. – P. 1120–1122 ♦ Bliss M. Banting: A biography. – Toronto, 1985.*

БА́РАНИ РОБЕРТ (BÁRÁNY ROBERT). Австрия. 22.IV.1876–08.IV.1936.

Нобелевская премия 1914 г. «за его работу по физиологии и патологии вестибулярного аппарата» (“for his work on the physiology and pathology of the vestibular apparatus”).

Родился в Вене, Австро-Венгрия. Его отец венгерский еврей Игнац Барани был управляющим фермы, а мать Мария Хок (Hock) – дочерью известного ученого из Праги. Роберт был старшим из шестерых детей. В детстве он переболел костным туберкулезом, что привело к неподвижности коленного сустава, однако это не мешало ему играть в теннис и путешествовать по горам. Вероятно, именно эта болезнь пробудила в нем интерес к медицине. Он блестяще окончил начальную и среднюю школы, и поступил в медицинскую школу при Венском университете. В 1900 г. он получил медицинский диплом и в течение года специализировался по внутренним болезням и посещал лекции немецкого терапевта Карла фон Ноордена (Noorden, 1858–1944) во Франкфурте-на-Майне. Затем он два года совершенствовал свои знания в психиатрическо-неврологической клинике Э. Крепелина (Kraepelin, 1856–1926) во Фрайбурге-им-Брайсгау. Именно здесь впервые возник его интерес к проблемам неврологии. По возвращении в Вену он стал учеником австрийского хирурга Карла Гуссенбауера (Gussenbauer, 1842–1903) и в 1903 г. начал работать ассистент-профессором в клинике ушных болезней Венского университета у одного из основоположников отиатрии Адама Политцера (Politzer, 1835–1920). В этой клинике инфекционные заболевания уха лечили промыванием теплой водой и у больных периодически возникали приступы головокружения. Он заметил, что во время таких приступов у пациентов наблюдались характерные ритмические движения глазных яблок – нистагм. Один из пациентов во время процедуры промывания ушей сказал ему, что он испытал сильное головокружение оттого, что вода была слишком холодна. Тогда он использовал для промывания ушей горячую воду и пациент вновь пожаловался на сильное головокружение. Было также отмечено появление нистагма, но его направление было противоположным по отношению к тому, который наблюдался при использовании холодной воды. Вскоре стало ясно, что причина этой тепловой реакции находится в полукружных каналах: охлаждение их вызывает увеличение плотности эндолимфы, и она течет вниз. Под действием тепла удельный вес лимфы снижается, жидкость становится легче и обнаруживает тенденцию к подъему. В результате жидкость полукружных каналов перемещается, но тело и зрительные образы остаются неподвижными, и возникает головокружение. Характер нистагма зависел и от положения головы в момент термического воздействия (при этом меняется положение каналов

по отношению к направлению действия силы земного притяжения). Открытие им калорической (тепловой) реакции стало крупным достижением в изучении вестибулярного аппарата. Появилась возможность изучать отдельно функции каждого полукружного канала. В 1906 г. он опубликовал технику калорической стимуляции ушного лабиринта: обследуемому, находящемуся в положении сидя с запрокинутой назад на 60° головой, вливали в наружный слуховой проход 100 мл «холодной» воды (23–25 °С) в течение 10 с; регистрировали латентный период и продолжительность возникающего калорического нистагма. Нистагм оценивали визуально при отклонении взора на 30° в сторону противоположного уха. Нистагм своим быстрым компонентом при орошении уха холодной водой всегда направлен в сторону, противоположную раздражаемому уху. Калорическая проба, проводимая водой 37 °С, нистагма не вызывает, что подтверждает конвекционное происхождение калорического нистагма. В это же время он разработал и вращательную пробу, заключающуюся в том, что испытуемого с закрытыми глазами вращали на специальном кресле со скоростью 10 оборотов за 20 с, затем его резко останавливали и регистрировали длительность поствращательного нистагма. При этом обследуемый фиксировал палец обследующего, выставленный в сторону, противоположную вращению. В норме длительность такого нистагма не превышала 10–15 с. Таким же способом регистрировали длительность иллюзии противовращения, при этом обследуемый оставался с закрытыми глазами и сообщал о прекращении головокружения. Обычно длительность этой иллюзии также не превышала 10–15 с. В 1909 г. он получил должность доцента в Венском университете. Во время Первой мировой войны он записался добровольцем в медицинскую службу австрийской армии и был направлен в военную крепость Пшемысль (Перемышль) в польской Галиции. Здесь он работал в качестве хирурга и применил новый открытый способ лечения инфицированных черепно-мозговых ран. В марте 1915 г. после продолжительной осады крепость была взята русской армией. Он попал в плен и был направлен в тюремный лагерь в Туркестанский край России (ныне Республика Узбекистан). В лагере он оказывал медицинскую помощь австрийским военнопленным и местному населению. Здесь же до него дошли слухи из далекой Европы, что ему присудили Нобелевскую премию по физиологии или медицине в 1914 г. Однако на самом деле он получил премию в 1915 г. Оказалось, что в процессе отбора кандидатов в 1914 г. Нобелевский комитет по физиологии или медицине признал, что ни одна из 170 номинаций на премию в этом году не соответствует критериям, прописанным в завещании Альфреда Нобеля. В таких случаях, согласно статуту Нобелевского фонда, премия может быть зарезервирована до следующего года. Поэтому лауреат Нобелевской премии по физиологии или медицине 1914 г. был объявлен 29 октября 1915 г. По персональному ходатайству принца Карла Шведского, герцога Вестергётландского (1861–1951) через организацию Красного Креста Император Всероссийский Николай II согласился

освободить Ба́рани из лагеря в 1916 г. В декабре этого же года он смог посетить в Стокгольме церемонию вручения Нобелевских премий и получил свою премию из рук короля Швеции Густава V. Свою Нобелевскую лекцию «Новые методы исследования функции вестибулярного аппарата и мозжечка» он прочел 11 сентября 1916 г. Он вернулся в Венский университет в тот же год триумфатором. Однако вскоре коллеги из медицинского факультета стали упрекать его за то, что он делал неполные ссылки на чужие работы, данные из которых использовал в своих трудах. Обвинения эти оказались надуманными, но в 1917 г. он покинул Вену и переехал в Швецию. Здесь стал доцентом и вторым профессором кафедры отологии Уппсальского университета, а в 1926 г. он стал директором Института отологии и профессором медицинского факультета, где работал до конца своих дней. В 1919 г. он принял шведское гражданство. Профессор оториноларингологии Стокгольмского медицинского института Гуннар Хольмгрен (Holmgren, 1875–1954) и известные шведские ученые опубликовали статью в его защиту. В Швеции он продолжил работы и показал большое значение связей вестибулярного аппарата с нервной системой в процессе поддержания равновесия и координации движений. В последние годы он занимался изучением ревматических заболеваний (мышечный ревматизм, фиброзит) околосуставных мягких тканей. Он был награжден половиной премии А. Политцера (1912), медалью В. Г. Эрба Германского неврологического общества (1913), премией Гийо (Guyot) за достижения в отологии (Университет Гронингена, Нидерланды, 1914), юбилейной медалью Шведского медицинского общества (1925). Был членом и почетным членом многих научных обществ. Удостоен звания почетного доктора Стокгольмского университета. В 1909 г. он женился на Иде Фелицитас Бергер (Berger). У них было трое детей, которые стали врачами или научными работниками. Старший, Эрнст Гербер (1910–1991) стал профессором фармакологии в Уппсальском университете и членом Шведской королевской академии наук, его брат Франц (1914 г. р.) – доцентом медицины в Каролинском институте в Стокгольме, а дочь Ингрид (1918 г.р) – психиатром в Кембридже, штат Массачусетс, США. Сын Эрнста, Андерс (1942 г. р.) стал специалистом в теоретической физике и с 1989 по 2003 г. был секретарем Нобелевского комитета по физике. Скончался в Уппсале, Швеция, не дожив двух недель до намечавшегося его 60-летнего юбилея. Именем нобелевского лауреата названы: вращательная (опыт Барани), калорическая, указательная (промахивания) пробы Барани, кресло Барани, операция Барани, опыт Барани, симптом Барани, синдром Барани, трещотка Барани. В 1948 г. в Уппсальском университете учреждена золотая медаль Барани, присуждаемая за выдающиеся исследования вестибулярного аппарата. В 1960 г. было основано Общество Барани (Международное - общество нейроотологии), регулярно проводящее съезды Общества (в 2018 г. был проведен XXX съезд).

Лит.: ***Новые методы исследования функции вестибулярного аппарата и мозжечка (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 163–180 ♦ Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen. – Berlin, 1906 ♦ Physiologie und Pathologie des Bogengang-Apparates beim Menschen. – Leipzig-Vienna, 1907 ♦ Diagnose von des Cocklear und Vestibularapparates // Handbuch der Neurologie / Ed. M. Lewandowsky. – V. 1, part 2. – Berlin, 1910. – S. 919–958 ♦ Die Radikaloperation des Ohres ohne Gehoergangsplastik. Leipzig, 1923 ♦ Barany's History of Vestibular Physiology / Transl. a. comment. Dennis G. Pappas. – St. Louis, 1984.*

О нем: *Воячек В. И. Роберт Барани (1876–1936) // Арх. сов. ото-риноляринго л. – 1936. – № 4. – С. 339–340 ♦ Prof. Robert Barany // Lancet. – 1936. – V. 230, N. 5878. – P. 976 ♦ Burian K. Robert Bárány // Österreichische Nobelpreisträger. – Wien, 1961. – P. 9 ♦ Nylen C. O. Robert Báráni // Arch. Otolaryng. – 1965. – V. 82. – P. 316 ♦ Burian K. Robert Báráni / Österreichische Nobelpreisträger. – Vienna, 1961. – S. 9 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 1. – New York, 1981. – P. 446–447.*

БАРРЕ-СИНУССИ ФРАНСУАЗА (BARRÉ-SINOUSSI FRANÇOISE). Франция. Род. 30.VII.1947.

Нобелевская премия 2008 г. (совместно с Харальдом цур Хаузеном и Люком Монтанье) «за их открытие вируса иммунодефицита человека» (“for their discovery of human immunodeficiency virus”) (*Барре-Синусси и Монтанье*) и «за его открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки» (“for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer”) (*Хаузен*).

Родилась в 19 округе Парижа на северо-востоке столицы. В детстве летние месяцы проводила в регионе Овернь (Auvergne) на территории Центрального горного массива Франции и любовалась красотами природы. Окончила школу и получила степень бакалавра наук в 1966 г. Поступила на факультет наук Парижского университета и окончила его в 1972 г. Решив посвятить себя карьере ученого, она начала работать волонтером в группе вирусолога Жана-Клода Шерманна (Chermann) в Институте Пастера, в отделе, расположенном в муниципалитете Марн-ла-Кокетт (Marnes-la-Coquette). Шерманн предложил ей изучить действие синтетического вещества HPA23 (ингибитора обратной транскриптазы) на лейкемию, вызванную вирусом Френда у мышей. За эту работу она получила степень доктора философии по вирусологии в 1974 г. Постдоковскую стажировку она проходила в 1975–1976 гг. в Национальном институте онкологии, одном из Национальных институтов здоровья (NIH) в Бетесде, штат Мэриленд, США. В 1975 г. она была приглашена Национальным институтом здоровья и медицинских

исследований во Франции (INSERM) на должность в лабораторию Шерманна в отдел профессора Люка Монтанье в Институт Пастера. Во время эпидемий СПИДа начала 1980-х гг. исследователи не знали, что является причиной этого заболевания. Монтенье предложил ей работу по этой теме. Уже через год ими был открыт ретровирус у пациентов с набухшими лимфоузлами, атакованными лимфоцитами. Было доказано, что этот ретровирус, позднее названный вирусом иммунодефицита человека (Human Immunodeficiency Virus, HIV), вызывает синдром приобретенного иммуннодефицита, AIDS (acquired immune deficiency syndrome). При выделении вируса снижение числа Т-лимфоцитов по мере развития болезни осложнило задачу определения активности обратной транскриптазы, характерной для ретровирусов. Добавление крови здорового донора к культуре клеток привело к росту числа вновь зараженных Т-лимфоцитов и вирус был выделен, а в феврале 1983 г. получены первые его изображения на электронных микрофотографиях. Размножение и характеристика этого вируса быстро были проведены, а первое сообщение о нем было опубликовано в журнале «Science» в мае 1983 г. и представлено на ежегодной конференции в лаборатории Колд-Спринг-Харбора (штат Нью-Йорк) и других научных собраниях. Дальнейшее изучение вируса и расшифровка его генома в содружестве с молекулярными биологами Института Пастера, а также усилия клиницистов позволили убедить научное сообщество, что вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является этиологическим агентом СПИДа. С 1986 г. она являлась руководителем научно-исследовательских работ Института и возглавляла с 1992 г. Отделение биологии ретровирусов. В 2005 г. отдел был реорганизован и переименован в Отдел регуляции ретровирусных инфекций. Большое внимание она уделяла курированию работы вирусологов стран Африки и Азии и воспитанию студентов и аспирантов из этих стран. В 2008 г. она была удостоена половины Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с французским исследователем Люком Монтанье «за их открытие вируса иммунодефицита человека». Второй половиной премии был награжден немецкий ученый Харальд цур Хаузен «за его открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки». В последние годы она изучала различные аспекты адаптивного иммунного ответа на вирусную инфекцию (2006, 2012), факторы, участвующие в передачи ВИЧ от матери к ребенку (2011). В настоящее время исследовательские программы ее группы сосредоточены на регуляции ВИЧ/ВИО-инфекции (ВИО – вирус иммунодефицита обезьян; SIV – simian immunodeficiency virus). В 2015 г. вышла на пенсию по возрасту и отошла от активной исследовательской работы. Она – автор и соавтор более 240 научных публикаций, 17 патентов, принимала участие в более 250 международных конференциях. Активно работала в нескольких научных обществах и комитетах Института Пастера, а также в других организациях по борьбе со СПИДом, напр. Национальном агентстве по изучению СПИДа (ANRS, Франция). Являлась консультантом

Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Совместной программы ООН по ВИЧ и СПИД (ЮНЕЙДС, UNAIDS). Президент (2012–2016) Международного общества борьбы со СПИДом (International AIDS Society, IAS). Президент (с 2017 г.) французского общественного движения против СПИДа «Sidaction». В 1996 г. она вошла в список 100 самых влиятельных женщин планеты (составлен газетой «Таймс»). Избрана членом Французской академии наук (2009), почетным доктором наук Университета Тулейн (Новый Орлеан, Луизиана, США, 2009) и Университета Камбоджи (Пномпень, 2010), почетным доктором медицины Университета Нового Южного Уэльса (Кенсингтон, Австралия, 2014), почетным доктором Федеральной политехнической школы Лозанны (Швейцария, 2014), иностранным членом Национальной медицинской академии США (2018). Ее вклад в исследования ВИЧ/СПИД отмечен десятью национальными и международными наградами. Среди них: премия Французской академии наук, Международная премия короля Фейсала (1993), Большая золотая медаль Общества поощрения прогресса (SEP, Франция, 2008). Награждена орденами Почетного легиона степени офицер (2006), командор (2009), великий офицер (2013). В 1978 г. она вышла замуж за француза Барре (Barré).

Лит.: *Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS) // Science. – 1983. – V. 220, N. 4599. – P. 868–871 (with J.-C. Chermann, W. Rozenbaum, L. Montainer et al.)* ♦ *Molecular cloning of lymphadenopathy-associated virus // Nature. – 1984. – V. 312, N. 5996. – P. 757–760 (with M. Alizon, J. C. Chermann, P. Tiollais, L. Montagnier, S. Wain-Hobson)* ♦ *Vaccine protection of chimpanzees against challenge with HIV-1-infected peripheral blood mononuclear cells // Science. – 1992. – V. 256, N. 5064. – P. 1687–1690 (with others)* ♦ ***HIV: A Discovery Opening the Road to Novel Scientific Achievements and Global Health Improvement (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2008 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2009. – P. 251–263.*

О ней: *Abbott A., Brumfiel G. Nobel for AIDS virus discovery, finally // Nature. – 2008. – V. 455, N. 7214. – P. 712–713* ♦ *Cohen J., Enserink M. HIV, HPV researches honored, but one scientist is let out // Science. – 2008. – V. 322, N. 5899. – P. 174–175* ♦ *Seppa N., Cowen R., Hesman Saey T. 2008 Nobel Prize winners in the sciences announced. Committee recognizes work with viruses, symmetry breaking and a fluorescent protein // Sci. News. – 2008. – V. 174, N. 9. – P. 10.*

БЕКЕШИ ГЕОРГ фон (BÉKÉSY GEORG von). США. 03.VI.1899–13.VI.1972.

Нобелевская премия 1961 г. «за его открытия физических механизмов восприятия раздражения улиткой» (“for his discoveries of the physical mechanism of stimulation within the cochlea”).

Родился в Будапеште, Австро-Венгрия (ныне Венгрия), первым (под именем Дьёрдь) из трех детей в семье дипломата Александра фон Бекеши (1860–1923) и Паулы Мазали (Mazaly, 1877–1974). Благодаря

частым переездам отца к новым местам работы, он получил разнообразное начальное образование в Мюнхене, Константинополе (с 1930 г. Стамбул), Будапеште и в частной школе в Цюрихе, где получил швейцарский аттестат зрелости. В 1916 г. поступил в Бернский университет для изучения химии, но вскоре отдал предпочтение физике. После Венгерской революции 1918 г. он возвратился на родину в 1920 г. и, прослужив короткое время в армии, поступил в Будапештский университет, а в 1923 г. защитил диссертацию «Быстрый метод определения молекулярного веса» и получил степень доктора философии по физике. В 1923 г. он поступил в Будапеште на службу в лабораторию Венгерской телефонной компании – подразделения почтового ведомства, где работал до 1946 г. В течение года он стажировался в Центральной лаборатории фирмы Сименс и Хальшке АГ в Берлине, который в то время был одним из центров разработки телекоммуникаций. Нобелевский лауреат Роберт Барани предложил ему должность в Уппсальском университете, но он отказался от предложения в связи с холодными зимами в Швеции. В лаборатории в Будапеште он начал изучать строение человеческого уха. Главной задачей, стоящей перед ним, было решение чисто механического вопроса, как вибрирует основная мембрана под действием звукового давления на барабанную перепонку. В то время считалось, что механические свойства тканей уха после смерти меняются очень быстро, вследствие чего представлялось невозможным изучать свойства внутреннего уха на трупах. Он показал, что все изменения, происходящие в ухе, связаны с обезвоживанием, т.е., можно изучать механические свойства тканей уха, поместив его во влажную среду. Он изобрел новые хирургические инструменты и методики для изучения и регистрации активности различных компонентов внутреннего уха. В те времена существовало четыре теории восприятия ухом звуков разной высоты. Первая утверждала, что звук вызывает колебания одного участка мембраны; согласно второй теории, звук генерировал бегущую волну; третья теория тоже настаивала на волне, но предполагалось, что волна стоячая, приверженцы четвертой теории считали, что колеблется вся мембрана. Он разработал модель мембраны из резины, на которой наглядно продемонстрировал, что колебания мембраны происходят по типу бегущей волны. Волна определенной частоты заставляет вибрировать все участки мембраны, но один вибрирует сильнее остальных. Чем выше частота звука, тем ближе к среднему уху расположен вибрирующий участок. По волокнам слуховых нервов, отходящих от улитки, мозг получает информацию о локализации максимально вибрирующего участка и распознает звуки разной высоты. В 1939–1946 г. он был также профессором экспериментальной физики

в Будапештском университете. Он покинул Венгрию в 1946 г. и эмигрировал в Швецию, где по приглашению Каролинского института в Стокгольме проводил исследования в Королевском технологическом институте. Здесь он разработал новый тип аудиометра, управляемый самим пациентом. В 1947 г. он уехал в США и поступил в лабораторию психоакустики Гарвардского университета (Кембридж, штат Массачусетс). Здесь он разработал расширенную модель улитки. Это была заполненная водой пластиковая трубка с внутренней мембраной длиной в 30 см. Когда с помощью поршня вызывали колебания жидкости у оного конца трубки, по мембране распространялись бегущие волны. Вместо рецепторного аппарата слухового анализатора он использовал свою руку, которую размещал на трубке. Как отмечал он в Нобелевской лекции: «Хотя бегущая волна распространялась по всей длине мембраны почти с одинаковой амплитудой, мне казалось, что вибрирует лишь участок мембраны длиной 2–3 сантиметра... Тот простой факт, что хотя в модели колебания захватывают всю руку, но лишь небольшой ее участок кажется вибрирующим доказывает, что нервное торможение должно играть важную роль в восприятии звука». К концу 1950-х гг. он создал стройную картину биомеханических процессов в улитке. Это привело в дальнейшем к существенному прогрессу в диагностике и лечении заболеваний слухового аппарата. Он работал в Гарварде до 1965 г., пока его лаборатория не пострадала во время пожара. В 1966 г. он был приглашен профессором в лабораторию сенсорных органов в Гавайский университет (Гонолулу, штат Гавайи, США), где и работал до конца жизни. Продолжая изучать слуховой аппарат, он заинтересовался общими закономерностями для всех видов чувствительности, в частности зрения, вкуса и обоняния. Всю свою жизнь он оставался холостяком. Он был хорошо известным коллекционером и экспертом в области азиатского искусства. Всю свою громадную коллекцию он завещал Нобелевскому фонду. Его брат, доктор Миклош Бекеши (1903–1980), работал в Венгрии и был известным агробиологом, награжденный Государственной премией Венгрии – Национальной премией им. Кошута.

Был избран членом Национальной академии наук США, Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1962), почетным доктором университетов Мюнстера (ФРГ, 1955), Берна (Швейцария, 1959), Падуи (Италия, 1962), Буэнос-Айреса (Аргентина, 1968), Кордовы (Испания, 1968), Гавайского университета (Гонолулу, 1969) и Университета Земмельвайса (Будапешт, 1969). Награжден премией Денкера по отологии (1931), медалью Лейбница Берлинской академии наук (1937), премией Гийо (Guyot) Университета Гронингена (Нидерланды, 1939), премией Венгерской академии наук (1946), премией Шамбо (Shambough) по отологии (1950), медалью Говарда Кросби Уоррена Американского общества психологов-экспериментаторов (1955). Скончался в Гонолулу, Гавайские острова, США в возрасте 73 лет.

Лит.: ***О радостях наблюдения и о механике внутреннего уха (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 508–537 ♦ Experiments on Hearing. – New York, 1960 ♦ Sensory Inhibition. – Princeton, New Jersey, 1967.*

О нем: *Лихачев А. Г. Памяти профессора Георга Бекеши (некролог) // Вестн. оториноларингол. – 1973. –№ 5. – С. 115–117 ♦ Nobel Prize for Physiology: Dr. Georg von Bekesy // Nature. – 1961. – V. 192, N. 4805. – P. 800 ♦ Announcements // Science. – 1961. V. 134, N. 3489. – P. 1513 ♦ Nobel medical award to ear authority // Sci. News Lett. – 1961. – V. 80, N. 18. – P. 283 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1962. – P. 36–38 ♦ The Georg von Békésy collection: Selected Objects from the Collection of Georg von Békésy Bequeathed to the Nobel Found: [A Catalogue]. – Malmö, 1974 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 60 ♦ Dániel J. Békésy György: [Élete és műve]. – Budapest, 1990.*

БЕНАСЕРРАФ БАРУХ (BENACERRAF BARUJ). США. 29.X.1920–02.VIII.2011.

Нобелевская премия 1980 г. (совместно с Жаном Доссе и Джорджем Дэйвисом Снеллом) «за их открытия, касающиеся генетически детерминированных структур на поверхности клеток, которые регулируют иммунологические реакции» (“for their discoveries concerning genetically determined structures on the cell surface that regulate immunological reactions”).

Родился в Каракасе, Венесуэла, в семье испанского еврея Абрахама Бенасеррафа и алжирской француженки Генриетты Лэсри (Lasry). Его отец был богатым торговцем тканями. В 1925 г. семья переехала в Париж, где они и жили до 1939 г., так что начальное и среднее образование он получил на французском языке. Он окончил лицей Жасон в Париже в 1940 г. Вторая мировая война заставила их вернуться в Венесуэлу. Родители решили, что сын должен учиться в США, и в 1940 г. семья переехала в Нью-Йорк. Здесь он окончил французский лицей (Lycée Français de New York) и получил степень бакалавра. В 1942 г. он окончил общую школу Колумбийского университета и стал бакалавром наук. Затем он поступил в медицинский колледж штата Виргиния в Ричмонде, был призван в американскую армию, но продолжал учебу. В 1943 г. он получил американское гражданство и в 1945 г. получил диплом доктора медицины и звание старшего лейтенанта медицинской службы. В 1945–1948 гг. он прошел обучение в интернатуре в больнице Квинса в Нью-Йорке, работал в военном госпитале во Франции, в Нанси и был демобилизован. В 1948 г. по приглашению известного иммунохимика Элвина Кабата (Kabat, 1914–2000) он начал работать в Неврологическом институте Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке, где в течение

двух лет изучал механизмы экспериментальной гиперчувствительности. Затем он по семейным обстоятельствам вынужден был переехать в Париж, где стал работать в госпитале Бруссе (Hôpital Broussais). Это позволило ему сотрудничать с молодым итальянским ученым Гвидо Бьоцци (Biozzi) и в течение шести лет (1950–1956) работать над проблемами ретикулоэндотелиальной функции в связи с иммунитетом. Не видя перспектив получения собственной лаборатории, он в 1956 г. возвратился в США на должность ассистента-профессора патологии в медицинской школе Нью-Йоркской университета. С 1956 до 1961 г. вместе с другими он работал над клеточной гиперчувствительностью. В течение этого периода он также управлял Нью-Йоркским банком колониальной трастовой компании, принадлежавшим его семье, но бизнес поглощал слишком много времени, и он решил целиком посвятить себя науке. В Нью-Йоркском университете он сосредоточил усилия на изучении клеток, участвующих в иммунных ответах – защитных реакциях организма на чужеродные вещества (антигены). В начале 1960-х гг. он работал с Джеральдом М. Эдельманом – будущим лауреатом Нобелевской премии 1972 г., изучавшим структуру антител, образуемых иммунной системой в ответ на внедрение антигенов. В экспериментах Эдельмана наблюдалось, что у животных на один антиген обычно вырабатывается смесь различных антител. Он решил проверить, не может ли иммунизация животных (морских свинок) очень простыми синтетическими антигенами вызвать образование более однородных антител, и обнаружил, что одни животные реагировали на антиген выработкой антител, а другие нет. Эти факты позволили ему установить, что такая способность предопределена генетически. Дальнейшие исследования позволили ему обнаружить, что доминантные аутосомальные гены детерминируют ответ на определенные антигены. Он назвал эти гены IR-генами (от англ. immune response – иммунный ответ). Сходные гены у мышей обнаружены в 1965 г. Хью Макдевитом (McDevitt) с коллегами и было установлено, что гены располагаются в главном комплексе тканевой совместимости (ГКТС) – Major Histocompatibility Complex (MHC) впервые найденным в конце 1940-х гг. будущим нобелевским лауреатом (1980) Джорджем Снеллом. ГКТС представляет собой совокупность тесно связанных генов, называемых трансплантационными генами, т. к. обусловленные ими различия в антигенах донора и реципиента приводят к отторжению пересаженного органа. В 1968–1970 гг. он с некоторыми своими сотрудниками перешел в Национальные институты здоровья (NIH), где возглавил лабораторию иммунологии. Здесь они подтвердили данные Макдевита, работая на инбредных линиях морских свинок. С 1970 по 1991 г. он работал в медицинской школе Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс в качестве профессора сравнительной физиологии и заведующего кафедрой патологии. Здесь в 1972 г. он со своими коллегами обнаружил рестрикцию (сдерживание), зависящую от IR-локуса, – явление, касающееся функции двух типов лимфоцитов – B- и T-клеток.

Эти клетки играют ключевую роль в способности иммунной системы распознавать специфические вещества инфицирующих микроорганизмов и реагировать с ними. В-клетки вырабатывают антитела, взаимодействующие с чужеродными антигенами, а Т-клетки непосредственно реагируют с инородными клетками. Различные виды Т-клеток могут уничтожать опухолевые или зараженные вирусами клетки и бактерии, а также усиливать или подавлять активность специфических В-клеток. Взаимодействия между Т- и В-клетками сдерживаются комплексом ГКТС: Т-клетки влияют на образование антител В-клетками лишь в том случае, если обе эти разновидности несут одинаковые IR-гены. С годами стало ясно, что, хотя белки, кодируемые IR-генами и трансплантационными генами, с точки зрения химического строения различаются, их функции тесно связаны. И те, и другие можно считать продуктами комплекса ГКТС. Продукты трансплантационных генов, обнаруженные на поверхности большинства клеток организма, сегодня именуются молекулами класса I, а продукты IR-генов, входящие в состав иммунной системы, – молекулами ГКТС класса II. Мировое признание важнейшей роли ГКТС в иммунных реакциях привело к присуждению ему (совместно с французским исследователем Жаном Доссе и американским ученым Джорджем Снеллом) Нобелевской премии по физиологии или медицине 1980 г. В своей Нобелевской лекции он подчеркнул, что: «Эволюционное значение этих сдерживаний, – а также роли антигенов ГКТС становятся ясными, если рассматривать иммунные реакции Т-клеток как механизмы, отвечающие, прежде всего, за определение “своего” и “чужого” вещества на поверхности клеток. Т-клетки должны определить, когда аутологичная клетка становится злокачественно перерожденной или зараженной вирусом и должна быть уничтожена». Он предположил, что продукты ГКТС класса I в пораженных клетках по тем или иным причинам изменяются и Т-клетки специализируются на распознавании малейших таких изменений, в частности при комбинации нормальных молекул класса I организма с опухолевыми или вирусными антигенами. Он выдвинул гипотезу, согласно которой это явление может объяснить, почему инородные органы при пересадке так быстро отторгаются. Дело в том, что Т-клетки реципиента реагируют на антигены класса I ГКТС донора (в норме слегка отличающиеся от антигенов реципиента), уничтожая несущие их клетки так же, как они уничтожают клетки, антигены класса I которых изменены в результате вирусного заражения или опухолевого перерождения. В последние годы он работал в Гарвардском университете и был президентом Института рака Дана-Фарбер и продолжал исследования по биохимии и генетики ГКТС и его роли в деятельности Т-клеток. Был избран президентом: Американской ассоциации иммунологов (1973), Американского общества экспериментальной биологии и медицины (1974), Международного союза иммунологических обществ (1980), Института рака Дана-Фарбер (1980–1992). Был избран членом Американской академии искусств и наук (1971), Национальной академии наук

США (1973), Национальной академии медицины (1985). Член Американского общества экспериментальной патологии, Британской иммунологической ассоциации, Французского общества биологической химии. Почетный доктор наук университетов: Нью-Йоркского (1981), Содружества Виргинии (Ричмонд, 1981), Иешива (Нью-Йорк, 1982), Колумбийского, (Нью-Йорк, 1985), Адельфи (Гарден-Сити, Нью-Йорк, 1988), Густава Адольфа (Сент-Питер, Миннесота, 1992), Гарвардского (Кембридж, 1992), Университета Бордо (Франция, 1993). Почетный доктор философии Института Вейцмана (Реховот, Израиль, 1989). Почетный доктор медицины Женевского (1980) и Венского (1995) университетов. Награжден премией Ребби Шаи Шакнаи (Rabbi Shai Schacknai) по иммунологии и исследованию рака Еврейского университета в Иерусалиме (1974), памятной премией Т. Дакетта Джонса Фонда Хелен Хэй Уитни (Нью-Йорк, 1976), премией Уотерфордского технологического института по биомедицине (Ирландия, 1980), премией Роуса–Уиппла (1985) и «Золотая трость» (1996) Американской ассоциации патологов, премией Чарльза А. Дана за пионерские достижения в здравоохранении и образовании (1996). Награжден в 1990 г. президентом США Дж. Бушем-старшим Национальной научной медалью США. В 1943 г. он женился на Аннетте (Дрейфус, Dreyfus) Бенассераф (1922–2011), французской студентке и племяннице будущего лауреата Нобелевской премии (1965) Жакоба Моно, беженке из Парижа, которую он встретил в Колумбийском университете в Нью-Йорке. В 1949 г. у них родилась дочь Берил Рика, профессор рентгенологии медицинской школы Гарвардского университета. Младший брат Баруха – Пол Джозеф Саломон (1931 г. р.) – известный философ в области математики, преподавал (1960–2007) в Принстонском университете, штат Нью-Джерси. Скончался в Джамайка-Плейн, пригороде Бостона, штат Массачусетс, США в возрасте 90 лет от пневмонии.

Лит.: ***Роль производных главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) в иммунной регуляции и их отношение к аллореактивности (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 263–313 ♦ Studies on hypersensitivity. III. The relation between delayed reactivity to the picryl group of conjugates and contact sensitivity // Immunology. – 1959. – V. 2. – P. 219–229 (with P. G. H. Gell) ♦ Studies on hypersensitivity. IV. The relation between contact and delayed sensitivity: A study on the specificity of cellular immune reactions // J. Exp. Med. – 1961. – V. 113. – P. 571–585 (with P. G. H. Gell) ♦ Antigenicity of altered autologous proteins, a mechanism of autoimmune reactions // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1965. – V. 124. – P. 126–132 ♦ Textbook of Immunology. – Baltimore, Maryland, 1979 ♦ Immunogenetics and Immune Regulation. – New York, 1982 ♦ Immunologie: Ein Kurzlehrbuch. – Berlin; New York, 1982 (mit E. R. Unanue) ♦ From Caracas to Stockholm: A Life in Medical Science. – New York, 1998.*

О нем: *New York Times Biographical Service. – 1980. – P. 1358–1359 ♦ 1980 Nobel prizes: Medicine and physiology //Nature. – 1980. – V. 287, N. 5784. – P. 671 ♦ Marx J. L. 1980 Nobel Prize in Physiology or Medicine. Three immunologists win for their research on the identification and action of histocompatibility antigens // Science. – 1980. – V. 210, N. 4470. – P. 621–623 ♦ Nobel Prizes:*

Genetics and symmetry. Medicine // Sci. News. – 1980. – V. 118, N. 16. – P. 244 ♦ Nobel Prizes honor genetic research // Chem. Eng. News. – 1980. – V. 58, N. 42. – P. 6–7 ♦ Germain R. N., Paul W. E. Baruj Benacerraf (1920–2011). Immunologist who won Nobel for genetics of T-cell antigen recognition // Nature. – 2011. – V. 477, N. 7362. – P. 34.

БЕРГСТРЁМ СУНЕ КАРЛ (BERGSTRÖM SUNE KARL). Швеция. 10.I.1916–15.VIII.2004.

Нобелевская премия 1982 г. (совместно с Бенгтом Ингемаром Самуэльсоном и Джоном Робертом Вейном) «за их открытия, касающиеся простагландинов и родственных им биологически активных веществ» (“for their discoveries concerning prostaglandins and related biologically active substances”).

Родился в Стокгольме, Швеция в семье Сверкера Бергстрёма и Веры Бергстрём (Вистранд, Wistrand). По окончании средней школы (1934) он поступил на работу в Каролинский институт в Стокгольме, где ему предложили заняться исследованиями липидов и стероидов. Один год (1938) он работал научным сотрудником в Лондонском университете, изучая биохимию жёлчных кислот. В 1939 г. получил стипендию для работы в Шотландии, в Эдинбургском университете, однако начавшаяся Вторая мировая война помешала его планам. В 1940 г. он получил двухгодичную шведско-американскую стипендию и уехал в США. В первый год он работал научным сотрудником в Колумбийском университете в Нью-Йорке, а в 1941 г. перешел в Институт медицинских исследований Сквибба (Squibb) в Нью-Брансуике, штат Нью-Джерси. Здесь он познакомился со специалистами по холестерину и заинтересовался проблемами самоокисления этого вещества. В 1942 г. он вернулся в Швецию, в Каролинский институт и начал изучение процессов самоокисления линолевой кислоты. Позже он обнаружил, что ферментом для окисления является липоксигеназа, содержащаяся в соевых бобах. В 1944 г. он получил медицинский диплом, степень доктор медицины по биохимии Каролинского института и стал работать ассистентом биохимического отдела Нобелевского медицинского института при Каролинском институте. Он участвовал в работах по очистке фермента липоксигеназы в лаборатории будущего нобелевского лауреата (1955) шведского биохимика Хуго Теорелля и 19 октября 1945 г. представил результаты своей работы на заседании Физиологического общества при Каролинском институте. Известный шведский физиолог и фармаколог Ульф фон Эйлер, будущий нобелевский лауреат (1970), высоко оценил работу по очистке липоксигеназы и предоставил ему вытяжки предстательной железы (содержащей простагландины)

для дальнейшей очистки. С помощью новых приборов из США ему быстро удалось добиться высокой степени очистки, когда простагландины в микроскопических количествах сохраняли высокую активность, проверяемую на полоске гладкой мышце кролика. Однако ему пришлось отложить свои исследования на время из-за получения стипендии на работу (1946–1947) научным сотрудником в Базельском университете в Швейцарии. В 1947 г. он вернулся в Швецию на должность профессора физиологической химии Лундского университета. В его задачу входило восстановление и налаживание научной работы в университете, обучение аспирантов. В 1957 г. он со своим докторантом Бенгтом Самуэльсоном (будущим нобелевским лауреатом) и другими исследователями выделил и очистил два простагландина, названные PGE и PGF. Сотрудники Каролинского института, а также химики из Стокгольма и Уппсалы помогли определить химическую формулу и молекулярные веса первых простагландинов. В 1958 г. он получил должность профессора химии Каролинского института, и вся его научная группа последовала за ним. За последующие четыре года ими было выделено шесть простагландинов. Было обнаружено, что основой их молекулы является цепочка из 20 атомов углерода. Сходство строения простагландинов и жирных кислот послужило предположением о происхождении первых из вторых. В 1964 г. он обнаружил, что предшественником простагландинов является ненасыщенная жирная кислота – арахидоновая кислота, входящая в состав растительных масел и животных жиров. В последующие годы он совместно с Самуэльсоном изучал пути образования простагландинов и показал, что арахидоновая кислота и ферменты, ответственные для образования из нее простагландинов содержатся во всех ядерных клетках животных. В Каролинском институте он был деканом медицинского факультета (1963–1966) и ректором института (1969–1977), однако продолжал научные исследования. В последующие годы были проведены работы по изучению биологических функций простагландинов и их клиническому применению. Вскоре была открыта функция простагландинов Е защищать слизистую оболочку желудка от образования язв и токсического действия противовоспалительных препаратов. Было также показано, что простагландины группы Е обладают сосудорасширяющим действием, приводя к снижению артериального давления. Они могут использоваться и для лечения больных с поражением периферических сосудов, улучшая в них кровоток. Было выявлено, что простагландины группы F вызывают сокращение гладких мышц кровеносных сосудов и подъем артериального давления. Важным свойством веществ этой группы является стимуляция гладкой мускулатуры матки, что может использоваться при искусственном прерывании беременности. Особый интерес он проявлял к вопросам материнского здоровья и оказывал помощь Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в осуществлении этих проектов. Сам он создал такой проект в Индии,

где послеродовое кровотечение являлось главной причиной смерти рожениц. В 1982 г. он совместно со своим учеником Б. Самуэльсоном и английским исследователем Джоном Вейном был удостоен Нобелевской премии. В 1975 г. был избран Председатель Совета директоров Нобелевского фонда (1975–1982) Председатель Консультативного комитета по медицинским исследованиям ВОЗ (1977–1982). Был избран членом Шведской Королевской академии наук (1965, президент – 1983), Шведской Королевской академии инженерных наук (1965), Американской академии искусств и наук (1965), Национальной академии наук США (1973), иностранным членом АН СССР (1.1.1976) по Отделению физиологии (биохимия, медицина) и АМН СССР (1982), Академии «Леопольдина» (ГДР, 1977), Папской академии наук (Ватикан, 1985), Финской академии наук (Finska Vetenskaps-Societeten, 1982). Почетный доктор университетов: Базельского (Швейцария, 1960), Чикагского (1960), Гарвардского (Бостон, 1976), Медицинской школы Маунт-Синай (Нью-Йорк, 1976), Вроцлавской медицинской академии (Польша, 1976). Был членом Шведского совета по медицинским исследованиям (1952–1958, 1964–1970), Шведского совета по естественнонаучным исследованиям (1955–1962), Американского общества биохимиков (1973), Эдинбургского королевского общества (Шотландия, 1980), Шведского общества медицинских наук (1982). Премия Андерса Яре (Jahre) по медицине (Университет Осло, 1972), премия Гайрднера (Университет Торонто, Канада, 1972), премия Луизы Гросс-Хорвиц (Колумбийский университет, Нью-Йорк, 1975), премия Френсис Эмори (Amory) Американской академии искусств и наук (1975), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (Нью-Йорк, 1977), премия Роберта Уэлча (Welch) по химии (Хьюстон, Техас, 1980). В 1943 г. он женился на Мей Нелли Бёргстрем (Гернандт, Gernandt). У него было два сына: от Мей Нелли – Рурик Эрнст Детлоф, ставший успешным бизнесменом, и эволюционный генетик Сванте Паабо (Pääbo) от внебрачной связи с эстонским химиком Карин Паабо. Оба сына родились в 1955 г., но встретились только в 2004 г. после смерти отца. Мей Бергстрём скончалась в 2007 г. Он скончался в Стокгольме, Швеция после продолжительной болезни в возрасте 88 лет.

Лит.: ***Простагландины: от лаборатории к клинике среды (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 10: 1981–1983. – С. 155–185 ♦ Prostaglandins: Proc. Second Nobel Symp. Stockholm, June, 1966. – New York, 1967 (with B. Samuelsson) ♦ Third conf. on prostaglandins in fertility control. January 17–20, 1972. – Stockholm, 1972 (with K. Green, B. Samuelsson) ♦ Prostacyclin. – New York, 1979 (with J. R. Vane).*

О нем: *Newmark P. Nobel prizes 1982. Prostaglandins // Nature. – 1982. – V. 299, N. 5884. – P. 573 ♦ Oates J. A. The 1982 Nobel Prize in physiology or medicine // Science. – 1982. – V. 218, N. 4574. – P. 765–768 ♦ Miller J. A. Nobel prize in medicine for prostaglandin discoveries // Sci. News. – 1982. – V. 122, N. 16. – P. 245 ♦ Nobel Prize honors prostaglandin studies // Chem. Eng. News. – 1982. – V. 60, N. 42. – P. 6–7.*

БЕРИНГ ЭМИЛЬ АДОЛЬФ фон (BEHRING EMIL ADOLF von). Германия. 15.III. 1854–31.III.1917.

Нобелевская премия 1901 г. «за его работу по серотерапии, и прежде всего за ее использование в борьбе против дифтерии, которыми он открыл новое направление в области медицинской науки, и тем самым, дал в руки врача победоносное оружие против болезни и смерти» (“for his work on serum therapy, especially its application against diphtheria, by which he has opened a new road in the domain of medical science and thereby placed in the hands of the physician a victorious weapon against illness and deaths”).

Родился в Гансдорфе, Дойч-Эйлау (Восточная Пруссия, ныне – Илава, Польша) старшим из 13 детей в семье школьного учителя Августа Георга Беринга и его второй жены Августины Беринг (в девичестве – Цех, Zech). Желая стать врачом, и не имея денег на обучение в университете, он получил образование в Военно-медицинском колледже при Институте Фридриха Вильгельма в Берлине (1874–1878). Получив звание врача (1878), он сдал государственный экзамен (1880) и был направлен служить военным врачом прусской армии в Волау (ныне – Волув) и Позен (Познань, Польша). В 1881–1883 гг. он проводил важные исследования по действию иодоформа как эффективного антисептика. Чиновники военной медицины направили его к физиологу и фармакологу Карлу Бинцу (Binz, 1832–1913) в Боннский фармакологический институт, где он продолжил изучение дезинфицирующих средств. В 1888 г. был назначен преподавателем в тот же Военно-медицинский колледж, который прежде окончил, и это позволило ему в свободное от службы время работать в Институте гигиены в Берлине у Роберта Коха (Koch, 1843–1910). После демобилизации в 1889 г. он стал работать постоянно ассистентом, и последовал за Кохом в новый Институт инфекционных болезней. В 1890 г. он и его ассистент японец Сибасабуро Китасато (Kitasato, 1856–1931) установили, что иммунитет кроликов и мышей, которые были иммунизированы против столбняка, зависит, как он считал, «от способности бесклеточной жидкости крови оставаться интактной по отношению к токсическому веществу, вырабатываемому бактериями столбняка». Применив это открытие к дифтерии, он продемонстрировал, что неиммунизированные животные могут быть защищены от токсина дифтеритных бактерий с помощью инъекций антитоксина иммунизированных животных. Он заявлял, что с появлением предложенной им сывороточной терапии «возможность излечения тяжело протекающих болезней не может уже более отрицаться». В этом же году он совместно с Китасато показал, что в крови переболевших дифтерией или столбняком образуются антитоксины, которые обеспечивают иммунитет к этим болезням

как самим переболевшим, так и тем, кому такая кровь будет перелита. На основе этих открытий был разработан метод лечения кровяной сывороткой. Несмотря на возможность успешного применения дифтерийного антитоксина при лечении детей, прежде считавшихся смертельно больными (за что его стали называть «исцелителем детей»), серьезная проблема использования антитоксина продолжала существовать и ее никак не удавалось быстро решить: антитоксин вызывал пассивный иммунитет (антитела, содержащиеся в сыворотке, образовывались клетками животных, а не самого пациента). В результате антитоксин обеспечивал иммунитет только на короткое время и должен был вводиться как можно скорее после инфицирования. К тому времени, когда появлялись симптомы дифтерии, часто было уже слишком поздно лечить антитоксином, и это приводило к смерти пациента. Первое успешное применение сыворотки у больной дифтерией девочки состоялось в рождественскую ночь 1891 г. В 1892 г. он стал работать совместно с химической и фармацевтической компанией Хёхст (Hoechst) из Франкфурта-на-Майне. Он продолжил свои исследования дифтерии и к 1913 г. создал сыворотку, содержащую смесь токсина и антитоксина, обеспечивающую продолжительный активный иммунитет против дифтерии. В 1894 г. он стал профессором гигиены в Галле-Виттенбергском университете (Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg), а в 1895 г. занял такую же должность на медицинском факультете Марбургского университета им. Филиппа (Philipps-Universität Marburg). Одновременно был директором организованного им Института гигиены, который в 1896 г. был разделен на Институт экспериментальной терапии и учебный Отдел гигиены и бактериологии. Он оставался директором Института до ухода на пенсию в марте 1916 г. За работы по серотерапии дифтерии в 1901 г. он был удостоен первой Нобелевской премии по физиологии или медицине. Он получил 13 номинаций из 128(!) поданных на первую Нобелевскую премию. Его выдвинули в коллективной номинации 9 голландских профессоров медицинского факультета Лейденского университета, в т. ч. будущий нобелевский лауреат (1924) В. Эйнтховен, а также номинаторы из Швейцарии, Венгрии и Норвегии (двое) за открытие сывороточной терапии дифтерии. В начале своей Нобелевской лекции он подчеркнул, что «Серотерапия как антитоксический или детоксикационный лечебный метод основан на представлении, предложенном Лёффлером в Германии и Ру во Франции, что паразиты вызывающие дифтерию, бациллы Лёффлера, не сами вызывают дифтерию, а продуцируют яды, которые приводят к развитию болезни. Без этой предварительной работы Лёффлера и Ру не было бы сывороточной терапии дифтерии». Он был удостоен звания офицера ордена Почетного легиона (Франция), в год получения Нобелевской премии (1901) он был возведен императором Вильгельмом II в потомственное дворянство, и с тех пор стал известен как фон Беринг, тайный медицинский советник («Geheimer Medizinalrat», 1895). Иностранный почетный член Американской академии искусств и наук (1902), почетный доктор университетов

Германии, Италии, Турции, Франции. Был избран в Тайный совет с титулом превосходительства, стал почетным гражданином Марбурга. Член зарубежных академий наук, награжден орденами и медалями Германии, Румынии и Турции. Награжден орденами: Грифона (Мекленбург, 1895), Королевской короны II класса (Пруссия, 1896), Красного Орла II класса (1912), Железного креста на белой ленте (1915), звездой к ордену Королевской короны II класса (1916). Его Нобелевская медаль в настоящее время хранится в Музее Международного Красного креста и Красного полумесяца в Женеве (Швейцария). В 1896 г. в возрасте 42 лет он женился на 20-летней Эльзе Спинола (Spinola, 1876–1936), дочери директора университетской клиники Шарите (Charité) в Берлине. В 1898 г. он переехал в собственный дом в Марбурге на Вильгельм-Розер-Штрассе, где родились шесть его сыновей – Фриц, Бернхард, Ханс, Курт, Эмиль и Отто; Ханс (1903–1982) и Отто фон Беринг (1913–2002) были врачами. Крестным отцом Эмиля был великий русский ученый, основатель теории фагоцитоза И. И. Мечников (1845–1916). Скончался до окончания Первой мировой войны в Марбурге (провинция Гессен-Нассау, Пруссия) в возрасте 63 лет от скоротечной пневмонии. Похоронен в Мавзолее (Behring-Mausoleum) на холме Эльзы (Elsenhöhe), названном в честь жены, с видом на собственные владения и на Марбургский замок. В честь нобелевского лауреата названы кратер Беринга (1979 г., на видимой стороне Луны), астероид (65685) Беринг (1990 г.), феномен Беринга. Именем ученого названы: клиника Хелиос им. Э. фон Беринга (Берлин), гимназии Эмиля фон Беринга в Шпардорфе (Бавария) и Гросхансдорфе (Шлезвиг-Гольштейн), школы Э. фон Беринга в Гайслингене-ан-дер-Штайге (Баден-Вюртнмберг) и Марбурге (Гессен). В десяти городах Германии его именем названы улицы – Эмиль-фон-Беринг-Штрассе и Фон-Беринг-Штрассе. В 1942 г. Марбургский университет им Филиппа (Philipps-Universität Marburg) учредил премию Эмиля фон Беринга – высшую награду в Германии по медицине, присуждаемую раз в два года. Его имя сохранилось в названии фирм: Dade Behring (оборудование для лабораторной диагностики), CSL Behring (биофармацевтическая продукция), Novartis Behring (фармацевтика).

Лит.: *Борьба с заразными болезнями. Зараза и обеззараживание. – СПб., 1896 ♦ Общая терапия инфекционных болезней. – СПб., 1900 ♦ О происхождении туберкулеза легких и борьба с бугорчаткой: Докл., чит. 25 сент. 1903 г. в собр. натуралистов в Cassel`е. – Казань, [1903]* ♦ ***Серотерапия в клинической практике и фундаментальной науке (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 10–25 ♦ Über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren // Deutsche medizinische Wochenschrift. – 1890. – B. 16. – S. 113–114 (with S. Kitasato) ♦ Gesammelte Abhandlungen zur ätiologishen Therapie von ansteckenden Krankheiten. – Leipzig, 1893 ♦ Gesammelte Abhandlungen. Nene Folge. – Bonn, 1915.*

О нем: *Профессор Эмиль фон-Беринг (Некролог) // Фармац. журн. – 1917. – № 9–11. – С. 110 ♦ Zeiss H., Bieling R. Behring. Gestalt und Werk. – Berlin, 1940 ♦ Unger H. Emil von Behring, Sein Lebenswerk Als Voveganglicher Erbe. –*

Hamburg, 1948 ♦ Browning C. H. Emil von Behring and Paul Ehrlich; Their contributions to science // Nature. – 1955. – V. 175, N. 4458. – P. 616–619 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 1. – New York, 1981. – P. 574–578.

БЁРНЕТ ФРЭНК МАКФАРЛЕЙН (Sir BURNET FRANK MACFARLANE). Австралия. 03.IX.1899–31.VIII.1985.

Нобелевская премия 1960 г. (совместно с Питером Брайаном Медаваром) «за открытие приобретенной иммунологической толерантности» (“for discovery of acquired immunological tolerance”).

Родился в Траралгоне, штат Виктория, Австралия. Он был вторым из семи детей шотландских эмигрантов менеджера городского филиала Колониального банка Фрэнка Бёрнета (Burnet) и Хадассы Маккей (MacKay). Окончил школы в Траралгоне и Теранге в 1913 г. и поступил в Джилонг-колледж. В 1916 г. поступил на медицинское отделение Ормонд-колледжа Мельбурнского университета, который окончил со степенью бакалавра медицины и хирургии в 1922 г. В 1923 г. он поступил на работу в Институт Уолтера и Элизы Холл при университете, чтобы исследовать свойствах агглютинина при тифоподобной лихорадке. С 1923 по 1924 г. он работал патологом-исследователем в Королевском госпитале Мельбурна. В 1924 г. он получил медицинский диплом и заинтересовался взаимоотношениями между бактериофагами и бактериями. Получив стипендию для медицинских исследований, он работал в 1925–1927 гг. в Листеровском институте профилактической медицины (Lister Institute of Preventive Medicine) в Лондоне. В Лондонском университете он защитил диссертацию по бактериофагам и получил степень доктора философии в 1927 г. В 1928 г. он вернулся в Мельбурн и был приглашен Чарльзом Келлавеем (Kellaway, 1889–1952), директором Института Уолтера и Элизы Холл, к себе в заместители. Здесь он начал исследования по токсинам стафилококков и продолжил работы по изучению бактериофагов. В 1932 г. он на два года покинул Австралию и работал во всемирно известном Национальном институте медицинских исследований в Хэмпстеде, пригороде Лондона, где продолжил исследования в области вирусологии животных. В 1934 г. он открыл вирус гриппа А и усовершенствовал методики культивирования вирусов в куриных эмбрионах. Эти методики были наиболее используемые в вирусологии до середины 1970 гг. Несмотря на то, что директор Института, будущий нобелевский лауреат (1936) Генри Дейл предлагал ему постоянную работу, он вернулся в Мельбурн для продолжения работ по вирусологии. В 1939 г.

возбудитель Ку-лихорадки (острого инфекционного заболевания, впервые обнаруженного в 1830-х гг. в Австралии) был выделен из крови больного, был им идентифицирован и в его честь назван риккетсиями Бёрнета. В 1940 г. он опубликовал свою знаменитую книгу «Biological Aspects of Infectious Disease». Она была высоко оценена биологами и переведена на немецкий, итальянский, испанский и японский языки. Во время Второй мировой войны он начал работы по изготовлению противогриппозной вакцины для предупреждения возможной пандемии гриппа. В 1944 г. после отъезда Ч. Келлавея в Лондон на должность директора благотворительного фонда «Wellcome Foundation», он стал директором Института Уолтера и Элизы Холл. С его точки зрения, все теории, объясняющие образование антител, можно было разбить на две группы. «Согласно селекционным теориям, – писал он впоследствии, – антиген активизирует уже имеющуюся специфическую реакцию; в соответствии же с инструктивными теориями антиген вызывает формирование новой такой реакции в соответствующих клетках». Лауреат Нобелевской премии 1908 г. Пауль Эрлих, разработавший первую серьезную теорию иммунитета (селекционную), считал, что антитела представляют собой рецепторы на поверхности клеток; в ответ на связывание с ними антигенов клетки начинают вырабатывать антитела в избытке. После того как лауреат Нобелевской премии 1930 г. Карл Ландштейнер установил, что у мышей могут вырабатываться антитела на самые различные химические вещества, не встречающиеся в естественных условиях, теория Эрлиха и другие селекционные теории были в значительной степени поколеблены. Казалось маловероятным, чтобы у животных могло существовать такое количество специфических преформированных рецепторов к необычным веществам, и поэтому большинство иммунологов стали приверженцами инструктивных теорий. Наиболее серьезной из них была теория, предложенная нобелевским лауреатом по химии 1954 г. Лайнусом К. Полингом, предположившим, что антигены захватываются клетками, и молекулы антител обволакивают их, образуя тем самым плотно подогнанную специфическую матрицу. Бёрнет считал, что инструктивные теории не учитывают того, что он называл «ключевой проблемой иммунологии», а именно «как иммунизированные животные отличают введенные им вещества животных другого вида от собственных аналогичных веществ?». С позиций инструктивных теорий, по его мнению, с трудом можно было объяснить такое самораспознавание, т. е. способность организма «узнавать» собственные белки. На основании своих данных о том, что у куриных эмбрионов не вырабатываются антитела к вирусам, он предположил, что животные не вырабатывают антитела ко всем веществам, которые попадают в их организм на ранних стадиях развития, и что такой ранний контакт с антителами играет ключевую роль в самораспознавании и толерантности (переносимости) к собственным веществам. Начиная с 1947 г., он с коллегами пытался создать искусственную толерантность (полное или частичное отсутствие иммунологической реакции) у цыплят,

воздействуя на них различными антигенами. Попытка оказалась неудачной, воздействие антигенов было непродолжительным по времени, что не позволяло организму выработать длительную толерантность. Только в 1953 г. английскому ученому, будущему нобелевскому лауреату (1960) Питеру Медавару удалось в лабораторных условиях добиться искусственной толерантности, используя пересаженные органы, и тем самым подтвердить теорию Бёрнета. В 1957 г. он развил селекционную теорию образования антител, выдвинутую будущим нобелевским лауреатом (1984) английским иммунологом Нильсом Ерне, предположив, что каждая антителопродуцирующая клетка может вырабатывать только один тип антитела, специфичного для одного антигена. Когда клоны подобных клеток встречаются со «своим» антигеном, они активируются и начинают вырабатывать антитела в больших количествах. Согласно клонально-селекционной теории Бёрнета (над которой работали также ученые из Калифорнийского университета Дэвид Талмейдж и будущий нобелевский лауреат 1958 г. Джошуа Ледерберг), у эмбриона содержатся «образцы» тех нескольких десятков, сотен или миллионов антител, которые могут вырабатываться у взрослого животного. Каждая антителопродуцирующая клетка может вырабатывать лишь один тип антител. Во время критического периода внутриутробного развития и на ранних стадиях внеутробной жизни каждая клетка, встречающаяся с антигеном, соответствующим ее специфическому антителу (т. е. «собственным» антигеном), уничтожается или инактивируется. В результате к концу критического периода все клетки, несущие антитела против собственных антигенов организма, удаляются из совокупности антителопродуцирующих клеток. После выхода на пенсию в 1965 г. он продолжал читать лекции на кафедре микробиологии Мельбурнского университета, изучал проблемы старения, аутоиммунных и онкологических заболеваний и издавал книги по вирусологии, иммунологии, биологии человека, философии и этике. Был избран президентом Международной ассоциации микробиологических обществ (1953–1957), Австралийской и Новозеландской ассоциации развития науки (1957), Австралийской академии наук (1955–1959). Председатель Австралийского консультативного совета по радиации (1955–1959), Фонда Британского содружества наций (1966–1969), консультативного совета по медицинским исследованиям Папуа-Новая Гвинея (1962–1969). Эксперт ВОЗ по вирусным заболеваниям и иммунологии (1952–1969), член консультативного комитета по медицинским исследованиям (1969–1973). Почетный член 30 академий наук, почетный доктор наук 10 университетов, включая Кембридж, Гарвард и Оксфорд, почетный доктор медицины Медицинского колледжа Ганемана (ныне часть Университета Дрекселя, Филадельфия, США), почетный доктор медицинских наук Медицинского университета Южной Каролины (США), доктор права Мельбурнского университета. Премия Альберта Ласкера (1952) за фундаментальные медицинские исследования, премия «Австралиец года» (1960). В 1951 г. ему был пожалован дворянский

титул. Награжден Королевской медалью (1947), медалью Копли (1959) Лондонского королевского общества, орденом «За заслуги» в честь рождения королевы (1958), золотой и серебряной звездой ордена «Восходящего солнца» (Япония, 1961), орденом Британской империи (рыцарь-командор, 1969), юбилейной медалью Елизаветы II (1977), орденом Австралии (1978). В 1928 г. он женился на Эдит Линде Марстон Дрюс (Druce), которая скончалась от лейкемии в 1973 г., у них был один сын Ян и две дочери Элизабет и Дебора. Вторично он женился в 1976 г. на Хазель Дженкинс (Jenkins), бывшей певице, работавшей библиотекарем на кафедре микробиологии. Он скончался в прибрежном городе Порт-Фейри (Port Fairy), штат Виктория, Австралия в возрасте 85 лет от рака прямой кишки. Похоронен рядом со своими предками по отцовской линии на кладбище Тауэр Хилл недалеко от Порта-Фейри. Именем нобелевского лауреата названы: клонально-селекционная теория Бёрнета, риккетсиоз Бёрнета, риккетсия Бёрнета, синдром Бёрнета. В 1971 г. Австралийская академия наук учредила медаль Макфарлейна Бёрнета – высшую награду по биологическим наукам. В 1985 г. Центру медицинских исследований присвоено имя Макфарлейна Бёрнета. В 1986 г. Отделу клинических исследований Института Уолтера и Элизы Холл присвоено его имя. К 100-летию со дня рождения в 1999 г. в его родном городе Траралгоне был установлен памятник ученому.

Лит.: *Вирус как организм. – М., 1947 ♦ Целостность организма и иммунитет. – М., 1964 ♦ Клеточная иммунология. – М., 1971 ♦* ***Иммунное саморазпознавание (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 453–471 ♦ Biological Aspects of Infectious Disease. – New York, 1940 ♦ Influenza: A survey of the last 50 years in the light of modern work on the virus of epidemic influenza. – Melbourne, 1942 (with E. Clark) ♦ Virus as Organism: Evolutionary and ecological aspects of some human virus diseases. – Cambridge, Massachusetts, 1945 ♦ Principles of Animal Virology. – New York, 1955 ♦ Clonal Selection: Theory of Acquired Immunity. – Nashville, Tennessee, 1959 ♦ Changing Patterns: An Atypical Autobiography. – Melbourne, 1968 ♦ Immunology, Aging, and Cancer. – San Francisco, California, 1976 ♦ Natural History of Infectious Disease. 4th ed. – Cambridge, 1978 (with D. O. White) ♦ Endurance of Life: The Implications of Genetics for Human Life. – Cambridge etc., 1978.*

О нем: *Nobel Prize for medicine // Nature. – 1960. – V. 188, N. 4748. – P. 364 ♦ Burnet and Medawar share Nobel award in physiology and medicine // Science. – 1960. – V. 132, N. 3436. – P. 1300 ♦ Nobel Prize winners // Sci. News Lett. – 1960. – V. 78, N. 18. – P. 278 ♦ Fifty years on // Brit. Med. J. – 1964. – V. 2. – P. 1091 ♦ Nossal G.J.V. Sir Frank MacFarlane Burnet (1899–1985) // Nature. – 1985. – V. 317, N. 6033. – P. 108.*

БЁТЛЕР БРЮС АЛАН (BEUTLER BRUCE ALAN). США. Род. 29.XII.1957.

Нобелевская премия 2011 г. (совместно с Жюлем Офманом и Ральфом Марвином Стайнманом) «за их открытия, касающиеся активации

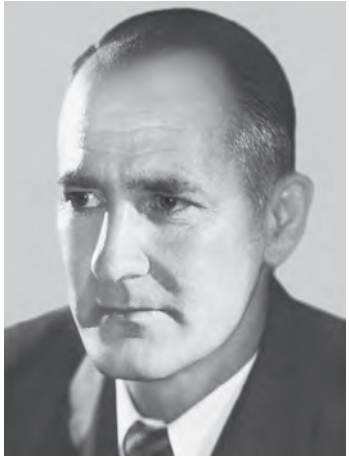
врожденного иммунитета» (“for their discoveries concerning the activation of innate immunity”) (*Бётлер и Офман*) и «за его открытие дендритных клеток и их роль в адаптивном иммунитете» (“for his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity”) (*Стайнман*).

Родился в Чикаго, штат Иллинойс, США в семье потомственных врачей. Его отец Эрнест Бётлер (1928–2008), известный гематолог и генетик, член Национальной академии наук США и Американской академии искусств и наук бежал ребенком из Германии с семьей в 1935 г. и поселился в Милуоки, штат Висконсин. Родители его матери, журналистки Брондел Мэй Флейшер (Fleisher), иммигрировали в начале 1900-х гг. в США из Киева. С 1959 по 1977 г. он проживал в небольшом городе Аркадии в округе Лос-Анджелес, штат Калифорния. Получил среднее образование в Политехнической школе в Пасадене, штат Калифорния и поступил в колледж при Калифорнийском университете в Сан-Диего, который окончил в 1976 г. в возрасте 18 лет. В 1977 г. он поступил в медицинскую школу Чикагского университета и получил степень доктора медицины в 1981 г. С 1981 по 1983 г. он продолжил обучение в Юго-Западном медицинском центре Техасского университета в Далласе в должности интерна на кафедре внутренней медицины и как сотрудник на кафедре неврологии. В 1983–1985 гг. он проходил стажировку в Рокфеллеровском университете в Нью-Йорке в лаборатории Энтони Керами (Cerami). В 1985 г. он стал ассистент-профессором университета и работал лечащим врачом в госпитале Рокфеллеровского университета в 1984–1986 гг. В 1986 г. он вернулся в Даллас на должность ассистент-профессора кафедры внутренней медицины Юго-Западного медицинского центра, а также был научным ассистентом в Медицинском институте Говарда Хьюза (Чеви Чейз, штат Мэриленд). Здесь он стал адъюнкт-профессором и исследователем в 1990 г. и профессором – в 1996 г. В 2000 г. он перешел в Исследовательский институт Скриппса (Ла-Хойа, Калифорния) на должность профессора кафедры иммунологии; в 2007 г. возглавил в этом институте новую кафедру генетики. В 2011 г. вернулся в Медицинский центр в Далласе и стал директором Центра по генетике защиты от инфекций. Его интерес к провоспалительным цитокинам появился еще в период прохождения им постдоковской стажировки в Рокфеллеровском университете, когда он, работая с Керами, открыл в 1985 г. у мышей провоспалительный цитокин – фактор некроза опухоли α (Tumor Necrosing Factor α, TNFα). В Медицинском центре Техасского университета он поставил задачу определить генетический дефект, вызывающий неспособность мышей отвечать на липополисахарид (LPS) бактерий активацией макрофагов и продукцией TNFα.

В работе он использовал две линии мышей, одна из которых, C3H/HeJ/ C3H/HeN, отвечала на LPS, а другая, C57BL/10ScCr/ C57BL/10ScSn, нет. Используя позиционное клонирование в течение нескольких лет, он сообщил в 1998 г., что мутантным геном у не отвечающих на LPS мышей был *Tlr4*, гомологичный гену Toll у дрозофил. Согласно работе Меджитова и Джейнвэя (1997), именно соответствующий этому гену рецептор TLR4 при связывании бактериального эндотоксина LPS вызывал активацию NF-kB (удаление его тормозной субъединицы) и продукцию провоспалительных цитокинов, запуская врожденный иммунитет. Это открытие показало, что членистоногие и млекопитающие используют схожие стратегии иммунной защиты от бактериальных инвазий. Впоследствии было открыто более 10 Toll-подобных рецепторов, распознающих определенный комплекс мембранных молекул (pathogen-associated molecular patterns [PAMPs]), характерный для разных групп микроорганизмов. Мутации в генах этих рецепторов или молекул их сигнальных путей увеличивают вероятность инфекционных заболеваний, а также хронических воспалительных патологий. В 2011 г. он был удостоен совместно с французским ученым Жюлем Офманом половины Нобелевской премии «за их открытия, касающиеся активации врожденного иммунитета», вторая половина премии была присуждена американскому исследователю Ральфу Стайнману «за его открытие дендритных клеток и их роль в адаптивном иммунитете». Избран членом Национальной академии наук США (2008), Национальной медицинской академии. Член Американского общества клинических исследований, Ассоциации американских врачей и Американской ассоциации иммунологов. Ассоциативный член Европейской организации молекулярной биологии (EMBO), член Международного общества генома млекопитающих. Член Академии наук Леопольдина (Галле, Германия, 2012). Почетный доктор медицины Мюнхенского технического университета (Германия, 2007), почетный доктор Норвежского университета естественных и технических наук (Тронхейм, 2015). Награжден премиями: Роберта Коха (совместно с Жюлем Офманом и Шидзуо Акирой) (Германия, 2004), Уильяма Б. Коли Института по исследованию рака (совместно с Шидзуо Акирой) (США, 2006), Гран-При Шарля Леопольда Майера Академии наук Франции (2006), Бальцана (Balzan) по врожденному иммунитету (совместно с Жюлем Офманом) (Берн, Швейцария, 2007), Медицинского центра Олбани (совместно с Чарльзом Динарелло и Ральфом Стайнианом)(США, 2009), премия Шао (совместно с Жюлем Офманом и Русланом Меджитовым (Гонконг, 2011). В 1980 г. он женился на Барбаре Бётлер (в девичестве Ланзи, Lanzi) и развелся в 1988 г. У него три сына: Даниэль (1983 г. р.), Эллиот (1984 г. р.), Джонатан (1988 г. р.).

Лит.: *Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: Mutations in Tlr4 gene // Science. – 1998. – V. 282, N. 5396. – P. 2085–2088 (with others)*
♦ ***How Mammals Sense Infection: From Endotoxin to the Toll-like Receptors (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2011/beutler/lecture/.*

О нем: *Callaway E. Nobel announcement married by winner`s death. Immunology takes prize for medicine, but award comes three days too late for one recipient // Nature. – 2011. – V. 478, N. 7367. – P. 13–14 ♦ Travis J. Immunology prize overshadowed by untimely death of awardee // Science. – 2011. – V. 334, N. 6052. – P. 31 ♦ Seppa N., Powell D., Ehrenberg R. Shocking discoveries dominate the 2011 Nobel science prizes. Awards recognize findings that went against the grain // Sci. News. – 2011. – V. 180, N. 9. – P. 13 ♦ Volchenkov R., Sprater F., Vogelsang P., Appel S. The 2011 Nobel Prize in physiology or medicine // Scand. J. Immunol. – 2012. – V. 75, N. 1. – P. 1–4.*



БИДЛ ДЖОРДЖ УЭЛЛС (BEADLE GEORGE WELLS). США. 22.X.1903–09.VI. 1989.

Нобелевская премия 1958 г. (совместно с Эдуардом Лаури Тейтемом и Джошуа Ледербергом) «за их открытие того, что гены регулируют определенные химические процессы» (“for their discovery that genes act by regulating definite chemical events”) (*Бидл и Тейтем*) и «за его открытия, касающиеся генетической рекомбинации и организации генетического аппарата бактерий» (“for his discoveries concerning genetic recombination and the organization of the genetic material of bacteria”) (*Ледерберг*).

Родился в Ваху (Wahoo), штат Небраска, США. Он был сыном Чонси Элмера Бидла, фермера, и Хетти Бидл (Эльбро, Albro). Получил образование в средней школе Ваху и мог бы сам стать фермером, если бы один из школьных учителей не поддержал его интерес к науке и не убедил его поступить в 1922 г. в Колледж агрокультуры Университета Небраски в Линкольне. В 1926 г. он получил степень бакалавра и в течение года работал с профессором Ф. Д. Кеймом (Keim), изучавшим гибридную пшеницу. В 1927 г. он получил степень магистра наук и Кейм предоставил ему должность ассистента в Корнеллском университете (Итака, штат Нью-Йорк), где он работал до 1931 г. с профессорами Р. А. Эмерсоном (Emerson) и Л. В. Шарпом (Sharp), изучая генетику кукурузы (*Zea mays*). За эту работу он получил в 1931 г. степень доктора философии и в том же году был награжден Национальным советом по научным исследованиям стипендией для продолжения работы на факультете биологии Калифорнийского технологического института (Калтех) в Пасадене, где оставался с 1931 по 1936 г. В течение этого периода он, продолжая работу с кукурузой, начал работать под руководством будущего нобелевского лауреата (1933) Томаса Ханта Моргана совместно с Феодосием Григорьевичем Добржанским (Th. Dobrzhansky), Эмерсоном и Альфредом Генри Стертевантом (Sturtevant). Он изучал у плодовой мушки

Drosophila melanogaster кроссинговер хромосом – процесс, идущий во время деления клетки и приводящий к обмену генетическим материалом между хромосомами. Было обнаружено, что кроссинговер и рекомбинации генетического материала при мейозе происходят случайно. В 1933–1935 гг. он работал преподавателем на факультете биологии Калтех и встретился с французским эмбриологом российского происхождения Борисом Самойловичем Эфрусси (Ephrussi, 1901–1979). Их заинтересовала проблема наследования цвета глаз у дрозофилы, а именно биохимические процессы, приводящие к становлению определенного фенотипа на основе того или иного генотипа. В 1935 г. он посетил Париж и шесть месяцев работал с профессором Эфрусси в Институте физико-химической биологии (Institut de Biologie physico-chimique). Здесь они изучали развития глазного пигмента у дрозофилы и установили, что биохимическим предшественником пигмента является аминокислота триптофан. Позднее это привело к работе по биохимической генетике грибка *Neurospora*, за которую Бидл и Эдуард Тейтем в 1958 г. были удостоены Нобелевской премии по физиологии или медицине. В 1936 г. он оставил Калтех, чтобы стать ассистент-профессором генетики в Гарвардском университете (Кембридж, штат Массачусетс). В 1937 г. он был назначен профессором биологии (генетики) Стэнфордского университета в Калифорнии, где и оставался в течение девяти лет, проводя совместные исследования с биохимиком и микробиологом Тейтемом, работавшем прежде в Висконсинском университете в Мэдисоне. К 1941 г. они остановили свой выбор на дрожжевых грибках *Neurospora crassa*, образующих розоватую плесень на хлебе. Эти микроорганизмы быстро росли и размножались, и в течение короткого времени можно было изучать несколько их поколений; кроме того он были дешевы в разведении. Использование культуры *Neurospora* стало возможным, благодаря исследованиям двух голландцев Ф. Кёгля (Kögl) и Н. Фриса (Fries). Первый из них открыл необходимый для роста грибков витамин биотин, второй – разработал питательную среду для культуры грибков. Для увеличения частоты мутаций исследователи воздействовали на грибки рентгеновскими лучами. После этого одни колонии грибков погибали, другие продолжали расти и размножаться, третьи – только росли, но утратили способность к размножению. Исследователи предположили, что для размножения грибкам этой третьей группы недостает каких-либо веществ, которые до облучения (то есть до мутации и нарушения синтеза ферментов) они могли создавать сами. Для проверки этого предположения они разнесли частицы культуры более чем в тысячу питательных сред и в каждую добавили по одному из веществ, о котором было известно, что оно синтезируется нормальными (здоровыми) грибками *Neurospora crassa*. В среде № 299, в которую был добавлен витамин B_6 (пиридоксин), грибки снова стали размножаться. То же произошло в среде № 1085 после добавления витамина B_1 (тиамина). Стало ясно, что рентгеновские лучи вызвали мутации, нарушившие синтез двух ферментов, ответственных

за синтез этих витаминов. Скрещивание мутантных культур со здоровыми культурами показало, что наследование происходит по открытому Грегором Менделем рецессивному типу: большая часть потомства оказалась способной к размножению без внесения в нее витаминов извне. Так было получено подтверждение главной гипотезы: действительно конкретные гены ответственны за синтез специфических клеточных веществ, а через это – и за другие биохимические процессы в организме. В 1946 г. он вернулся в Калтех как профессор биологии и заведующий Отделом биологии, ранее возглавлявшийся Т. Морганом. В 1958 г. половина Нобелевской премии по физиологии или медицине была присуждена ему и Э. Тейтему «за их открытие того, что гены регулируют определенные химические процессы». Вторую половину премии получил американский генетик Джошуа Ледерберг «за его открытия, касающиеся генетической рекомбинации и организации генетического аппарата бактерий». В Калтехе он оставался до января 1961 г., когда был избран ректором Чикагского университета, а осенью – его президентом. После выхода на пенсию в 1968 г. он стал директором Института биомедицинских исследований Американской медицинской ассоциации. Он продолжал исследования по изучению генетики и эволюции кукурузы и провел серии скрещиваний диких (мексиканской, теосинте) и селекционных сортов кукурузы в США и Мексике. В 1970 г. он возвратился в Калифорнию и стал попечителем Калтеха. Он был избран членом: Американской академии искусств и наук (1946), Национальной академии наук США (был председателем Комитета по генетическим эффектам ядерной радиации), Американского общества генетиков (президент в 1946 г.), Американской ассоциации содействия развития науки (президент в 1953 г.), Американского онкологического общества, Американского философского общества, иностранным членом Лондонского королевского общества, Датской королевской академии наук. Почетный доктор наук университетов: Йельского (Нью-Хейвен, 1947), Небраски (Линкольн, 1949), Северо-Западного (Эванстон, штат Иллинойс, 1952), Ратгерского (Нью-Брансуик, штат Нью-Джерси, 1954), Уэслианского (Мидделтаун, штат Коннектикут, 1956), Бирмингемского и Оксфордского (Великобритания, 1959), почетный доктор права Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе (1962). Премия Альберта Ласкера Американской ассоциации здравоохранения (1950) за фундаментальные медицинские исследования, премия Эмиля Кристиана Хансена (Дания, 1953), мемориальная премия Альберта Эйнштейна Иешива-университета (Нью-Йорк, 1958), Национальная премия Американского онкологического общества (1959), премия Кимбера по генетики Национальной академии наук США (1960). Награжден медалью Томаса Ханта Моргана Американского общества генетиков (1984). Был женат дважды. В 1928 г. он встретил в Корнеллском университете ботаника Мерион Сесил Хилл (Hill), в 1931 г. у них родился сын Дэвид, который живет в Гааге, Нидерланды. В 1953 г. супруги развелись. Вторично он женился в 1953 г. на Мюриэл Мак-Клур Барнетт

(Barnett, 1915–1994), писательнице и редакторе женского отдела газеты «Los Angeles Times», имевшей сына Редмонда Барнета от предыдущего брака. В конце жизни супруги переехали в колонию для пенсионеров в город Помону в округе Лос-Анджелес в Калифорнии. В возрасте 80 лет он заболел болезнью Альцгеймера и в течение пяти лет она прогрессировала с изменением личности и дезориентации во времени. Скончался в Помоне, штат Калифорния, США в возрасте 85 лет. В честь нобелевского лауреата Американским обществом генетиков в 1999 г. была учреждена премия Джорджа У. Бидла. В местечке Миллард, пригороде Омахи в штате Небраска открыта в 2001 г. средняя школа Джорджа Бидла. В Университете Небраска-Линкольн создан Бидл-центр (Beadle Center), включающий кафедру биохимии.

Лит.: *Гены человека и плесневых грибков // Физика и химия жизни. – М., 1960. – С. 155–165 ♦ История одного биологического исследования // Гершкович И. Генетика. – М., 1968 ♦* ***О генах и метаболизме нейроспоры (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 295–314 ♦ A Gene in Maize for Supernumerary Cell Divisions Following Meiosis. – Ithaca, New York, 1931 ♦ An Introduction to Genetics. – Philadelphia, Pennsylvania, 1939 (with A. H. Sturtevant) ♦ The Language of the Gene. – London, 1960 ♦ Genetics and Modern Biology. – Philadelphia, Pennsylvania, 1963 ♦ The Language of Life: An Introduction to the Science of Genetics. – Garden City, New York, 1966 (with M. M. Beadle).*

О нем: *Nobel Prizes in Physics, Chemistry, and Medicine. Medicine or Physiology // Science. – 1958. – V. 128, N. 3333. – P. 1197 ♦ Name Nobel winners. Three Americans won the Nobel Prize in Medicine for genetics research... // Sci. News Lett. – 1958. – V. 74, N. 19. – P. 293 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1956. – P. 37–39 ♦ National Cyclopedia of American Biography. V. J. – New York, 1964. – P. 372–373.*

БИШОП ДЖОН МАЙКЛ (BISHOP JOHN MICHAEL). США. Род. 22.II.1936.

Нобелевская премия 1989 г. (совместно с Харольдом Элиотом Вармусом) «за их открытие клеточного происхождения ретровирусных онкогенов» (“for their discovery of the cellular origin of retroviral oncogenes”).

Родился в Йорке, штат Пенсильвания, США в семье Джона и Кэрри Бишоп, где были еще брат и сестра, и провел детство в сельском районе на западном берегу реки Саскуэханна. Его отец был служителем лютеранской церкви, и сын, часто слушая церковные литургии, приобрел страсть к музыке, особенно к органу, фортепьяно и хоровому пению. Он сохранил это увлечение на всю жизнь, несмотря на то, что отказался от церкви. Учился он в начальной, затем в средней школе, но его устремления формировались вне классных комнат. В течение

летних месяцев он помогал врачу Роберту Кафу (Kough), лечившему членов его семьи, который и пробудил в нем интерес не только к медицине, но и к основам биологии. Он поступил в Геттисбург-колледж для подготовки в Медицинскую школу, хотя тогда он еще не собирался становиться врачом или ученым. Он получил степень бакалавра искусств в 1957 г. и поступил в Медицинскую школу Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс. Там он обнаружил, что его путь в биомедицинских науках лежит через процесс исследования, а не через обучение. Он пытался устроиться на летнюю практику в лабораторию нейробиологии в Университете, но получил отказ. От ухода из медицины его спасло то, что его взяли в научно-исследовательскую лабораторию. Он начал дипломную работу в области вирусологии животных. После получения диплома Медицинской школы (1962) он два года работал домашним врачом в Массачусетской больнице общего профиля, несмотря на небольшой опыт и нежелание связывать свою будущую жизнь с медициной. После госпиталя он поступил в аспирантуру в Национальный институт аллергии и инфекционных заболеваний, одного из ныне 27 Национальных институтов здоровья (NIH) в Бетесде, штат Мэриленд. Он работал с полиовирусами и опубликовал тогда свои первые работы. Через некоторое время NIH оплатили ему поездку в Гамбургский университет в Институт Генриха Петта – Институт экспериментальной вирусологии Лейбница. По его оценке, год в Германии не принес ему существенных успехов в науке, зато познакомил с романской архитектурой и немецким экспрессионизмом. В 1968 г. он получил приглашение в Калифорнийский университет в Сан-Франциско и продолжил работу по исследованию полиовирусов. В это время в соседней лаборатории работали с вирусом саркомы Роуса. Тогда механизм размножения ретровирусов был загадкой. Открытие нобелевскими лауреатами (1975) Хоуардом Темином и Дэвидом Балтимором обратной транскриптазы подстегнуло исследования Бишопа и Уоррена Левинсона. Среди их ранних достижений было описание механизмов копирования РНК в ДНК, описание вирусных ДНК и РНК в инфицированных клетках и через некоторое время был открыт ген src, вызывающий опухоли. Обнаружение и других вирусных онкогенов помогло исследователям объяснить, как нормальные гены преобразуются в гены, вызывающие рак. Во второй половине 1970-х гг. Бишоп и сотрудник кафедры микробиологии и иммунологии Харольд Вармус объединили усилия в изучении ДНК вируса саркомы Роуса. Они решили попытаться понять, как вирус саркомы Роуса трансформирует клетки, направляя их на путь неопластического роста. К тому времени другие исследователи уже показали, что трансформация, вызываемая вирусом саркомы Роуса, может определяться единственным геном (это оказался дублированый ген src), расположенным вблизи 3' конца вирусного генома. Исследователей занимали две проблемы: каково происхождение src; и каков белковый продукт этого гена? Ответ на второй вопрос дали другие исследователи, при некотором участии Бишопа

и Вармуса. Но ответ на первый они получили сами в экспериментах, проведенных вместе с Д. Стелином (Stehelin) и Д. Спектор (Spector). Оказалось, что src – измененная версия нормального клеточного гена (протоонкогена), «самовольно» внедрившегося в геном ретровируса в результате рекомбинации (в ходе событий, известных как трансдукция) и мутацией превращенного в ген рака. Исследователи задались также целью выяснить, могут ли онкогены регулировать клеточный рост. Для исследований этого они выбрали два варианта вируса Роуса, только один из которых содержал онкоген. При помощи этих вирусов ученые сумели сконструировать ДНК-зонд – молекулу, которая избирательно опознавала онкогеноподобный материал. Зонд показал наличие такого материала в геноме самых разных биологических видов, даже тех, чей организм состоит всего из нескольких клеток. У некоторых животных он имел фиксированное положение в хромосомах. Было также установлено, что ретровирусный онкоген, включаясь в геном клетки, разделяется на фрагменты (мозаичный ген). В течение года исследователи свели воедино доказательства существования ретровирусной трансдукции, обобщили данные о других (помимо src) ретровирусных онкогенах, сделали вклад в объяснение некоторых видов генетических повреждений, превращающих нормальные клеточные гены в гены рака. Они также исследовали участие протоонкогенов в возникновении рака у человека, физиологические функции протоонкогенов в нормальном организме, и участвовали в открытии киназы, кодируемой геном src. К этому времени онкогены с точечными мутациями наблюдались во многих опухолях. Эти мутации могут вызвать изменение последовательности аминокислот в продукте гена. Известный пример такого изменения – замена в 12-м положении аминокислоты глицина на валин в продукте гена ras, которая наблюдается в опухолях человека. В 1976 г. Бишоп и Вармус сделали заявление о том, что онкоген в вирусе представляет собою не истинный вирусный ген, а клеточный ген, который вирус «подхватил» когда-то давно в ходе репликации в клетках, и теперь сохраняет в измененном мутациями виде. Было показано, что его предшественник, клеточный протоонкоген, играет важнейшую роль в здоровой клетке – управляет ее ростом и делением. Эти исследователи раскрыли истинное, то есть клеточное, происхождение онкогенов. В 1989 г. он был удостоен совместно с Х. Вармусом Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытие клеточного происхождения ретровирусных онкогенов». В течение 30 лет он преподавал и проводил научные исследования в Калифорнийском университете как профессор кафедры микробиологии и иммунологии и кафедры биофизики и биохимии. В 1998 г. он был избран восьмым ректором университета и пробыл на этой должности до 2009 г. На 2018 г. он профессор, почетный директор Исследовательского фонда Дж. У. Хупера (Hooper) и почетный ректор Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе. Председатель Национального консультативного совета по онкологии, попечитель Института биологических исследований Солка

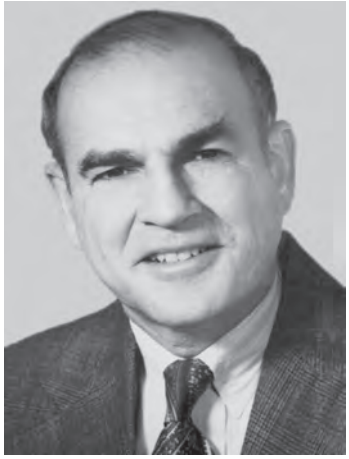
в Сан-Диего, Калифорния, член Совета директоров Фонда Берроус Уэллком (Burroughs Wellcome Foundation). Продолжает изучение протоонкогенов – их функции в нормальных клетках и их роль в генезе рака. Работает научным консультантом в исследовательских институтах, биотехнологических фирмах и учреждениях-грантодателях. Избран членом Национальной академии наук США, Американской академии искусств и наук, Американской ассоциации содействия развитию науки (почетный член), иностранным членом Лондонского королевского общества (2008). Член Американского общества биологической химии и молекулярной биологии, Американского общества микробиологии, Американского общества клеточной биологии, Американского общества вирусологов, Федерации американских ученых. Премия Американской ассоциации медицинских колледжей, премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования, премия Фонда Пассано (совместно с Х. Вармусом, 1983), премия Арманда Хаммера по онкологии, премия Альфреда П. Слоана Фонда Дженерал Моторс по онкологии, международная премия Фонда Гайрднера (Канада), премия Лилы Грубер по исследованию рака Американской академии дерматологии, премия Диксон по медицине Университета Питтсбурга, Пенсильвания (1986), премия Американской корпорации врачей за фундаментальные медицинские исследования, премия Американского общества клеточной биологии (1998). Награжден в 2003 г. президентом США Дж. Бушем-младшим Национальной научной медалью США. В 1959 г. женился на Кэтрин Йон Патмэн (Putman). В семье два сына – Дилан Майкл и Элиот Джон. Его брат Стефен – известный физик, профессор Иллинойского университета в Урбане-Шампейн, его сестра Катарина преподает в начальной школе в штате Виргиния.

Лит.: ***Ретровирусы и онкогены II (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 197–229 ♦ DNA related to the transforming gene (s) of avian sarcoma viruses in present in normal avian DNA // Nature. – 1976. – V. 260, N. 5547. – P. 170–173 (with D. Stehelin, H. E. Varmus, P. K. Vogt) ♦ How to Win a Nobel Prize. An Unexpected Life in Science. – London, 2003.*

О нем: *Newmark P. Nobel for oncogenes // Nature. – 1989. – V. 341, N. 6242. – P. 475 ♦ Marx J. L. Cancer gene research win medicine Nobel. Two U.S. scientists are cited work that is helping to unravel the genetic changes that can lead to cancer // Science. – 1989. – V. 246, N. 4928. – P. 326–327 ♦ McKenzie A. Gene-tracking leads to Nobel Prize // Sci. News. – 1989. – V. 136, N. 16. – P. 244 ♦ Baum R. Nobel Prizes: Molecular biology wins two awards // Chem. Eng. News. – 1989. – V. 67, N. 42. – P. 6–7.*

БЛАМБЕРГ БАРУХ САМЮЭЛЬ (BLUMBERG BARUCH SAMUEL). США. 28.VII.1925–05.IV.2011.

Нобелевская премия 1976 г. (совместно с Даниелем Карлтоном Гайдусеком) «за их открытия, касающиеся новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний» (“for their discoveries



concerning new mechanisms for the origin and dissemination of infectious diseases”).

Родился в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США вторым ребенком в семье юриста Мейера Бламберга и Иды Бламберг (Симонофф, Simonoff). Он получил начальное образование в еврейской школе и в дополнение к обычному образованию, познакомился со священными книгами на языке оригинала. Он провел много часов, слушая комментарии раввинов к Торе и их пояснения экзистенциального значения Талмуда. После окончания средней школы в Бруклине в 1943 г. он пошел в американский флот и учился в военном колледже. В 1946 г. он получил звание лейтенанта и был демобилизован. Первую ученую степень бакалавра по физике он получил в Юнион-колледже (Шенектади, штат Нью-Йорк) и в 1946 г. поступил в аспирантуру по математике в Колумбийский университет в Нью-Йорке. На следующий год по совету отца он поступил в Колледж врачей и хирургов Колумбийского университета. Между третьим и четвертым курсами он отправился на практику в изолированный шахтерский городок Моэнго в северном Суринаме (Южная Америка). Там он лечил чернорабочих из числа американских индейцев, яванцев, индийцев, африканцев, китайцев, евреев, бразильцев и имел возможность наблюдать множество разнообразных инфекционных заболеваний. Особенно его заинтересовала слоновая болезнь, или элефантиаз – заболевание тропических стран, где обитают черви филярии *Wuchereria bancroftia* – возбудители заболевания. В 1951 г. он получил медицинский диплом и стал интерном в госпитале Бельвью в Манхэттене в Нью-Йорке (1951–1953). Здесь директор госпиталя Дикинсон Ричардс и его коллега Андре Курнан в 1931–1940 гг. разработали метод катетеризации сердца, за что были удостоены Нобелевской премии по физиологии или медицине 1956 г. Следующие два года он работал в отделении артритов Колумбийского пресвитерианского медицинского центра и выполнил экспериментальную работу по биохимии гиалуроновой кислоты. С 1955 до 1957 г. он был аспирантом по биохимии Баллиол-колледжа Оксфордского университета в Англии, где проводил диссертационное исследование физических и биохимических характеристик гиалуроновой кислоты и заинтересовался разнообразием белков в организме. В 1957 г. он получил степень доктора философии и стал позже первым американцем, удостоенным звания Глава Баллиол-колледжа (Master at Balliol College). С 1957 по 1964 г. он работал руководителем отдела медицинской географии и генетики в Национальных институтах здоровья США в Бетесде, штат Мэриленд. Он и его сотрудники исследовали полиморфизм белков у людей, населяющих различные регионы мира. Тестируя с помощью

сыворотки, полученной от австралийского аборигена, кровь больного гемофилией, перенесшего многочисленные переливания крови, он обнаружил в ней уникальный белок. Этот белок он назвал австралийским антигеном. В 1964 г. он перешел на должность заместителя директора по клиническим исследованиям в Американский институт по исследованию рака (ныне Центр рака Фокс Чейз) в Филадельфии (штат Пенсильвания) и здесь продолжал изучать распределение австралийского антигена. В течение следующих нескольких лет он создал группу исследователей из многих стран мира: Финляндии, Франции, Италии, Польши, Венесуэлы, Великобритании, Индии, Кореи, Китая, Таиланда, Сингапура. В течение 1966–1968 г. он смог доказать, что австралийский антиген возникает только в связи с развитием прививочного, или сывороточного, гепатита – особой формой желтухи. Австралийский антиген является частью наружной белковой оболочки вируса, поэтому получил название поверхностного антигена вируса В – HBsAg (от англ. hepatitis B surface antigen). У здоровых людей этот антиген может присутствовать в сыворотке как частица, не имеющая инфекционной активности. Вирус гепатита В представляет собой совершенно новую группу вирусов и четко отличается от вируса, вызывающего гепатит А. Были обнаружены различные варианты HBsAg, и это позволило объяснить различия в течение заболевания. В результате его исследований с коллегами к середине 1970-х гг. стало ясно что: заражение гепатитом В возможно не только при переливании крови, но и при половых контактах, а также от матери – плоду; развитие заболевания может быть острым, или бессимптомным; обычно через 60–160 суток после инфицирования вирус удалялся из организма. Однако примерно у 10% больных возникала стойкая хроническая инфекция. Это означало, что около 0,1% населения должны были являться носителями вируса гепатита В, но истинная распространенность носительства была значительно выше: от 1 до 15%. Было подсчитано, что в целом в мире должно было быть не менее 100 млн носителей вируса гепатита В. У одних носителей хронической инфекции обнаруживали признаки поражения печени, в то время как другие носители вируса внешне выглядели здоровыми, то есть было признано возможным здоровое носительство. Не все носители вируса гепатита В являлись заразными. Из крови носителей не всегда удавалось выделить вирус гепатита В. Определение в крови австралийского антигена оказалось более чувствительным тестом для выявления лиц, потенциально опасных как источники заражения других людей. В 1976 г. он совместно с американским вирусологом Даниелем Гайдусеком был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытия, касающиеся новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний». В 1977 г. он получил звание профессора медицины и антропологии Пенсильванского университета в Филадельфии. С 1989 по 1994 г. он был Главой Баллиол-колледжа в Окссфорде. В 1992 г. он участвовал

в основание Фонда Гепатита В (HBF) (Доунстоун, Пенсильвания) и был руководителем его исследовательского центра, который в его честь был назван Институтом Баруха С. Бламберга. С 1999 по 2002 г. он был первым директором Института астробиологии НАСА Исследовательского центра Эймса, расположенного на территории аэропорта Моффет-Филда в Силиконовой долине Калифорнии. С 2004 г. он был членом Совета ученых Библиотеки Конгресса в Вашингтоне. В 2004 г. был избран председателем Научного консультативного совета биотехнологической компании «United Therapeutics Corporation» (Силвер-Спринг, штат Мэриленд) и организовал три конференции по наномедицинским и телемедицинским технологиям. Был избран членом Американского философского общества (1986, президент с 2005 г.), Американской академии искусств и наук (1994). Награжден премией Эппингера Фрайбургского университета (Германия, 1973) за выдающийся вклад в исследование печени, премией Пассано по медицине Фонда Пассано (1974). Был заместителем редактора журнала «Arthritis and Rheumatism» (1959–1963), в 1963 г. стал редактором журнала «Progress in Rheumatology». В 1954 г. женился на художнице Джин Либесман (Liebesman). У них было два сына (Джордж и Ной) и две дочери (Энн и Джейн) и девять внуков. Скончался в местечке Моффет-Филд, округ Санта-Клара, штат Калифорния, США в возрасте 85 лет от сердечного приступа. В 2011 г. Библиотека Конгресса и НАСА объявили об учреждении исследовательской должности им. Баруха С. Бламберга по астробиологии в Центре Джона В. Клюге Библиотеки Конгресса. В память о продолжительных профессиональных и личных связях нобелевского лауреата с кафедрой биохимии и Институтом гликобиологии Оксфордский университет учредил профессорскую должность по вирусологии им. Баруха Бламберга. В честь первооткрывателя вируса гепатита В нобелевского лауреата Баруха Бламберга, день его рождения – 28 июля отмечается как Всемирный день борьбы с гепатитом (World Hepatitis Day). Эта дата была принята резолюцией 63-й Всемирной Ассамблеи здравоохранения (май 2010 г.) вместо существовавшей ранее даты Всемирного дня – 19 мая.

Лит.: ***Австралийский антиген и природа гепатита В (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-1: 1975–1977. – С. 109–148 ♦ Australian Antigen and Hepatitis. – Cleveland, Ohio, 1972 (with others) ♦ Primary Hepatocellular Carcinoma and Hepatitis B Virus. – Chicago, 1982 ♦ Hepatitis B: The Virus, the Disease, and the Vaccine. – New York, 1984 (with K. Eisenstein, I. Milman) ♦ Hepatitis B: The Hunt for a Killer Virus. – Princeton, 2002.*

О нем: *...encounters. A special correspondent describes the discovery made by Baruch Blumberg, "one of the success stories of the century". – Nature. – 1976. – V. 263, N. 5580. – P. 717 ♦ Melnick J. L., Marsh R. F. The 1976 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1976. – V. 194, N. 4268. – P. 928–929 ♦ 1976 Nobel Prizes: Clean sweep for U.S. Medicine: Slow viruses, Australian antigen // Sci. News. – 1976. – V. 110, N. 17. – P. 260–261 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1977. – P. 72–74.*

БЛОБЕЛЬ ГЮНТЕР (BLOBEL GÜNTER). США. 21.V.1936–18.II.2018.

Нобелевская премия 1999 г. «за открытие того факта, что белки имеют собственные сигналы, управляющие их транспортом и локализацией в клетке» (“for the discovery that proteins have intrinsic signals that govern their transport and localization in the cell”).

Родился в Вальтерсдорфе, в Прусской провинции Нижняя Силезия (ныне Неголавице, Любушское воеводство, Польша) в многодетной (7 братьев и сестер) семье ветеринарного врача. До 1945 г. его детство было настоящей идиллией XIX века. Он жил в великолепном старинном доме с большим залом, украшенным охотничьими трофеями. Путь к школе был длинным, он ходил туда пешком в компании соседских детей. В конце января 1945 г. из-за наступления Красной Армии семья эвакуировалась на автомобиле в Дрезден. Месяцы в конце Второй мировой войны и после ее окончания были хаотичны и полны лишений. Никто из родственников не смог разместить у себя такую большую семью, и Блобели разделились между семьями родственников в разных деревнях. Не было никакой связи и не хватало продовольствия. К счастью, дела пошли лучше, когда его отец смог продолжить практику ветеринара в саксонском городе Фрайберге. Большинство членов семьи воссоединились там к 1947 г. Действовавший в то время в ГДР режим не позволил ему поступить в местный университет по окончании средней школы в 1954 г. по причине его принадлежности к «капиталистическому» классу. В 1954 г. он покинул Фрайберг и переехал во Франкфурт-на-Майне в ФРГ. Он изучал медицину сначала во Франкфурте, а затем в Киле, Мюнхене и Тюбингене и получил медицинский диплом в 1960 г. в Тюбингенском университете. Хотя он и прошел два года интернатуры в небольших больницах, но решил не продолжать заниматься медициной, поскольку был увлечен нерешенными ее проблемами, а не клинической практикой. Его старший брат Ганс, занимавшийся ветеринарной медициной получил престижную стипендию Фулбрайта для обучения в США, продолжил изучение микробиологии и вскоре стал профессором в Висконсинском университете в Мэдисоне (University of Wisconsin – Madison). Ганс помог получить стипендию для обучения и в 1962 г. он отправился за океан, поступил в тот же университет в лабораторию известного биохимика Ван Р. Портера (Porter) для работы над докторской диссертацией. В 1967 г. он получил степень доктора философии и пришел работать в Рокфеллеровский университет (Нью-Йорк) в лабораторию биологии клетки, где работал будущий нобелевский лауреат (1974) Джордж Паладе. Здесь он стал ассистентом профессора (1969), доцентом (1973) и профессором (1976). В 1971 г. он сформулировал

первую версию сигнальной теории, в которой утверждал, что белки, выводимые из клетки, содержат встроенный код, направляющий их к мембране и сквозь нее. В 1975 г. он, основываясь на данных произведенных им тонких биохимических экспериментов, подробно описал стадии этого процесса. Как он установил, один из участков (пептидов) синтезируемой цепочки и является адресным пептидом, или транспортным кодом. Этот код представляет собой часть полипептидной цепочки (последовательности аминокислот) либо на «хвосте» белковой молекулы, либо внутри нее. Сначала кодовый пептид в составе белковой молекулы направляет рибосому к каналу эндоплазматического ретикулума (ЭПР). Синтезируемый белок (полипептидная цепь) проникает сквозь мембрану ЭПР по специальному каналу, после чего адресный пептид отщепляется, а оставшаяся часть белковой молекулы встраивается в структуру ЭПР. По мере необходимости белки, накопленные в ЭПР, выводятся из него и используются клеткой, например, выводятся ею в межклеточное пространство. В сотрудничестве с другими исследователями он показал, что подобные встроенные коды нацеливают транспорт белков также и к другим внутриклеточным органеллам. Эти результаты позволили ему сформулировать в 1980 г. основные принципы нацеливания белков (protein targeting) на соответствующие органеллы клетки. Согласно этим принципам, каждый белок несет в своей структуре информацию, необходимую для того, чтобы определить его местоположение в структуре клетки. Уникальные аминокислотные последовательности (транспортные коды) определяют, пройдет ли белок сквозь мембрану в соответствующую органеллу, будет ли встроен в клеточную мембрану или будет экспортирован из клетки. В течение последующих двадцати лет он и его коллеги последовательно уточняли молекулярные детали этих процессов. В конечном итоге было доказано, что теория кода не только правильна, но и универсальна, так как процессы, происходящие при транспорте вновь синтезируемых белков одинаковы во всех клетках – дрожжевых, растительных животных. В 1986 г. он получил назначение в Медицинский институт Говарда Хьюза (Чеви Чейз, штат Мэриленд). В 1999 г. он был удостоен Нобелевской премии «за открытие того факта, что белки имеют собственные сигналы, управляющие их транспортом и локализацией в клетке». Он был членом Совета директоров компании Нестле (Nestlé, Швейцария), членом Совета научного руководства Исследовательского института Скриппа (Ла-Хойя, Калифорния), со-основателем и председателем Научного консультационного совета биотехнологической компании Chromocell Corporation (Брансуик, штат Нью-Джерси), членом Комитета по присуждению Премии Шао (Гонконг) в области наук о жизни и медицине. Был избран членом Академии естествоиспытателей «Леопольдина» (Германия, 1963), Папской академии наук (Ватикан, 2001), иностранным членом Российской академии наук (29.05.2008, Отделение биологических наук, молекулярная и клеточная биология), членом Американской ассоциации по исследованию рака (2014). Награжден

премиями: Национальной академии наук США по молекулярной биологии (1978), Гайрднера (Канада, 1982), Ричарда Лаунсбери (США, Франция, 1983), Луизы Гросс-Хорвиц (Колумбийский университет, Нью-Йорк, 1987), Уотерфорда по биомедицинской науке Исследовательского института Скриппса (1989, Ла-Хойя, Калифорния), Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1993), Сиба-Дрю (Ciba Drew) по биомедицинским исследованиям (1995), короля Фейсала (Саудовская Аравия, 1996), мэра Нью-Йорка (1997), Мэссри (Университет Южной Калифорнии, 1999). Награжден медалью Отто Варбурга Германского общества биохимии и молекулярной биологии (1983), медалью Э. Б. Уилсона Американского общества клеточной биологии (1986), первой медалью Макса Дельбрюка Центра молекулярной медицины Ассоциации Гельмгольца (Берлин, 1992). В 2001 г. был награжден Федеральным президентом ФРГ Йоханнесом Рау орденом «За заслуги» (Pour le Mérite). В 1994 г. он основал благотворительную организацию «Друзья Дрездена», целью которой являлся сбор средств для восстановления лютеранской церкви Frauenkirche в Дрездене, разрушенной во время бомбардировки города, осуществленной Королевскими военно-воздушными силами Великобритании и Военно-воздушными силами США 13–15 февраля 1945 г. во время Второй мировой войны. В память о старшей сестре Рут, погибшей в 19 лет во время налета авиации на поезд 10 апреля 1945 г., всю сумму Нобелевской премии (960 000 долларов) он пожертвовал на восстановление Дрездена и особенно церкви (восстановлена в 2005 г.). Женился на Лауре Майолио (Maioglio) из Нью-Йорка, которая изучала историю искусств, а после смерти ее отца приняла управление рестораном «Барбетта», основанном в 1906 г. Скончался в Манхэттене, Нью-Йорк, в Пресвитерианском госпитале Медицинского центра Уэилла Корнелла (New York-Presbyterian Weill Cornell Medical Center) в возрасте 81 года от рака.

Лит.: ***Направленный транспорт белков (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 15: 1999–2000. – С. 10–85 ♦ Transfer of proteins across membranes. I. Presence of proteolytically processed and unprocessed nascent immunoglobulin light chatns on membrane-bound ribosomes of murine myeloma // J. Cell Biol. – 1975. – V. 67. – P. 835–851 (with B. Dobberstein) ♦ Transfer of proteins across membranes. II. Reconstruction of functional rough microsomes from heterologus components // J. Cell Biol. – 1975. – V. 67. – P. 852–862 (with B. Dobberstein).*

О нем: *Мелуа А. И. Академия наук. Биографии. 1724–2017. Т. 2. Бакалов – Борель. Биографическая энциклопедия. – СПб., 2018. – С. 454–456 ♦ Heemels M.-T. Medicine Nobel goes to pioneer of protein guidance mechanisms // Nature. – 1999. – V. 401, N. 6754. – P. 625 ♦ Hagmann M. Protein ZIP codes make Nobel journey / Nobel Prizes: Colleagues say «Amen» to the year's choices // Science. – 1999. – V. 286, N. 5440. – P. 666 ♦ Travis J. Zip Code plan for proteins wins Nobel // Sci. News. – 1999. – V. 156, N. 16. – P. 246 ♦ Rawls R. Blobel gets Nobel in Medicine for work on protein signaling // Chem. Eng. News. – 1999. – V. 77, N. 42. – P. 13–14 ♦ Simon S. M. Günter Blobel (1936–2018) // Cell. – 2018. – V. 173, N. 2. – P. 278–280.*

БЛОХ КОНРАД ЭМИЛЬ (BLOCH KONRAD EMIL). США. 21.I.1912–15.X.2000.

Нобелевская премия 1964 г. (совместно с Феодором Линеном) «за их открытия, связанные с механизмом и регуляцией метаболизма холестерина и жирных кислот» (“for their discoveries concerning the mechanism and regulation of the cholesterol and fatty acid metabolism”).

Родился в Найссе (Neisse), Верхняя Силезия, Германия (ныне – Ныса, Опольское воеводство, Польша). Он был сыном Фридриха «Фрица» Блоха и Хедвиги Блох (Штример, Striemer). Учился в начальной школе и реальной гимназии в Найссе, а в 1930 г. отправился в Мюнхен, чтобы изучать химию в Высшей технической школе. Он изучал химию под руководством нобелевского лауреата по химии (1930) Ханса Фишера, заинтересовался органической химией, особенно природными соединениями и многое узнал от своих учителей – нобелевских лауреатов по химии Адольфа Виндхауса и Генриха Виланда об исследованиях стероидов, порфиринов и ферментов. Он получил диплом инженера-химика в 1934 г., но после прихода Гитлера к власти в 1933 г. и начавшихся преследований евреев, переехал в Швейцарию и нашел временную работу в Швейцарском научно-исследовательском институте (Schweizerische Forschungsinstitut) в Давосе. Здесь он занимался биохимией фосфолипидов туберкулезных бацилл. В 1936 г. он эмигрировал в США, где благодаря стипендии Фонда Валлерстайн (Wallerstein Foundation) он стал аспирантом кафедры биохимии в Колледже врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке. Он получил степень доктора философии по биохимии в 1938 г. В Колумбийском университете он стал работать в исследовательской группе немецко-американского биохимика Рудольфа Шенгеймера (Schoenheimer, 1898–1941), разработавшего технику мечения молекул стабильными изотопами, что позволило изучать процессы обмена веществ в организмах. Здесь он получил опыт работы с радиоизотопами и развил дальнейший интерес к проблемам промежуточного обмена и биосинтеза. После кончины Шенгеймера, он совместно с Дэвидом Риттенбергом (Rittenberg, 1906–1970), в 1942 г. начали работы по биосинтезу холестерина – вещества из группы стеринов, содержащегося во всех животных клетках и стабилизирующего клеточные мембранные структуры, а также служащего предшественником стероидных гормонов и жёлчных кислот. Холестерин поступает с пищей и синтезируется печенью и клетками тонкой кишки. В бляшках, образующихся на стенках кровеносных сосудов при атеросклерозе, содержатся отложения холестерина. С помощью уксусной кислоты, меченной изотопами водорода и углерода, они показали, что главным элементом, из которого образуется

холестерин, служит ацетат – вещество, содержащее два углеродных атома. В 1944 г. он получил американское гражданство. В 1946 г. перешел в Чикагский университет в штате Иллинойс в качестве ассистент-профессора биохимии. Последовательно он получил звания адъюнкт-профессора (1948) и профессора биохимии (1950). В Чикагском университете на кафедре биохимии, возглавляемой Эрлом Эвансом-мл. (Evans, 1910–1999), успешно шла работа по биохимии холестерина. Здесь он продолжал свои попытки выяснить происхождение всех углеродных атомов, образующих основу молекулы холестерина. Он с сотрудниками показал, что все углеродные атомы холестерина образуются из 2-атомных молекул ацетата, которые соединяются с образованием сквалена – 30-атомного углеводородного вещества. Далее сквален превращается в циклическое соединение ланостерол, а тот превращается в 27-атомную молекулу холестерина. Полное превращение ацетата в холестерин происходит в 36 отдельных этапов. В других экспериментах (совместно с J. Snoke) он изучал биосинтез трипептида глутатиона – играющего важную роль в метаболизме белков. В 1953 г. по гранту Мемориального фонда Джона Саймона Гугенхейма он работал научным сотрудником в Институте органической химии Высшей технической школы в Цюрихе (Швейцария) вместе с нобелевским лауреатом по химии (1939) Леопольдом Ружичкой и будущим лауреатом (1975) Владимиром Прелогом, которые разработали важные направления в терпен-стероловых взаимоотношениях. В 1954 г. он получил должность Хиггинсовского профессора биохимии на кафедре химии Гарвардского университета в Кембридже (Массачуссетс), в 1968 г. стал заведующим кафедрой и руководил ею до 1982 г. В эти годы биохимик из Мюнхенского университета Феодор Линен обнаружил, что химически активной формой ацетата является ацетилкоэнзим А. Блох и другие ученые установили, что этот фермент через ряд промежуточных этапов, в результате необратимой реакции, превращается в мевалоновую кислоту. Независимо друг от друга оба исследователя доказали, что эта кислота переходит в химически активное углеводородное соединение изопрен, из которого образуется ненасыщенный углеводород сквален и в конечном итоге превращается в холестерин. Работы ученых выявили роль ацетата как предшественника холестерина и жирных кислот. Важнейшее значение имело открытие Блохом того факта, что холестерин является необходимым компонентом всех клеток организма и предшественником жёлчных кислот и одного из женских половых гормонов. В 1964 г. он был удостоен Нобелевской премия по физиологии или медицине совместно с Феодором Линеном «за их открытия, связанные с механизмом и регуляцией метаболизма холестерина и жирных кислот». После выхода на пенсию в 1982 г. он работал Почетным научным руководителем Колледжа гуманитарных наук Университета штата Флорида в Таллахасси. Он был избран членом Национальной академии наук США (председатель секции биохимии, 1966–1969), Американской академии наук и искусств, Американского химического общества, Американского

биохимического общества (президент в 1967 г.), Американского философского общества, Лондонского королевского общества (1985). Председатель Национального комитета (1968) Международного союза биохимии. Почетный доктор Колумбийского университета (Нью-Йорк, 1967), Высшей технической школы (Мюнхен, 1968), Брандейского университета (Уолтем, Массачусетс). Награжден премией Фрицше Американского химического общества (1964) и премией Ассоциации выпускников-медиков Чикагского университета за выдающиеся достижения (1964). Награжден в 1988 г. президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США. Впервые он познакомился с Лорой Тётш (Teutsch) в Мюнхене, в 1941 г женился на ней в США. У них был сын Петер Конрад, дочь Сусанна Элизабет и двое внуков. Скончался в клинике Lahey в Берлингтоне, штат Массачусетс, США в возрасте 88 лет от паралича сердца. На его родине, ныне в польском городе Ныса (Nysa), на здание местной школы, которую он окончил в 1930 г., жителями города 21 января 2002 г. (в 90-летнюю годовщину со дня рождения нобелевского лауреата) была установлена мемориальная доска с барельефом ученого и текстом на польском, английском и немецком языках.

Лит.: *Рецепторы клеточных мембран для лекарств и гормонов: Междисциплинарный подход. – М., 1983 (с Ф. С. Уолш, В. Х. Барбер и др.)* ♦ ***Биосинтез холестерина (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 227–264* ♦ *Biological conversation of cholesterol to cholic acid // J. Biol. Chem. – 1943. – V. 149. – P. 511–517 (with B. Berg, D. Rittenberg)* ♦ *The utilization of AcOH for fatty acid synthesis // J. Biol. Chem. – 1944. – V. 154. – P. 311–312 (with D. Rittenberg)* ♦ *Biosynthesis of squaline // J. Biol. Chem. – 1953. – V. 200. – P. 129–134 (with R. G. Langdou)* ♦ *Lipide Metabolism. – New York, 1960* ♦ *Biosynthesis of unsaturated fatty acids in microorganisms // Science. – 1964. – V. 143, N. 3610. – P. 1006–1012 (with J. Erwin).*

О нем: *Kennedy E. P., Westheimer F. H. Nobel laureates: Bloch and Lynen win prize in medicine and physiology // Science. – 1964. – V. 146, N. 3643. – P. 504–506* ♦ *Friends share Nobel Prize // Sci. News Lett. – 1964. – V. 86, N. 17. – P. 263* ♦ *Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 83.*

БЛЭК ДЖЕЙМС УИТ (Sir BLACK JAMES WHYTE). Великобритания. 14.VI.1924–22.III.2010.

Нобелевская премия 1988 г. (совместно с Гертрудой Белл Элайон и Джорджем Хербертом Хитчингсом) «за их открытия, касающиеся важных принципов лекарственной терапии» (“for their discoveries of important principles for drug treatment”).

Родился в небольшом городке Уддингстон в округе Южный Ланаркшир (Шотландия) четвертым из пяти сыновей в баптистской семье инженера угольной шахты, ведущей свое происхождение из шотландской деревни Балкхиддер (Balquhidder), где жил и умер национальный герой Шотландии Роб Рой. Окончил среднюю школу в Кауденбите (Cowdenbeath), округ Западный Файф, и в 15 лет он выиграл стипендию

Патрика Гамильтона для поступления в старейший шотландский Университет Сент-Эндрюс (St. Andrews). Он заинтересовался медициной, возможно, под влиянием старшего брата Уильяма, в то время уже дипломированного врача. В 1943 г. он получил диплом об окончании Университетского колледжа, а в 1946 г. степень бакалавра медицины и хирургии Медицинской школы Университета Сент-Эндрюс. После получения степени он оставался на должности ассистента лектора в Университетском колледже на кафедре физиологии. Университета. Здесь он начал работать под руководством профессора Р. К. Гарри (Harry) и исследовал избирательное поглощение различных сахаров кишкой в зависимости от их фосфорилирования. В 1947 г. он поступил на должность лектора в Колледже медицины короля Эдуарда VII в Сингапуре, что позволило ему в течение трех лет укрепить свое финансовое положение. В 1950 г. он возвратился в Англию и познакомился с будущим сэром Уильямом Вейсперсом (Weispers, 1904–1990), директором Ветеринарной школы Университета Глазго. Вейсперс дал ему возможность основать новую кафедру ветеринарной физиологии, и за восемь последующих лет он создал современную лабораторию, в которой изучал действие адреналина на сердце человека, особенно у пациентов, страдающих стенокардией. В сердце β (бета)-адренорецепторы расположены не на стенке сосудов, а на клетках самой сердечной мышцы. Возбуждение этих рецепторов усиливает сердечные сокращения, блокада дает противоположный эффект. Он первым понял, что если заблокировать часть бета-рецепторов, это ограничит способность человека выполнять физическую нагрузку, но снизит потребность сердечной мышцы в кислороде. В этом случае сердцу будет достаточно и того количества крови (и кислорода), которое способны доставить ему сосуды, суженные патологическим процессом (ишемическая болезнь сердца). Ранее существовавшие лекарства были нацелены на то, чтобы, расширив сосуды, увеличить доставку кислорода к клеткам сердца. Его идея, напротив, заключалась в том, чтобы снизить потребность сердца в кислороде. Теоретически обосновав эту идею, он стал работать с 1958 г. в компании Имперские химические промышленности (ICI) Pharmaceuticals и оставался там до 1964 г. Блокатор бета-адренорецепторов был создан в 1958 г., но мог использоваться только для экспериментальных исследований на животных. Взяв за основу молекулу изопреналина, он с сотрудниками добился успеха в разработке первых применимых в клинике антагонистов бета-адренорецепторов – пронеталола (1962) и пропранолола (1964). Последний, под торговой маркой индерал, вскоре стал самым продаваемым в мире лекарством. Клинические испытания

пропранолола подтвердили его идею, и лекарственные препараты, созданные на основе бета-блокаторов, получили широкое применение в лечении ишемической болезни и нарушений сердечного ритма. Позднее было обнаружено, что эти лекарства также применимы для лечения гипертонии и последствий инфаркта миокарда. Так, длительный прием пропранолола значительно снижал смертность после инфаркта миокарда. Изобретение пропранолола было оценено как величайший прорыв в лечение сердечных заболеваний со времени открытия в XVIII веке сердечных гликозидов, который привел к исцелению миллионов людей. В это же время он разработал сходный метод для создания препаратов для лечения язвы желудка, однако, руководство ICI не поддержало его начинания. В 1964 г. он перешел в американскую фармацевтическую компанию Smith, Cline & French, где работал в течение девяти лет до 1973 г. Здесь он в 1971 г. синтезировал второй свой главный препарат – циметидин, антагонист H_2-гистаминовых рецепторов. В то время уже существовали первые антигистаминовые препараты, способные лишь частично снижать действие гистамина. Например, эти вещества не могли подавить стимулирующее действие гистамина на образование соляной кислоты в желудке. По аналогии с тем, что было известно тогда о бета-адренорецепторах, он предположил существование двух типов гистаминовых рецепторов – H_1 и H_2. Оказалось, что известные на тот момент антигистаминные препараты блокировали только H_1-гистаминовые рецепторы, блокаторов H2-гистаминовых рецепторов не существовало. Модифицируя молекулу гистамина, он создал серию антагонистов H_2-гистаминовых рецепторов, в том числе и таких, которые были способны подавлять секрецию кислого желудочного сока. Главным из этих препаратов стал циметидин, который с 1975 г. продавался под торговой маркой тагамет. Вскоре он вытеснил с рынка пропранолол и стал самым продаваемым назначаемым лекарством в мире. Циметидин с успехом использовался при лечении изжоги и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В 1973 г. он был избран профессором и руководителем кафедры фармакологии Университетского колледжа Лондона (University College London), где он организовал новый курс медицинской химии, но отсутствие финансирования для исследовательских работ вынудило его перейти в 1978 г. в Исследовательские лаборатории Уэлкома (Wellcome Research Laboratories). Однако он не сработался со своим непосредственным научным руководителем – фармакологом и лауреатом Нобелевской премии (1982) Джоном Вейном. В 1984 г. перешел в Институт Райна (Rayne) Королевского колледжа Лондона на должность профессора аналитической фармакологии, где оставался до 1992 г. В 1988 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими биохимиками Гертрудой Элайон и Джорджем Хитчингсом «за их открытия, касающиеся важных принципов лекарственной терапии». В этом же году он основал Фонд

Джеймса Блэка – некоммерческую группу из 25 ученых, занимающуюся разработкой новых лекарств, финансируемую американской многонациональной компанией Johnson & Johnson. В 1992 г. он был официально введен в должность ректора Университета Данди (Шотландия) и пробыл в ней до 2006 г. Был избран членом Лондонского королевского общества (1976). Премия Ласкера – ДеБейки за исследования в клинической медицине (1976), премия Мулларда Лондонского королевского общества (1978), первая премия Артуа – Бейли Латур (Artois-Baillet Latour) по медицине (Бельгия, 1979), премия Вольфа по медицине (Израиль, 1982), премия Шееле (Швеция, 1983). Награжден медалью Эллисон – Клифа Королевского общества медицины (1994), Королевской медалью Лондонского королевского общества (2004). За свои достижения в медицинских исследованиях 10 декабря 1981 г. был удостоен королевой Елизаветой II рыцарского звания (Knight Bachelor). 26 мая 2000 г. был награжден Елизаветой II орденом «За заслуги». Свою будущую жену Хилари Джоан Воган (Voghan, 1924–1986) он встретил в 1944 г. на балу в Университете и они поженились в 1946 г. после получения диплома. В 1951 г. у них родилась дочь Стефания. Вторично он женился в 1994 г. на профессоре Роне Маккай (MacKie). Скончался в Лондоне, Англия в возрасте 85 лет после продолжительной болезни. Заупокойная служба была проведена 29 марта 2010 г. в церкви Св. Колумба, одной из двух лондонских церквей религиозного братства шотландской церкви. Был похоронен на кладбище деревушки Ардклач (Ardclach) около города Нэрна (Nairn) в округе Хайленд на севере Шотландии. В 2006 г. в Университете Данди в его честь был открыт Центр сэра Джеймса Блэка. Именем нобелевского лауреата названы: кафедра медицины сэра Джеймса Блэка в Медицинской школе Университета Сент-Эндрюс, Западный медицинский корпус им. Блэка Университета Глазго (2018), улица сэра Джеймса Блэка в городе Локгелли (Lochgelly), округ Файф, Шотландия.

Лит.: ***Лекарства из ослабленных гормонов: принцип синтопического антагонизма (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 11–48 ♦ A new adrenergic betareceptor antagonist // Lancet. – 1964. – V. 283, N. 7342. – P. 1080–1081 (with others) ♦ Activation and blockade of beta adrenoceptors in common cardiac disorders // Br. Med. Bull. – 1973. – V. 29, N. 2. – P. 163–167 (with others) ♦ Drug receptors. Inverse agonists explosed // Nature. – 1995. – V. 374, N. 6519. – P. 214–215 ♦ Metiamide – an orally active histamine H 2-receptors antagonist // Agents Actions. – 1994. – V. 43, N. 3–4. – P. 91–95 (with others).*

О нем: *Tales of patience and triumph // Time. – 1988. – V. 132. – P. 71–72 ♦ Newmark P. Pharmaceuticals trio a popular choice for Nobel awards // Nature. – 1988. – V. 335, N. 6192. – P. 658 ♦ Marx J. L. The 1988 Nobel Prize for physiology or medicine. Three researches are honoured for developing drugs that combat some of mankind`s most common diseases // Science. – 1988. – V. 242, N. 4878. – P. 516–517 ♦ Wickelgren I. Two Americans, Briton share medical Nobel // Sci. News. – 1988. – V. 134, N. 17. – P. 261 ♦ Dagani R., Stinson S. Nobel Prizes: Photosynthesis, drug studies honored // Chem. Eng. News. – 1988. – V. 66, N. 43. – P. 5.*

БЛЭКБЁРН ЭЛИЗАБЕТ ЭЛЕН (BLACKBURN ELIZABETH HELEN). Австралия и США. Род. 26.XI.1948.

Нобелевская премия 2009 г. (совместно с Кэрол Уидни Грейдер и Джеком Уильямом Шостаком) «за открытие механизмов защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой» (“for the discovery of how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase”).

Родилась в Хобарте на острове Тасмания, Австралия в семье врачей, в которой она была второй из семи детей. В четыре года она с семьей переехала в город Лонсестон (Launceston) на севере Тасмании. Здесь она окончила англиканскую среднюю частную школу при лонсестонской церкви. В 16 лет семья перебралась в Мельбурн, штат Виктория, где окончила школу при Мельбурнском университете. Ранний интерес к природе послужил причиной выбора профессии: она поступила в Университет и стала изучать биохимию. Здесь она получила степень бакалавра наук в 1970 г. и степень магистра наук – в 1972 г. Перебравшись в Англию, она поступила в Дарвиновский колледж Кембриджского университета и в 1975 г. получила степень доктора философии по молекулярной биологии. Она выполняла работу по исследованию состава нуклеиновых кислот у бактериофага φX174 в лаборатории английского биохимика лауреата Нобелевской премии по химии (1958) Фредерика Сенгера (в 1980 г. он был удостоен второй Нобелевской премии) и познакомилась с методами секвенирования ДНК. В 1975–1977 гг. она проводила свое постдоковское исследование в лаборатории Джозефа Графтона Гола (Gall) в Йельском университете в Нью Хейвене, штат Коннектикут (США). Темой работы по молекулярной и клеточной биологии было исследование последовательностей ДНК у инфузории *Tetrahymena*, имеющей в вегетативном ядре много крупных одиночных хромосом. Она обнаружила теломеры на концах хромосом и показала, что они содержат короткие повторы ДНК. В 1978 г. она стала доцентом на кафедре микробиологии и иммунологии в Калифорнийском университете, Беркли, где продолжила изучение теломер. Она картировала у инфузорий *Tetrahymena termophylia* последовательности нуклеотидов в ДНК. При изучении хромосом она определила ДНК последовательность CCCCAA, которая несколько раз повторялась на конце хромосомы, но функции ее были неясны. В то же время Джек Шостак из Гарвардской медицинской школы заметил, что линейная молекула ДНК в минихромосомах дрожжей быстро разрушалась после ее введения в клетку. В 1980 г. она представила на конференции свои результаты, заинтересовавшие Шостака. Затем оба исследователя решили поставить совместный эксперимент, невзирая на большие различия между инфузориями и дрожжами.

Она из ДНК инфузории изолировала последовательность CCCCAA, а Шостак ввел ее в минихромосомы, которые затем вернул в клетки дрожжей. Результаты, опубликованные ими в 1982 г., были ошеломительными: последовательность из ДНК теломеры инфузорий защищала минихромосомы дрожжей от разрушений. Это указывало на существование неизвестного фундаментального механизма. Позже стало известно, что ДНК теломеры с ее характерной последовательностью нуклеотидов присутствует в клетках большинства растений и животных, от амебы до человека. В 1983 г. к ней в лабораторию пришла студентка, а позже магистрант Кэрол Грейдер, с которой она изучала белки, обнаруженные в теломерах. В 1984 г. они открыли неизвестный белок в теломере, обладающий ферментативными свойствами. Они выделили и очистили фермент, назвав его теломеразой, и показали, что он регулирует рост теломер. Их исследования и открытия вызвали сенсацию среди ученых, предположивших, что в дальнейшем эти факты могут привести к разработке новых методов лечения дегенеративных и онкологических заболеваний. В 1990 г. она заняла должность профессора в Калифорнийском университете в Сан-Франциско на кафедре биохимии и биофизики, а также на кафедре микробиологии и иммунологии. Она возглавляла кафедру микробиологии и иммунологии с 1993 по 1999 г. В 2002 г. она была назначена на службу в Национальную консультативную комиссию по вопросам биоэтики, но в 2004 г. ее оставила, в частности, из-за разногласий с администрацией президента Джорджа Буша: она поддерживала исследования эмбриональных клеток человека, чиновники были против. В 2009 г. она была удостоена Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими учеными Кэрол Грейдер и Джеком Шостаком «за открытие механизмов защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой». В настоящее время она преподает на кафедре микробиологии и иммунологии и кафедре биохимии и биофизики в Калифорнийском университете, и по совместительству работает в Институте биологических исследований Солка. Ее исследования последних лет продолжают тему роли теломер и теломераз в канцерогенезе и старении и роли стресса на эти структуры. Было показано, что психологический стресс может ускорять процесс старения на клеточном уровне. В частности, обнаружено, что у женщин, подвергшихся насилию, длина теломер была укорочена, что приводило к ослаблению здоровья и увеличению заболеваемости. Она была избрана президентом Американского общества клеточной биологии (1998), президентом Американской ассоциации по исследованию рака (2010), президентом Института биологических исследований Солка (2016–2017), членом Научного консультативного совета Института политики в области генетики (Genetics Policy Institute, GPI). Избрана членом Американской академии искусств и наук (1991), Лондонского королевского общества (1992), иностранным членом Национальной академии наук США (1993), Национальной академии медицины (2000), членом Совета Американского генетического общества (2000–2002),

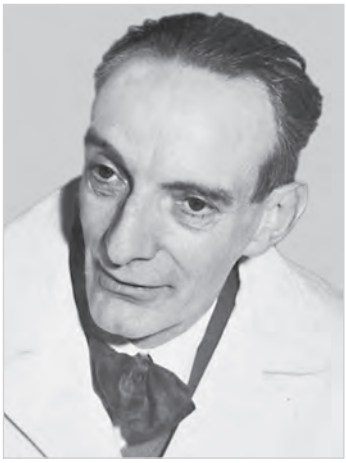
Королевского общества Нового Южного Уэльса (Австралия, 2010). Почетный доктор наук университетов: Йельского (Нью-Хейвен, Коннектикут 1991), Гарвардского (Кембридж, Массачусетс, 2006), Принстонского (Нью-Джерси, 2007). Удостоена более 25 премиями, среди них: премия Эли Лилли по микробиологии и иммунологии (1988), премия по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1990), премия Гайрднера (1998, Канада; совместно с К. Грейдер), премия Австралии (1998), премия Харви (Хайфа, Израиль, 1999), премия Кейо по медицинским наукам (Япония, 1999), премия Диксон Университета Питтсбурга (2000), премия Х. П. Хайникена по медицине Нидерландской академии искусств и наук (2004), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2006, совместно с К. Грейдер и Дж. Шостаком), премия Уили (Wiley) по биомедицинским наукам (2006, совместно с К. Грейдер), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2007, Нью-Йорк, совместно с К. Грейдер и Дж. Голом), премия Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (2009, Германия; совместно с Э. Блэкбёрн). Награждена «Медалью славы» Американского общества онкологов (2000), медалью Е. Б. Уиллсона Американского общества клеточной биологии (2001), медалью Бенджамина Франклина (Филадельфия, 2005), Кавалер ордена Австралии (2010), золотой медалью Американского института химиков (2012), Королевской медалью Лондонского королевского общества (2015). В 2011 г. она была введена в Калифорнийский Зал славы. В 1975 г. она вышла замуж за Джона У. Седата (Sedat), исследователя из Калифорнийского университета в Сан-Франциско, члена Национальной академии наук США; в семье один сын Бенджамин Седат.

Лит.: *Cloning yeast telomeres on linear plasmid vectors // Cell. – 1982. – V. 29. – P. 245–255 (with J. W. Szostak) ♦ Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts // Cell. – 1985. – V. 43, N. 2, Pt. 1. – P. 405–413 (with C. W. Greider) ♦ A telomeric sequence in the RNA of Tetrahymena telomerase required for telomere repeat synthesis // Nature. – 1989. – V. 337, N. 6205. – P. 331–337 (with C. W. Greider) ♦* ***Telomeres and Telomerase: The Means to the End (Nobel Lecture)*** *// The Nobel Prizes 2009 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2010. – P. 257–280.*

О ней: *Abbot A. Chromosome protection scoops Nobel. Prize for physiology or medicine awarded for uncovering role of telomeres // Nature. – 2009. – V. 461, N. 7265. – P. 706–707 ♦ Vogel G., Pennigi E. U.S. researches recognized for work on telomeres // Science. – 2009. – V. 326, N. 5950. – P. 212–213 ♦ Hesman Saey T., Perkins S., Ehrenberg R. 2009 Nobel Prizes recognize work with telomeres, ribosomes, light. CCDs, improved antibiotics among fruits of laureates` efforts // Sci. News. – 2009. – V. 176, N. 9. – P. 14.*

БОВЕ ДАНИЕЛЬ (BOVET DANIEL). Италия. 23.III.1907–08.IV.1992.

Нобелевская премия 1957 г. «за его открытия, касающиеся синтетических соединений, которые подавляют действие некоторых веществ организма и особенно их действие на сосудистую систему и скелетные мышцы» (“for his discoveries relating to synthetic compounds that inhibit



the action of certain body substances, and especially their action on the vascular system and the skeletal muscles”).

Родился в Нейшателе (Neuchâtel), Швейцария. Он был сыном Пьера Бове, профессора педагогики Женевского университета, и Эми Бове (Бабу, Babut). После завершения среднего образования в Женеве, Бове получил диплом в Женевском университете (1927). Затем в течение нескольких лет работал ассистентом физиологии на медицинском факультете университета. Тогда же он подготовил диссертацию по зоологии и сравнительной анатомии, за которую в 1929 г. получил степень доктора. С 1929 г. он работал в Пастеровском институте в Париже как ассистент руководителя лаборатории химиотерапии Эрнеста Форно (Fourneau, 1872–1949), который оказал большое влияние на его последующую научную деятельность. В 1935 г. он узнал об открытии будущего нобелевского лауреата (1939) немецкого биохимика Герхарда Домагка сульфаниламидов и вместе с А. М. Штаубом начал работы по синтезу производных сульфаниламида, пытаясь получить вещество, в котором мощное противобактериальное действие сочеталось бы со слабовыраженными побочными эффектами. Он создал целое семейство новых сульфаниламидных препаратов. В 1937 г. он синтезировал первое антигистаминное вещество, которое было эффективно в лечении аллергических реакций. Это открытие направило исследователей на изучение возможности его клинического применения. Однако первое антигистаминное соединение – тимоксидиэтиламин обладал значительным токсическим действием, не позволяющим применять его. В 1939 г. после 10 лет работы в Институте он стал заведующим лабораторией химиотерапии, сменив Э. Форно. С 1937 по 1941 г. он провел более 3 тысяч экспериментов, в которых пытался найти менее токсичное соединение. В 1942 г. первый антигистаминный препарат для использования у больных был успешно синтезирован. В 1944 г. синтезированный лично им пириламин был выпущен как лекарственный препарат. В 1947 г. он принял приглашение итальянского химика профессора Доменико Маротта (1886–1974), директора Высшего института здоровья (Instituto Superiore di Sanità,) в Риме, переехать в Италию и организовать лабораторию терапевтической химии. В этом же году он получил итальянское гражданство. В Институте он заинтересовался веществом кураре (варали) – южно-американским ядом для стрел, приготовляемым из коры растения Стрихноса ядоносного (*Strychnos toxifera*). Индейцы Гвианы бассейна реки Амазонки смазывали им концы стрел. Животное при ранении стрелой с кураре теряет подвижность и погибает от остановки дыхания. Для того, чтобы ознакомиться с действием этого вещества он некоторое время провел в Бразилии среди индейцев.

Яд блокирует ацетилхолиновые никотиновые рецепторы поперечно-полосатых мышц, а следовательно и мышц, отвечающих за дыхание, и смерть наступает от удушья при почти ненарушенном сознании. В 1942 г. канадские врачи Гарольд Гриффит и Энид Джонсон впервые применили курарe для управляемой мышечной релаксации. Так как кураре был дорогостоящим веществом, а эффекты его были малопредсказуемы, он решил синтезировать более дешевое и «управляемое» вещество. Он с коллегами синтезировал более 400 курареподобных веществ и создали в 1946 г. препарат галламин (коммерческое название – флакседил). Позже они также обнаружили курареподобное действие у сукцинилхолина. Введенный в организм, он быстро расщепляется ферментами на малотоксичные холин и сукциниловую кислоту, что создавало возможность получения краткого фармакологического эффекта. Именно на этом направлении Бове решил применить увлекшую его идею конкурентных отношений между физиологическими регуляторами и их аналогами – потенциальными лекарствами. Ему удалось синтезировать вещества, структурно подобные важнейшим эндогенным регуляторам – нейротрансмиттерам ацетилхолину и норадреналину, гормону адреналину, а также к местному гормону серотонину. Новые вещества действовали как конкуренты или блокаторы эндогенных регуляторов. Они выявили некоторое структурное сходство между молекулами адреналина и некоторых вызывающих те же эффекты симпатомиметиков (от греч. названия части автономной нервной системы и mimeticos – подражающий), таких как амфетамин, с одной стороны и алкалоидами спорыньи, например, амидом лизергиновой кислоты, с другой. У некоторых производных алкалоидов спорыньи было обнаружено, наоборот, симпатолитическое (от греч. lysis – растворение, избавление), например, сосудорасширяющее, действие. Это навело его на мысль о возможности синтезирования ряда структурно родственных веществ, в которых симпатомиметические свойства постепенно снижались бы, а симпатолитические – также постепенно увеличивались, что и было сделано. В 1957 г. ему была присуждена Нобелевская премия по физиологии или медицине «за его открытия, касающиеся синтетических соединений, которые подавляют действие некоторых веществ организма и особенно их действие на сосудистую систему и скелетные мышцы». В заключении Нобелевской лекции он подчеркнул, что: «Будущее фармакодинамики тем не менее настолько богато и многообещающее, оно все еще открывает так много теоретических и практических возможностей, что я все еще имею надежду оправдать моей будущей работой не только замечательной наградой, врученной мне сегодня, но также доверие и дружбу моих учителей и коллег, чья работа не может быть отделена от того, что я теперь продолжаю с уверенностью, энтузиазмом и любовью». В 1964 г. он занял должность профессора фармакологии в Университете Сассари на острове Сардиния, Италия. С 1969 по 1971 г. он был директором лаборатории психобиологии и психофармакологии в Национальном исследовательском совете в Риме, а с 1971 г. – профессором

психобиологии в Римском университете Ла Сапиенца до выхода на пенсию в 1982 г. Опубликовал более 300 статей по биологии, общей фармакологии, химиотерапии, сульфаниламидным препаратам, фармакологии симпатической нервной системы, терапии аллергических состояний, синтезу антигистаминных препаратов, кураре и кураре-подобным веществ, использованию кураре в анестезии, по различным аспектам изменения гормонального равновесия и фармакологии центральной нервной системы, например, по использованию стрихнина и транквилизаторов для лечения болезни Паркинсона. Важные аспекты этих исследований представлены в изданных им книгах (совместно с женой Ф. Бове-Нитти) «The Chemical Structure and Pharmacodynamic Activity of Drugs of the Vegetative Nervous System» (Базель, 1948) и «Curare and Curare-like Agents» (совместно с G. B. Marini-Bettòlo) (Амстердам, 1959). Член научных обществ многих стран, в т. ч. Американской академии искусств и наук, Лондонского королевского общества, Итальянской национальной академии наук, Французского химического общества, научных обществ Бразилии, Аргентины и Индии. Почетный доктор университетов: Палермо (Италия), Рио-де-Жанейро (Бразилия), Женевы (Швейцария), Монпелье, Парижа, Нанси (Франция), Праги и Страсбура (Франция). Премия Плантамор (Plantamour) факультета науки Женевского университета (1934), премия Мартина Демурета (Damourette) Академии наук Института Франции (1936), премия генерала Муто (Muteau) Итальянской академии наук (1941), премия Кэмерона Эдинбургского университета (1949), премия Буржи медицинского факультета Бернского университета (1949), премия «E. Paterno» (1949, совместно с Ф. Бове-Нитти), премия Scientific Illustration Итальянского национального исследовательского совета (1951, совместно с Ф. Бове-Нитти). Кавалер ордена Почетного легиона (Франция, 1946), ордена Почета Итальянской Республики (1959), золотой медали Аддингема Лидского университета (Англия, 1952). В 1938 г. женился на Филомене Бове (Нитти, Nitti), сестре своего коллеги бактериолога Ф. Нитти. Супругов связывали не только семейные отношения, но и совместная работа. У них было три сына. Скончался в Риме, Италия в возрасте 85 лет.

Лит.: ***Связь между изотерией и феноменом конкурентного вытеснения, выявленного при изучении фармакологических средств, влияющих на вегетативную нервную систему и нервно-мышечное проведение (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 244–280 ♦ Structure chimique et activité pharmacodynamique du systeme nerveux vegetatif. – Basel, 1948 (with F. Bovet-Nitti) ♦ Curare and Curare-like Agents. Amsterdam, 1959 (with F. Bovet-Nitti, G. B. Marini-Bettolo) ♦ Antihistamine agents in allergy // Annals of the New York academy of sciences: Late Lyceum of natural history. – 1960. – V. 50, Art. 9 (with F. F. Yonkman, Ch. F. Code [a. o.]) ♦ Controlling Drugs. – San Francisco, California, 1974 (with others).*

О нем: *Крупное открытие в медицинской химии. К присуждению Нобелевской премии Даниэлю Бовэ // Природа. – 1958. – № 4. – С. 40 ♦ Nobel Laureates: Prof. Daniel Bovet // Nature. – 1957. – V. 180, N. 4593. – P. 951;*

Nobel Prizes // Science. 1957. – V. 126, N. 3281. – P. 1006 ♦ Nobelist developed synthetic curare // Sci. News Lett. – 1957. – V. 72, N. 18. – P. 275 ♦ Daniel Bovet, Nobel Laureate // Chem. Eng. News. – 1957. – V. 35, N. 44. – P. 120 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1958. – P. 55–56 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 98–99.

БОРДЕ ЖЮЛЬ (BORDET JULES). Бельгия. 13.VI.1870–06.IV.1961.

Нобелевская премия 1919 г. «за его открытия, касающиеся иммунитета» (“for his discoveries relating to immunity”).

Родился Жюль Жан Баптист Винсент в Суаньи (Soignies), Валлония, провинция Эно, Бельгия, и был вторым сыном Шарля Борде, школьного учителя, и Селестины Ванденабиле (Vandenabeele). Когда ему было шесть лет, его семья переехала в Брюссель. Он обучался в Свободном университете Брюсселя, где стал доктором медицины в 1892 г., пройдя программу на год раньше положенного срока. Еще будучи студентом, он исследовал механизм защиты бактерий от поглощения их другими клетками. Первые результаты его исследований были опубликованы в год окончания университета (1892) и привлекли внимание будущего лауреата Нобелевской премии (1908) И. И. Мечникова. Получив стипендию бельгийского правительства в 1894 г., отправился в Париж и приступил к работе в лаборатории Мечникова в Пастеровском институте. В 1895 г. он осуществил реакцию бактериолиза в пробирке. Сыворотка животных, перенесших холеру, вызывала бактериолиз холерного вибриона. Нормальная сыворотка (полученная от интактных животных) была почти полностью лишена этого свойства. Обе сыворотки теряли способность к бактериолизу при нагревании до +55 °С. Однако, когда к такой инактивированной нагреванием иммунной сыворотке добавляли немного нормальной (не нагретой, неиммунной) сыворотки, смесь оказывалась способной к бактериолизу. Из этого он сделал вывод, что иммунитет переболевших животных обусловлен присутствием в их крови двух веществ, из которых одно термостабильно, другое, наоборот, термолабильно. Он назвал первое «сенситизатором» (лат. sensitivus – чувствительный), второе – «алексином» (от греч. alexo – защищать). Позднее по предложению будущего нобелевского лауреата (1908) Пауля Эрлиха сенситизатор называли «амбоцептором», сейчас его название – антитело (нем. Antikörper). Алексин по предложению Эрлиха и немецкого бактериолога Юлиуса Моргенрота (Morgenroth, 1871–1924) превратился в комплемент (лат. complementum – дополнение), под этим названием

он известен и сейчас. Нагреванием сывороток интактных и иммунизированных животных и введением их в различных сочетаниях другим животным, а также многочисленными опытами *in vitro* он установил, что комплемент содержится в сыворотке крови всех животных – иммунизированных и интактных, а антитела, наоборот, появляются только при иммунизации (через некоторое время после введения их в организм). В 1898 г. он также показал, что гемагглютинация и гемолиз (склеивание и разрушение эритроцитов при переливании крови) происходят по тому же механизму, что и бактериолиз. Он предложил метод определения антигенов. Суть его состоит в том, что введением известного антигена в кровь лабораторного животного вызывают образование в его организме антител. Затем сыворотку крови этого иммунизированного животного смешивают *in vitro* с кровью или другой исследуемой жидкостью тела. Если появляются характерные признаки реакции «антиген-антитело», например, преципитация (выпадение в осадок), делают вывод о присутствии в исследуемой жидкости данного антигена. В 1901 г. он покинул Париж и с семьей перебрался в Брюссель, где занял пост директора (почетный с 1940 г.) вновь открытого Института бактериологии и противорабических исследований, который в 1903 г. был переименован в Пастеровский институт в Брюсселе. В 1900-е гг. он разрабатывал и совершенствовал методы определения антигенов. Его многолетним помощником был муж сестры бактериолог Октав Жангу (Gengou, 1875–1959). В 1902 г. Жангу продемонстрировал связывание комплемента с антителами, выработанными в ответ на инъекции молока. Они разработали также непрямой тест гемагглютинации, в котором эритроциты используются в качестве переносчиков чужеродного антигена, а затем агглютинируются соответствующими антителами и комплементом. Новые методы позволили им в 1906 г. идентифицировать палочку коклюша, которая в честь авторов получила название бактерии Борде-Жангу, или *Bordetella pertussis*. Он также разработал методы связывания комплимента, наиболее известный из которых – реакция Вассермана для диагностики сифилиса – был введен в 1906 г. немецким бактериологом Августом Вассерманом (1866–1925), немецким врачом Альбертом Нейссером (1855–1916) и его помощником Карлом Брюком. В 1907 г. был назначен профессором бактериологии Свободного университета Брюсселя и занимал эту должность до 1935 г., когда стал почетным профессором. Исследования бактерии коклюша привели его в 1910 г. к представлению об антигенной вариабельности бактерий. Этот феномен имеет первостепенное значение для медицины, так как некоторые микроорганизмы (особенно, вирус гриппа) способны менять свою антигенную структуру, что делает их резистентными к антителам и вакцинам. После Первой мировой войны он исследовал взаимодействия между бактериями и поражающими их вирусами (бактериофагами). Его эксперименты по наследованию бактериальными клетками лизогении (способности вызывать разрушение клеток) помогли заложить основу молекулярной генетики. Он изучал

также естественную коагуляционную способность крови, и наиболее важным его вкладом в эту область стало выяснение роли ионов кальция и фермента тромбина в ранних этапах образования кровяного сгустка. В 1919 г. Нобелевская премия не присуждалась, но в 1920 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине 1919 г. «за его открытия, касающиеся иммунитета». Он стал первым бельгийцем, получившим Нобелевскую премию по естественным наукам. На церемонии вручения Нобелевской премии в 1920 г. он не присутствовал, так как читал лекции в США. Премия была получена послом Бельгии в Швеции. Традиционную Нобелевскую лекцию он также не читал, и она не была опубликована. Он был постоянным членом Административного совета Брюссельского университета, Президентом I Международного конгресса по микробиологии (Париж, 1930), президентом Совета по гигиене при премьер-министре Бельгии, Научного совета Пастеровского института в Париже и Бельгийской академии медицины. Избран членом Бельгийской королевской академии (1919), иностранным членом Лондонского королевского общества (1916), Королевского общества Эдинбурга, Академии медицины (Париж), Национальной академии наук США и многих других академий и обществ. Почетный доктор университетов: Кембриджа, Парижа, Страсбурга, Тулузы, Эдинбурга, Нанси, Кана, Монпелье, Каира, Афин и Квебека (Канада). Премия города Парижа (1911), премия Хансена, медаль Пастера Шведского медицинского общества (1913). Награжден орденом Короны Бельгии (орденская лента, 1930), орденом Леопольда (орденская лента, 1937), Большим Крестом ордена Почетного легиона (1938) и наградами Румынии, Швеции и Люксембурга. В 1899 г. он женился на Марте Левоз (Levoz). У них были две дочери и сын Поль, ставший профессором биологии и директором Пастеровского института в Брюсселе. Скончался в Брюсселе в возрасте 90 лет. Похоронен на одном из центральных кладбищ Бельгии, Иксель (Ixelles) в южной части Брюсселя. На его могиле установлен бюст ученого. Именем нобелевского лауреата названы: метод кашлевых пластинок Борде, теория Борде, бактерия Борде – Жангу, реакция Борде – Жангу (реакция связывания комплимента), среда Борде – Жангу. Одна из железнодорожных станций в Брюсселе носит его имя.

Лит.: *К учению о противострептококковой сыворотке. – М., [1897] ♦ Иммунитет, антигены и антитела. – М., 1928 ♦ Traité de l`immunité dans les maladies infectienses. – Paris, 1920 ♦ Infection et immunité. – Paris, 1947.*

О нем: *Де Крюи П. Борде. Прорицатель / В борьбе со смертью. – Л., 1936. – С. 236–255 ♦ Миленушкин Ю. И. Памяти выдающегося ученого // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунол. – 1962. – № 4. – С. 156 ♦ Комкова О. С., Миленушкин Ю. И. Жизненный и творческий путь Жюля Борде (1870–1961) / Из истории медицины. – Рига, 1963. – Вып. 5. – С. 261 ♦ Volume jubilaire de Jules Bordet // Ann. Instit. Pasteur. – 1950. – V. 79, N 5. – P. 479–520 ♦ Beumer J. Jules Bordet 1870–1961 // J. Gen. Microbiol. – 1962. – V. 29. – P. 1–13 ♦ Oakley C. L. Jules Jean Baptiste Vincent Bordet 1870–1961 // Biogr. Mem. Fell. Royal Soc. – 1962. – V. 8. – P. 18 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 1. – New York, 1981. – P. 300–301.*

БРАУН МАЙКЛ СТЮАРТ (BROWN MICHAEL STUART). США. Род. 13.IV.1941.

Нобелевская премия 1985 г. (совместно с Джозефом Леонардом Голдстайном) «за их открытия, касающиеся регуляции метаболизма холестерина» (“for their discoveries concerning the regulation of cholesterol metabolism”).

Родился в Бруклине, штат Нью-Йорк, США. Он был старшим ребенком Харви Брауна, продавца текстиля, и его жены Эвелин Браун (Кац, Katz). Когда ему было 11 лет, семейство переехало в Элкинс Парк, пригород Филадельфии, штат Пенсильвания, где он учился в школе. Получив в 13 лет лицензию на использование любительской радиостанции, он навсегда связал свою жизнь с наукой. Тогда же возник и серьезный интерес к журналистике. Эти две страсти, наука и сочинительство, остались с тех пор его хобби. В 1962 г. он окончил со степенью бакалавра Колледж искусств и наук Пенсильванского университета, где химия была основным предметом. Он провел много времени в редакции студенческой газеты «Daily Pennsylvanian», где был редактором полос и недолго даже главным редактором. В 1966 г. он получил степень доктора медицины в Медицинской школе Пенсильванского университета. Следующие два года он работал врачом-интерном в Массачусетской больнице общего типа в Бостоне. Здесь он встретил врача Джозефа Голдстайна, и они подружились, что привело их в дальнейшем к научному сотрудничеству. В 1968 г. он окончил интернатуру и стал работать адъюнктом в Отделе наследственных заболеваний и болезней органов пищеварения в Национальном институте артритов и обменных заболеваний (Бетесда, штат Мэриленд), входившем в систему Национальных институтов здоровья (NIH). Тогда же он попал в лабораторию биохимии, возглавляемую Эрлом Р. Стэдтманом (Stadtman, 1919–2008), пионером в раскрытии механизмов регуляции ферментов. Здесь он познакомился с энзимологическими методами и фундаментальными принципами метаболической регуляции. Он принимал активное участие в обнаружении Стэдменом того факта, что регулирующий фермент в пути синтеза глутамина управляется ковалентным присоединением нуклеотида уридина. В 1971 г. он перешел на должность ассистент-профессора в отделение гастроэнтерологии кафедры внутренней медицины Юго-Западной медицинской школы Техасского университета в Далласе. В 1972 г. к нему присоединился Дж. Голдстайн, который окончил эту же медицинскую школу, и они стали изучать обмен холестерина при наследственной семейной гиперхолистеринемии (НСГХ). Он добился успехов в частичной очистке 3-гидроксил-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы – загадочного фермента, катализирующего регуляторный энзим в биосинтезе холестерина. Он и Голдстайн развили гипотезу о том, что отклонения

в регуляции этого фермента были причиной НСГХ, при которой возникает избыток холестерина в крови и тканях. В 1973 г. они открыли существование на поверхности клеток рецепторов липопротеидов низкой плотности (рЛНП), и это стало поворотным пунктом в исследовании холестерина. Они изучали человеческие фибробласты в клеточной культуре и обнаружили, что холестерин в форме ЛПН захватывается находящимися на поверхности клетки рЛНП. Новизна открытия заключалась в том, что у фибробластов, полученных от больных с очень тяжелой формой НСГХ, функционирующие рЛНП полностью отсутствовали. Фибробласты у больных с более мягкой формой этого заболевания имели примерно половину от нормального количества рЛНП. Они также обнаружили, что при добавлении ЛНП в культуру нормальных фибробластов синтез ими собственного холестерина подавляется. Фибробласты гомозиготных носителей гена НСГХ такой способностью не обладают, так как у них отсутствуют функциональные рЛНП. В более поздних исследованиях они показали, что после связывания ЛНП с рецептором образовавшийся липопротеин-рецепторный комплекс располагался на поверхности клетки в ямке, покрытой оболочкой. Ямка постепенно углубляется и, отделяясь от клеточной мембраны, превращается в покрытую оболочкой везикулу. Слияние нескольких везикул дает начало эндосоме. Этот процесс, в результате которого холестерин из состава ЛНП оказывается внутри клетки, получил название рецепторно-опосредованного эндоцитоза. ЛНП доставляется в лизосому, где эфир холестерина расщепляется, образуя свободный холестерин, который используется в синтезе липидов мембраны или превращается в стероидные гормоны и жёлчные кислоты. Одним из эффектов повышения внутриклеточной концентрации холестерина было подавление производства клеткой новых рЛНП для своей поверхности и, как следствие этого, уменьшение захвата ЛНП из крови. В этом случае больше ЛНП оставалось в кровяном русле, что создавало риск отложения их на стенках артерий. Они открыли механизм регуляции обмена холестерина. При низком содержании холестерина (ЛНП) в крови клетки увеличивают количество рЛНП на своей поверхности и быстро выводят ЛНП, поступившие в кровь из кишки. При потреблении пищи с большим содержанием жира в крови циркулирует избыток ЛНП. Открытие рЛНП значительно расширило понимание метаболизма холестерина и объяснило механизм НСГХ. Исследователи показали, что рЛНП – это гликопротеин, локализованный в клеточной мембране. Его белковый участок состоит из 839 аминокислот. Из них 767 локализованы на поверхности клетки, 22 – внутри мембраны и 50 – внутри клетки, в цитоплазме. Существует несколько различных типов дефектов рЛНП: рецепторы отсутствуют; ЛНП плохо связываются с рецепторами или вообще не связывается с ними; ЛНП присоединяются к рецептору, но комплекс «ЛНП-рЛНП» не попадает внутрь клетки. Анализ рЛНП у больных показал изменения в расположенном внутри клетки белковом участке молекулы гликопротеина: у одного больного вместо ожидаемых

50 аминокислот присутствовали только две, у другого были 6 «правильных» и 8 «неправильных» аминокислот. Часть рецептора, расположенная на клеточной поверхности не была изменена ни у одного из больных. Таким образом, различие между больным и здоровым заключалась в неспособности клеток первого к интернализации липопротеин-рецепторного комплекса. На протяжении 1970-х гг., когда их научная работа была наиболее интенсивна, они продолжали работать как врачи (от 6 до 12 недель в году), ведя больных в терапевтических палатах Мемориального госпиталя Паркленд. Они также вели курсы по медицинской генетике. Их исследования привлекли к ним множество талантливых сотрудников и студентов. В 1974 г. он стал адъюнкт-профессором, а в 1976 г. – профессором Юго-Западной медицинской школы Техасского университета. В 1977 г. он был назначен профессором медицины и генетики и директором центра генетических заболеваний в этой же школе. В 1985 г. был назначен профессором Техасского университета. В 1985 г. он был удостоен (совместно с Джозефом Голдстайном) Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытия, касающиеся регуляции метаболизма холестерина». С 1993 г. он, Голдстайн и их коллеги изучают белки, связывающие стерол-регулирующие элементы (Sterol Regulatory Element-Binding Proteins, SREBPs), которые одновременно стимулируют биосинтез, как холестерина, так и жирных кислот. Оба эти соединения необходимы для построения мембран, в клетках печени они используются также при образовании липопротеидов очень низкой плотности, в составе которых происходит транспорт холестерина и жирных кислот в другие ткани и органы. В настоящее время он руководит W.A. (Monty) Moncrief кафедрой исследования холестерина и атеросклероза, является профессором Техасского университета, руководит Paul J. Thomas кафедрой медицины. Входит в Совет научных директоров Исследовательского института Скриппса (Сан-Диего, Калифорния). Входит в Национальный комитет США по присуждению международной премии Галена (Prix Galien). Был избран членом Национальной академии наук США (1980), иностранным членом Лондонского королевского общества (1991). Член Американской академии искусств и наук, Американского общества клинических исследований, Ассоциации американских врачей, Американского общества биохимиков, Американского общества клеточной биологии, Американского колледжа врачей, член Совета научных консультантов детского фонда Джейн Коффин (1980). Входил в состав редколлегий журналов «Journal of Lipid Research», «Journal of Cell Biology», «Arteriosclerosis and Science». Почетный доктор наук Чикагского университета (1982), Политехнического института Ренсселера (Трой, штат Нью-Йорк, 1982). Был награжден многочисленными премиями (совместно с Дж. Голдстайном): премия Генриха Виланда за исследования метаболизма липидов (Германия, 1974), премия Пфайзер (Pfizer) Американского химического общества по химии ферментов (1976), премия Альбиона О. Бернстайна (Bernstein) Медицинского общества штата Нью-Йорк (1977),

премия Пассано (1978), премия Лаунсбери Национальной академии наук США (1979), международная премия Гайрднера (Канада, 1981), премия Нью-Йоркской академии наук по биологическим и медицинским наукам (1981), премия Литы Аннерберг Хазен (1982), премия В. Д. Маттиа Института молекулярной биологии (Натли, Нью-Джерси, США, 1984), премия Ассоциации американских медицинских колледжей (1984), премия Американской кардиологической ассоциации (1984), премия Луизы Гросс-Хорвиц (1984), премия Уильяма Аллана Американского общества генетики человека (1985), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1985), премия Фонда Уоррена Альперта Гарвардской медицинской школы (1999), премия Медицинского центра Олбани (2003), премия Герберта Табора Американского общества биохимии и молекулярной биологии (2005), премия Вудро Вильсона (2005), премия «Builders of Science» движения «Research! America» (2007), премия Стэдтмана «Выдающийся ученый» Американского общества биохимии и молекулярной биологии (2011). Награжден в 1988 г. президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США, медалью Кобера Ассоциации американских врачей (2002). Совместная 40-летняя творческая деятельность (1972–2012) двух выдающихся ученых Брауна и Голдстайна оказалась самой продолжительной среди всех нобелевских лауреатов по физиологии или медицине. Они опубликовали три статьи, в которых подвели итоги беспрецедентному научному партнерству – об открытии рецептора липопротеидов низкой плотности (ЛНП), об открытии белков, связывающих стерол-регулирующие элементы (SREBPs) и об истории их совместной работы по регуляции холестеринового гомеостаза. В 1964 г. женился на Алисе Лапин (Lapin). В семье две дочери – Элизабет (1973 г. р.) и Сара (1977 г. р.).

Лит.: ***Участие специализированного рецептора в регуляции холестеринового гомеостаза (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 11: 1984–1987. – С. 133–210 (совместно с Д. Л. Голдстайном) ♦ Binding and degradation of low density lipoproteins by cultured human fibroblasts: Comparison of cells from a normal subject and from a patient with homozygous familial hypercholesterolemia // J. Biol. Chem. – 1974. –V. 249. – P. 5153–5162 (with J. L. Goldstein) ♦ Expression of the familial hypercholesterolemia gene in heterozygotes: Model for a dominant disorder in man // Trans. Ass. Am. Physicians. – 1974. – V. 87. – P. 120–131 (with J. L. Goldstein) ♦ Familia hypercholesterolemia: A genetic regulatory defect in cholesterol metabolism // Am. J. Med. – 1975. – V. 58. – P. 147–150 (with J. L. Goldstein) ♦ History of discovery: The LDL receptor // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2009. – V. 29, N. 4. – P. 431–438 (with J. L. Goldstein) ♦ Cholesterol feedback: from Schoenheimer's bottle to Scap's MELADL // J. Lipid Res. – V. 50 (Suppl.). – P. S15–S27 (with J. L. Goldstein) ♦ Reflections – Scientific side trips: six excursions from the beaten path // J. Biol. Chem. – 2012. – V. 287, N. 27. – P. 22418–22435 (with J. L. Goldstein).*

О нем: *New York Times – 1985, October 15: – C 1, 3 ♦ Newmark P. Cell cholesterole wins the day // Nature. –1985. – V. 317, N. 6038. – P. 569 ♦ Marx J. L. A potpourri of membrane receptors. Research on receptor structure and function progresses on a broad front while revealing some surprises about the cell`s protein-sorting operations // Science. – 1985. – V. 230, N. 4726. – P. 649–651 ♦*

Silberner J. Medicine: Brown, Goldstein honored // Sci. News. – 1985. – V. 128, N. 16. – P. 246 ♦ Motulsky A. G. The 1985 Nobel Prize in physiology or medicine // Science. – 1986. – V. 231, N. 4734. – P. 126–129.

БРЕНЕР СИДНЕЙ (BRENER SYDNEY). США. 13.I.1927–05.IV.2019

Нобелевская премия 2002 г. (совместно с Ховардом Робертом Хорвицем и Джоном Эдвардом Салстоном) «за их открытия, касающиеся генетической регуляции развития органов и программированной клеточной гибели» (“for their discoveries concerning genetic regulation of organ development and programmed cell death”).

Родился в маленьком городке Джермистоне (Germiston), провинция Трансвааль, в Южно-Африканском Союзе. Родители, еврейские иммигранты из Восточной Европы (отец – Морис Бреннер, приехал в Южную Африку в 1910 г. из Виленской губернии Российской империи, мать – Лия Блетчер, Bletcher, в 1922 г. из Риги), не имели образования, но отец, сапожник, говорил на пяти языках. Окончил среднюю школу в 1941 г. в возрасте 14 лет. Городской совет Джермистона дал вундеркинду стипендию в размере 60 фунтов в год, что позволило ему поступить в Университет Витватерсранда в Йоханнесбурге для изучения медицины. В 1942 г., когда ему исполнилось 15 лет, он начал изучать физику, химию, ботанику и зоологию, а затем, в медицинской школе, – анатомию и физиологию. Появился интерес к клеткам и их функциям. Поскольку по окончании шестилетнего курса обучения в университете он был еще слишком молод для медицинской практики, ему позволили еще два года работать в исследовательском отделе. Затем он защитил с отличием диплом и получил степень магистра наук за исследование в области цитогенетики. В 1951 г. он получил степень бакалавра медицины и хирургии. Первая статья по клеточной физиологии была им опубликована еще в 1946 г. В 1952 г. он получил приглашение в аспирантуру от руководителя лаборатории физической химии в Оксфорде (Англия) будущего нобелевского лауреата по химии (1956) Сирила Хиншелвуда, исследователя бактериофагов. Важным событием в его жизни был визит в Кавендишскую лабораторию в Кембридж и знакомство и беседы с будущими нобелевскими лауреатами (1962) Френсисом Криком и Джеймсом Уотсоном, создавшими модель пространственной структуры ДНК (знаменитая «двойная спираль»). Одним из первых в 1953 г. он познакомился с их моделью ДНК. В 1954 г. он вернулся в Южную Африку, где организовал лабораторию в отделении физиологии Медицинской

школы, занимавшуюся генетическим кодом, но стремился работать вместе с Ф. Криком, которому писал, что «готов работать хоть в чулане». В 1956 г. Крику удалось пригласить его в отдел Медицинского научно-исследовательского совета в Кембридже, и последующие 20 лет он работал вместе с Криком и, как он писал в автобиографии, все идеи, верные и неверные, рождались в их обсуждениях проблем молекулярной генетики. В 1960 гг. он с Ф. Криком выявили мутацию сдвига рамки, что способствовало открытию триплетного кода трансляции белка. Он предложил идею существования мессенджер РНК (мРНК) как посредника («адаптора») между ДНК и транспортной, тРНК. Здесь он начал заниматься главным нерешенным тогда вопросом, важным для биологии и медицины – участвуют ли гены в управлении процессом развития и старения органов. Млекопитающие, состоящие из бесчисленного количества клеток, слишком сложны для таких исследований, нужен был более простой многоклеточный организм и в качестве такого организма он выбрал нематоду *Caenorhabditis elegans* – маленького червя (1 мм) с коротким жизненным циклом, прозрачного, так что процесс деления клеток можно было наблюдать под микроскопом. Выбор простого модельного организма, состоящего из обозримого числа клеток, но обладающего нервной, мышечной и репродуктивной системой, он сам считал очень важным для исследований. Он с коллегами показал, что различные мутации можно связать со специфическими генами. Они исследовали запрограммированное умирание клеток и идентифицировали гены, регулирующие этот процесс. Было показано, что аналогичные гены есть и у высших животных, включая и человека. Известно, что клетки при синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД) и инфаркте миокарда теряются в результате избыточного отмирания, а такие болезни, как, например, рак характеризуются ослаблением процесса отмирания, что приводит к выживанию клеток, предназначенных к отмиранию, поэтому эти исследования так важны для лечения таких болезней. В 1977 г. он стал директором лаборатории молекулярной биологии Кембриджского университета, сменив ушедшего на пенсию лауреата Нобелевской премии по химии (1962) английского биохимика Макса Фердинанда Перуца (1914–2002). Он интересовался, вопросом, как новые методы клонирования могут повлиять на изучение генетики, и был активным сторонником проекта «Геном человека», его исследования генетической регуляции явились существенным вкладом в этот проект. С возрастом административная нагрузка директора стала для него утомительной и препятствующей научным исследованиям, и он в 1987 г. ушел с поста директора лаборатории, став руководителем (до 1992 г.) группы молекулярной генетики на кафедре медицины. По состоянию здоровья он должен был проводить зимние месяцы в более теплом климате, поэтому он стал временно работать в Исследовательском институте Скриппса в Ла-Хойа (Калифорния), где занимался пограничными вопросами химии и биологии. В 1996 г. создал (с помощью компании Филип Моррис) Институт

молекулярных наук в Беркли, Калифорния, чтобы молодые люди могли заниматься наукой в «атмосфере гармонических целей и интеллектуального вызова», как он писал в автобиографии. Он считал, что об ученом нужно судить не по наградам и премиям, а по качеству людей, которым он помог реализоваться. Он сотрудничал с Институтом биологических наук Солка, Сингапурским советом по биомедицинским исследованиям и Медицинским институтом Говарда Хьюза (Чеви Чейз, штат Мэриленд). Новым объектом его исследований стала рыба фугу, модная еда в японских ресторанах. На базе Института молекулярной и клеточной биологии в Сингапуре он организовал группу исследователей, занимавшихся определением структуры генома рыбы фугу. Оказалось, что количество генов у этой рыбы и человека приблизительно одинаково и геномы (примерно на 2/3) состоят из похожих генов. Эти исследования позволили узнать многое о составе и функционировании генов человека. При изучении генома фугу было также обнаружено около 1000 ранее неизвестных человеческих генов. В 2000 г. он ушел из Института молекулярных наук на пенсию и в 2001 г. был назначен «Заслуженным профессором» в Институте биологических наук Солка (Калифорния), где он снова встретился с Ф. Криком. В 2002 г. он был удостоен (совместно с Ховардом Хорвицем и Джоном Салстоном) Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытия, касающиеся генетической регуляции развития органов и программированной клеточной гибели». В августе 2005 г. он был назначен президентом Института науки и техники Окинавы (Япония). Он также входил в состав Совета научных руководителей Исследовательского института Скриппса и был там профессором генетики. Был избран членом Европейской организации молекулярной биологии (Гейдельберг, Германия, 1964), Лондонского королевского общества (1965). Премия Уильяма Бейт Харди Кембриджского философского общества (1969), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1971), международная премия Гайрднера (1978, 1991, Канада), премия и медаль Новартис Биохимического общества (1980), премия Льюиса Розенстила Брандейского университета, (Уолтем, Массачусетс, 1986), премия Харви (Хайфа, Израиль, 1987), премия Киото (Япония, 1990), международная премия по медицине короля Фейсала (1992), премия Дэна Дэвида (Тель-Авив, Израиль, 2002), премия по биологии развития организации March of Dimes (США, 2002) и другие. Награжден Королевской медалью Лондонского королевского общества (1974), медалью Кребса Федерации европейских биохимических обществ (1980), орденом Кавалеров Почета (Англия, 1986), медалью Генетического общества Америки (1987), медалью Копли Лондонского королевского общества (1991), орден Инфанта дон Энрике Большой Крест (Португалия, 2005), Национальной медалью науки и техники (Сингапур, 2006), орденом Восходящего солнца 1 степени (Япония, 2017). В 2008 г. он дал своей альма-матер, Университету Витватерсранда, Йоханнесбург, в Южно-Африканской Республике привилегию

использовать свое имя для нового исследовательского института XXI века – Института молекулярной биофизики Сиднея Бреннера (SBIMB), расположенном в медицинском и оздоровительном округе в Парктауне, Йоханнесбург. Он внес значительный вклад в расшифровку геномов человека и круглого червя *Caenorhabditis elegans*, предложенного им в качестве удобного модельного объекта для исследований по биологии развития. В честь нобелевского лауреата родственный вид нематод был назван *Caenorhabditis brenneri*. Был женат на Мей Бреннер (в девичестве Ковиц, Covitz, по первому мужу Балкинд) с 1952 г. до ее смерти в 2010 г. В семье был сын Стефан, дочери Белинда и Карла и пасынок Джонатан Балкинд. Скончался в Сингапуре в возрасте 92 лет.

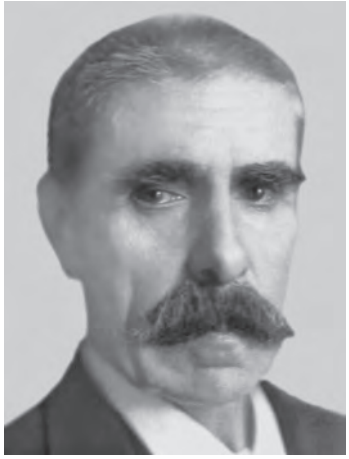
Лит.: *The genetics of Caenorhabditis elegans // Genetics. – 1974. – V. 77. – P. 71–94 (with others) ♦ A uniform genetic nomenclature for the nematode Caenorhabditis elegans // Mol. Gen. Genet. – 1979. – V. 175, N. 2. – P. 129–133 (with R. Horvitz and others) ♦ A speculation on the origin of protein synthesis // Origins of Life. – 1976. – V. 7, N. 4. – P. 389–397 (with F. H. Crick, A. Klug, G. Pieczenik) ♦ A Life in Science. – London, 2001 ♦* ***Nature`s Gift to Science (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2002 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2003. – P. 274–282.*

О нем: *Зеленин К. Н., Цыган В. Н. Нобелевские премии 2002 года – новый шаг в развитии биологии и медицины // Вестн. Воен.-мед. акад. – 2002. – № 2 (8). – С. 92–93 ♦ Варламов А. «Нобелевская осень»: главное – это человек // Эхо планеты. – 2002. – № 43. – С. 26–28 ♦ Лозовская Е. Нобелевские премии 2002 года / Запрограмированная смерть – необходимое условие жизни // Наука и жизнь. – 2002. – № 12. – С. 22 ♦ Оганесян Т. Нематода, нейтрино и макромолекулы // Эксперт. – 2002. – № 38. – С. 92–95 ♦ Check E. Worm cast in starring role for Nobel prize // Nature. – 2002. – V. 419, N. 6907. – P. 548 ♦ Marx J. Nobel Prize in Physiology or Medicine. Tiny worm takes a star turn // Science. – 2002. – V. 298, N. 5593. – P. 526 ♦ Travis J., Peterson I., Gorman J. Nobel prizes honor innovative approaches. Looking into a worm, detecting X rays and tiny particles, and examining biomolecules // Sci. News. – 2002. – V. 162, N. 15. – P. 229 ♦ Friedberg E. Sydney Brenner: A Biography. – Cold Spring Harbor, 2010 ♦ Friedberg E. Sydney Brenner (1927–2019). Mischievous steward of molecular biology's golden age. – Nature. – 2019. – V. 568, N. 7753. – P. 459.*

ВАГНЕР-ЯУРЕГГ ЮЛИУС (WAGNER-JAUREGG JULIUS). Австрия. 07.III.1857–27.IX.1940.

Нобелевская премия 1927 г. «за его открытие терапевтического эффекта заражения малярией при лечении прогрессивного паралича» ("for his discovery of the therapeutic value of malaria inoculation in the treatment of dementia paralytica").

Родился в Велсе (Wels), Верхняя Австрия, Австро-Венгерская империя, в семье Адольфа Иогана Вагнера (титул Риттер фон Яурегг был пожалован ему в 1883 г.) и Людовики Ранцони (Ranzoni). Он учился в известной старой частной католической Шотландской гимназии (Schottengymnasium) и приступил к изучению медицины в Венском университете в 1874 г. Будучи студентом, он с 1874 по 1880 г. работал



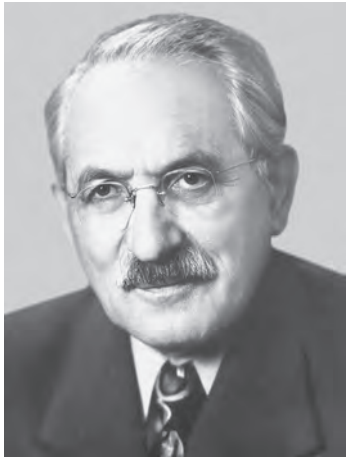
в Институте общей и экспериментальной патологии под руководством патолога и гистолога Соломона Штрикера (Stricker, 1834–1898). В начале своей научной карьеры он интересовался природой и функциями нервов, в том числе блуждающего нерва. В 1880 г. он получил степень доктора философии за диссертацию «Происхождение и функция ускоренного сердечного ритма» и стал ассистентом в лаборатории Штрикера. Он подружился с Зигмундом Фрейдом (Freud, 1856–1939), работавшем в этом же институте. В 1882 г. он оставил Институт. Именно тогда он познакомился с использованием лабораторных животных в экспериментальной работе – практика, нечасто используемая в то время. Его первые исследования были посвящены происхождению и функции ускоряющего нерва сердца и влиянию блуждающего нерва на дыхательную функцию. Он недолго работал в Отделении внутренних болезней и 1883 г. принял должность ассистента в психиатрической клинике Максимилиана Лейдесдорфа (Leidesdorf, 1818–1889), хотя не собирался становиться психиатром и не имел никакого опыта в этой области. Однако уже в 1885 г. он получил квалификацию преподавателя неврологии и ему поручили читать лекции по патологии нервной системы, а в 1887 г. – и по психиатрии. В 1887 г. его руководитель Лейдесдорф заболел, и он принял психиатрическую клинику. Наблюдая в психиатрической больнице пациентов, страдавших прогрессивным параличом (на третьей стадии сифилиса), заметил то, о чем знал Гиппократ: случайная лихорадка способствовала если не излечению от этого проявления позднего сифилиса, то существенно облегчала страдания больных. Причина лихорадки могла быть любой: пневмония, абсцесс, любое острое инфекционное заболевание. Согласно его предположению, следовало создать в организме больного прогрессивным параличом источник длительной и высокой лихорадки. Позже для лечения прогрессивного паралича он пытался применять туберкулин, предложенный в 1890 г. нобелевским лауреатом (1905) Робертом Кохом. Однако туберкулезная лихорадка была недостаточно выраженной и стойкой для лечения прогрессивного паралича. В 1889 г. он был приглашен экстраординарным профессором на медицинский факультет Университета Граца (Австрия), где сменил психиатра и невропатолога Рихарда фон Крафт-Эбинга (Krafft-Ebing, 1840–1902), и стал директором невро-психиатрической клиники. В 1892 г. его назначили в Государственный приют для душевнобольных «Landesirrenanstalt». В 1893 г. он стал экстраординарным профессором психиатрии и нервных болезней и директором психиатрической и неврологической клиник Вены. Здесь он предпринял попытки лечить прогрессивный паралич различными вакцинами против заболеваний, сопровождающихся

лихорадкой, однако результаты были противоречивыми. В эти годы он изучал распространение эндемического зоба и кретинизма в Южной Австрии и отметил целебный эффект лечения препаратами йода. В 1898 г. он предложил для прекращения заболеваний эндемическим зобом добавлять в пищевую соль йод. Это предложение было принято австрийским правительством только в 1923 г., и еще позднее, по настоянию нобелевского лауреата (1909) Теодора Кохера – правительством Швейцарии. В 1902 г. он перешел в психиатрическую клинику Больницы общего профиля (Allgemeines Krankenhaus), поскольку это место обещало большее разнообразие исследований. После того как через несколько лет стало известно, что трехдневную (легкую) форму малярии можно полностью излечить хинином, он продолжил свои исследования с заражением больных прогрессивным параличом малярией, которая сопровождается повторяющейся лихорадкой. В 1911 г., когда Государственный приют был перестроен и расширен и стал крупным психиатрическим и неврологическим учреждением в Стайнхофе (пригород Вены), он возвратился на должность директора. В 1917 г. ему впервые представился случай для проверки его идей: он ввел девяти больным, страдавшим прогрессивным параличом, возбудитель трехдневной малярии. Он обнаружил, что при раннем начале малярия-терапии в 85% наблюдается выздоровление, что было поразительным успехом. В течение нескольких лет он с коллегами получили пригодные ослабленные штаммы малярийных плазмодиев, наработали подходящие дозы и определили продолжительность лихорадки до начала лечения хинином. Его методы лечения были повторены во всем мире. За последующие годы несколько тысяч больных прогрессивным параличом получили облегчение от этого лечения. До его открытия существенная ремиссия наблюдалась только у 1% больных, и длилась она всего несколько месяцев, причем, было ли это улучшение вызвано лечением или возникало спонтанно, оставалось неясным. Новый метод позволял вернуть трудоспособность не менее чем 30% пациентов, а самая лучшая статистика говорила даже о 50%. Его малярия-терапия представляла большой прогресс в лечении одного из самых серьезных заболеваний в Европе. Этот метод применялся также и при первичном сифилисе, нейросифилисе, сухотке спинного мозга, рассеянном склерозе, шизофрении. В 1927 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие терапевтического эффекта заражения малярией при лечении прогрессивного паралича». Он был первым психиатром, которому была присуждена Нобелевская премия. К моменту присуждения ему Нобелевской премии были живы и чувствовали себя удовлетворительно трое из его первых пациентов 1917 г. В 1928 г. он ушел на пенсию и продолжал активную творческую жизнь, опубликовав более 80 научных статей. Он занимался также вопросами судебной медицины и юридическими аспектами невменяемости, принимал участие в разработке закона, защищающего права душевнобольных, однако ратовал за применение принудительной стерилизации

при психических расстройствах и для преступников. Был членом Австрийского антропологического общества, президентом Австрийской лиги расовой регенерации и наследственности. Почетный член Эдинбургского университета (1935), доктор права Венского университета. Награжден премией Кэмерона Эдинбургского университета (1935). В 1899 г. женился на Анне Кох (Koch). У них родились дочь Юлия (1900 г. р.) и сын Теодор (1903 г. р.), доцент химии Венского университета. Скончался в Вене, Австрия в возрасте 83 лет. Имя нобелевского лауреата сохранилось в названии одного из неврологических симптомов (симптом Вагнера-Яурегга). Во многих городах Австрии именем ученого названы больницы, школы и улицы.

Лит.: ***Лечение прогрессивного паралича инокуляцией малярии (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 481–497 ♦ Über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen // Jahrbuch für Psychiatrie und Neurologie. – 1887. – Bd. 7. – S. 94–131 ♦ Über die Einwirkung der Malaria auf die Progressive Paralyse // Psychiatrischneurologische Wochenschrift. – 1918–1919. – Bd. 20. – S. 132–134 ♦ Fieber und Infections Therapie. – Vienna, 1936.*

О нем: *Де Крюи П. Вагнер-Яурег. Дружелюбная лихорадка / В борьбе со смертью. – Л., 1936. – С. 256 ♦ Каннабих Ю. История психиатрии. – М., 1929 ♦ Миниович П. А. Малярийная терапия невролюэса. – Ростов-на-Дону, 1934 ♦ Gerstmann J. Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. – Vienna, 1925 ♦ Schönbauer L., Jantsch M. Julius Wagner Ritter von Jauregg. Grosse Nervenärzte / Ed. K. Kolle. – Stuttgart, 1956. – S. 254–266 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 14. – New York, 1981. – P. 114–116 ♦ Whitrow M. Julius Wagner-Jauregg (1857–1940). – London, 1993.*



ВАКСМАН ЗЕЛЬМАН АБРАХАМ (WAKSMAN SELMAN ABRAHAM). США. 22.VII. 1888–16.VIII.1973.

Нобелевская премия 1952 г. «за его открытие стрептомицина, первого антибиотика, эффективного против туберкулеза» (“for his discovery of streptomycin, the first antibiotic effective against tuberculosis”).

Родился в селе Новая Прилука Бердичевского уезда Киевской губернии Российской империи (ныне Липовецкого района Винницкой области Украины). Он был сыном земледельца Якоба Ваксмана и Фредии Ваксман (Лондон, London). От отца он унаследовал интерес к химическим и биологическим процессам, происходящим в почве. Он получил начальное образование у частных репетиторов и окончил частную вечернюю школу в Одессе. После смерти матери в 1909 г. он получил аттестат Пятой одесской гимназии в 1910 г. и эмигрировал в США. В 1911 г. он поступил

в Колледж Ратгерса (Rutgers College) в Нью-Брансуике, штат Нью-Джерси, в 1915 г. получил степень бакалавра наук и был назначен ассистентом по бактериологии почвы у Дж. Г. Липмана (Lipman) в Сельскохозяйственной экспериментальной станции в штате Нью-Джерси. Это позволило ему продолжить работу в колледже и получить степень магистра наук в 1916 г. В том же году он получил американское гражданство и начал работу студентом-исследователем в Калифорнийском университете в Беркли, где в 1918 г. получил степень доктора философии по биохимии. Липман предложил ему вернуться в колледж на место микробиолога на Экспериментальной станции и лектора по микробиологии почв в колледже. Он стал адъюнкт-профессором в 1925 г. и профессором по микробиологии почв в 1930 г. Здесь он проявил себя как крупный специалист в этой новой науке. Занимаясь одновременно преподаванием, подготовкой научных и популярных статей, он продолжал исследования по биохимии почвы и взаимосвязям между организмами в процессе ее формирования. Было известно, что бактерия туберкулеза быстро разрушается в почве, и в 1932 г. Американская национальная ассоциация по борьбе с туберкулезом поручила ему исследовать это явление. Он подтвердил ранние наблюдения и пришел к выводу, что исчезновение бактерии туберкулеза, возможно, было вызвано воздействием других антагонистических микроорганизмов. Некоторые микробы, в частности *Streptomyces griseus*, которых он изучал в течение 25 лет, обладали удивительной способностью выживать в почве и тогда, когда условия существования для других микробов становились невозможными. Из этого он сделал вывод о том, что *S. griseus* должны выделять вещества, подавляющие рост других микробов. В 1939 г. он начал обширную программу исследований, направленную на определение природы вещества, с помощью которого разнообразные почвенные микробы уничтожают друг друга. Для обозначения этих веществ он ввел в научный лексикон понятие антибиотик (лат. anti – против и bios – жизнь). В 1940 г. он с коллегой выделили первый антибиотик, названный актиномицином, но он был крайне токсичным для животных. В 1942 г. был получен другой антибиотик – стрептотрицин, имевший высокую степень активности против многих бактерий, включая и туберкулезную палочку. Последующие исследования показали, что и стрептотрицин был слишком токсичным. Во время изучения стрептотрицина он с коллегами разработал серии тест-методов, которые позднее оказались весьма полезными при выделении стрептомицина. Ободренные открытием стрептотрицина его сотрудники неутомимо продолжали поиск новых микробов, продуцирующих антибиотики. Они изучили не менее 10 000 почвенных микробов на их антибиотическую активность. Он возглавлял эту работу и распределял среди своих молодых ассистентов направления исследований. Одним из них был Альберт Израэль Шац (Schatz, 1920–2005), который в июне 1943 г. перешел в его лабораторию на должность ассистента-исследователя. Он дал ему задание выделить новые штаммы микробов. Через три с половиной

месяца Шац выделил два штамма микроба *Streptomyces griseus*, открытого самим Ваксманом еще в 1915 г. Было показано, что эти штаммы обладали антибиотической активностью. Новому антибиотику ученые дали название стрептомицин (1943). Ваксман, Шац и Баги (Bugie) выяснили, что стрептомицин активен против многих бактерий, включая бактерию туберкулеза. Последующие испытания стрептомицина провели Фельдман (Feldman) и Хиншоу (Hinshaw) в клинике Мейо в Рочестере, штат Миннесота. После проверки препарата на морских свинках, зараженных туберкулезом, они отобрали группу пациентов, чье выздоровление врачи считали абсолютно невозможным. Первый успех заставил их обратиться к лечению больных с более легкими формами туберкулеза. И здесь улучшение состояния было явным. Тем временем он обнаружил, что разные штаммы *S. griseus* отличаются по способности вырабатывать антибиотики. Естественно, он выбрал штамм с наибольшей активностью. Фолкерс (Folkers) и Винтерштейнер (Wintersteiner) определили химическую формулу стрептомицина, что позволило выделить его в чистом виде. Действие стрептомицина является бактериостатическим, то есть он ограничивает рост бактерий, и в меньшей степени – бактериолитическим, то есть он еще и разрушает бактерию туберкулеза. Вместе со студентами и сотрудниками Ратгерского университета (с 1945 г. носит название Ратгерс. Университет штата Нью-Джерси) он выделил множество новых антибиотиков, включая актиномицин (1940), клавацин, стрептотрицин (1942), стрептомицин (1943), гризеин (1946), неомицин (1948), фрадицин, кандицидин, кандидин и другие. Получение стрептомицина привело к резкому увеличению числа исследований по выделению из микробов почвы новых разновидностей. В 1940 г. в Университете была образована кафедра микробиологии, он стал профессором микробиологии и заведующим кафедрой. В 1949 г. попечители Университета основали Институт микробиологии и назначили его первым директором. Здесь он работал до 1958 г. Кроме работы в Ратгерсе, он в 1931 г. был приглашен организовать Отделение морской бактериологии в Океанографическом институте в Вудс-Холе, штат Массачусетс. Он был также морским бактериологом в этом институте до 1942 г. В 1952 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие стрептомицина, первого антибиотика, эффективного против туберкулеза». На церемонии вручения Нобелевской премии профессор Арвид Воллгрен, член Совета профессоров Королевского Каролинского института сказал, что «Стрептомицин уже спас тысячи человеческих жизней. Как врачи, мы приветствуем Вас как одного из величайших благодетелей человечества». А. Шац, не получивший награду за открытие стрептомицина, выступил с претензиями, но Нобелевский комитет объяснил, что он был простым ассистентом в лаборатории, работавшим под руководством выдающегося ученого. В 1958 г., он ушел на пенсию из университета, но продолжал публиковаться и читал лекции об антибиотиках в разных городах США. Область его научных работ включала микробиологию

почвы, окисление серы бактериями, микроорганизмы и плодородие почвы; разложение останков растений и животных; природу гумуса; бактерии моря и их роль в морской экологии; производство и природу антибиотиков; таксономию, физиологию, и биохимию актиномицетов. В 1951 г. на деньги, полученные за авторские права на стрептомицин и неомицин, он организовал Фонд Ваксмана по микробиологии. В июле 1951 г был открыт Институт микробиологии Ваксмана, расположенный в кампусе Буша Ратгеровского университета в городе Пискатавей (Piscataway), штат Нью-Джерси. Был избран президентом Американского общества микробиологии, членом Национальной академии наук США, Национального исследовательского общества, Общества американских бактериологов, Американского научного почвоведческого общества, Американского химического общества и Общества экспериментальной биологии и медицины. Он был членом, почетным членом многих научных обществ Франции, Швеции, Мексики, Индии, Германии, Бразилии, Испании и Израиля. Почетный доктор университетов: Льежа (Бельгия), Афин, Павии (Италия), Мадрида, Страсбура, Иерусалима, Гёттингена, Перуджи (Италия), Кейо (Япония), нескольких университетов и колледжей США. Его работы по микробиологии были отмечены премиями многих научных обществ США, Дании Нидерландов, Канады, Швеции, Японии, Израиля, Испании, Италии и Турции. В 1950 г. удостоен звания Командора ордена Почетного легиона (Франция), награжден звездой ордена «Восходящего солнца» (Япония). В 1916 г. женился на Деборе Б. Митник (Mitnik), тоже уроженке Прилук (скончалась в 1974 г.). У них был сын Байрон (Byron), доктор медицины, сотрудник Массачусетской общей больницы в Бостоне, ассистент профессора в Медицинской школе Гарвардского университета и профессор микробиологии в Медицинской школе Йельского университета. С 1970 по 2000 г. был президентом Фонда Ваксмана по микробиологии (скончался в 2012 г.). Зельман Ваксман скончался в госпитале г. Хьяниса (Hyannis), штат Массачусетс, США в возрасте 85 лет. Похоронен на кладбище в Вудс-Холе в этом же штате. В честь Нобелевского лауреата Национальная академия наук США учредила премию Зельмана А. Ваксмана по микробиологии (присуждается с 1968 г. раз в два года).

Лит.: *Гумус. Происхождение, химический состав и значение его в природе. – М., 1937 ♦ Антагонизм микробов и антибиотические вещества. – М., 1947 ♦* ***Стрептомицин, предпосылки, выделение, свойства и применение (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 557–584 ♦ Enzymes: Properties, Distribution, Methods and Applications. – Baltimore, Maryland, 1926 (with W. C. Davidson) ♦ Humus: Origin, Chemical Composition and Importance in Nature. – Baltimore, Maryland, 1936 ♦ Microbial antagonisms and antibiotic substances. – New York, 1945 ♦ Neomycin: Its Nature, Formation, Isolation and Practical Application. – New Brunswick, New Jersey, 1953 ♦ My Life with Microbes. – New York, 1954 ♦ The Actinomycetes. 3 vol. – Baltimore, Maryland, 1959–1962 ♦ Scientific Contributions of Selman A. Waksman: Selected Articles Published in Honour of his 80th Birthday. – New Brunswick, New Jersey, 1968.*

О нем: *К 80-летию С. А. Ваксмана // Антибиотики. – 1968. – Т. 13. – С. 764–765 ♦ Nobel Prize for Physiology and Medicine for 1952: Prof. S. A. Waksman // Nature. – 1952. – V. 170, N. 4332. – P. 782 ♦ Nobel Prize to Waksman. Award in medicine and physiology goes to Dr. Selman A. Waksman, Rutgers University discoverer of streptomycin and other antibiotics. Discoveries revolutionized medicine // Sci. News Lett. – 1952. – V. 62, N. 18. – P. 277–278 ♦ National Cyclopedia of American Biographies. V. 1. – New York, 1960. – P. 312–313.*

ВАРБУРГ ОТТО ГЕНРИХ (WARBURG OTTO HEINRICH). Германия. 08.X.1883–01.VIII.1970.

Нобелевская премия 1931 г. «за его открытие природы и механизма действия дыхательного фермента» (“for his discovery of the nature and mode of action of the respiratory enzyme”).

Родился во Фрайбурге-им-Бресгау, Баден, Германская империя. Он был единственным сыном из четырех детей Эмиля Габриеля Варбурга и Элизабет Варбург (Гертнер, Gaertner). Его отец был потомком еврейского банкира XVI века. Род Варбургов дал стране ученых, артистов, банкиров и филантропов. Эмиль был известным физиком и музыкантом-любителем. Его жена Элизабет происходила из христианского рода чиновников, военных и судей. Когда ему было 12 лет, семья переехала в Берлин, где отец стал университетским профессором физики. Отто получил начальное образование в гимназии. В доме Варбургов бывали будущие нобелевские лауреаты по физике Макс Планк (1918) и Альберт Эйнштейн (1921), а также по химии – Эмиль Фишер (1902) и Вальтер Нернст (1920). В 1901 г. он стал студентом Фрайбургского университета, в 1903 г он изучал химию под руководством лауреата Нобелевской премии Э. Фишера и в 1906 г. в Берлине получил степень доктора философии по химии, защитив диссертацию по оптической активности пептидов и их ферментативному гидролизу. Затем он учился медицине в Гейдельбергском университете у патофизиолога и терапевта Людольфа фон Креля (Krehl, 1851–1937) и в 1911 г. получил докторскую степень по медицине. С 1911 по 1914 г. он проводил исследования в университете и на Зоологической станции (Stazione Zoologica) в Неаполе (Италия). В 1913 г. он был назначен руководителем отдела и лаборатории Института биологии кайзера Вильгельма в Берлине. В Гейдельберге он работал над процессами окисления, особо интересуясь поглощением углекислого газа растениями, метаболизмом опухолей и дыхательными ферментами. В 1913 г. он обнаружил в печени субклеточные частицы (он назвал их гранулами), которые позднее были идентифицированы как митохондрии, и предположил, что в них присутствуют

ферменты, необходимые для аэробного дыхания (превращения глюкозы в двуокись углерода и воду). Пытаясь выявить биохимические изменения, происходящие в процессе превращения нормальных клеток в раковые, он измерял скорость потребления кислорода, используя тканевые срезы. Он пришел к выводу, что раковые клетки чаще используют анаэробный путь метаболизма глюкозы и что нормальные клетки трансформируются в злокачественные из-за недостатка кислорода. Он также обнаружил, что цианиды (например, цианистый калий) полностью нарушают процесс аэробного дыхания. В 1914 г. начало Первой мировой войны он застал в Неаполе, возвратился в Германию и добровольцем пошел в армию, где служил поручиком в прусской кавалерии, был ранен на русском фронте и награжден Железным крестом 1-го класса. В 1918 г., когда поражение Германии стало очевидным, А. Эйнштейн убедил его оставить службу и вернуться в лабораторию для продолжения научной работы. В том же году стал профессором Биологического института кайзера Вильгельма в Берлине. Он не был связан с педагогическим процессом и все свое время посвящал научным исследованиям. Его новыми направлениями стали механизмы фотосинтеза и переноса энергии в клетках. В начале 1920-х гг. он начал изучать механизмы потребления кислорода клетками живого организма. Им были разработаны аналитические методы, включающие манометрию, используемую для измерения давления газов при клеточном дыхании и ферментативных реакциях; спектрофотометрию для измерения скорости реакций и количества метаболитов; методы тканевых срезов для определения потребления кислорода без механического разрушения клеток. Основываясь на открытиях Берцелиуса и др., он предположил, что внутриклеточное окисление, или клеточное дыхание, как он назвал этот процесс, может активироваться некоторыми металлсодержащими соединениями. Выделить катализатор, или дыхательный фермент, обычными химическими методами было невозможно: искомое вещество составляло менее одной миллионной доли массы клетки, кроме того, оно было нестойким и разрушалось при выделении. В конце 1920-х гг. он сумел выделить цитохромоксидазу – фермент, ускоряющий процессы окисления в митохондриях. Используя освещение растворов монохроматическим светом, он установил также существование кофермента (дополнительного фактора, обеспечивающего активность фермента) из семейства порфиринов. Атом железа, входящий в состав кофермента, обеспечивал связывание, перенос и передачу кислорода. Так впервые было показано существование в организме эффективного биокатализатора. Окись углерода (CO) нарушала процесс связывания железа с кислородом. Вместе с Фрицем Кубовицем (Kubowitz) он исследовал влияние света на этот процесс. В 1931 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие природы и механизма действия дыхательного фермента». В период с 1923 по 1931 г. он получил 46 номинаций на премию, 13 из которых были в 1931 г. Он был назначен в 1931 г. директором вновь созданного

Института физиологии клетки кайзера Вильгельма, который был основан в 1930 г. на денежное пожертвование Рокфеллеровского фонда (США) Обществу кайзера Вильгельма (с 1948 г. – Общество Макса Планка). Здесь он выделил и получил в кристаллической форме девять ферментов аэробного пути метаболизма глюкозы. Вместе с коллегами он изолировал коферменты флавинадениндинуклеотид (ФАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ), которые участвуют в переносе водорода и электронов в окислительных реакциях, катализируемых флавопротеинами, или желтыми ферментами. Открытие НАДФ, содержащего никотиновую кислоту, показало, что витамины являются коэнзимами (коферментами). В 1932–1933 г. к нему в Институт был направлен для совместной работы по гранту Национального исследовательского совета США будущий нобелевский лауреат (1967) Джордж Уолд, который здесь открыл витамин А в сетчатке глаза. Занявшись фотосинтезом, Варбург изучал эффективность превращения растениями углекислого газа и воды в глюкозу и кислород. Изучая восстановление нитратов в зеленых растениях, он открыл переносчик электронов – ферредоксин. Когда в Германии нацисты пришли к власти, ему, несмотря на еврейское происхождение, было разрешено продолжать изучать механизмы возникновения рака в Институте физиологии клетки. Во время Второй мировой войны он оставался в Берлине, но в 1943 г. из-за бомбардировок союзных войск вынужден был перевести лабораторию в свое имение в Либенбурге, в 50 км севернее Берлина. Интересно отметить, что в 1944 г. он был номинирован нобелевским лауреатом Альбертом Сент-Дьёрдьи (1937) на вторую Нобелевскую премию за его работы по никотинамиду, открытию желтого фермента, объяснению механизма ферментации и выделению группы ферментов, участвующих в этом процессе. В 1950 г. он перевел Институт в новое здание и продолжал там работать до своей кончины в 1970 г., занимаясь проблемами химиотерапии рака и действием рентгеновских лучей. За этот период он опубликовал около 180 научных статей по проблемам фотосинтеза и онкологии, ему было разрешено не выходить на пенсию и продолжать работать. Его учениками были лауреаты Нобелевской премии по физиологии или медицине Отто Мейергоф (премия 1922 г.), Ганс Кребс (премия 1953 г.) и Хуго Теорелль (премия 1955 г.). Был избран членом Общества кайзера Вильгельма (1913), иностранным членом Лондонского королевского общества (1934). Почетный доктор Оксфордского университета (1965). В 1952 г. он был награжден Большим крестом и Звездой с лентой ордена «За заслуги» (Pour le Mérite) правительства ФРГ. Он никогда не состоял в браке. С 1919 г. и до конца жизни он дружил с Якобом Хейсом (Heiss), который был его компаньоном и вел его хозяйство, а позже стал неофициальным секретарем и менеджером в Институте. Его самым большим увлечением была верховая езда, и по утрам до начала рабочего дня он совершал прогулки в седле. В 1968 г. он упал с лестницы и получил перелом шейки бедра, осложнившийся тромбозом глубоких вен.

Через два года он скончался от эмболии легких в Берлине, ФРГ в возрасте 86 лет. Похоронен на христианском кладбище Далем (Dahlem) в одноименном районе Берлина. Именем нобелевского лауреата названы аппарат Варбурга, дыхательный фермент Варбурга (цитохромоксидаза), метод Варбурга. В 1963 г. в честь 80-летия ученого Немецкое общество биохимии и молекулярной биологии (Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie) учредило ежегодную медаль Отто Варбурга. К 2018 г. ее получили 13 нобелевских лауреатов.

Лит.: ***Дыхательный фермент – переносчик кислорода (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 98–121 ♦ Über den Stoffwechsel der Tumoren. – Berlin, 1926 ♦ Über die katalytischen Wirkungen der lebendigen Substanz. – Berlin, 1928 ♦ Weiterentwicklung der zellphysiologischen Methoden. – Stuttgart; New York, 1962 ♦ The Prime Cause and Prevention of Cancer. – Würzburg, 1969.*

О нем: *Krebs H. A. Otto Heinrich Warburg 1883–1970 // Biogr. Mem. Fell. Royal Soc. – 1972. – V. 18. – P. 629–699 ♦ Krebs H. A. Otto Warburg: Cell Physiologist, Biochemist and Eccentric. – Oxford, 1981 ♦ Rapoport S. M., Langen P., Hofmann E. Die Bedeutung Otto Warburgs für die Entwicklung der Biochemie, Zellbiologie und Medizin. – Berlin, 1985 ♦ Chernov R. The Warburgs: The Twentieth-Century Odyssey of a Remarkable Jewish Family. – New York, 1993.*

ВАРМУС ХАРОЛЬД ЭЛИОТ (VARMUS HAROLD ELIOT). США. Род. 18.XII.1939.

Нобелевская премия 1989 г. (совместно с Джоном Майклом Бишопом) «за их открытие клеточного происхождения ретровирусных онкогенов» (“for their discovery of the cellular origin of retroviral oncogenes”).

Родился в деревне Оушенсайд (Oceanside) в южной части Хэмпстеда, штат Нью-Йорк, США на южном побережье Лонг-Айленда, куда в начале XX столетия переселились многие евреи из Восточной Европы. За три года до его рождения родители поселились во Фрипорте, штат Нью-Йорк, где его отец Франк Вармус начал медицинскую практику, а мать Беатрис Барах (Barasch) работала в социальных службах в Нью-Йорке. С момента вступления США в войну отец Вармуса был назначен в госпиталь Военно-воздушных сил во Флориде, и первые его воспоминания связаны с рыбалкой на озере, где водились аллигаторы. Семья оставалась во Флориде до начала 1946 г. Основной упор в местных школах, которые он посещал, делался на спорт, который совсем не увлекал его, более склонного к чтению. Он окончил среднюю школу во Фрипорте в 1957 г. Решающий поворот в его жизни произошел осенью 1957 г., когда он поступил в Амхерст-колледж (Амхерст, штат Массачусетс) осуществлявший подготовку в медицинские школы.

Активная академическая жизнь сместила его интересы с науки на философию, а затем на английскую литературу. В это время он активно участвовал в политике и журналистике местного масштаба в качестве редактора газеты колледжа. После выпуска в 1961 г. он получил стипендию Вудро Вильсона, позволившую ему учиться на литературном факультете в Гарвардском университете в Кембридже, штат Массачусетс. В 1962 г. он получил степень магистра искусств по английскому языку со специализацией по англо-саксонской и метафизической поэзии. Через год он снова почувствовал тягу к медицине и поступил в Колледж врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке. В 1966 г. он получил медицинский диплом и отправился на трехмесячную интернатуру в госпиталь на севере Индии. Его начальный интерес к психиатрии скоро изменился. На него сильно повлияла и практика в больнице. В 1966–1968 гг. он работал врачом в Пресвитерианской больницы округа колумбия, а затем пришел как клинический ассистент в лабораторию в Национальных институтах здоровья (NIH). Это открыло перед ним возможности экспериментальной работы. Работа над генной регуляцией циклического АМФ у бактерий подвигла его к продолжению исследований вирусологии опухолей. Глубокий интерес к этой проблеме привел в 1969 г. его к Джону Бишопу и в 1970 г. он стал аспирантом Калифорнийского университета в Сан-Франциско. Он был назначен сначала лектором, а в 1972 г. – сотрудником кафедры микробиологии и иммунологии. С университетом он был связан почти два десятилетия. Его интересы лежали в области ретровирусов: различных аспектах их необычного жизненного цикла, природы трансформирующих их генов. Во второй половине 1970-х гг. он объединил свои усилия вместе с Бишопом в изучении ДНК вируса саркомы Роуса. Они решили попытаться понять, как вирус саркомы Роуса трансформирует клетки, направляя их на путь неопластического роста. К тому времени другие исследователи уже показали, что трансформация, вызываемая вирусом саркомы Роуса, может определяться единственным геном (это оказался дублированый ген src), расположенным вблизи 3' конца вирусного генома. Исследователей занимали две проблемы: каково происхождение src; и каков белковый продукт этого гена? Ответ на второй вопрос дали другие исследователи, при некотором участии Бишопа и Вармуса. Но ответ на первый они получили сами в экспериментах, проведенных вместе с Д. Стелином (Stehelin) и Д. Спектор (Spector). Оказалось, что src – это измененная версия нормального клеточного гена (протоонкогена), «самовольно» внедрившегося в геном ретровируса в результате рекомбинации (в ходе событий, известных как трансдукция) и мутацией превращенного в ген рака. Исследователи задались также целью выяснить, могут ли онкогены регулировать клеточный рост. Для исследований этого они выбрали два варианта вируса Роуса, только один из которых содержал онкоген. При помощи этих вирусов ученые сумели сконструировать ДНК-зонд – молекулу, которая избирательно опознавала онкогеноподобный материал.

Зонд показал наличие такого материала в геноме самых разных биологических видов, даже тех, чей организм состоит всего из нескольких клеток. У некоторых животных он имел фиксированное положение в хромосомах. Было также установлено, что ретровирусный онкоген, включаясь в геном клетки, разделяется на фрагменты (мозаичный ген). В течение года исследователи свели воедино доказательства существования ретровирусной трансдукции, обобщили данные о других (помимо src) ретровирусных онкогенах, сделали вклад в объяснение некоторых видов генетических повреждений, превращающих нормальные клеточные гены в гены рака. Они также исследовали участие протоонкогенов в возникновении рака у человека, физиологические функции протоонкогенов в нормальном организме, и участвовали в открытии киназы, кодируемой геном src. К этому времени онкогены с точечными мутациями наблюдались во многих опухолях. Эти мутации могут вызвать изменение последовательности аминокислот в продукте гена. Известный пример такого изменения – замена в 12-м положении аминокислоты глицина на валин в продукте гена ras, которая наблюдается в опухолях человека. В 1976 г. исследователи сделали заявление о том, что онкоген в вирусе представляет собою не истинный вирусный ген, а клеточный ген, который вирус «подхватил» когда-то давно в ходе репликации в клетках, и теперь сохраняет в измененном мутациями виде. Было показано, что его предшественник, клеточный протоонкоген, играет важнейшую роль в здоровой клетке – управляет ее ростом и делением. Эти исследователи раскрыли истинное, то есть клеточное, происхождение онкогенов. В 1989 г. он был удостоен совместно с Джоном Бишопом Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытие клеточного происхождения ретровирусных онкогенов». В 1993 г. президент США Билл Клинтон предложил его на пост директора Национальных институтов здоровья (NIH) в Мэриленде – главного исследовательского и финансового учреждения в области биомедицинских наук. На этом посту он усилил роль организации в исследовании многих важных заболеваний, особенно СПИД, и помог удвоить бюджет исследовательского агентства. В 1999 г он покинул NIH и стал президентом и директором Мемориального онкологического центра Слоан–Кеттеринга (Memorial Sloan Kettering Cancer Center). В течение 10 лет работал в Центре и был также директором маленькой лаборатории, где продолжал исследования по раку. Он возвратился в NIH в 2010 г. как директор Национального онкологического института. Он проработал здесь до марта 2015 г. и возвратился в Нью-Йорк на должность профессора медицины Медицинского колледжа Уэилл Корнелла (Weill Cornell) и старшего научного сотрудника Нью-Йоркского геномного центра. В 2003 г. он совместно с Патриком Брауном (Стэнфордский университет) и Майклом Айзеном (Университете Калифорнии в Беркли) основали Общественную библиотеку науки (Public Library of Science, PLOS), некоммерческое издательство с открытым доступом к журналам по биомедицинским наукам. Является советником правительства США,

многочисленных фондов, академических институтов, биотехнологических и фармацевтических компаний. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (2005). Премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1982), премия Альфреда П. Слоана-мл. за выдающиеся исследования в онкологии (1984), премия Вэнивара Буша (Vannevar Bush) Национального научного совета (2001). Награжден медалью «Двойная спираль» (2011), медалью Гленна Т. Сиборга Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе. В 1969 г. женился на Констанции Луизе Кэйси (Casey), журналистке и литературном критике. У них родилось два сына – Джейкоб, джазовый трубач и композитор, и Кристофер, социальный работник.

Лит.: ***Ретровирусы и онкогены I (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 153–186 ♦ DNA related to the transforming gene (s) of avian sarcoma viruses in present in normal avian DNA // Nature. – 1976. – V. 260, N. 5547. – P. 170–173 (with D. Stehelin, J. M. Bishop, P. K. Vogt) ♦ Efficient in corporation of human CD4 protein into avian leukosis virus particles // Science. – 1990. – V. 250, N. 4986. – P. 1421–1423 (with J. A. T. Young, P. Bates, K. Willert) ♦ Genes and the Biology of Cancer. – New York, 1993 (with R. A. Weinberg).*

О нем: *Newmark P. Nobel for oncogenes // Nature. – 1989. – V. 341, N. 6242. – P. 475 ♦ Marx J. L. Cancer gene research win medicine Nobel. Two U.S. scientists are cited work that is helping to unravel the genetic changes that can lead to cancer // Science. – 1989. – V. 246, N. 4928. – P. 326–327 ♦ McKenzie A. Gene-tracking leads to Nobel Prize // Sci. News. – 1989. – V. 136, N. 16. – P. 244 ♦ Baum R. Nobel Prizes: Molecular biology wins two awards // Chem. Eng. News. – 1989. – V. 67, N. 42. – P. 6–7.*

ВЕЙН ДЖОН РОБЕРТ (VANE JOHN ROBERT). Великобритания. 29.III.1927–19.XI.2004.

Нобелевская премия 1982 г. (совместно с Суне Карлом Бергстрёмом и Бенгтом Ингемаром Самуэльсоном) «за их открытия, касающиеся простагландинов и родственных им биологически активных веществ» (“for their discoveries concerning prostaglandins and related biologically active substances”).

Родился в Тардебигге (Tardebigge), графство Вустершир, Англия и был третьим ребенком в семье Мориса Вейна, сына иммигрантов из России, и Фрэнсис Флоренс Фишер (Fisher), происходившей из английской фермерской семьи в Уорстершире. Они жили в пригороде Бирмингема, где он с пятилетнего возраста ходил в местную школу. С началом Второй мировой войны школа была эвакуирована в сельскую местность, в графство Дербишир. Ожидаемые бомбежки не состоялись, и в начале 1940 г. школа вернулась в Бирмингем.

Тогда-то и начались воздушные налеты, и в течение следующих четырех лет его школьная и домашняя жизнь были окрашены атрибутами войны. В 12 лет он получил на Рождество от родителей химический набор, после чего экспериментирование стало его главной страстью. Соединив бунзеновскую горелку с газовой плитой, он ставил опыты в кухне, но после нескольких взрывов был оттуда изгнан. Позднее отец сделал для него навес в саду и подвел туда воду и газ, положив начало собственной опытной лаборатории. С успехом сдав экзамены по естественным наукам в средней школе в 1944 г., он поступил в Бирмингемский университет, чтобы изучать химию. Однако, энтузиазм, с которым он пришел на факультет, скоро рассеялся, поскольку выяснилось, что ему интересна не сама химия, а только процесс экспериментирования. Он без колебаний ухватился за возможность занятия фармакологией у профессора Джошуа Харольда Бёрна (Burn, 1892–1981). Он приехал в Оксфорд в 1946 г., не имея никакого биологического образования. После получения степени бакалавра наук по фармакологии (1949) он провел несколько месяцев в Шеффилдском университете в качестве ассистента-исследователя на кафедре фармакологии, а затем вернулся в Оксфорд. В 1951 г. он получил стипендию Стозерта Лондонского королевского общества, что позволило ему подготовить диссертацию, защитить ее и получить степень доктора философии в 1953 г. В этом же году он отправился в США в Нью-Хэйвен, штат Коннектикут, по приглашению заведующего кафедрой фармакологии Йельского университета, где он работал преподавателем, а затем ассистент-профессором фармакологии. В 1955 г. он вернулся в Англию и начал работу с фармакологом Уильямом Д. М. Пэйтоном (Paton, 1917–1993) в Институте фундаментальных медицинских исследований Лондонского университета в Королевском колледже хирургов Англии. Он работал здесь в течение 18 лет, продвигаясь по службе от старшего лектора до профессора экспериментальной фармакологии. В середине 1960-х гг. основное внимание его лаборатории было сосредоточено на простагландинах, что и привело в 1971 г. к описанию механизма действия аспирина на обмен простагландинов. В 1960-е гг. он разработал метод каскадного суперфузионного биоанализа, позволявший измерять биологические эффекты нескольких веществ одновременно в параллельных тестовых системах. Применив этот метод, он и его сотрудники изучили группу гормоноподобных естественных веществ, названных простагландинами. Еще в 1930-е гг. будущий нобелевский лауреат (1970) Ульф фон Эйлер экстрагировал из семенной жидкости барана вещество, вызывающее изменение сократительной деятельности матки и назвал его простагландином, от латинского названия предстательной железы (лат. glandula prostatica). В 1971 г. Вейн обнаружил, что аспирин и родственные ему противовоспалительные лекарства блокируют синтез простагландинов. Этим свойством обладают также стероидные гормоны. Они подавляют образование и эндопероксидов, и лейкотриенов из арахидоновой кислоты, в то время как аспирин блокирует только

образование эндопероксидов. Благодаря этому важному открытию стал понятен механизм действия жаропонижающих веществ (антипиретиков) – наиболее часто используемых в мире лекарств. Исследователи же получили в свое распоряжение полезный инструмент воздействия на простагландиновую систему. Он также установил, что простагландины являются нестойкими соединениями и потому действуют в пределах той ткани или группы клеток, в которой они образованы (паракринное действие). В 1973 г. он покинул пост в Королевском колледже хирургов и был назначен директором Отдела исследований и развития Фонда Уэллкома (Wellcome Foundation). Из сотрудников Королевского колледжа, перешедших с ним, он организовал группу по изучению простагландинов, которую возглавил фармаколог Сальвадор Монкада (Moncada, 1944 г. р.). Эта группа провела исследования клеток, формирующих внутренний слой кровеносных сосудов. Было обнаружено, что эти клетки синтезируют совершенно другой простагландин, названный ими X (сейчас он называется простациклином, или простагландином I2, PGI2). Простациклин ингибирует свертывание крови и приводит к расширению сосудов, он уменьшает размеры тромба и дает возможность сохранить циркуляцию крови. Он применяется в аппаратах искусственного кровообращения во время операций на открытом сердце и для защиты сердечной мышцы от повреждения во время приступов стенокардии. В 1982 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со шведскими биохимиками Суне Бергстрёмом и Бенгтом Самуэльсоном «за их открытия, касающиеся простагландинов и родственных им биологически активных веществ». В 1985 г. он возвратился в университетскую жизнь и организовал Исследовательский институт Вильяма Гарвея в медицинском колледже Госпиталя Св. Бартоломея (ныне Бартс и Лондонская школа медицины и стоматологии при Лондонском университете королевы Марии). В Институте он изучал селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (COX-2) и взаимодействия между оксидом азота (NO) и эндотелином (сосудосуживающем пептиде, играющем ключевую роль в гомеостазе кровеносных сосудов). Был избран членом Лондонского королевского общества (1974), Бельгийской королевской академии медицины (1978), иностранным членом Нидерландской королевской академии искусств и наук (1979, Польской академии наук (1980), Национальной академии наук США (1983). Почетный член Польского фармакологического общества (1973), почетный доктор Академии медицины Коперника (ныне Медицинский колледж Ягеллонского университета (Краков, Польша, 1977), Университета Рене Декарта (Париж, 1978), Медицинской школы Маунт-Синай (Нью-Йорк, 1980), Абердинского университета (Шотландия, 1983). Премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1977), премия Петера Дебая Университета Маастрихта (Нидерланды, 1980), премия Фонда Фельдберга (1980), премия Сиба-Гейги – Дрю Университета Дрю (Мэдисон, Нью-Джерси, 1980). Награжден медалью Бейли Королевского колледжа

врачей (Лондон, 1977), медалью Джозефа Банима Американской ассоциации ревматизма (1979), золотой медалью Королевского общества медицины (1980), медалью Дейла Общества эндокринологов (1981). За вклад в науку в 1984 г. был удостоен рыцарского звания. В 1948 г. женился на Элизабет Дафне Пейдж (Page), у них было две дочери. Скончался в Фарнборо, графство Хэмпшир, Англия в возрасте 77 лет от осложнений после перелома бедренной кости.

Лит.: ***Явления и отступления в биологических пробах: средства для перехода к простациклинусреды (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 10: 1981–1983. – С. 241–287 ♦ Prostaglandin Synthetase Inhibitors – Their Effects of Physiological Functions and Pathological States. – New York, 1974 (with H. Robinson) ♦ Metabolic Functions of the Lung. – New York, 1977 (with Y. S. Bakhle) ♦ Inflamation. – New York, 1978 (with S. H. Ferreira) ♦ Anti-inflammatory Drugs. – New York, 1979 ♦ Interactions Between Platelets and Vessel Walls. – Great Neck, New York, 1981 (with G. V. R. Bonn) ♦ Prostacyclin in Health and Disease. – Edinburgh, 1982.*

О нем: *Newmark P. Nobel prizes 1982. Prostaglandins // Nature. – 1982. – V. 299, N. 5884. – P. 573 ♦ Oates J. A. The 1982 Nobel Prize in physiology or medicine // Science. – 1982. – V. 218, N. 4574. – P. 765–768 ♦ Miller J. A. Nobel prize in medicine for prostaglandin discoveries // Sci. News. – 1982. – V. 122, N. 16. – P. 245 ♦ Nobel Prize honors prostaglandin studies // Chem. Eng. News. – 1982. – V. 60, N. 42. – P. 6–7 ♦ Moncada S. Sir John Robert Vane. 29 March 1927 – 19 November 2004: Elected FRS 1974 // Biogr. Memoirs Fell. Royal Soc. – 2006. – V. 52. – P. 401–411.*

ВИЗЕЛ ТОРСТЕН НИЛЬС (WIESEL TORSTEN NILS). Швеция. Род. 03.VI.1924.

Нобелевская премия 1981 г. (совместно с Роджером Уолкоттом Сперри и Дэвидом Хантером Хьюбелом) «за их открытия, касающиеся принципов переработки информации в зрительной системе» (“for their discoveries concerning information processing in the visual system”) (*Хьюбел и Визел*) и «за его открытия, касающиеся функциональной специализации полушарий головного мозга» (“for his discoveries concerning the functional specialization of the cerebral hemispheres”) (*Сперри*).

Родился в Уппсале, Швеция, младшим из пяти детей. Его отец, Фриц Самуэль Визел, был главным психиатром госпиталя Бекомберг на окраине Стокгольма. Пятерых детей воспитывала мать, Анна-Лиза Элизабет Бенцер (Bentzer). Он учился в частной школе и был довольно ленивым учеником, интересовавшимся по большей части спортом. Его избрание президентом атлетической ассоциации средней школы было единственным памятным достижением в течение этого периода. В возрасте 17 лет он поступил в медицинскую школу Каролинского

института в Стокгольме и вдруг стал серьезным студентом-медиком. Его интерес к нервной системе стимулировали лекции Карла Густава Бернхарда (Bernhard 1910–2001) и Рудольфа Скоглунда (Skoglund), профессоров нейрофизиологии. В 1954 г. он получил медицинский диплом и был зачислен в Институт преподавателем физиологии и ассистентом в отделение детской психиатрии Каролинского госпиталя в Стокгольме. На следующий год (1955) он был приглашен на стажировку в США в лабораторию Стефана У. Куффлера (Kuffler, 1913–1980) в Глазной институт Уилмера (Wilmer Eye Institute) Медицинской школы Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. Крупный специалист в области зрения Куффлер тогда опубликовал свое классическое исследование по организации рецептивных полей ретинального ганглия кошки. Это было важным продолжением пионерской работы будущих нобелевских лауреатов (1967) Холдена Хартлайна и Рагнара Гранита. В 1958 г. после стажировки по офтальмологии он стал ассистентом профессора по физиологии органов зрения Медицинской школы Джонса Хопкинса. В этом же году в лабораторию Куффлера пришел Дэвид Хьюбел и они с Визелом решили изучать рецептивные поля нервных клеток в зрительной области коры головного мозга кошки. Так началось их двадцатипятилетнее сотрудничество. Начиная с конца 1950-х гг. они регистрировали импульсы нервных клеток в различных слоях зрительной коры и смогли показать, что сигнал, поступающий в мозг от сетчатки глаза, подвергается анализу, в ходе которого различные компоненты изображения, полученного на сетчатке, интерпретируются в отношении контрастности, контуров и движения по сетчатке. Этот анализ осуществляется в строгой последовательности от одной нервной клетки к другой, и каждая нервная клетка выделяет определенную деталь в изображении. Упрощая, можно сказать, что анализ зрительной корой закодированного послания от сетчатки происходит так, будто определенные клетки читают отдельные буквы в послании и составляют из них слоги, читаемые затем другими клетками. Последующие, в свою очередь, составляют из слогов слова, а те в конечном итоге составляются в предложения уже третьими клетками. Эти предложения пересылаются в высшие центры мозга, где возникает зрительное изображение и сохраняется память об этом изображении. В своих исследованиях зрительной коры они показали, что обычно клетки коры головного мозга собраны в колонки (columns), и что в пределах каждой колонки нейроны выполняют одни и те же функции по интерпретации импульсного сигнала от глаз. Эти колонки, в свою очередь, образуют так называемые сверхколонки, каждая из которых занимает в коре головного мозга площадь приблизительно 2×2 мм. На каждой такой площадке анализируется информация, приходящая от соответствующей области каждого глаза. Им также удалось показать, что способность клеток зрительной коры интерпретировать импульсный код, получаемый от сетчатки, развивается непосредственно после рождения. Необходимым условием для развития этой способности является попадание

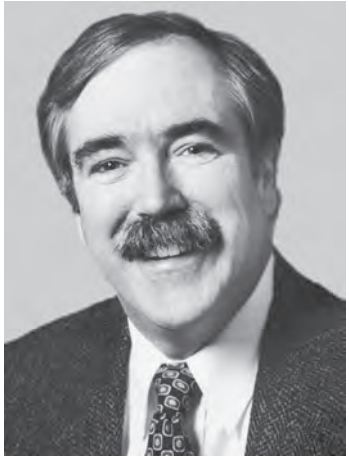
зрительного стимула на сетчатку. Если один глаз закрыт хотя бы в течение нескольких дней в этот период, в зрительной коре возникнут стойкие функциональные изменения. Исследователи показали, что сама по себе световая стимуляция не способна обеспечить нормальное развитие зрительной коры, необходимо, чтобы изображение на сетчатке имело паттерн (рисунок) и много контуров. В 1959 г. Куффлер был приглашен на должность профессора фармакологии Медицинской школы Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс, куда он привел с собой группу молодых энтузиастов из Медицинской школы Джонса Хопкинса. Эффективность этой группы нейрофизиологов в исследовании и преподавании явилась основой для образования Отдела нейробиологии во главе с Куффлером. В дополнение к Хьюбелу и Визелу эта группа мигрантов из школы Джонса Хопкинса включала Эдвина Фуршпана (Furshpan), Дэвида Поттера (Potter) и других. Их сотрудничество сохранялось до конца 1970-х гг. В 1968 г. он стал профессором нейробиологии в Гарвардском университете, а в 1973 г. стал руководителем Отдела нейробиологии, сменив Куффлера на этом посту. В 1981 г. половина Нобелевской премии по физиологии или медицине была присуждена ему и Д. Хьюбелу «за их открытия, касающиеся принципов переработки информации в зрительной системе»; вторая половина премии была присуждена Роджеру Сперри «за его открытия, касающиеся функциональной специализации полушарий головного мозга». Открытие Визела и Хьюбела объяснило один из загадочных механизмов деятельности головного мозга – способ расшифровки клетками коры головного мозга зрительных сигналов. Их исследования открыли путь для понимания и лечения врожденных катаракт и косоглазия (страбизма). В 1983 г. он занял должность профессора нейробиологии в Рокфеллеровском университете (Нью-Йорк), учрежденную Винсентом и Брук Астор (Vincent and Brooke Astor), и руководителя лаборатории нейробиологии. С 1991 по 1998 г. он был седьмым президентом Рокфеллеровского университета. В Университете он остается директором Центра памяти, мозга и поведения Шелби Уайт и Леона Леви (Shelby White and Leon Levy Center for Mind, Brain and Behavior). В 2000–2009 гг. он был Генеральным секретарем программы Human Frontier Science Program (Страсбур, Франция). Он также является председателем Консультативного научного совета Национального института биологических наук Китая в Пекине и сопредседателем Совета руководителей Института науки и технологии Окинавы (Япония). Член советов Центра климатических и энергетических решений (Арлингтон, Виргиния), Госпиталя специальной хирургии в Нью-Йорке и член Консультативного совета Европейского института исследования мозга (Рим). Был председателем совета Исследовательского центра по СПИД Аарона Даймонда (Нью-Йорк, 1995–2001), президентом Общества нейронаук (Вашингтон, 1978–1979) и Международной организации по изучению мозга (ИБРО, 1999–2005). Он был председателем Совета руководителей Нью-Йоркской академии наук (2001–2006) и

временно исполняющим обязанности директора (2001–2002), председателем Совета по правам человека Национальной академии наук США (1994–2004). Он заседает в Президентском совете Народного университета (University of the People, on-line образование, Пасадена, Калифорния). Был избран членом Шведской королевской академии наук, Сербской академии наук и искусств, иностранным членом Лондонского королевского общества (1982) и Индийской национальной академии наук. Член Американского физиологического общества, Американского философского общества, Американской ассоциации содействия развитию науки, Американской академии искусств и наук, Общества физиологов Великобритании и др. Среди его многочисленных наград – премия Льюиса С. Розенстила Брандейского университета (Уолтем, Массачусетс, 1972), премия Фриденвальда (Friedenwald) Ассоциации по изучению зрения и офтальмологии (1975), премия Карла Спенсера Лэшли Американского философского общества (1977), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1978, Нью-Йорк), премия Диксон по медицине Университета Питтсбурга (1979), премия Ледли (Ledlie) Гарвардского университета (1980), премия Хелен Келлер за исследования по зрению (1996), президентская премия Общества нейронаук (1998) и др. Награжден медалью Феррье (Ferrier) Лондонского королевского общества (1971), медалью Дэвида Ралла (Rall) Национальной академии медицины США (2005), золотой медалью Рамон-и-Кахаля Испанского национального исследовательского совета (2006), медалью Маршалла М. Паркса Фонда детского зрения (2007, совместно с Д. Хьюбелом). Награжден в 2005 г. президентом США Дж. Бушем-младшим Национальной научной медалью США. В 2007 г. Всемирной организацией зрения (World Eye Organization, Китай) был основан Исследовательский институт Торстена Визела в Госпитале Западного Китая в г. Ченду (Chéngdū) для проведения фундаментальных и клинических исследований в области глазных болезней, распространенных в Азии. Он был женат с 1956 по 1970 г. на Тери Стенхаммер (Stenhammar), в 1973–1981 гг. на Энн Грейс Йе (Anna Grece Yee), их дочь Сара Элизабет родилась в 1975 г. С 1995 по 2007 г. был женат на писательнице и издателе Джин Стейн (Stein), а с 2008 г. – женат на Лизетте Мусуса Рейс (Reyes).

Лит.: ***Постнатальное развитие зрительной зоны коры головного мозга и влияние окружающей среды (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 10: 1981–1983. – С. 101–140 ♦ Мозг и зрительное восприятие: история 25-летнего сотрудничества. – М.; Ижевск, 2012 (с Д. Хьюбелом) ♦ Receptive fields of single neurons in the cat's striate cortex // J. Physiol. – 1959. – V. 148. – P. 574–591 (with D. H. Hubel) ♦ Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex // J. Physiol. – 1962. – V. 160. – P. 106–154 (with D. H. Hubel) ♦ Receptive fields and functional architecture in two nonstriative visual areas (18 and 19) of the cat // J. Neurophysiol. – 1965. –V. 28. – P. 229–289 (with D. H. Hubel) ♦ Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex // J. Physiol. – 1968. – V. 195. – P. 215–243 (with D. H. Hubel) ♦ Anatomical demonstration of orientation columns in macaque monkeys // J. Comp. Neurol. – 1978. – V. 177. –*

P. 361–380 (with D. H. Hubel, M. P. Stryker) ♦ Brain and Visual Perception: The Story of a 25-Year Collaboration (with D. H. Hubel). – Oxford, 2004.

О нем: *New York Times Biographical Service. – 1981. – P. 1451 ♦ Whitteridge D. Visual machinery of the brain // Nature. – 1981. – V. 294, N. 5837. – P. 113–114 ♦ Gazzaniga M. S., Lettvin J. Y. 1981 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1981. – V. 214, N. 4520. – P. 517–518.*



ВИШАУС ЭРИК ФРЭНСИС (WIESCHAUS ERIC FRANCIS). США. Род. 08.VI.1947.

Нобелевская премия 1995 г. (совместно с Эдвардом Баттсом Льюисом и Кристианой Нюсляйн-Фольхард) «за их открытия, касающиеся генетического контроля раннего эмбрионального развития» (“for their discoveries concerning the genetic control of early embryonic development”).

Родился в Саут-Бенде (South Bend), штат Индиана, США. В 1953 г., когда ему было шесть лет, семья переехала в Бирмингем, штат Алабама. Несмотря на успехи в изучении наук и особенно математики, он не собирался делать карьеру в науке. Он играл на фортепьяно и читал книги, мечтая стать художником. При переходе в старшие классы школы он был направлен в Лоренц, штат Канзас, по программе Национального фонда науки для подготовки юных ученых. Он выбрал курс зоологии и следующим летом уже работал в нейробиологической лаборатории, где изучал электрическую деполяризацию при стимуляции блуждающего нерва у черепахи. Он окончил школу в 1965 г. Полученные впечатления убедили его стать исследователем и поступить в колледж при частном католическом Университете Нотр-Дам, штат Индиана. На втором курсе колледжа он нуждался в деньгах и нашел работу: он препарировал дрозофил в лаборатории, где заинтересовался генетикой и эмбриологией. В последние годы учебы он был активным участником студенческого движения против войны во Вьетнаме. Он собирал ходатайства, участвовал в акциях протеста. Это не помешало ему в 1969 г. окончить университет со степенью бакалавра наук и поступить в Йельский университет в Нью-Хейвене, штат Коннектикут, где он попал в лабораторию генетика Дональда Поульсона, работавшего в университете с дрозофилой. На втором курсе он начал учиться методам культивирования эмбрионов *in vivo* в лаборатории швейцарского биолога Вальтера Геринга (Gehring, 1939–2014). Когда в 1972 г. Геринг переехал в Швейцарию в Базельский университет, он последовал за ним для продолжения докторской работы. Он получил степень доктора философии по биологии Йельского университета за исследования по происхождению клеток в бластомере. В 1975 г. он поступил в Зоологический

институт Цюрихского университета для постдокторской стажировки и работал до 1978 г. В этом же году он был приглашен на должность руководителя группы в Европейской лаборатории молекулярной биологии в Гейдельберге (Германия), где основное время посвящал мутагенезу члеников дрозофилы. Здесь он стал работать совместно с немецким исследователем Кристианой (Янни) Нюсляйн-Фольхард, с которой он встретился еще во время работы в Базельском университете. Хотя оба они были руководителями групп и имели свои научные особые проекты, они проводили многочисленные совместные эксперименты по мутагенезу. Они воздействовали химическими мутагенами на плодовую мушку *Drosophila melanogaster* так, чтобы получить мутации примерно в половине генов (мутагенез насыщения). Потом они изучили те гены, повреждение которых нарушало формирование оси тела или характера сегментации. Они использовали микроскоп, устроенный таким образом, что два исследователя могли одновременно наблюдать один и тот же эмбрион. Проанализировав и классифицировав большое количество пороков развития, вызванных мутациями в генах, контролирующих ранее зародышевое развитие, они научились распознавать 15 различных генов, изменение которых вызывает нарушение сегментации. Гены удалось классифицировать в соответствии с этапами развития, для осуществления которых они необходимы. Было установлено, что утрата промежуточного гена приводит к утрате нескольких сегментов тела. При потере гена парности развиваются только нечетные сегменты тела. Потеря гена полярности сегментов ведет к тому, что головной и хвостовой концы сегментов становятся одинаковыми. Они опубликовали в 1980 г. результаты свои исследований в журнале «Nature», вызвав большой интерес генетиков и молекулярных биологов. В 1981 г. он вернулся в США на должность ассистент-профессора по биологии Принстонского университета, штат Нью-Джерси и проработал здесь около 20 лет, с 1983 г. – вторым профессором, а с 1987 г. – профессором. Здесь он продолжал многочисленные работы по скриннингу мутагенеза, генам сегментации и генам, которые действуют на сегментную идентичность. Совместно с коллегами он открыл гены, контролирующие клеточную смерть у дрозофилы. В 1995 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским генетиком Эдвардом Льюисом и немецким специалистом в области биологии развития Кристианой Нюсляйн-Фольхард «за их открытия, касающиеся генетического контроля раннего эмбрионального развития». Последние его работы связаны с изучением генов, контролирующих изменения размеров клеток во время гаструляции, и генов, отвечающих за образование раннего цитоскелета. В его лаборатории были начаты работы по изучению низкорослых животных, ежей, броненосцев и др. В настоящее время он на должности профессора молекулярной биологии, основанной компанией Squibb, в Принстонском университете. Ранее работал адъюнкт-профессором биохимии в Университете медицине и стоматологии Нью-Джерси – Медицинской

школе Роберта Вуда Джонсона при Ратгерском университете штата Нью-Джерси. Награжден медалью Американского генетического общества (1995). В 1975 г. в Цюрихе он познакомился с Гертрудой (Труди) Шюпбах (Schüpbach), швейцарско-американским молекулярным биологом, ныне профессором молекулярной биологии Принстонского университета, ставшей его другом и сотрудником. Они поженились в 1983 г. У них родилось три дочери.

Лит.: ***От молекул к морфогенезу. Чему нас учит дрозофила? (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 409–432 ♦ Clonal analysis of primordial disc cells in the early embryo of Drosophila melanogaster // Develop. Biol. – 1976. – V. 50. – P. 249–263 (with W. Gehring) ♦ Mutations affecting segment number and polarity in Drosophila // Nature. – 1980. – V. 287, N. 5785. – P. 795–801 (with Ch. Nüsslein-Volhard).*

О нем: *Cohen B. Nobel committee rewards pioneers of development studies in fruitflies // Nature. – 1995. – V. 377, N. 6549. – P. 465 ♦ Roush W. Fly development work bears prize-winning fruit / Nobel Prizes. Nine make the Nobel grade // Science. – 1995. – V. 270, N. 5235. – P. 380–381 ♦ Travis J. Nobel prize for genes that shape embryo // Sci. News. – 1995. – V. 148, N. 16. – P. 246 ♦ Dagani R. Developmental biologists, particle physicists honoured // Chem. Eng. News. – 1995. – V. 73, N. 42. – P. 4.*

ГАЙДУЗЕК ДАНИЕЛЬ КАРЛТОН (GAJDUSEK DANIEL CARLETON). США. 09.IX. 1923–12.XII.2008.

Нобелевская премия 1976 г. (совместно с Барухом Самюэлем Бламбергом) «за их открытия, касающиеся новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний» (“for their discoveries concerning new mechanisms for the origin and dissemination of infectious diseases”).

Родился в Йонкерсе (Yonkers), штат Нью-Йорк, США в семье мясника Карла А. Гайдузека (этнического словака, проживавшего в Венгрии) и Отилии Доброжски (Dobroczki), чьи родители были венграми, эмигрировавшими из г. Дебрецена. С раннего детства он интересовался энтомологией и очень любил экскурсии в Институт исследования растений Бойса Томсона, где работала его тетя. Там он с большим энтузиазмом наблюдал за исследованиями действия инсектицидов на насекомых-вредителей растений. В школе он увлекся математикой и химией и уже в десятилетнем возрасте решил стать ученым. Его тетя работала в области экономической энтомологии Филиппин и Юго-Восточной Азии и дарила ему много экзотических образцов насекомых. Он стал завсегдатаем музеев Нью-Йорка, посещал курсы по египтологии

в Метрополитен-музее (Metropolitan Museum of Art), лекции по энтомологии, геологии и ботанике в Музее естественной истории. С 13 до 16 лет он летом работал в лабораториях и участвовал в синтезе ряда инсектицидов. Полученный здесь опыт позволил ему поступить в 1940 г. на физический факультет в Рочестерский университет, штат Нью-Йорк, как это прежде сделала его тетя, которая перед тем, как начать медицинские исследования, обучалась математике, физике и химии. Он окончил университет в 1943 г. С 19 лет он учился в Медицинской школе Гарвардского университета в Бостоне, штат Массачусетс, где работал в лаборатории физической химии белков и в лаборатории электролитического баланса в Бостонской детской больнице. После получения медицинского диплома в 1946 г. он проводил постдокторские исследования в Колумбийском университете в Нью-Йорке. Затем в возрасте 25 лет он работал в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене с будущим дважды нобелевским лауреатом (премия по химии, 1954; премия мира, 1962) Лайнусом Полингом. Далее он жил и работал в Бостонской детской больнице, где поступил в аспирантуру по клинической педиатрии в Колледж врачей и хирургов Колумбийского университета. В 1951 г. он был призван в американскую армию и служил в качестве вирусолога-исследователя в Школе медицинской службы Уолтера Рида армии США. С 1952 по 1953 г. он работал по проблемам бешенства, чумы, арбовирусных инфекций, цинги и других болезней в Иране, Афганистане и Турции, а позднее на Гиндукуше, в джунглях Южной Америки, побережьях Новой Англии и болотах Папуа-Новой Гвинеи и Малайзии. В 1954 г. после демобилизации он переехал в Австралию, чтобы работать как исследователь с будущим нобелевским лауреатом (1960) австралийским иммунологом Фрэнком Бёрнетом в Институте медицинских исследований Уолтера и Элизы Холл в Мельбурне над проблемами болезней аборигенов Австралии и Новой Гвинеи. Здесь он начал свои исследования неизвестной болезни ку́ру, встречавшейся исключительно в высокогорных районах Новой Гвинеи у аборигенов племени форе. Он заинтересовался загадкой куру и провел тщательный анализ ее симптомов и эпидемиологических характеристик. Он также организовал получение мозговой ткани умерших аборигенов, что позволило провести детальный микроскопический анализ. Предположение о действии какого-то экзотического яда после долгого анализа было им отвергнуто. Долго не удавалось получить какие-либо достоверные факты о передаче этого заболевания, пока, наконец, один из исследователей не вошел в доверие к аборигенам, и те разрешили ему присутствовать на мероприятии, проводимом в тесном семейном кругу: выполняя ритуал, сородичи съедали тело умершего. При этом чаще заболевали женщины и дети: по-видимому, во время кулинарной обработки тела они имели доступ к наиболее питательной его части – головному мозгу. Через несколько месяцев (от 3 до 12) кто-то из них начинал беспричинно смеяться. Основа эпидемиологии куру была установлена, и в 1959 г. аборигенов убедили отказаться

от этого каннибальского обычая, после чего очаг куру исчез. Однако отдельные случаи заболевания наблюдались среди аборигенов и в 1970-е гг., что указывало на неправдоподобную длительность скрытого периода развития возбудителя. Дальнейшие попытки понять механизм возникновения куру, предпринятые им и его последователями в конце 1960-х – начале 1970-х гг., встретились с особыми трудностями. Возбудитель не только не удавалось выделить в чистом виде или культивировать в лабораторных условиях, но и просто привить его мелким лабораторным животным. Только в 1965 г. он сумел заразить куру шимпанзе и получить у них симптомы заболевания, сходные с человеческими. Необходимость работы на обезьянах делала исследования дорогими, а развитие самой болезни было необычайно длительным: время возникновения первых симптомов составляло 1,5–3 года. То, что куру передается инфекционным путем, но не сопровождается лихорадкой и воспалительным процессом, побудило к анализу и других прогрессивно-деструктивных процессов в центральной нервной системе. Первоначально внимание исследователей привлекла к себе болезнь Крейцфельдта – Якоба (Creutzfeldt – Jakob), или БКЯ. Это заболевание возникает довольно редко (около одного случая на миллион населения), но встречается по всему миру. БКЯ – это дегенеративное поражение мозжечка и базальных ядер головного мозга, а также спинного мозга. Она начинается обычно в старости и проявляется в нарастающей мышечной ригидности, нарушении произвольных движений, речи и глотания, потере памяти, слабоумии и других психических расстройствах. В тканях мозга умерших от БКЯ обнаруживали амилоидоподобные бляшки, содержавшие палочкообразные белковые агрегаты. Было показано, что экстракт такого мозга содержит нечто, способное заразить человекообразных обезьян. В 1968 г. инфекционный агент БКЯ был выделен у шимпанзе, и позднее болезнь была привита кошке и хомяку. Временной интервал между заражением экспериментального животного и появлением симптомов обычно превышал один год. Из всех случаев БКЯ 10% имеют наследственную основу, то есть болезнь может передаваться от родителей детям. Материал, полученный от таких больных, при введении его лабораторным животным иногда вызывал у них заболевание, сходное с БКЯ. Кроме куру и БКЯ – болезней человека, сходные по проявлениям заболевания были выявлены и у животных. Так, у овец обнаружена болезнь скра́пи («почесуха»). Впервые ее наблюдали в Исландии в XVIII веке. В 1940-х гг. скрапи появилась в Шотландии. Ее заразность стала очевидной после того, как вакцина, полученная от больного животного, вызвала заболевание примерно каждой десятой иммунизированной овцы. Болезнь передавалась также экстрактами мозга животных. Была выдвинута гипотеза о том, что БКЯ, куру и скрапи вызываются некими особыми «медленными вирусами». В дальнейшем эти инфекционные агенты – прионы были открыты лауреатом Нобелевской премии 1997 г. американским неврологом и биохимиком Стенли Прузинером. В 1958 г. Гайдузек стал

руководителем лабораторий вирусологических и неврологических исследований в Национальных институтах здоровья в Бетесде, штат Мэриленд. Он совмещал скрупулезные лабораторные исследования с экспедициями на острова Тихого океана и на Новую Гвинею. В 1967 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским врачом, генетиком и биохимиком Барухом Бламбергом «за их открытия, касающиеся новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний». Он был избран членом Национальной академии наук США по микробиологии (1974), Американской академии искусств и наук. Он член Американской академии неврологии, Американского философского общества, Американского педиатрического общества, Общества педиатрических исследований. Почетный член Словацкой, Колумбийской и Мексиканской академий медицины. Премия Э. Мида Джонсона (E. Mead Johnson) Общества педиатрических исследований (1963). Дневники его наблюдений на Новой Гвинее изданы в 18 томах на 5000 страниц. Он не был женат. В течение своих научных поездок на Новую Гвинею он привез в США 56 детей, которые проживали с ним. Он предоставил им возможность получить начальное и среднее образование. В 1996 г. он был обвинен одним из этих детей, ставшим взрослым мужчиной, в сексуальном домогательстве. В 1997 г. он был признан виновным и отбыл наказание в тюрьме в течение года. После выхода на свободу в 1998 г. ему было разрешено провести пятилетний испытательный срок в Европе. Он больше не возвращался в США и жил в Амстердаме (Нидерланды), проводя зимы в Тромсё, в Норвегии, где и скончался в возрасте 85 лет.

Лит.: ***Нестандартные вирусы, а также о происхождении и исчезновении куру (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-1: 1975–1977. – С. 159–237 ♦ Specific serum antibodies to infectious disease agents in Tarahumara adolescents: With a Note on encephalomyocarditis infections in childhood. – Washington, 1955 (with N. G. Rogers) ♦ Journals. Study of Child Growth and Development of Disease Patterns in Primitive Cultures. – Bethesda, Maryland, 1963 ♦ Slow Latent and Temperature Virus Infections. – Bethesda, Maryland, 1965 (with C. Gibbs, Jr., M. Alpers) ♦ Genetic Studies in Relation to Kuru. – Chicago, 1972–1975 (with others) ♦ Kuru. – New York, 1981 (with J. Farquhar).*

О нем: *Mims C. Antipodean... Carleton Gajdusek`s attainments stretch beyond virology // Nature. – 1976. – V. 263, N. 5580. – P. 716–717 ♦ Melnick J. L., Marsh R. F. The 1976 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1976. – V. 194, N. 4268. – P. 928–929 ♦ 1976 Nobel Prizes: Clean sweep for U.S. Medicine: Slow viruses, Australian antigen // Sci. News. – 1976. – V. 110, N. 17. – P. 260–261 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1977. – P. 156–159.*

ГАССЕР ГЕРБЕРТ СПЕНСЕР (GASSER HERBERT SPENCER). США. 05.VII.1888–11.V.1963.

Нобелевская премия 1944 г. (совместно с Джозефом Эрлангером) «за их открытия, имеющие отношение к высокодифференцированным

функциям одиночных нервных волокон» (“for their discoveries relating to the highly differentiated functions of single nerve fibres”).

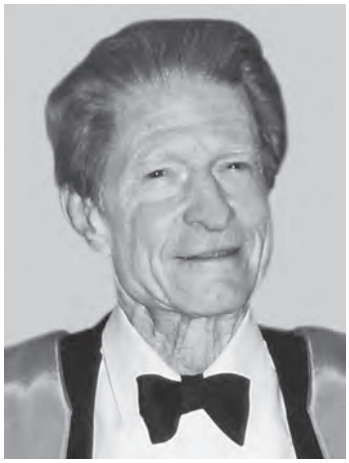
Родился в Платтевилле (Platteville), штат Висконсин, США. Он был сыном Германа Спенсера Гассера, врача-эмигранта из Дорнбирна (Австрия) и Джейн Элизабет Грисволд (Griswold), учительницы средней школы. После учебы в школе он в 1907 г. поступил в Висконсинский университет в Мэдисоне, где выбрал в качестве основного предмета зоологию. В 1909 г. он перешел в медицинскую школу университета, где изучал физиологию под руководством Джозефа Эрлангера, с которым у него сложилось в дальнейшем плодотворное сотрудничество. Он получил в 1910 г. степень бакалавра искусств, а в 1911 г. – магистра искусств. В это время он опубликовал несколько статей по регуляции частоты сердечных сокращений. Для получения медицинского диплома он перевелся в Медицинскую школу Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. Он подготовил диссертацию и получил степень доктора медицины в 1915 г. После года работы инструктором по фармакологии снова в Висконсинском университете, он в 1916 г. перешел в Университет Вашингтона в Сент-Луисе, штат Миссури, где Эрлангер стал заведующим Отделом физиологии. После вступления США в Первую мировую войну он с Эрлангером изучал последствия травматического шока вызванного потерей крови. Летом 1918 г. он стал работать в Отделе химической военной службы в Вашингтоне (округ Колумбия), занимаясь фармакологическими исследованиями. После Компьенского перемирия 1918 г. между Антантой и Германией он возвратился в Университет Вашингтона. Здесь он совместно с Сидни Ньюкомером закончил исследования по усилению нервных импульсов, и опубликовал результаты. В этих экспериментах для регистрации усиленных электрических сигналов, идущих от отдельных нервных волокон, был использован традиционный пружинный гальванометр. Будущий нобелевский лауреат (1932) английский физиолог Эдгар Эдриан в своих исследованиях по функционированию отдельных нервных клеток показал, что гальванометр был пригоден для изучения последовательности сигналов в нерве. Он обладал, однако, низкой чувствительностью, позволявшей регистрировать потенциал действия не более чем в форме простого зубца на осциллограмме волны потенциала действия. Для разделения самого потенциала действия на отдельные компоненты был необходим быстродействующий прибор, который мог бы регистрировать последовательность событий. Не получив разрешения от компании «Вестерн электрик» на приобретение изобретенного ей катодного осциллографа, Гассер и Эрлангер сами смастерили сходный осциллограф и подключив его к усилителю впервые смогли

обнаружить развертку во времени отдельных импульсов с нервов. Путем тонких экспериментов они сумели показать, что то, что прежде считалось отдельным потенциалом действия, фактически представляло собой совокупность импульсов от различных типов нервов, соединенных вместе в единое волокно. Проведенные ими исследования различных нервов показали, что потенциалы действия быстрее распространяются вдоль толстых аксонов (ветвящихся отростков нервных клеток), чем вдоль тонких, подтвердив тем самым гипотезу, предложенную в 1907 г. шведским физиологом Густавом Гётлином, но никогда не подвергавшуюся проверке. Благодаря исследованиям Гассера и его коллег потенциалы действия были изучены чрезвычайно подробно. Так, было показано, что различные ощущения передаются аксонами разного диаметра и, следовательно, с разной скоростью. Осязательные ощущения, например, могут передаваться толстыми, «быстрыми» нервами, а боль – тонкими, «медленными». Эти различия не являются постоянными: то или иное ощущение может передаваться с разной скоростью, и нервное волокно определенного размера может соответствовать аксонам, передающим разные типы ощущений. В 1921 г. он был назначен профессором фармакологии. С 1923 по 1925 г. он получил грант Рокфеллеровского фонда для учебы в Европе, где работал у лауреата Нобелевской премии (1922) физиолога Арчибальда Хилла и будущего нобелевского лауреата (1936) физиолога и фармаколога Генри Дейла в Лондоне, профессоров Вальтера Штрауба (Straub, 1874–1944) в Мюнхене и Луи Лапика (1866–1952). После окончания учебы в Европе он возвратился в Университет Вашингтона. В 1931 г. он переехал в Нью-Йорк и был назначен профессором физиологии и главой Медицинского колледжа в Корнеллском университете. В 1935 г. был назначен вторым директором Рокфеллеровского института медицинских исследований (ныне Рокфеллеровский университет) и оставался на этом посту до 1953 г. Административная деятельность на этом высоком посту полностью отвлекала его от научных исследований. В 1936 г. он и Эрлангер провели серию лекций в Пенсильванском университете в Филадельфии и подвели итоги исследованиям по функционированию нервных клеток у человека. В 1939 г. они предложили классификацию двигательных и сенсорных волокон, выделяющую в составе корешков спинного мозга три типа нервных волокон, обозначаемые как *A*, *B* и *C*. В 1944 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Джозефом Эрлангером «за их открытия, имеющие отношение к высокодифференцированным функциям одиночных нервных волокон». Вторая мировая война помешала в 1944 г. провести в Стокгольме церемонию награждения лауреатов Нобелевской премии. Однако в транслировавшейся по радио речи, будущий нобелевский лауреат (1972) шведский нейрофизиолог Рагнар Гранит из Каролинского института описал достижения двух ученых и тот вклад, который они внесли в физиологию нервной системы. В следующем году церемонии возобновились, и он 12 декабря 1945 г. прочитал Нобелевскую лекцию

на тему «Нервные волокна млекопитающих». Денежное вознаграждение своей части премии он использовал для поддержки будущих исследований. Он опубликовал множество научных работ по нейрофизиологии и в 1936 г. был редактором журнала «The Journal of Experimental Medicine». Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1946), президентом Совета директоров Института патологии Расселла Сейджа (Нью-Йорк). Был членом Национальной академии наук США, Американского философского общества, Ассоциации американских врачей, Американского физиологического общества и мн. др. Он никогда не состоял в браке. Скончался в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в возрасте 74 лет.

Лит.: ***Нервные волокна млекопитающих (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 51–73 ♦ A study of mechanism by which muscular exercise produces acceleration of the heart // Am. J. Physiol. – 1914. – V. 34. – P. 48–71 (with W. J. Meer) ♦ An experimental study of surgical shock // J. Am. Med. Ass. – 1917. – V. 69. – P. 2089–2092 (with J. Erlanger, B. L. Elliott) ♦ Role of size in establishment of nerve block by pressure or cocaine // Am. J. Physiol. – 1929. –V. 88. – P. 581–589 (with J. Erlanger) ♦ Electrical Signs of Nervous Activity. – Philadelphia; London, 1937 (with J. Erlanger) ♦ The classification of nerve fibers // Ohio J. Sci. – 1941. – V. 41. – P. 145–159.*

О нем: *Nobel Prize for Physiology and Medicine for 1944: Prof J. Erlanger and Dr. H. S. Gasser // Nature. – 1944. – V. 154, N. 3914. – P. 572 ♦ Herbert Spenser Gasser, 1888–1963: An Autobiographical Memoir. – New York, 1964 ♦ Adrian L. Herbert Spencer Gasser 1888–1963 // Biogr. Mem. Fellows Royal Soc. – 1964. – V. 10. – P. 75–82 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 5. – New York, 1981. – P. 290–291 ♦ Chase M. W., Hunt C. C. Herbert Spencer Gasser – July 5, 1888–May 11, 1963 // Biogr. Mem. Nat. Acad. Sci. –1995. – V. 67. – P. 147–177.*



ГЁРДОН ДЖОН БЕРТРАН (Sir GURDON JOHN BERTRAND). Великобритания. Род. 02.X.1933.

Нобелевская премия 2012 г. (совместно с Синъя Яманакой) «за открытие того, что зрелые клетки могут быть репрограммированы, чтобы стать плюрипотентными» (“for the discovery that mature cells can be reprogrammed to become pluripotent”).

Родился в Диппенхолле, графство Хемпшир, Англия в семье Вильяма Натаниэла Гёрдона и Эльзы Марджори Гёрдон (Бьясс, Byass). Он окончил подготовительную школу Эджборо (Edgeborough) в Фарнхэме, графство Суррей, а затем Итонский колледж, расположенный у Виндзора в графстве Беркшир. Его знания по биологии были оценены худшими среди 250 учеников колледжа. Затем он поступил в колледж Крайст Чёрч (Christ Church) при Оксфордском

университете изучать классическую литературу, но вскоре переключился на зоологию. В 1960 г. он защитил диссертацию, выполненную под руководством эмбриолога Майкла Фишберга (Fischberg), темой которой была трансплантация ядер клеток шпорцевой лягушки (*Xenopus laevis*). Он, будучи студентом, не подававшим больших надежд, поставил «безрассудный» (с точки зрения официальной науки) опыт по пересадке ядра дифференцированной клетки кишечного эпителия головастика в незрелую безъядерную яйцеклетку лягушки и наблюдал развитие нормального головастика. Так он совершил открытие, установив факт идентичности ядер всех клеток организма, и впервые получил клон лягушки. Однако термин «клон» (от античного греч. слова κλών (klōn, "twig") появился позже, в 1963 г., в работе британского биолога Джона Холдейна (Haldane), обсуждавшем результаты исследования Гёрдона и впервые применивший этот термин по отношению к животным (для растений он использовался с начала XX века). Его открытие можно считать фундаментом дальнейших успехов регенеративной биологии – клонирования овечки Долли шотландскими эмбриологами Иеном Уилмутом (Ian Wilmut) и Китом Кэмпбеллом (Keith Campbel, 1954–2012) в 1996 г., а также перепрограммирования соматических клеток в стволовые, которое смог осуществить японский исследователь Синъя Яманака в 2003 г. Гёрдон одним из первых использовал яйцеклетки и ооциты шпорцевых лягушек в трансляции информационных РНК. В своих исследованиях он анализировал также межклеточные сигнальные факторы, задействованные в дифференцировке клеток, исследовал механизмы перепрограммирования ядер в экспериментах по трансплантации. Он с коллегами также впервые использовали яйца и ооциты шпорцевой лягушки для трансляции молекул мРНК путем микроинъекций. Эта методика была позже широко использована для идентификации декодируемых белков и изучения их функций. Приезд в 1960 г. в группу Фишберга лауреата Нобелевской премии (1958) американского генетика Джорджа Бидла открыл дорогу Гёрдону для поездки на постдокторскую стажировку в Калифорнийский технологический институт в Пасадену. После стажировки он вернулся в Англию и работал на кафедре зоологии Оксфордского университета (1962–1971). Его исследовательская карьера связана с Кембриджским университетом. С 1971 по 1983 г. он работал в лаборатории молекулярной биологии Совета по медицинским исследованиям, а с 1983 г. – на кафедре зоологии Кембриджского университета. В 1989 г. он был одним из основателей и директором Института клеточной биологии и онкологии, финансируемого фондом Wellcome Trust и Компанией по исследованию рака (Cancer Research Campaign) в Кембридже, который возглавлял до 2001 г. С 2001 г. – научный сотрудник института. С 1995 по 2002 г. был ректором Модлин-колледжа при Кембриджском университете. Его исследования в последние годы посвящены внутриклеточным факторам, участвующим в дифференцировке клетки, и механизмам, включенным в процессы репрограммирования ядра в экспериментах

по трансплантации, в том числе, вариативности гистонов и деметилирования трансплантированной ДНК. В 2012 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с японским специалистом по стволовым клеткам Синъя Яманакой «за открытие того, что зрелые клетки могут быть репрограммированы, чтобы стать плюрипотентными». Избран членом Лондонского королевского общества (1971), почетным членом Американской ассоциации анатомов (2005). Был членом Совета Наффилда (Nuffield) по биоэтике (1991–1995). В 1995 г. был удостоен рыцарского звания. Премия Уильяма Бейта Харди Кембриджского философского общества (1984), Международная премия по биологии (Япония, 1987), премия Вольфа по медицине (Израиль, 1989), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2009). Награжден Королевской медалью Лондонского королевского общества (1985), медалью Эдвина Гранта Конклина Общества по биологии развития (США, 2001). В 2014 г. он был удостоен выступления в Королевском колледже врачей с ежегодной Гарвеевской лекцией (Harveian Oration, проводится с 1656 г.) на тему «Стволовые клетки и замещение клетки» («Stem cells and cell replacement»). В 2017 г. он был награжден Золотой пластиной Американской академии достижений. В его честь в 2004 г. Институт клеточной биологии и онкологии Кембриджского университета был переименован в Институт Гёрдона. Он женат, имеет двоих детей.

Лит.: *From nuclear transfer to nuclear reprogramming: the reversal of cell differentiation // Ann. Rev. Cell Develop. Biol. – 2006. – V. 22. – P. 1–22* ♦ ***The Egg and the Nucleus: A Battle for Supremacy (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2012/gurdon/lecture/* ♦ *The cloning of a frog // Development. – 2013. – V. 140. – P. 2446–2448* ♦ *The egg and the nucleus: A battle for supremacy // Development. – 2013. – V. 140. – P. 2449–2456.*

О нем: *Williams R. (2008). Sir John Gurdon: Godfather of cloning // J. Cell Biol. – 2008. – V. 181, N. 2. – P. 178–179* ♦ *Abbott A. Cell rewind wins medicine Nobel. Researches awarded prestigious prize for their work on reprogramming mature cells to a pluripotent state // Nature. – 2012. – V. 490, N. 7419. – P. 151–152* ♦ *Vogel G., Normile D. Nobel Prize in physiology or medicine. Reprogrammed cells earn biologists top honor // Science. – 2012. – V. 338, N. 6104. – P. 178–179* ♦ *Hesman Saey T., Witze A. Probes of quantum world, cell fate, molecular messages win Nobels. Science prizes recognize studies of nature`s essence // Sci. News. – 2012. – V. 182, N. 9. – P. 13.*

ГИЙМЕН РОЖЕ (GUILLEMIN ROGER). США. Род. 11.I.1924.

Нобелевская премия 1977 г. (совместно с Эндрью Виктором Шалли и Розалин Ялоу) «за их открытия, касающиеся продукции пептидных гормонов мозгом» (“for their discoveries concerning the peptide hormone production of the brain”) (*Гиймен и Шали*) и «за создание метода радиоиммунологического исследования пептидных гормонов» (“for the development of radioimmunoassays of peptide hormones”) (*Ялоу*).

Роже Шарль Луи родился в Дижоне, главном городе провинции Бургундии, Франция в семье Раймона Гиймена и Бланш Риголло (Rigollot). Он получил начальное образование в общей школе и лицее. Учился в медицинской школе Бургундского университета в Дижоне, в 1942 г. окончил курс университета со степенью бакалавра искусств и наук. В это время он занимался только клинической медициной, так как в Дижоне не было никаких перспектив для научных изысканий. Франция потерпела поражение в войне в 1940 г., и до 1944 г. Дижон оказался под оккупацией. В 1940–1944 г. он участвовал в движении Сопротивления и помогал беженцам перебираться в Швейцарию. В 1944 г. получил степень магистра наук Бургундского университета. Узнав, в 1948 г., что известный канадский исследователь Ганс Селье (Selye, 1907–1982) будет читать лекции о стрессе и общем адаптационном синдроме в Париже, он отправился слушать его выступление. Он уговорил Селье взять его к себе на работу. В результате через несколько месяцев он уже был на должности ассистента в созданном Селье Институте экспериментальной медицины и хирургии Монреальского университете в провинции Квебек (Канада). В том же году он закончил экспериментальную работу по вызываемой дезоксикортикостероном артериальной гипертензии. Эти эксперименты послужили основой для диссертации, которую он защитил в 1949 г. на медицинском факультете Лионского университета. В 1950 г. он вернулся в Монреаль, где начал проводить исследования по экспериментальной эндокринологии. Он заинтересовался проблемой физиологической регуляции секреции в гипофизе и занялся поиском химических «медиаторов» гипоталамуса, управляющих функциями этой железы. В 1953 г. он получил степень доктора философии по физиологии. Ему предложили переехать в США на должность ассистент-профессора кафедры физиологии Медицинского колледжа Бейлора (Baylor College of Medicine), расположенного в Медицинском центре Техаса, в Хьюстоне. Он преподавал там физиологию в течение 18 лет (до 1970 г.). Он начал исследования по эндокринологии и решил проверить гипотезу английского физиолога и эндокринолога Джоффри У. Харриса (1913–1971) о том, что деятельность гипофиза регулируется через кровь химическими веществами, или гормонами, источником которых является гипоталамус. В 1955 г. на работу в колледж пришел докторант из Университета Макгилла в Монреале Эндрью Шалли, открывший первый из гипоталамических гормонов, названный им кортикотропин-рилизинг-фактором (КРФ). В конце 1950 гг. он вместе с Шалли пытался выделить и определить химическую структуру КРФ, используя метод масс-спектроскопии и новый, разработанный физиком Розалиной Ялоу

и физиологом Соломоном Берсоном, радиоиммунологический метод, позволяющий измерить содержание различных веществ в плазме крови и других тканях организма. Однако даже с такой новейшей аппаратурой исследователям не удалось определить структуру КРФ. Шалли в 1962 г. ушел в Госпиталь Управления по делам ветеранов в Новый Орлеан, штат Луизиана, а он остался в колледже и одновременно работал директором Отдела экспериментальной эндокринологии в Коллеж де Франс в Париже (1960–1963). В 1963 г. он получил американское гражданство и был назначен профессором физиологии и директором лаборатории нейроэндокринологии в частном христианском Университете Бейлора в Уйко (Waco), штат Техас. Одновременно он стал консультантом в Госпитале Управления по делам ветеранов в Хьюстоне. В это время его научная работа с Шалли не только не прекратилась, но стала еще более интенсивная, конкурируя друг с другом в выделении гормонов гипоталамуса. Для экстрагирования гормонов ему и химику Роджеру С. Бургеру (Burger) были необходимы препараты гипоталамуса. Они использовали для проведения опытов около пяти миллионов фрагментов гипоталамуса из мозга овец, получая их на бойне. В 1968 г. им и его коллегами был успешно выделен из гипоталамуса тиреотропин-рилизинг-гормон (ТРГ), или тиролиберин, который вызывает выброс тиреотропного гормона гипофиза, что приводит к секреции тиреоидных гормонов щитовидной железы. В 1969 г. он и Шалли, независимо друг от друга определили структуру ТРГ и показали, что он является пептидом, состоящем из трех аминокислот. В эти же годы им с коллегами был выделен гипоталамический гормон, вызывающий выброс из гипофиза гонадотропных гормонов, которые контролируют секрецию мужских и женских половых гормонов из яичек и яичников. Был открыт также соматотропин-рилизинг-фактор, или соматолиберин, оказавшийся пептидом, состоящим из 10 аминокислот. В 1970 г. он перешел в Институт биологических исследований Солка в Ла-Хойа, Сан-Диего, штат Калифорния, где работал до выхода на пенсию в 1989 г. Здесь к 1974 г. был выделен третий гипоталамический гормон, тормозящий выброс гормона роста из гипофиза. Он назвал этот гормон соматостатином, оказавшийся пептидом, состоящим из 14 аминокислот. В 1977 г. он и Шалли разделили половину Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытия, касающиеся продукции пептидных гормонов мозгом»; вторая половина премии присуждена американскому биофизику Розалине Ялоу «за создание метода радиоиммунологического исследования пептидных гормонов». В дальнейшем он стал изучать другой класс веществ, известных как нейропептиды, а именно эндорфины – группа опиатоподобных веществ, которые вырабатываются в нейронах головного мозга и регулируют ощущение удовлетворения, удовольствия и повышают порог восприятия боли, и энкефалины – эндогенные короткие пептиды (пять аминокислот) с морфиноподобным действием, вырабатывающиеся в центральной нервной системе ЦНС (в лимбической системе, гипофизе

и гипоталамусе) и участвующие в нейрохимических механизмах обезболивания. С 1969 по 1973 г. был членом Совета Американского эндокринологического общества и в течении 11 лет был советником в различных консультационных группах Национальных институтах здоровья. Избран членом Национальной академии наук США (1974), Американской академии искусств и наук (1976). Член Американского физиологического общества, Общества по экспериментальной биологии и медицине, Международной организации по изучению мозга, Международного общества исследований по биологии и воспроизводству, Шведского общества научной медицины, Французской национальной академии медицины. Почетный доктор наук университетов Рочестера (Нью-Йорк, 1976), Чикаго (1977), Ульма (Баден-Вюртемберг, Германия), Бургундии (Дижон, Франция), Монреаля (Квебек, Канада), а также Университета Бейлора (Техас) и Свободного университета Брюсселя (Бельгия). Среди множество его премий – международная премия Гайрднера (1974, Торонто, Канада), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1975), премия Диксон по медицине Питтсбургского университета (1976, Пенсильвания), премия Пассано по медицине (1976, Балтимор, Мэриленд). Награжден орденом Почетного легиона (1973, Франция), медалью Дейла Лондонского эндокринологического общества (1980). В 1976 г. награжден президентом США Джеральдом Фордом Национальной научной медалью США. В 1951 г. женился на Люсьен Жанне Биллар (Billard), с которой познакомился в 1950 г., когда у него был приступ туберкулезного менингита. Она ухаживала за ним как медицинская сестра. Позже она стала профессиональным музыкантом, играя на клавикорде. В семье пять дочерей и сын.

Лит.: ***Пептиды в мозге: новый взгляд на эндокринологию нейрона (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-1: 1975–1977. – С. 261–320 ♦ The Hormones of the Hypothalamus. – San Francisco, California, 1972 (with R. Burgus) ♦ Purification, isolation, and primary structure of the hypothalamic luteinizing hormone-releasing factor of ovine origin – a historical account // Am. J. Obst. Gynecol. – 1977. – V. 129. – P. 214 ♦ The Brain as an Endocrine Organ. – Cambridge, Massachusetts, 1978 ♦ Hypothalamic Control of Pituitary Functions: The Growth Hormone Releasing Factor. – Liverpool, 1985.*

О нем: *Fink G. Inadvertent collaboration // Nature. – 1977. – V. 269, N. 5631. – P. 747–748 ♦ Meites J. The 1977 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1977. – V. 198, N. 4317. – P. 594–595 ♦ Nobel Prizes: Seven in `77. Medicine: Spotlight on hormones // Sci. News. – 1977. – V. 112, N. 17. – P. 260 ♦ Pioneers in Neuroendocrinology. II. – New York, 1978 ♦ Latour B., Woolgar S. Laboratory Life. – Princeton, 1986.*

ГИЛМАН АЛЬФРЕД ГУДМЭН (GILMAN ALFRED GOODMAN). США. 01.VII.1941–23.XII.2015.

Нобелевская премия 1994 г. (совместно с Мартином Родбеллом) «за их открытие *G*-белков и роли этих белков в передаче сигналов

в клетках» (“for their discovery of G-proteins and the role of these proteins in signal transduction in cells”).

Родился в Нью-Хейвене, штат Коннектикут, США в семье Мейбел Шмидт (Schmidt) и Альфреда Зака Гилмана (1908–1984), профессора Медицинской школы Йельского университета в Нью-Хейвене, который был одним из соавторов классического руководства по фармакологии «Фармакологические основы терапии» («The Pharmacological Basis of Therapeutics», 1941). Вторым автором руководства был Луис С. Гудмэн (Goodman, 1906–2000) и так как Альфред-младший родился в 1941 г. и руководство было издано в 1941 г. ему было дано второе имя в честь Гудмэна. Бóльшую часть детства он провел в Уайт-Плейнс (White Plains), пригороде Нью-Йорка, где его отец работал в Колледже врачей и хирургов Колумбийского университета. Альфред увлекался астрономией, но наблюдение за экспериментами в лаборатории отца было еще интереснее. Учился в местной школе, но в 1955 г. его отправили в школу Тафта в Уотертауне (Watertown), штат Коннектикут, где он окончил 10–12 классы. Ему многое там не нравилось, особенно утренний подъем по звонку, обязательные религия и атлетика. Он был, несомненно, худшим в футбольной команде. Но образование было поставлено превосходно, и он учился хорошо. Химия, физика и математика были особенно интересны, и он писал рефераты каждую неделю. После школы Тафта учеба в Йельском университете была относительно легка. Он был вдохновлен лекциями по биохимии Генри А. Харбьюри (Harbury). В университете он познакомился со своей будущей женой. В 1962 г. он окончил колледж со степенью бакалавра искусств по биологии. Летом этого же года он работал в лаборатории компании Burroughs Wellcome & Company в Нью-Йорке и опубликовал свои первые две статьи. В 1963 г. он поступил в Университет Кейза Западного резервного района в Кливленде, штат Огайо на комбинированную программу по получению степени доктора медицины и доктора философии. В 1969 г. он получил степени за работу по циклическому аденозинмонофосфату (цАМФ). На постдокторскую стажировку он попросился на работу к нобелевскому лауреату (1968) биохимику Маршаллу Ниренбергу в рамках программы фармакологических исследований Национальных институтов здоровья. Одновременно проводил исследования в лаборатории биохимической генетики в Национальном институте сердца в Бетесде, штат Мэриленд. Ниренберг предложил ему работу по изучению нервных окончаний (аксонов из культуры клеток нейробластомы). Однако он решил разработать новый метод для изучения связывания белка. Через шесть недель работы он представил Ниренбергу свои результаты, которые были высоко оценены и

сразу же опубликованы в 1970 г. Работая с Ниренбергом (1969–1971), он получил богатый опыт и встретил друзей, оказавших на него большое влияние, особенно будущего нобелевского лауреата (1985) биохимика Джозефа Голдстайна, который работал в секции белкового синтеза лаборатории Ниренберга. В 1971 г. он стал ассистент-профессором фармакологии в медицинской школе Виргинского университета в Шарлоттсвилле. В 1970 г. Мартин Родбелл обнаружил, что гормоны действуют на цАМФ не напрямую, а существуют другие молекулы – трансдукторы. Гилман решил определить химическую природу трансдуктора, открытого Родбеллом. Он использовал несколько мутантных лейкоцитов крови и обнаружил, что единичная мутировавшая клетка имеет нормальный рецептор и нормальный белок-усилитель, генерирующий в качестве вторичного посредника циклический аденозинмонофосфат (цАМФ). Тем не менее, такая клетка не может отвечать нормально на сигнал извне: связывание первичного посредника с рецептором не вызывает изменения функций клетки. Причина, как он показал, состояла в том, что мутировавшие клетки не имели трансдукторов. После многолетних усилий он и его коллеги в конце 1970-х гг. выделили, а в 1980 г. очистили нормальный белок-трансдуктор, введение которого в мембрану мутантной клетки восстанавливало ее нарушенные функции. Исследователи назвали открытые ими белки-трансдукторы G-белками. Это семейство белков, относящихся к гуанозинтрифосфатазам и функционирующих в качестве вторичных посредников во внутриклеточных сигнальных каскадах. G-белки названы так, поскольку в своем сигнальном механизме они используют замену гуанозиндифосфат на гуанозинтрифосфат как молекулярный функциональный «выключатель» для регулировки клеточных процессов. В 1981 г. он стал заведующим Отделением фармакологии Юго-Западного медицинского центра Техасского университета в Далласе. В 1994 г. удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Мартином Родбеллом «за их открытие *G*-белков и роли этих белков в передаче сигналов в клетках». С 2004 г. он был деканом, а в 2006–2009 гг. – исполнительным вице-президентом по академическим делам и ректором Техасского университета. В 2009 г. он ушел на пенсию и оставил за собой место главного научного сотрудника (до 2012 г.) в Техасском институте предупреждения и исследования рака в Остине. Он был одним из основателей биотехнологической компании Regeneron со штаб-квартирой в Тарритауне, штат Нью-Йорк, основателем и председателем (с 1990 г.) Союза по клеточной сигнализации (Alliance for Cellular Signaling). В 2005 г. он был назначен директором фармацевтическо компании Эли Лилли (Eli Lilly & Co) со штаб-квартирой в Индианаполисе, штат Индиана. С 2013 г. был членом Консультационного совета Национального центра по научному образованию (Окленд, Калифорния). Был избран членом Национальной академии наук США (1986), Американской ассоциации по исследованию рака (Филадельфия, 2013), Американской академии искусств и наук.

Почетный доктор Университета Кейса Западного резервного района (Кливленд, штат Огайо), Йельского университета (Нью-Хейвен, штат Коннектикут), Чикагского университета, Университета Майами (Корал-Гейблз, штат Флорида). Премия Джона Абеля Американского общества фармакологии и экспериментальной терапии (1975), международная премия Гайрднера (1984, Торонто, Канада), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1989), премия Луизы Гросс-Хорвиц за выдающийся вклад в фундаментальные исследования в области биологии и биохимии (1989, совместно с Эдвином Кребсом). В 1963 г. женился на Кэтрин Хедлунд (Hedlund), у них родились сын Эдвард и две дочери – Эми и Анне. Скончался в Далласе, штат Техас, США в возрасте 74 лет от рака поджелудочной железы.

Лит.: ***G-белки и регуляция аденилатциклазной системы (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 185–239 ♦ G proteins and dual control of adenylate cyclase // Cell. – 1984. – V. 36, N. 3. – P. 577–579 ♦ Fidia Research Foundation Neuroscience Award Lectures, 1986–1987. – New York, 1988 ♦ Type-specific regulation of adenylyl cyclase by G protein beta gamma subunits // Science. – 1991. – V. 254, N. 5037. – P. 1500–1503 (with W. J. Tang).*

О нем: *Marx J. Tracing hormone action in the cell // Science. – 1989. – V. 245, N. 4925. – P. 1446–1447 ♦ Coles H. Nobel pursuit of G-proteins // Nature. – 1994. – V. 371, N. 6498. – P. 547 ♦ Marx J. Medicine: A signal award for discovering G-proteins / Nobel Prizes: Eight get the call to Stockholm // Science. – 1994. – V. 266, N. 5184. – P. 368–369 ♦ Raloff J. Nobel for translator of cell messages // Sci. News. – 1994. – V. 146, N. 16. – P. 246 ♦ Baum R., Borman S. Olah wins Chemistry Nobel. Medicine prize honors work on G-proteins // Chem. Eng. News. – 1994. – V. 72, N. 42. – P. 4–5 ♦ Lefkowitz R. J. Alfred Goodman Gilman (1941–2015) // Nature. – 2016. – V. 529, N. 7586. – P. 284.*

ГОЛДСТАЙН ДЖОЗЕФ ЛЕОНАРД (GOLDSTEIN JOSEPH LEONARD). США. Род. 18.IV.1940.

Нобелевская премия 1985 г. (совместно с Майклом Стюартом Брауном) «за их открытия, касающиеся регуляции метаболизма холестерина» (“for their discoveries concerning the regulation of cholesterol metabolism”).

Родился в Самтере (Sumter), штат Южная Каролина, США и был единственным сыном Изадора Э. Голдстайна и Фанни Голдстайн (Альперт, Alpert). Семье принадлежал магазин одежды в городке Кингстри. После получения образования в начальной и средней школах в Кингстри он поступил в Университет Вашингтона и Ли в Лексингтоне, штат Виргиния, где получил степень бакалавра наук по химии в 1962 г. Затем он окончил Юго-Западную медицинскую школу Техасского исследовательского

центра здоровья в Далласе и получил степень доктора медицины в 1966 г. В этом же году он переехал в Бостон, где до 1968 г. был интерном в Массачусетской больнице общего профиля. Там он познакомился с Майклом Брауном, администратором больницы. По завершении интернатуры он провел два года (1968–1970) в должности научного сотрудника в лаборатории клинической генетики, которой руководил нобелевский лауреат (1968) биохимик Маршалл Ниренберг в Национальных институтах здоровья, и служил ординатором в Национальном институте сердца. В лаборатории Ниренберга он и его коллеги изолировали, очищали и изучали функции особых белков, осуществляющих завершение синтеза белковой цепочки. Здесь он приобрел навыки научной работы и вкус к открытиям. Как врач он работал с больными и позднее стал заместителем директора по клинической части Национального института сердца и экспертом по нарушениям липидного метаболизма. Его интерес к проблеме гиперхолестеринемии возник при работе с пациентами, страдавшими синдромом гомозиготной наследственной гиперхолестеринемии. Они с Брауном активно дискутировали по поводу этих пациентов. Он убедил коллегу присоединиться к его отделению в Научном центре здоровья Техасского университета, где они будут работать совместно над генетической регуляцией метаболизма холестерина. Перед возвращением в Даллас, он с 1970 по 1972 г. проходил стажировку по медицинской генетике в Вашингтонском университете в Сиэтле, штат Вашингтон под руководством одного из основателя медицинской генетики Арно Мотульски (Motulsky, 1923–2018). Мотульски известен как «отец фармакогеномики» – изучение действия препаратов и метаболизма в зависимости от генетической вариабильности каждого человека. В Сиэтле он начал популяционные исследования наследственных нарушений метаболизма липидов у людей, перенесших сердечные приступы и инфаркты миокарда. Он и его коллеги обнаружили, что 20% всех оставшихся в живых после инфаркта имеют один из трех генов наследственной гиперлипидемии. Среди этих нарушений была гетерозиготная форма наследственной гиперхолестеринемии, встречающаяся у каждого 500-го человека. В Сиэтле он стал специалистом по методам культивирования тканей, которые оказались незаменимыми для его дальнейшего сотрудничества с Брауном. В 1972 г. он вернулся в Юго-Западный медицинский центр и возглавил отдел медицинской генетики и стал ассистент-профессором в отделении терапии внутренних болезней. В 1974 г. он получил звание адъюнкт-профессора, затем старшего лечащего врача в Парклендской мемориальной больнице (1974), профессора отделения терапии внутренних болезней (1976), профессора и руководителя отдела молекулярной генетики, профессора медицины и генетики (1977), приглашенного члена совета Института биологических исследований Солка в Сан-Диего (штат Калифорния) (1983). Браун к тому времени уже перешел в Юго-Западную медицинскую школу, и они вместе начали исследовать метаболизм холестерина. Изучая образование холестерина и его

регуляцию, исследователи пользовались методом культуры ткани для выращивания клеток кожи, взятых у лиц с семейной формой гиперхолестеринемии. Оказалось, что эти клетки содержат избыточные количества фермента, контролирующего скорость холестеринового синтеза. Из-за чрезмерной активности фермента клетки продуцировали намного больше холестерина, чем его утилизировалось. Ученые обнаружили, что поверхности клеток, особенно печеночных, имеют специальные рецепторы для комплекса липопротеиды низкой плотности (ЛНП)-холестерин. Они установили, что рецепторы ЛНП располагаются группами в углублениях клеточных поверхностей, выстланных белком клатрином. В ходе рецепторно-опосредованного эндоцитоза защитные оболочки клеточных мембран поглощают ЛНП и отслаиваются, образуя пузырьки для переноса частиц внутрь клеток. Рецептор затем отделяется от ЛНП и возвращается к поверхности клетки. В клетке ЛНП разрушаются, освобождая холестерин. Избыток холестерина тормозит активность редуктазы (а следовательно, и синтез нового холестерина); в то же время он активирует фермент, ответственный за внутриклеточные запасы холестерина. С увеличением внутриклеточного холестерина прекращается также образование новых рецепторов ЛНП. Так здоровая клетка поддерживает равновесие между поступающим с пищей холестерином и внутриклеточным синтезом этого вещества. Однако при избытке холестерина в клетках внутри кровеносных сосудов образуются атеросклеротические отложения. У больных семейной формой гиперхолестеринемии рецепторы ЛНП отличаются от нормальных тем, что они не способны удалять из кровеносного русла достаточное количество холестерина. В 1984 г. исследователи описали несколько мутаций гена, ответственного за рецепторы ЛНП. Семейная гиперхолестеринемия может быть вызвана дефектным синтезом рецептора, дефектным связыванием ЛНП, неадекватным эндоцитозом или переносом рецептора внутрь клетки и, наконец, неспособностью поверхностного рецептора мигрировать в выстланные белком углубления. С 1973 по 1985 гг. они совместно опубликовали более 100 крупных работ и вошли в индекс Томсон Рейтерс (Thomson Reuters) как наиболее цитируемые авторы. В 1985 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Майклом Брауном «за их открытия, касающиеся регуляции метаболизма холестерина». С 1977 г. он руководит отделом молекулярной генетики в Юго-Западном медицинском центре Техасского университета и вместе с Брауном они возглавляют исследовательскую группу, которая обычно включает десяток соискателей докторской степени и постдокторских стажеров. Они обучили более 145 выпускников и постдокторских стажеров, пять из которых были избраны в Национальную академию наук США, а немецко-американскому биохимику Томасу Зюдхофу была вручена Нобелевская премия в 2013 г. С 1993 г. Голдстайн, Браун и их коллеги изучают белки, связывающие стерол-регулирующие элементы (Sterol Regulatory Element-Binding Proteins, SREBPs), которые одновременно

стимулируют биосинтез, как холестерина, так и жирных кислот. Оба эти соединения необходимы для построения мембран, в клетках печени они используются также при образовании липопротеидов очень низкой плотности, в составе которых происходит транспорт холестерина и жирных кислот в другие ткани и органы. В настоящее время он член Попечительского совета Медицинского института Говарда Хьюза (Чеви Чейз, Мэриленд) и Рокфеллеровского университета (в 2015 г. – председатель). Является председателем Научного совета Института Брода (Broad) в Кембридже, Массачусетс, членом Совета директоров биотехнологической компании Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Был членом Совета научных руководителей Исследовательского института Скррипса. С 1995 г. работает председателем Комиссии по присуждению премий Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования. С 2000 г. он написал серию эссе о глубокой связи искусства и науки, которые были опубликованы в ежегодном приложении к журналу «Nature Medicine», которое выходит к присуждению премии Ласкера. Избран членом Национальной академии наук США (1980), иностранным членом Лондонского королевского общества (1991), Национальной академии медицины. Член Американской академии искусств и наук, Ассоциации американских врачей, Американского общества клинических исследований (президент, 1985–1986), Американского общества биохимиков, Американского общества генетики человека, Американского общества клеточной биологии, Американской федерации клинических исследований (член Национального совета, 1979–1982), Американского колледжа врачей и Американского совета по внутренней медицине. Входил в состав редколлегий журналов: «Annual Review of Genetics» (1979–1984), «Arteriosclerosis» (с 1981 г.), Cell (с 1982 г.), «Journal of Biological Chemistry» (1980–1985), «Journal of Clinical Investigation» (1977–1982), «Science» (с 1985 г.). Был награжден многочисленными премиями (совместно с М. Брауном): премия Генриха Виланда за исследования метаболизма липидов (Германия, 1974), премия Пфайзер (Pfizer) Американского химического общества по химии ферментов (1976), премия Альбиона О. Бернстайна (Bernstein) Медицинского общества штата Нью-Йорк (1977), премия Пассано (1978), премия Лаунсбери Национальной академии наук США (1979), международная премия Гайрднера (Канада, 1981), премия Нью-Йоркской академии наук по биологическим и медицинским наукам (1981), премия Литы Аннерберг Хазен (1982), премия В. Д. Маттиа Института молекулярной биологии (Натли, Нью-Джерси, США, 1984), премия Ассоциации американских медицинских колледжей (1984), премия Американской кардиологической ассоциации (1984), премия Луизы Гросс-Хорвиц (1984), премия Уильяма Аллана Американского общества генетики человека (1985), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1985), премия Фонда Уоррена Альперта Гарвардской медицинской школы (1999), премия Медицинского центра Олбани (2003, Нью-Йорк), премия Герберта Табора

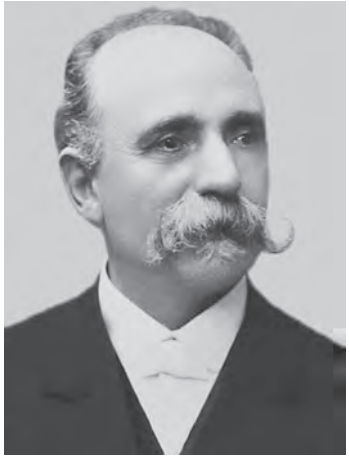
Американского общества биохимии и молекулярной биологии (2005), премия Вудро Вильсона (2005), премия «Builders of Science» движения «Research!America» (2007), премия Стэдтмана «Выдающийся ученый» Американского общества биохимии и молекулярной биологии (2011). Награжден в 1988 г. президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США, медалью Кобера Ассоциации американских врачей (2002). Совместная 40-летняя творческая деятельность (1972–2012) двух выдающихся ученых Голдстайна и Брауна оказалась самой продолжительной среди всех нобелевских лауреатов по физиологии или медицине. Они опубликовали три статьи, в которых подвели итоги беспрецедентному научному партнерству – об открытии рецептора липопротеидов низкой плотности (ЛНП), об открытии белков, связывающих стерол-регулирующие элементы (SREBPs) и об истории их совместной работы по регуляции холестеринового гомеостаза. Он никогда не был женат; свободное время посвящает прослушиванию классической музыки.

Лит.: ***Участие специализированного рецептора в регуляции холестеринового гомеостаза (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 11: 1984–1987. – С. 133–210 (совместно с М. С. Брауном) ♦ Expression of the familial hypercholesterolemia gene in heterozygotes: Mechanism for a dominant disorder in man // Science. – 1974. – V. 185, N. 4145. – P. 61–63 (with M. S. Brown) ♦ Homozygous familial hypercholesterolemia: Specificity of the biochemical defect in cultured cells and feasibility of prenatal detection // Am. J. Human Genetics. – 1974. – V. 26. – P. 199–206 (with M. J. E. Harrod, M. S. Brown) ♦ Familia hypercholesterolemia: Biochemical, genetic, and pathophysiological considerations // Adv. Internal Med. – 1975. – V. 20. – P. 273–296 (with M. S. Brown) ♦ History of discovery: The LDL receptor // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2009. – V. 29, N. 4. – P. 431–438 (with M. S. Brown) ♦ Cholesterol feedback: from Schoenheimer's bottle to Scap's MELADL // J. Lipid Res. – V. 50 (Suppl.). – P. S15–S27 (with M. S. Brown) ♦ Reflections – Scientific side trips: six excursions from the beaten path // J. Biol. Chem. – 2012. – V. 287, N. 27. – P. 22418–22435 (with M. S. Brown).*

О нем: *New York Times – 1985, October 15: – C 1, 3 ♦ Newmark P. Cell cholesterole wins the day // Nature. –1985. – V. 317, N. 6038. – P. 569 ♦ Marx J. L. A potpourri of membrane receptors. Research on receptor structure and function progresses on a broad front while revealing some surprises about the cell`s protein-sorting operations // Science. – 1985. – V. 230, N. 4726. – P. 649–651 ♦ Silberner J. Medicine: Brown, Goldstein honored // Sci. News. – 1985. – V. 128, N. 16. – P. 246 ♦ Motulsky A. G. The 1985 Nobel Prize in physiology or medicine // Science. – 1986. – V. 231, N. 4734. – P. 126–129.*

ГОЛЬДЖИ КАМИЛЛО (GOLGI CAMILLO). Италия. 07.VII.1843–21.I.1926.

Нобелевская премия 1906 г. (совместно с Сантьяго Рамон-и-Кахалем) «в знак признания их работы по изучению структуры нервной системы» (“in recognition of their work on the structure of the nervous system”).



Родился в Кортено, Ломбардо-Венецианское королевство (с 1866 г. Королевство Италия) в провинции Брешия. Он был сыном врача Алессандро Гольджи и Каролины Папини (Papini). В 1860 г. поступил в Университет Павии, где изучал медицину у Мантегацци (Mantegazzi) и Дж. Биццоцеро (G. Bizzozero, 1846–1901). После получения диплома об окончании в 1865 г. он продолжил работать в Павии в психиатрической клинике больницы Сан-Маттео. Он недолго работал гражданским врачом в итальянской армии и был ассистентом хирурга в военном госпитале. Он был включен в медицинский отряд по изучению эпидемии холеры в селах вокруг Павии. В 1867 г. он продолжил медицинское образование под руководством известного специалиста по медицинской психологии Чезаре Ломброзо (1835–1909). Под его влиянием он написал диссертацию по этиологии психических расстройств и получил степень доктора медицины в 1868 г. В течение трех лет (1868–1871) он занимался в Институте общей патологии, возглавляемым Биццоцеро, который занимался изучением гистологии нервной системы и свойствами костного мозга. Учитель и ученик работали вместе, жили в одном доме, а позже Гольджи женился на племяннице Биццоцеро. К 1872 г. он стал авторитетным клиницистом и гистопатологом, но у него не было возможности получить должность профессора в Падуе для преподавания и исследований в неврологии. В 1872 г. он стал главным санитарным инспектором в госпитале для хронических больных в Абьятеграссо (Abbiategrasso) около Милана. Новая должность не позволяла заниматься научными исследованиями, но он переоборудовал больничную кухню под свою лабораторию, где работал с микроскопом. Именно здесь он сумел изобрести способ окраски отдельных нервных клеток. Он обрабатывал ткани двухромовокислой солью, что придавало им твердость, затем делал тончайшие срезы и прокрашивал их раствором азотнокислого серебра. В результате нейроны приобретали черный цвет и были хорошо видны на фоне других клеток. Так как клетки избирательно окрашивались в черный цвет, он назвал этот процесс «la reazione nera» («черная реакция»). Сейчас он называется метод Гольджи, или окраска по Гольджи. Он добился того, что мог прокрашивать как несколько нейронов и их волокна, так и множество нервных клеток сразу. Его открытие было впервые опубликовано 2 августа 1873 г. в газете «Gazzeta Medica Italiani». В 1875 г. он возвратился в Университет Павии экстраординарным профессором гистологии. В 1879 г. он был приглашен заведовать кафедрой анатомии Сиенского университета в Тоскании, но в 1880 г. вновь возвратился в Павию на должность профессора гистологии. Он сменил своего учителя Биццоцеро на посту заведующего кафедрой общей патологии

и стал почетным руководителем больницы Сан-Маттео. Открытый им метод окраски нитритом серебра требовал от гистологов умения и опыта, и не сразу начал применяться. Первая иллюстрация окраски по Гольджи среза обонятельной луковицы у собаки появилась в 1875 г. Он публиковал свои главные работы с 1875 по 1885 г. в журнале «Rivista sperimentale di Freniatria e di medicina legale». В начале 1880-х гг. его метод широко распространился среди нейроанатомов и знания о структуре нейронов начали быстро нарастать. Он сам классифицировал различные типы нейронов и сделал много важных открытий о строение отдельных нервных клеток и нервной системе в целом. Несмотря на совершенство предложенного им метода, он продолжал считать, что нервная система представляет собою сеть, т. е. синцитий – строение ткани у животных, при котором клеточные границы не полностью отделяют клетки друг от друга, и обособленные участки цитоплазмы с ядрами связаны между собой цитоплазматическими перемычками. Он был приверженцем «ретикулярной теории» и считал, что мозг является единой сетью нервных волокон, а не дискретных клеток. Испанский нейроанатом Сантьяго Рамон-и-Кахаль, также использовавший в своих исследованиях методы окраски серебром, был сторонником «нейронной теории», утверждающей, что каждая нервная клетка и структурно и функционально является независимой единицей. Гольджи был первым, который дал четкое описание структуры мозжечка, гиппокампа, спинного мозга, обонятельной луковицы. В 1878 г. он также открыл рецепторный орган, который чувствует изменения в мышечном напряжении и сейчас называется сухожильный орган Гольджи, или рецептор Гольджи, а также тельца Гольджи – Маццони. Позже он разработал специфическую окраску миелина, используя дихромат калия и хлорид ртути. В 1882–1889 гг. он изучал функцию почки и опубликовал результаты своих наблюдений по механизму «ренальной гипертрофии» (заболевания почек, нефропатии), который, по его мнению, зависит от пролиферации почечных клеток. Он был первым, кто анатомировал интактные нефроны и показал, что дистальный каналец (петля Генле) нефрона возвращается к своему клубочку. Помимо изучения нервной системы, в период с 1885 по 1893 г. он занимался исследованием причин малярии и смог установить три формы паразита и три типа лихорадки. После длительных исследований он сфотографировал наиболее характерные фазы его развития (1890 г.). И здесь он сделал важное открытие: обнаружил, что малярийные плазмодии (*Plasmodium malariae*) делятся в крови человека (в случаях с четырехдневной малярией – температура поднимается каждый раз на четвертый день) одновременно каждые 72 часа (что и вызывает регулярные приступы лихорадки через 72 часа.). В 1897 г. при исследовании нервной системы он обнаружил внутри нервных клеток тонкую сеть из переплетенных нитей, которую он назвал «apparato reticolare interno» («внутренний ретикулярный аппарат»). После того как он публично объявил о своем открытии, структура была названа в его честь как аппарат Гольджи.

Тем не менее, многие ученые того времени не верили, что он наблюдал настоящую органеллу клетки, и списывали его открытие на визуальное искажение, вызванное окрашиванием. С развитием современной микроскопии в XX веке, открытие было подтверждено. После открытия аппарата Гольджи ему давали разнообразные названия – аппарат Гольджи – Хольмгрена, каналы Гольджи – Хольмгрена и аппарат Гольджи – Копша (Kopsch). Термин «аппарат Гольджи» использовался в 1910 г, и впервые появился в научной литературе в 1913 г. Термин «комплекс Гольджи» был введен в 1956 г. В Университете Падуи он дважды (1893–1896, 1901–1909) был ректором. В 1901 г. королем Италии Умберто I он был объявлен сенатором. В течение многих лет в конце XIX – начале XX веков он и Сантьяго Рамон-и-Кахаль спорили между собой о природе строения нервных клеток. В 1906 г. Нобелевский комитет пошел на беспрецедентное решение и впервые разделил Нобелевскую премию по физиологии или медицине между двумя выдающимися исследователями «в знак признания их работы по изучению структуры нервной системы». Гольджи стал первым нобелевским лауреатом Италии по естественным наукам (в этом же году Нобелевскую премию по литературе получил итальянский поэт и критик Джозуэ Кардуччи). Во время Первой мировой войны (1914–1917) он возглавлял военный госпиталь в Колледже Борромео в Павии. Здесь он, несмотря на преклонный возраст, создал нейропатологический и механо-терапевтический центр изучения, а также лечения ранений периферических нервов. Он вышел на пенсию в 1918 г., но продолжал исследования в своей частной лаборатории. Был избран иностранным членом Нидерландской королевской академии искусств и наук (1913), иностранным членом-корреспондентом Санкт-Петербургской академии наук (3.12.1905, Физико-математическое отделение (по разряду биологических наук), почетным членом Императорской Военно-медицинской академии (1898, Санкт-Петербург) и мн. других учреждений. Почетный доктор Кембриджского университета, Женевского университета, Колледжа Университета Христиании (Норвегия), Национального и Каподистрианского университета Афин (Греция) и Университета Парижа Сорбонны. В 1881 г. он женился на Лине Алетти (Aletti), племяннице его учителя Биццоцеро. У них не было детей, и они удочерили племянницу Гольджи Каролину (ныне К. Гольджи-Папини). Скончался в Павии, Италия в возрасте 82 лет, похоронен на Монументальном кладбище Павии на виале Сан-Джованнино (viale San Giovannino). Имя нобелевского лауреата сохранилось в терминах: аппарат Гольджи (зона, сеть, комплекс Гольджи, или пластинчатый комплекс), клетки Гольджи (в мозжечке), метод Гольджи (техника окрашивания нервной ткани), тельце Гольджи – Маццони (луковицеобразное тельце), гольджиосома (диктиосома), альфа-маннозидаза II Гольджи (фермент), сухожильный орган Гольджи (сенсорный рецептор), нервные клетки Гольджи I (с длинными аксонами) и Гольджи II (с короткими аксонами или без них). Именем ученого назван в 1956 г. его родной городок Кортено Гольджи

(Corteno Golgi) на севере Италии в провинции Брешия, региона Ломбардия. В Павии недалеко от университета (Strada Nuova, № 77) находится «Дом Гольджи», в котором он прожил большую часть жизни с женой. В Университет Павии установлена его мраморная статуя, в 2012 г. был открыт музей, в котором реконструированы его лаборатории с оригинальной мебелью и приборами.

Лит.: ***Учение о нейроне – теория и факты (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 283–319 ♦ Opera Omnia. 4 vol. – Milan, 1903–1929 (избранные произведения).*

О нем: *Мелуа А. И. Академия наук. Биографии. 1724–2019. Т. 5. Гафуров – Грессгофф. Биографическая энциклопедия. – СПб., 2019. – С. 426–429 ♦ Chorobski J. Camillo Golgi, 1843–1926 // Arch. Neurol. (Chicago). – 1935. – V. 33. – P. 163–170 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 5. – New York, 1981. – P. 459–461 ♦ Golgi e Bizzozero nel centenario della scoperta dell'apparato reticolare interno: Atti del Convegno, 24 nov. 1998. – Torino, 1999 ♦ Mazzarello P. Camillo Golgi's Scientific Biography // J. History Neurosci. – 1999. – V. 8, N. 2. – P. 121–131 ♦ Mazzarello P., Garbarino C., Calligaro A. How Camillo Golgi became "the Golgi" // FEBS Lett. –2009. – V. 583, N. 23. – P. 3732–3737.*

ГРАНИТ РАГНАР АРТУР (GRANIT RAGNAR ARTHUR). Швеция. 30.X.1900–12.III. 1991.

Нобелевская премия 1967 г. (совместно с Холденом Кеффером Хартлайном и Джорджем Уолдом) «за их открытия, связанные с первичными физиологическими и химическими зрительными процессами в глазу» ("for their discoveries concerning the primary physiological and chemical visual processes in the eye").

Родился в Рийхимяки (Riihimäki), Великое княжество Финляндское, Российская империя. Он был старшим сыном королевского лесничего Артура Вильгельма Гранита и его жены Альбертины Хелены Мальмберг (Malmberg). Семья тогда переехала в окрестности Гельсингфорса, где отец открыл свою фирму. Он учился в шведском общем лицее (Normallyceum), т. к. его родители были шведского происхождения с острова Корпо в Балтийском море. Он поступил в Гельсингфорсский университет в 1919 г. с целью изучения экспериментальной физиологии. Еще школьником он принял участие в Освободительной войне Финляндии против России (1918), за что был награжден «Крестом Свободы IV степени с мечами». В течение предварительного летнего курса в Академии Або (Турку) в 1919 г. он заинтересовался экспериментальной психологией, потому, что она хотя и была частью гуманитарных наук, но позволяла получить

медицинскую степень, на чем весьма настаивал его дядя, доктор Ларс Рингбом (Ringbom). Он стал магистром философии в 1923 г. По мере изучения медицины он пришел к выводу, что физиология интересует его больше, чем психология, и в 1926 г. начал свою научную карьеру с должности демонстратора (ассистента) в Физиологическом институте у Роберта Тигерштедта (Robert Tigerstedt, 1853–1923). Он получил степень доктора медицины в декабре 1927 г., а в 1929 г. стал доцентом по физиологии. В 1928 г. он провел шесть месяцев в Оксфордском университете в Англии, чтобы поработать с будущим нобелевским лауреатом (1932) физиологом Эдгаром Эдрианом в лаборатории его учителя, также будущего нобелевского лауреата Чарлза Шеррингтона. Здесь он освоил азы электронейрофизиологии и методы регистрации импульсов с сетчатки глаза. В течение 1929–1932 гг. он по приглашению американского физиолога Детлева В. Бронка (Bronk, 1897–1975) стажировался от Фонда Джонсона по медицинской физике в Пенсильванском университете в Филадельфии, США. Здесь он познакомился с Холденом Хартлайном и Джорджем Уолдом, работавшими по физиологии зрения. Он обнаружил, что освещение одних участков сетчатки глаза человека вызывает торможение ответной реакции соседних областей сетчатки. Такой механизм усиливал контраст и способствовал выделению изображения из фона. Регистрируя электрические процессы в сетчатке (электроретинограмму), он показал, что зрительный образ создается взаимодействием возбуждения и торможения в самой сетчатке. По возвращении в Финляндию он получил пост профессора физиологии (фактически с 1935, формально с 1937 г.). Многие электроретинографические эксперименты были выполнены им в Хельсинском университете. В конце 1937 г. он занялся проверкой теории цветовосприятия Гельмгольца – Юнга, согласно которой в сетчатке есть три элемента, каждый из которых обладает чувствительностью к «своей» части спектра. Первая работа, выполненная им совместно со шведско-финским-венесуэльским физиологом Гуннаром Святишиным (Svaetichin, 1915–1981) появилась в 1939 г. В ходе советско-финляндской войны (1939–1940) он служил врачом на островах Балтийского моря – Корпо, Хоутскари и Иниё и лечил местных жителей и воинский персонал. После окончания войны его пригласили на работу в США, в Гарвардский университет в Кембридж, штат Массачусетс и в Каролинский институт Стокгольма. В 1941 г. он получил шведское гражданство, что позволило ему продолжать работу и не думать о войне, которая продолжалась в Финляндии до 1945 г. В 1940-е гг. он с коллегами разработал метод регистрации электрических импульсов нервов и отдельных клеток с использованием микроскопических электродов, не прибегая к рассечению тканей. Он доказал, что существуют три типа колбочек, каждый из которых обладает чувствительностью к своему участку спектра (красному, зеленому и голубому). Позднее Джордж Уолд дал биохимическое подтверждение этим результатам, выделив из колбочек три пигмента. Возбуждение сенсорных клеток

приводит к передаче полученной информации в головной мозг. Прямых связей между глазом и головным мозгом не существует, и волокон зрительного нерва значительно меньше, чем палочек и колбочек. Каждое волокно должно передавать интегрированную информацию сразу от многих элементов сетчатки, поэтому сетчатка – сложная нейрональная сеть – выполняет роль реле, она получает сигналы от сенсорных клеток и переводит их на язык, понятный мозгу. В 1945 г. он получил грант Фонда Кнута и Алисы Валленбергов («Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse»), а также грант Рокфеллеровского фонда (США). Каролинский институт Стокгольма сделал его лабораторию отделением Медицинского Нобелевского института, и к 1947 г. было построено новое здание. В 1946 г. он получил персональную должность исследователя в Министерстве образования. В это время он переключился на исследование мышечных веретен (разновидности рецепторов). К тому времени уже было известно, что именно эти органы контролируют статические позы и рефлекторные движения. Он подошел к проблеме более широко, поставив задачей установление взаимосвязей между мышцами, мотонейронами (нервные клетки, управляющие сокращением и расслаблением мышц) и веретенными нервами в спинном и головном мозге. В июле 1967 г. он ушел на пенсию как почетный профессор Каролинского института. В 1967 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими биофизиком Холденом Хартлайном и биохимиком Джорджем Уолдом «за их открытия, связанные с первичными физиологическими и химическими зрительными процессами в глазу». Когда его спросили: «является он финским или шведским нобелевским лауреатом», он дипломатично ответил – «пятьдесят на пятьдесят». Был членом Медицинского исследовательского совета (1949–1955). Избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1960), членом Шведской королевской академии наук (президент, 1963–1965, вице-президент, 1965–1969). В 1965 г. он организовал серию Международных Нобелевских симпозиумов как спонсор, председатель и редактор трудов I Нобелевского симпозиума «Мышечные афференты и моторный контроль». Почетный доктор университетов Осло (1951), Оксфорда (1956), Гонконга (1961), Лойолы (Чикаго) (1969), Пизы (1970, Италия), Сан Марко (Лима), Сантьяго де Чили и национального университета в Боготе (все в 1958 г.). Член или иностранный член Финской академии наук (1937), Шведской королевской академии наук (1944), Общества «Любителей науки» (1947, Париж), Академии наук Болоньи (1948, Италия), Американского философского общества (1954), Датской королевской академии наук (1956), Национальной академии наук США (1968). Почетный член Медицинской академии Турина (1961, Италия), Индийской академии наук (1964), Американской академии искусств и наук (1971). Почетный член многочисленных профессиональных обществ: Шведских обществ неврологии, офтальмологии и клинической нейрофизиологии, Международного общества клинической электроретинографии,

биологических обществ Монтевидео, Сантьяго де Чили и Аргентины, Финского общества офтальмологии, Американского физиологического общества, Американской неврологической ассоциации, Физиологического общества Англии, Финского общества врачей, Шведского общества врачей, Шведского и Финского обществ физиологов. Награжден юбилейной медалью Шведского общества врачей (1947), золотой медалью Андерса Ретциуса Стокгольмского университета (1957), медалью Ф. С. Дондерса Утрехтского университета (1957, Нидерланды), мемориальной золотой медалью Шеррингтона (1967, Лондон), золотой медалью Пуркине (1969, Прага). В 1929 г. женился на баронессе Маргарите (Дейзи) Эмме Брюн (Bruun), дочери члена Государственного совета барона Теодора Брюна и Мэри Эдит Хенли. У супругов родился сын Майкл, который с 1967 г. был главным архитектором Большого Стокгольма. Скончался в Стокгольме, Швеция в возрасте 90 лет, похоронен с женой на острове Корпо в архипелаге Турку у берегов Финляндии.

Лит.: *Электрофизиологические исследования рецепции. – М., 1957 ♦ Основы регуляции движений. – М., 1973 ♦* ***Развитие нейрофизиологии сетчатки (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 77–93 ♦ On the Correlation of Some Sensory and Physiological Phenomena of Vision. – London, 1938 ♦ Sensory Mechanisms of the Retina. – New York, 1963 ♦ Receptors and Sensory Perception. – Westport, Connecticut, 1975 ♦ The Purposive Brain. – Cambridge, Massachusetts, 1980.*

О нем: *Nobel Prizes for vision // Nature. – 1967. – V. 216, N. 5113. – P. 324 ♦ Dowling J. E., Ratliff F. Nobel Prize: Three named for medicine, physiology award // Science. – 1967. – V. 158, N. 3800. – P. 471–473 ♦ Nobel Prize winners. Discoveries concerning primary chemical and physiological properties of vision earned three scientists this year`s Physiology / Medicine award // Sci. News. – 1967. – V. 92, N. 19. – P. 437–439 ♦ Granit, Hartline, Wald win Nobel Prize in medicine // Chem. Eng. News. – 1967. – V. 45, N. 46. – P. 23 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 330 ♦ Kernell D. Ragnar Granit 100 Years – Memories and Reflections // J. History Neurosci. – 2000. – V. 9, N. 3. – P. 280–285 ♦ Vilén T. Ragnar Granitin Nobel-ura: tutkimus tieteen palkinnoista ja palkintojen tieteestä. – Helsinki, 2013 (Historiallisia tutkimuksia: julkaissut Suomen historiallinen seura. 262).*

ГРЕЙДЕР КЭРОЛ УИДНИ (GREIDER CAROL WIDNEY). США. Род. 15.IV.1961.

Нобелевская премия 2009 г. (совместно с Элизабет Элен Блэкбёрн и Джеком Уильямом Шостаком) «за открытие механизмов защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой» (“for the discovery of how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase”).

Родилась в Сан Диего, штат Калифорния, США в семье профессора физики Кеннета Грейдера и миколога и генетика Джин Грейдер (Фоли, Foley). В 1962 г. семья переехала по месту работы отца в Йельском университете в Нью-Хейвен, штат Коннектикут. В 1965 г. они переехали в Дэвис, Калифорния. В 1967 г. мать умерла, что определило

ее независимость и самостоятельность. В 1979 г. она окончила местную среднюю школу, и поступила в Колледж креативных занятий (College of Creative Studies) в Калифорнийском университете в Санта-Барбаре, который окончила со степенью бакалавра искусств по биологии в 1983 г. Во время обучения в колледже она некоторое время в 1981 г. училась в Германии в Гёттингенском университете. Она страдала дислексией (избирательное нарушение способности к овладению навыками чтения и письма при сохранении общей способности к обучению) и столкнулась с трудностями при дальнейшем выборе работы. У нее был большой опыт исследований и хорошие рекомендации, но результат специальных тестов был плохой. Для продолжения обучения ее пригласили только Калифорнийский технологический институт в Пасадене и Калифорнийский университет в Беркли. Она выбрал последний, где и проходила магистратуру по молекулярной биологии в лаборатории Элизабет Блэкбёрн. Они начали поиски фермента, который бы участвовал в формировании ДНК теломеры (теломеры от др.-греч. τέλος – конец и μέρος – часть, концевые участки хромосом; теломерные участки хромосом характеризуются отсутствием способности к соединению с другими хромосомами или их фрагментами и выполняют защитную функцию). Свои исследования они проводили на модельном организме из рода Тетрахимине (*Tetrahymena thermophila*) – свободноживущей пресноводной ресничной инфузории с большим числом теломер. Они пробовали один метод за другим, пытаясь понаблюдать за белками, обнаруженными в теломерах, с целью выяснить, имеет ли кто-либо из них ферментативную активность. После многократных неудачных попыток и проб они изменили метод поиска и попытались использовать олигонуклеотиды ДНК, произведенные в химическом синтезаторе, а не в бактерии. Наконец, это случилось в день Рождества 25 декабря 1984 г., неизвестный белок был обнаружен в теломере. Более того, он выполнял ферментативное действие, какое и предполагалось. Чрезвычайно возбужденные и взволнованные открытием, они продолжали экспериментировать, чтобы быть уверенными, что альтернативного объяснения деятельности нет, чем то, что они предполагали. Исследователи выделили и очистили фермент, назвав его «трансферазой терминальной теломеры», известной сейчас как теломераза, и показали, что он регулирует рост теломер. Они опубликовали результаты своих исследований в 1985 г. в журнале «Cell». Они выяснили, что теломераза состоит из двух компонентов: белка с активностью обратной транскриптазы (Telomerase reverse transcriptase, TERT) и из РНК (TERC – telomerase RNA Component), содержащей последовательность CCCCAA. Она служит в качестве шаблона при построении ДНК теломер. Теломераза расширяет ДНК

теломер, обеспечивая возможность для ДНК-полимераз копировать всю длину хромосомы без пропусков самой концевой части. Затем исследователи стали изучать функции теломеры в клетке. Группа Джека Шостака из Медицинской школы Гарвардского университета выделила клетки дрожжей с мутациями, ведущими к постепенному укорочению теломер. Такие клетки плохо растут и в итоге перестают делиться. Блэкбёрн и ее коллеги создали мутации в РНК теломераз и наблюдали сходные эффекты у Tetrahymena. В обоих случаях это привело к преждевременному старению клетки, тогда как активные теломеры предотвращали повреждение хромосом и задерживали старение клетки. Позже группа Грейдер показала, что теломераза задерживает старение клеток и у человека. Далее в исследованиях Блекбёрн было показано, что теломераза также регулирует активность 70 генов, которые участвуют либо подозреваются в участии в онкогенезе. Кроме того, теломераза активирует гликолиз, что позволяет раковым клеткам использовать сахара для поддержания заданной скорости роста и деления (эти скорости сравнимы со скоростями роста клеток в зародыше). Однако ряд современных исследований показывает, что активация теломеразы не ведет к раку, а противодействует ему разными путями в основном через замедление старения клеток. В частности, снижается выделение в кровь продуктов распада постмитотических клеток, которые повреждают другие клетки и вызывают воспаление и озлокачествление. Сохраняется активность кроветворных стволовых клеток костного мозга, дающих начало иммуннокомпетентным клеткам, участникам иммунной защиты от рака. Объемные статистические исследования других исследователей позже показали, что длина теломер в соматических клетках является важным прогностическим фактором долголетия. В 1987 г. она получила степень доктора философии по молекулярной биологии и была поощрена направлением на продолжение исследований в лабораторию в Колд-Спринг-Харбор на Лонг-Айленде в Нью-Йорке. Там она продолжила изучение структуры теломеразы и ее клеточных функций. В 1990 г. она стала сотрудником в лаборатории Колд-Спринг-Харбор последовательно повышая статус до приглашенного исследователя (1992) и исследователя (1994). Здесь она в сотрудничестве с онкологом Рональдом Депиньо (DePinho) впервые получила мышей с нокаутом гена теломеразы. В середине 1990-х гг. она сосредоточила внимание на регуляции длины теломеры, определяющей продолжительность жизни клетки. В норме теломера укорачивается при каждом клеточном делении, но не в опухолевых клетках при некоторых видах рака. Она показала, что торможение активности теломеразы снижает скорость роста опухоли благодаря подавлению метаболизма. Это открытие создало новое направление для развития противораковых лекарств, мишенью для которых может быть теломераза. В 1997 г. она получила должность доцента по молекулярной биологии и генетике в Медицинской школе Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе,

где она стала полным профессором в 1999 г. и профессором онкологии в 2001 г. В 2003 г. она получила должность профессора (имени Даниэля Нэтенса), и возглавила кафедру молекулярной биологии и генетики Университета Джонса Хопкинса. Она продолжает исследовать роль теломеразы в развитии опухоли, а также влияния укорочения теломера на старение и возрастные патологии. В 2009 г. она была удостоена Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Элизабет Блэкбёрн и канадско-американским биологом Джеком Шостаком «за открытие механизмов защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой». В 2014 г. она была удостоена звания «Блумбергский выдающийся профессор» Университета Джонса Хопкинса. В середине 1990-х гг. была членом Научного совета биотехнологической компании Geron Corporation в Менло Парк, Калифорния (ныне BioTime, Inc.) Избрана членом Национальной академию наук США (2003), Национальной академии медицины (2010). Член Американского общества клеточной биологии (1999), Американской академии искусств и наук (2003), Американского общества биохимии и молекулярной биологии (2004). Международная премия Гайрднера (1998, Торонто, Канада), премия «Золотая пластина» Американской академии достижений (2000), премия Ричарда Лонсбери (Lounsbery) Национальной академии наук США и Французской академии наук (2003), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2006, совместно с Э. Блэкбёрн и Дж. Шостаком), премия Диксон Университета Питтсбурга (2007), премия Уили (Wiley) по биомедицинским наукам (2006, совместно с Э. Блэкбёрн), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2007, Нью-Йорк; совместно с Э. Блэкбёрн и Дж. Голом), премия Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (2009, Германия; совместно с Э. Блэкбёрн). В 1992 г. вышла замуж за историка биологии Натаниэля Комфорта (Comfort), в семье родились два ребенка. В 2011 г. она развелась.

Лит.: *Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts // Cell. – 1985. – V. 43, N. 2, Pt. 1. – P. 405–413* ♦ *A telomeric sequence in the RNA of Tetrahymena telomerase required for telomere repeat synthesis // Nature. – 1989. – V. 337, N. 6205. – P. 331–337 (with E. H. Blackburn)* ♦ *Telomeres, Telomerase and Cancer // Sci. Amer. – 1996. – V. 274, N. 2. – P. 92–97 (with E. H. Blackburn)* ♦ ***Telomerase Discovery: The Excitement of Putting Together Pieces of the Puzzle (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2009 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2010. – P. 297–317.*

О ней: *Nuzzo R. Biography of Carol W. Greider // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2005. – V. 102, N. 23. – P. 8077–8079* ♦ *Abbot A. Chromosome protection scoops Nobel. Prize for physiology or medicine awarded for uncovering role of telomeres // Nature. – 2009. – V. 461, N. 7265. – P. 706–707* ♦ *Vogel G., Pennigi E. U.S. researches recognized for work on telomeres // Science. – 2009. – V. 326, N. 5950. – P. 212–213* ♦ *Hesman Saey T., Perkins S., Ehrenberg R. 2009 Nobel Prizes recognize work with telomeres, ribosomes, light. CCDs, improved antibiotics among fruits of laureates` efforts // Sci. News. – 2009. – V. 176, N. 9. – P. 14.*

ГРИНГАРД ПОЛ (GREENGARD PAUL). США. 11.XII.1925–13.IV.2019.

Нобелевская премия 2000 г. (совместно с Арвидом Карлссоном и Эриком Ричардом Кенделом) «за их открытия, относящиеся к преобразованию сигнала в нервной системе» (“for their discoveries concerning signal transduction in the nervous system”).

Родился в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в еврейской семье водевильного артиста Бенджамина Грингарда (1891–1980) и Пёрл Майстер (Meister), которая скончалась в возрасте 27 лет при родах сына. Когда ему было 13 месяцев, отец вторично женился на верующей из Епископальной церкви, и он с сестрой стал «придерживаться христианских традиций». Во время Второй мировой войны он служил в Военно-морских силах США в качестве техника-электронщика. Работал в группе при Массачусетском технологическом институте в Кембридже, которая занималась приборами раннего оповещения, направленного против атак японских летчиков камикадзе. После войны он поступил в Гамильтон-колледж в Клинтоне, штат Нью-Йорк, который окончил в 1948 г. со степенью бакалавра по математике и физике и заинтересовался биофизикой. Он начал работы по докторской диссертации в Университете Джонса Хопкинса, Балтимор, штат Мэриленд в лаборатории будущего нобелевского лауреата (1967) физиолога Холдена Хартлайна. Вдохновленный лекцией английского биофизика Алана Ходжкина, будущего нобелевского лауреата (1963), он начал исследования по молекулярной и клеточной функции нейронов. В 1953 г. он получил степень доктора философии и начал постдокторскую стажировку в Англии, в Лондонском и Оксфордском университетах, и в Университете Амстердама (Нидерланды). Около года он проработал в Национальных институтах здоровья (США), после чего стал директором (1959–1967) Отдела биохимии в Исследовательских лабораториях Гейги (Geigy). После ухода из Гейги около года работал приглашенным профессором в Медицинском колледже Альберта Эйнштейна в Нью-Йорке и в Медицинской школе Университета Вандербильта в Нэшвилле, штат Теннеси. С 1968 г. занял должность профессора кафедры фармакологии Йельского университета в Нью-Хейвене и работал до 1983 г. В 1983 г. возглавил лабораторию молекулярной и клеточной нейрофизиологии в Рокфеллеровском университете в Нью-Йорке. Здесь он провел большую часть исследований, которые привели его к Нобелевской премии. Его эксперименты были сфокусированы на происходящих процессах в нейронах, вызываемых нейротрансмиттерами. Он показал, что медленная синаптическая передача включает в себя химическую реакцию, называемую фосфорилированием белка. В ходе этой реакции фосфатные группы присоединяются к белку таким образом,

что его форма и функция изменяются. Он доказал, что связывание дофамина (нейромедиатор) с соответствующим ему рецептором на мембране клетки вызывает образование в клетке вторичного посредника – циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Это активирует протеинкиназу А, которая способна добавлять фосфатные молекулы к белкам в нервной клетке. Фосфорилированию подвергаются белки, выполняющие в нейроне различные функции. Одна группа таких белков образует ионные каналы в мембране клетки. Их фосфорилирование изменяет возбудимость нейрона, в результате меняется передача электрических импульсов по аксону к другим нейронам. Типы ионных каналов различны, и это, соответственно, определяет реакцию клетки. Позже он показал, что более сложные реакции наблюдаются в особых нервных клетках. За присоединением нейротрансмиттера к рецептору следует каскад фосфорилирований и дефосфорилирований (молекулы фосфата то присоединяются к белкам, то отщепляются от них). Дофамин и некоторые другие трансмиттеры могут воздействовать на регуляторный белок – DARPP-32 (dopamine- and cAMP-regulated neuronal phosphoprotein, человеческий фосфопротеин, массой 32 килодальтона, открыт Грингардом в 1994 г.), который в свою очередь изменяет функцию большого числа других белков. DARPP-32 управляет содружеством других молекул. Когда этот белок активирован, он воздействует на некоторые ионные каналы, изменяя функцию особых быстрых синапсов. В 2000 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со шведским фармакологом Арвидом Карлссоном и австрийско-американским врачом и нейробиологом Эриком Кенделом «за их открытия, относящиеся к преобразованию сигнала в нервной системе». Свою одну треть денежной части Нобелевской премии (320 000 долларов) он использовал для учреждения премии Пёрл Майстер Грингард, которой бы награждались женщины в науке. Премия названа в честь его матери, умершей во время родов. Ежегодная премия была основана в 2004 г. для поощрения выдающихся женщин, занимающихся биомедицинскими исследованиями. Он был членом Совета научных руководителей Исследовательского института Скриппса (Ла-Хойя, Калифорния), действующим председателем Центра Фишера Фонда по исследованию болезни Альцгеймера (с 1995 г.), членом Совета Фонда Майкла Штерна по исследованию болезни Паркинсона, который позже объединился с Фондом Майкла Дж. Фокса. Эти международные фонды поддерживали исследования, проводимые в его лаборатории в Рокфеллеровском университете. Был избран членом Национальной академии наук США (1978), Сербской академии наук и искусств (2006), Норвежской академии наук и письма. Почетный доктор Университета Брешии (2007, Италия). Премия и медаль Диксон по медицине Университета Питтсбурга (1977), премия Нью-Йоркской академии наук по биологическим и медицинским наукам (1980), премия по биомедицинским исследованиям компании Pfizer (1986), премия Федерации американских обществ по экспериментальной

биологии (1987), Национальной ассоциации психического здоровья США (1987), премия по нейронаукам Национальной академии наук США (1991), премия Карла Спенсера Лэшли Американского философского общества (1993), премия Ральфа У. Джерарда (Gerard) по нейронауке Общества нейронауки (1994), премия Чарльза А. Дана за пионерские достижения в здоровье (1997), премия Фонда Metropolitan Life (MetLife) по медицинским исследованиям (1998), премия Медицинского Фонда Эллисон (1999, Бетесда, Мэриленд). Награжден медалью Тудихума (Thudichum) Биохимического общества (1996, Эдинбург). У него было два сына от первого брака. Клод Грингард стал профессором математики и программирования, директором Института математических наук Куранта (Courant) Нью-Йоркского университета, был избран членом Национальной академии наук США и Национальной инженерной академии США. Во втором браке он женился в 1985 г. на известном скульпторе немецкого происхождения Урсуле фон Ридингсвард (Rydingsvard, 1942 г. р.). У него была старшая сестра Ирен Кэйн (Kane, 1924–2013), известная артистка кино, писательница (псевдоним Крис Чейс) и журналист. Скончался в Нью-Йорке в возрасте 93 лет.

Лит.: ***Нейробиология передачи сигнала дофамина (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 15: 1999–2000. – С. 103–135 ♦ Protein Phosphorylation in the Nervous System. – New York, 1984 (with E. J. Nestler) ♦ Advances in Second Messenger and Phosphoprotein Research. – New York, 1988 (with G. A. Robinson) ♦ Molecular and Cellular Mechanisms of Neurotransmitter Release. – New York, 1994 (with L. Stjarne, S. E. Grillner) ♦ Expression of mRNAs encoding ARPP-16/19, ARPP-21, and DARPP-32 in human brain tissue // J. Neurosci. – 1994. – V. 14, N. 3, Pt. 1. – P. 985–998 (with others).*

О нем: *Abbot A. Medicine Nobel goes to raiders of the brains chemical secrets // Nature. – 2000. – V. 407, N. 6805. – P. 661 ♦ Baller M. Physiology Nobel: Celebrating the synapse // Science. – 2000. – V. 290, N. 5491. – P. 424 ♦ Travis J. Pioneers of brain-cell signaling earn Nobel // Sci. News. – 2000. – V. 158, N. 16. – P. 247 ♦ Brennan M. Three neuroscientists share Nobel in Medicine // Chem. Eng. News. – 2000. – V. 78, N. 42. – P. 5 ♦ Rockefeller University neurobiologist Paul Greengard wins 2000 Nobel prize in medicine, shares award with Arvid Carlsson and Eric Kandel // The Rockfeller University News. – 2000, October 9 ♦ Brain research receives the Nobel prize // Visions of the Brain. DANA Aliance for Brain Initiatives. – 2001. – P. 11–12.*

ГУЛЬСТРАНД АЛЬВАР (GULLSTRAND ALLVAR). Швеция. 05.VI.1862–28.VII.1930.

Нобелевская премия 1911 г. «за его работу по диоптрике глаза» (“for his work on the dioptrics of the eye”).

Родился в Ландскроне, Швеция, в семье доктора Пера Альфреда Гульстранда и Софии Матильды Гульстранд (Корсель, Korsell). Он получил образование в школах в Ландскроне и Йончёпинга, последнюю из которых он закончил в 1880 г. Поступил в Уппсальский университет,

который в 1885 г. покинул, чтобы провести год в Вене. Свое медицинское образование он продолжил в Стокгольме, в Каролинском институте, где получил диплом (1888) и защитил диссертацию (1890). В 1891 г. был назначен лектором по офтальмологии. После перемены нескольких мест работы врачом и лектором он служил в Шведской медицинской комиссии и в 1894 г. был назначен первым профессором офтальмологии в Уппсальский университет. Он занимал этот пост до 1913 г., а в 1914 г. получил здесь персональную профессорскую должность по физической и физиологической оптике. В области геометрической и физиологической оптики он был самоучкой. Базовые основы офтальмологии он заложил в 1890 г. в своей диссертации на степень доктора философии «Предложения по теории астигматизма». Полное доказательство теории последовало в трех его работах. Он хотел ответить на некоторые вопросы, связанные с рефракцией света и зрительными изображениями, формирующимися в глазу. Вскоре он понял, что работа предстоит намного бóльшая: он должен был переформулировать основные законы возникновения оптического изображения. Он видоизменил теорию формирования зрительного изображения и создал ее точное математическое описание. Ему удалось решить проблему, которая до него считалась неразрешимой, – проследить прохождение света через среду, коэффициент рефракции которой изменяется от слоя к слою. Так, он показал, что только две трети изменения преломляющей способности хрусталика зависит от изменения его формы, но одна треть – от событий, происходящих внутри него, в его полужидком содержимом. Прохождение луча через экваториальную часть хрусталика оказалось не прямолинейным, как это описывали законы физической оптики для стеклянных линз. Он указал на участие в этом процессе S-образной формы волокон хрусталика. Он модифицировал теорию линейного воспроизведения, и это позволило ему объяснить явления анизотропной несимметрической и монохроматической аберраций глаза. Он дал также описание преломляющей функции роговицы. Результаты своих исследований он обобщил в комментариях к книге немецкого физика, врача и психолога Германа фон Гельмгольца «Трактат по физиологической оптике» («Treatise on Physiological Optics», 1924–1925), которую редактировал в 1909 г. В 1911 г. он предложил два новых аппарата для клинического исследования глаза: щелевую лампу и неотражающий офтальмоскоп Гульстранда, который он разработал совместно с венским оптическим предприятием Цейсс (по имени немецкого изобретателя, оптика и бизнесмена Карла Цейсса, 1816–1888). Лампа позволяет выявить наличие и определить точное пространственное положение инородных тел в стекловидном теле –

полужидкой среде глаза, расположенной позади хрусталика. С ее помощью диагностируется воспаление в различных структурах глаза, притом на ранних его стадиях. Офтальмоскоп применяют для исследования глазного дна (видимая внутренняя поверхность глазного яблока, включающая диск зрительного нерва, сетчатку с сосудами и сосудистую оболочку) при различных формах поражения кровеносных сосудов у больных с сахарным диабетом и артериосклерозом. Он также разработал методику оценки астигматизма (существенно разного преломления лучей в разных плоскостях из-за несферической формы роговицы). В 1911 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его работу по диоптрике глаза». Интересно отметить, что с 1910 по 1912 г. его три раза номинировали на Нобелевскую премию по физике, и у него было всего две номинации в 1911 г. (из 92!) по физиологии или медицине, но премию он все-таки получил. В Нобелевской лекции он отметил, что «хрусталик глаза состоит на всем своем протяжении из неопределенного количества искусно расположенных, микроскопически тонких волокон, которые заканчиваются на разной глубине под обеими поверхностями хрусталика и направляются от одного конца к другому в виде спиралей... к моменту начала моих исследований законы формирования зрительного изображения в такой среде были полностью неизвестными, а многое из того, что представлялось ясным, оказалось ошибочным». Полное доказательство его теории представлены в трех монографиях на немецком языке: «Общая теории монохроматических аберраций и их непосредственное значение для офтальмологии» (1900, за этот труд он получил премии Шведской королевской академии наук и Шведского медицинского общества); «Настоящий зрительный образ» (1906) и «Зрительный образ в гетерогенной среде и диоптрика хрусталиков человека» (1908). Последний труд был удостоен золотой юбилейной медалью «100 лет Шведской медицинской ассоциации». В 1914 г. в Уппсальском университете для него была создана кафедра физической и физиологической оптики. Здесь он сконцентрировал свои исследования на расчетах по улучшению рефракционных поверхностей оптических инструментов и геометрической оптики. В 1927 г. он был удостоен звания почетный профессор и после ухода в отставку из Уппсальского университета его здоровье ухудшилось. В 1908 г. он с коллегами основал Шведское офтальмологическое общество, в работе которого принимал активное участие. Он был избран членом Королевского общества Уппсалы (1904, президент – 1913–1914), Шведской королевской академии наук (1905) и был членом Нобелевского комитета по физике (1911–1929, председатель – 1922–1929). Работая в Нобелевском комитете, он воспользовался своим положением и блокировал получение Альбертом Эйнштейном Нобелевской премии по физике за теорию относительности, которую он считал ошибочной (Ravin J. G. Gullstrand, Einstein, and the Nobel Prize // Arch. Ophthalmol. – 1999. – V. 117, N. 5. – P. 670–672). Член Немецкого офтальмологического общества (1897, член Совета

директоров с 1912 г.). Почетный доктор философии Уппсальского, Йенского (Германия) и Дублинского (Ирландия) университетов. Почетный член Шведского офтальмологического общества. Премия Бьёркена Медицинского факультета Уппсальского университета (1905), премия Шведской медицинской ассоциации (1892, 1896). Награжден медалью Грефе (Gräfe) Немецкого офтальмологического общества (Гейдельберг, 1927). В 1885 г. он женился на Сигне Кристине Брейтхольц (Breitholz, 1862–1946). У них была одна дочь Эстер Гизела, умершая в двухлетнем возрасте от дифтерии. Скончался в Стокгольме, Швеция в возрасте 68 лет от инсульта. Похоронен на главном Северном кладбище (Norra begravningsplatsen) Стокгольма, в районе Солна, где захоронены выдающиеся шведы, в т. ч. Альфред Нобель (1833–1896), нобелевские лауреаты Клас Арнольдсон (премия мира, 1908), Нелли Закс (премия по литературе, 1966), Хуго Теорелль (премия по физиологии или медицине, 1955), а также русский математик, иностранный член-корреспондент (1889) Петербургской академии наук Софья Васильевна Ковалевская (1850–1891). Именем нобелевского лауреата в 1970 г. Международным астрономическим союзом назван кратер Гульстранд на обратной стороне Луны. В 1922 г. к 60-летию ученого Шведское медицинское общество учредило в его честь медаль Гульстранда и основало фонд Гульстранда для поддержки исследований по офтальмологии.

Лит.: ***Как я открыл механизмы внутрикапсульной аккомодации (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 36–61 ♦ Allgemeine Theorie der monochromatischen Aberrationen und ihre nächsten Ergebnisse für die Ophthalmologie. – Uppsala, 1900 ♦ Die optische Abbildung in heterogenen Medien und die Dioptrik der Kristallinse des Menschen. – Uppsala, 1908 ♦ Einführung in die Methoden der Dioptrik des Auges des Menschen. – Leipzig, 1911.*

О нем: *Вербицкий В. К. Очерк учения Gullstrand'а // Русс. офтальм. ж. – 1926. – Т. 5 .– С. 809–814 ♦ Трон Е. Ж. Исследования Gullstrand'а и их значение для офтальмологии // Арх. офтальм. – 1930. – Т. 7. – С. 922–931 ♦ Boegehold H. Ueber die Entwicklung der Theorie der optischen Instrumente seit Abbe // Ergebnisse der exakten Naturwissenschaften. – 1929. – Bd. 8. – S. 1–146 ♦ Nordenson J. W. Allvar Gullstrand, 1862–1930 // Hygiena. – 1930. – V. 92. – P. 705 ♦ Herzberger M. Allvar Gullstrand // Optica acta. – 1960. – V. 3. – P. 237–241 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 5. – New York, 1981. – P. 590–591.*

ДАМ ХЕНРИК КАРЛ ПЕТЕР (DAM HENRIK CARL PETER). Дания. 21.II.1895–17.IV.1976.

Нобелевская премия 1943 г. (совместно с Эдвардом Адельбертом Дойзи) «за его открытие витамина К» (“for his discovery of vitamin K”) (*Дам*) и «за его открытие химической природы витамина К» (“for his discovery of the chemical nature of vitamin K”) (*Дойзи*).

Родился в Копенгагене, Дания в семье химика-фармацевта Эмиля Дама и учительницы Эмилии Дам (Петерсон, Peterson). Изучал химию

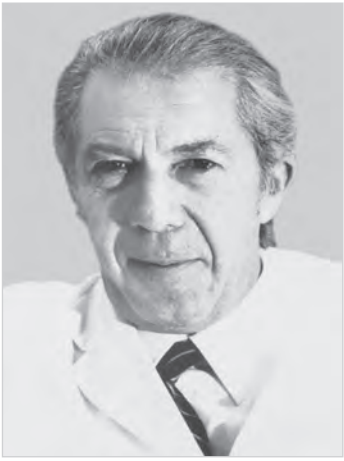
в Копенгагенском политехническом институте (ныне Датский технический университет), получил степень магистра в 1920 г. и в тот же год был назначен ассистентом по химии в Школу сельского хозяйства и ветеринарной медицины. В 1923 г. он стал ассистентом-биохимиком в физиологической лаборатории Копенгагенского университета. В 1925 г. он изучал микрохимический анализ в Университете Граца, Австрия, вместе с нобелевским лауреатом по химии (1923) Фрицем Преглем. Возвратившись в Копенгаген, в 1928 г. стал ассистентом профессора в Институте биохимии Копенгагенского университета, а в 1929 г. – адъюнкт-профессором и занимал этот пост до 1941 г. При этом он подолгу работал за границей. Представив диссертацию «Некоторые исследования биологического значения стеринов» в Копенгагенском университете в 1934 г., он получил степень доктора философии по биохимии. В 1928–1930 гг. он изучал обмен холестерина у цыплят. Было известно, что птицы плохо выживают на диете, лишенной стеринов. Он решил повторить эти опыты, добавляя в безжировой рацион витамины A и D. Вскоре он заметил, что у новорожденных цыплят часто возникали кровоизлияния под кожей, в различных органах и мышцах, и наблюдалось замедление свертывания крови, исследованной у цыплят. Вначале он предположил, что геморрагии вызваны цингой, то есть дефицитом витамина C, и добавил его в пищу птицам, но и это не снизило тенденции к геморрагиям. Для своих дальнейших работ по метаболизму стеринов получил стипендию Рокфеллеровского фонда (США) и в течение 1932–1933 гг. работал в лаборатории немецкого биохимика Рудольфа Шёнгеймера (Schoenheimer, 1898–1941) во Фрайбурге, Германия, а в 1935 г. – с будущим нобелевским лауреатом по химии (1937) швейцарцем Паулем Каррером в Цюрихе. Здесь он выделил ранее неизвестный пищевой фактор из хлорофилла зеленых растений и описал его как жирорастворимый витамин. Он назвал это вещество витамином K (по первой букве датского и немецкого слова Koagulation – «коагуляция», свертывание), указав на его способность повышать свертываемость крови и предотвращать кровотечение. В исследованиях роли этого витамина в свертывании крови он обнаружил, что синтез протромбина белка, из которого образуется фермент тромбин, необходимый для формирования тромба, зависит от наличия витамина K. В 1935 г. он опубликовал статью в журнале «Nature» о происхождении и химической природе антигеморрагического витамина у цыплят. Узнав об открытии витамина K и его способности предотвращать кровотечение за счет повышения свертываемости крови, группа исследователей во главе с американским биохимиком Эдуардом Дойзи из Университета Сент-Луиса, штат Миссури начали в 1936 г. изучение химической

структуры витамина К. В течение трех лет они идентифицировали две разные активные формы витамина: K_1, полученного из растения люцерны, и K_2, обнаруженного в животном сырье, рыбной муке. Позже они синтезировали менадион (menadione), водорастворимый аналог витамина К (торговое название – викасол), который оказался вдвое эффективнее естественного витамина. Дам обнаружил, что витамин К встречается не только среди растений, например, в семенах капусты, помидорах, соевых бобах и люцерне, но и в организме животных, особенно в печени. Он с сотрудниками также обнаружил, что кишечные бактерии производят витамин К у животных и человека. Это означало, что потребности организма в витамине могут удовлетворяться либо через пищу, либо путем образования его в собственном пищеварительном тракте. Так как у большинства здоровых людей синтезируется достаточное количество витамина, кровотечения, обусловленные его отсутствием в пище, редки. Было показано, что недостаток протромбина, зависящий от дефицита витамина К, наблюдается при печеночных (желтуха, желчнокаменная болезнь, нарушения оттока жёлчи) и кишечных заболеваниях (спру, целиакия) у взрослых и новорожденных (с низким уровнем протромбина), и что он легко устраняется приемом витамина К. В 1940–1941 гг. он отправился с лекциями в Канаду и США при финансовой поддержке Американо-Скандинавского фонда (эти поездки были запланированы еще до оккупации Дании немецкими войсками в апреле 1940 г.). Он решил остаться в США и начал проводить исследования в течение лета и осени 1941 г. в Морских биологических лабораториях в Вудс-Холе, штат Массачусетс. С 1942 по 1945 г. он был старшим научным сотрудником в Рочестерском университете Нью-Йорка. В 1943 г. Нобелевский комитет по физиологии или медицине не смог найти достойных кандидатов на присуждение премии, которые бы отвечали критериям завещания Альфреда Нобеля. Согласно положениям Нобелевского фонда в таких случаях Нобелевская премия может быть зарезервирована до следующего года. Таким образом, Дам получил половину Нобелевской премии по физиологии или медицине за 1943 г. «за его открытие витамина К» в 1944 г. Вторая половина премии за 1943 г. была присуждена в 1944 г. американскому биохимику Эдварду Дойзи «за его открытие химической природы витамина К». Из-за Второй мировой войны церемонии вручения Нобелевских премий в Стокгольме были прерваны. Они получили премию из рук посла Швеции в США на специальной церемонии вручения в Нью-Йорке под эгидой Шведско-Американского фонда. Свою Нобелевскую лекцию он прочел после окончания войны 12 декабря 1946 г. В 1945 г. он стал членом совета Рокфеллеровского института медицинских исследований (ныне Рокфеллеровский университет). Во время его пребывания за границей Копенгагенский политехнический институт избрал его в 1941 г. профессором биохимии. После возвращения в Данию в 1946 г. он занял эту должность и продолжал изучение витаминов К и Е, жиров, холестерина и условий образования камней в жёлчном пузыре.

Он опубликовал более 315 статей по биохимическим проблемам, главным образом, по биохимии стероидов, витаминам К и Е и жирам. С 1956 по 1962 г. работал руководителем биохимического отдела Датского института по исследованию жиров. Был избран членом Датской академии технических наук (1947), Датской королевской академии наук и письма (1948). Член-корреспондент Королевской академии медицины Бельгии (1951), Немецкой ассоциации питания (1961). Почетный член Королевского общества Эдинбурга (1953), почетный президент Международного союза наук о питании (1954). Был членом Американского общества биохимиков, Американского института питания, Ботанического общества Америки, Датского биологического общества, Швейцарского химического общества, Американского общества экспериментальной биологии и медицины. В 1951 г. он был один из семи лауреатов Нобелевской премии, организовавших первую Встречу нобелевских лауреатов в Линдау, Бавария, ФРГ (Lindau Nobel Laureate Meetings). В 2019 г. была проведена 69-я Встреча талантливых молодых ученых с нобелевскими лауреатами. В 1924 г. женился на Ингер Ольсен (Olsen). Детей у них не было. Скончался в Копенгагене, Дания в возрасте 81 года. Похоронен на кладбище Биспебьерг (Bispebjerg Kirkegård).

Лит.: ***Открытие витамина К, его биологические функции и терапевтическое применение (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 545–568 ♦ The Antihœmorrhagic vitamin of the chick: Occurrence and chemical nature // Nature. – 1935. – V. 135, N. 3417. – P. 652–653 ♦ Some Studies on Vitamin E. – Copenhagen, 1941 ♦ Vitamin K, its chemistry and physiology // Advances in Enzymology. – 1942. – V. 2. – P. 285 ♦ Medical aspects of vitamin K // Lancet. – 1943. – V. 63. – P. 353.*

О нем: *Current Biography Yearbook. 1949. – P. 134–136 ♦ Modern Scientists and Engineers V. 1. – New York, 1980. – P. 258–259 ♦ Zetterström R. H. C. P. Dam (1895–1976) and E. A. Doisy (1893–1986): the discovery of antihaemorrhagic vitamin and its impact on neonatal health // Acta Paediatr. Norway. – 2006. – V. 95, N. 6. – P. 642–644.*



ДЕ ДЮВ КРИСТИАН (DE DUVE CHRISTIAN). Бельгия. 02.X.1917–04.V.2013.

Нобелевская премия 1974 г. (совместно с Альбером Клодом и Джорджем Эмилем Паладе) «за их открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки» (“for their discoveries concerning the structural and functional organization of the cell”).

Кристиан Рене Мария Жозеф родился в Темз-Диттоне (Thames Ditton), пригороде Лондона, в бельгийско-немецкой семье, получившей убежище в Англии в годы Первой мировой войны. Его родители – агент

по недвижимости Альфонс Де Дюв и Мадлен Де Дюв (Пангс, Pungs). Семья вернулась в Бельгию в 1920 г., и он рос в портовом Антверпене, во Фландрии. Он поступил в 1934 г. в Католический университет в городе Лёвене (Leuven), успев до этого побывать во многих европейских странах и выучившись говорить на четырех языках. Его образование, согласно традициям иезуитских школ, было сосредоточено на гуманитарных предметах, однако он решил изучать медицину. Медицинские занятия оставляли много свободного времени, и существовала университетская традиция, что лучшие студенты участвовали в работе научных лабораторий. Он поступил в физиологическую лабораторию исследовать действие инсулина на потреблении глюкозы. В 1941 г. он получил диплом о высшем медицинском образовании. Во время Второй мировой войны он некоторое время служил в бельгийской армии, попал в плен, совершил побег и возвратился в Лёвен, чтобы продолжить исследования. Здесь он прошел четырехгодичный университетский курс и получил диплом химика. Он объединил свою научную работу с клинической интернатурой в Институте рака. К 1946 г. он представил диссертацию, посвященную механизму действия инсулина, которую защитил с высшей оценкой и получил степень магистра наук. Тогда же он подготовил 400-страничную книгу «Глюкоза, инсулин и диабет» («Glucose, Insuline et Diabète», 1945), которая была одновременно опубликована в Брюсселе и Париже. В 1946–1947 гг. он получил хорошо финансируемую работу в Нобелевском медицинском институте в Стокгольме, в лаборатории будущего нобелевского лауреата (1955) шведского биохимика Хуго Теорелля. Затем он уехал в США и провел шесть месяцев сотрудником Рок феллеровского фонда в Вашингтонском университете в Сент-Луисе, штат Миссури, работая с нобелевскими лауреатами (1947) американскими биохимиками Карлом и Герти Кори. Там же он сотрудничал с будущим нобелевским лауреатом (1971) биохимиком Эрлом Сазерлендом. В 1947 г. он возвратился в Бельгию, чтобы заняться преподаванием физиологической химии на медицинском факультете Католического университета Лёвена, и в 1951 г. стал профессором. Его основными научными интересами тогда были инсулин и глюкагон. Он создал исследовательскую лабораторию и изучал химический состав клеточных структур. Для того, чтобы изучать биохимические свойства клеток, необходимо было разделить эти клетки на отдельные компоненты путем центрифугирования. Эта работа стала возможной благодаря методу, разработанному биологом Альбером Клодом и названному клеточным фракционированием. Де Дюв начал свою работу, используя дифференциальное центрифугирование, и исследовал распределение различных ферментов в четырех фракциях, выделенных по методике Клода. Это были ядра, содержащие хромосомы; митохондрии («энергетические станции» клетки); микросомы (позже названные рибосомами) и супернатант – клеточный сок, жидкая часть клетки. Затем он по осаждению некоторых ферментов понял, что они не могут принадлежать ни к одному

из известных морфологических компонентов клетки. Ферменты осаждались в виде особой пятой фракции. Поскольку все эти ферменты были способны расщеплять клеточные структуры, он сделал вывод о том, что в клетке они должны быть заключены в специальные частицы (чтобы не повредить саму клетку). Вскоре он вместе со специалистами по микроскопии нашел эти предсказанные им хранилища ферментов, которые он в 1955 г. назвал «лизосомами», чтобы отразить их переваривающие свойства (от греч. λύσις – разложение и σώμα – тело). В этом же году в его лабораторию приехал американский биолог, специалист по клеточным органеллам Алекс Б. Новикофф (Novikoff, 1913–1987) из Университета Вермонта в Берлингтоне и, используя электронную микроскопию, успешно получил первое изображение лизосомы. В дальнейшем было показано, что лизосомы не участвуют в тех клеточных процессах, где есть опасность разрушения нужных веществ. Лизосомы помогают клетке в защите от бактерий. В лизосомах происходит расщепление ненужных клетке веществ, а образовавшиеся в результате такого расщепления компоненты используются клеткой либо для строительства нужных веществ, либо для получения энергии. Они также используются в программируемой гибели клеток (апоптозе), например, для обновления изношенных тканей. В обычных условиях клетка защищена от агрессивных ферментов мембраной лизосом, но при запуске реакции апоптоза лизосомальные мембраны повреждаются, и лизосомы становятся для клетки точками саморазрушения. В 1955 г. он со своими сотрудниками обнаружил еще одну субклеточную органеллу, содержащую фермент оксидазу мочевой кислоты. Оказалось, что в этих структурах молекулярный кислород под действием оксидазы превращается в пероксид водорода, который каталаза разлагает на воду и кислород. Это открытие позволило ему назвать эту органеллу «пероксисомой». Они широко распространены в животных и растительных клетках и превращают внутриклеточные молекулы в перекись водорода, которая впоследствии восстанавливается до воды, и способствуют превращению внутриклеточных белков в глюкозу. В 1962 г. он был назначен профессором биологической цитологии Рокфеллеровского института медицинских исследований (ныне Университета) в Нью-Йорке, и с тех пор делил свое время между Лёвеном и Нью-Йорком. Он продолжал исследования функций двух открытых им органелл клетки. В 1974 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с бельгийско-американским клеточным биологом Альбером Клодом и американским биологом Джорджем Паладе «за их открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки». В 1974 г. он основал многопрофильный институт биомедицинских исследований при франкоязычном Католическом университете Лёвена (Université catholique de Louvain), названный Международным институтом клеточной и молекулярной патологии. В 1988 г. он стал почетным профессором Университета Лёвена, а в 1988 г. – Рокфеллеровского университета, но продолжал активные научные исследования.

Он изучал распределение ферментов в клетках печени крыс, используя зонально-скоростное центрифугирование, проводил исследования свойств и функции лизосом и пероксисом в норме и при различных заболеваниях, а также при старении и распаде тканей. Был одним из основателей Бельгийского общества биохимии и молекулярной биологии (1951). Основатель (1974) и президент (до 1991 г.) Международного института клеточной и молекулярной патологии. Был избран иностранным членом Национальной академии наук США (1975), Лондонского королевского общества (1988). Член Королевской академии медицины Бельгии, Королевской академии наук и искусств Бельгии, Папской академии наук (Ватикан), Американской академии наук и искусств, Французской национальной академии медицины, Французской академии наук, Академии естествоиспытателей «Леопольдина» (Германия), Американского философского общества. Почетный доктор 18 университетов мира. Премия Франки (Francqui) фонда Франки (1960, Бельгия), премия Хайнекена по биохимии и биофизики Нидерландской королевской академии искусств и наук (1967), премия Теобальда Смита Медицинского колледжа Олбани (1981, Нью-Йорк), премия Хименеса Диаса (1985, Мадрид), премия «Инноваторам в биохимии» Медицинского колледжа Виргинии (1986, Ричмонд), международная премия Гайрднера (1987, Торонто, Канада). Награжден медалью Гардена Британского биохимического общества (1978). В 1989 г. король Бельгии (1951–1993) Бодуэн (Baudouin) удостоил его дворянского звания Виконт (Viscount). В 1943 г. он женился на Жанине Эрман (Herman, 1922–2008), дочери врача. У них родились два сына Ален и Тьерри (1944 г.р.), профессор теории современного искусства, и две дочери – Анне и Франсуаза. Скончался в Нетане (Nethen), Бельгия в возрасте 95 лет. Долгое время он страдал от рака и мерцательной аритмии и решил окончить жизнь при помощи легальной эфтаназии, проведенной двумя врачами в присутствии своих четверых детей. По его воле был кремирован и прах был роздан членам семьи и друзьям. Именем нобелевского лауреата в 1997 г., в честь его 80-летия, был назван Институт клеточной патологии Кристиана Де Дюва, в 2005 г. переименован в Институт Де Дюва (de Duve Institute). Он ввел в научный оборот термины лизосома (1955), пероксисома (1966), а также аутофагия, эндоцитоз и экзоцитоз в 1963 г. на Симпозиуме фонда СИБА по лизосомам в Лондоне.

Лит.: *Идентификация и характеристики особых цитоплазматических частиц печени крысы // Функциональная биохимия клеточных структур. Симп. II. 2. – М., 1961. – С. 11–16 ♦ Лизосомы – новый тип цитоплазматических частиц // Структурные компоненты клетки. – М., 1962. – С. 128–172 ♦ Лизосома // Структура и функция клетки. – М., 1964. – С. 90–103 ♦ Путешествие в мир живой клетки. – М., 1987 ♦* ***Исследование клеток с помощью центрифуги (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 345–374 ♦ Glucose, insuline et diabète: Biochimie. Physiologie, Pathogénie, Applications thérapeutique. – Bruxelles; Paris, 1945 ♦ Lysosomes, a new group of cytoplasmic particles // Subcellular Particles. Symposium. – Woods Hole, Massachusetts,*

1958. – P. 128–188 ♦ Lysosomes and chemotherapy // Biological Approaches to Cancer Chemotherapy. – 1960. – P. 101–112 ♦ A Guided Tour of the Living Cell. – New York, 1984 ♦ Blueprint for a Cell. – Burlington, North Carolina, 1991 ♦ Vital Dust. – New York, 1995 ♦ Singularities: Landmarks on the Pathways of Life. – Cambridge [etc.], 2005.

О нем: *Tata J. R. Nobel Prize 1974 / International news // Nature. – 1974. – V. 252, N. 5478. – P. 4–5 ♦ Porter K. R., Novikoff A. B. The 1974 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1974. – V. 186, N. 4163. – P. 516–520 ♦ The 1974 Nobel Prize. Medicine: The world of the cell // Sci. News. – 1974. – V. 106, N. 16. – P. 244–245 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 193–194 ♦ Bowers W. E. Christian de Duve and the discovery of lysosomes and peroxisomes // Trends in Cell Biol. – 1998. – V. 8, N. 8. – P. 330–333 ♦ Blobel G. Christian de Duve (1917–2013). Biologist who won a Nobel prize for insights into cell structure // Nature. – 2013. – V. 498, N. 7454. – P. 300.*

ДЕЙЛ ГЕНРИ ХОЛЛЕТ (Sir DALE HENRY HALLETT). Великобритания. 09.VI.1875–23.VII.1968.

Нобелевская премия 1936 г. (совместно с Отто Лёви) «за их открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов» (“for their discoveries relating to chemical transmission of nerve impulses”).

Родился в Ислингтоне (Islington), пригороде Лондона, в семье Чарльза Джеймса Дейла, предпринимателя, и Френсис Анн Дейл (Холлет, Hallet), дочери мебельщика. Он был третьим из семерых детей. Получил образование в Толлингтон-Парк-колледже в Лондоне и начальной школе Лэйс (Leys) в Кембридже. В 1894 г. поступил в Тринити-колледж при Кембриджском университете. Здесь он слушал лекции известного британского физиолога Уолтера Гаскелла (1847–1914) по последним достижениям науки. В 1898 г. он отлично сдал выпускные экзамены по физиологии и зоологии и получил стипендию Кооттса – Троттера (Coutts-Trotter). С 1898 по 1900 г. был студентом-физиологом, проводя экспериментальные исследования под руководством физиолога и гистолога Джона Ньюпорта Ленгли (1852–1925). В это время он опубликовал свою первую статью (в возрасте 24 лет) в «Journal of Physiology». В 1900 г. он получил стипендию и поступил в больницу Св. Варфоломея в Лондоне для прохождения клинической части медицинского курса. Здесь он проводил экспериментальные исследования в Университетском колледже Лондона у физиологов Эрнеста Генри Старлинга (Starling, 1866–1927) и Уильяма Бейлисса (1860–1924). В 1903 г. он ассистировал им в извлечении у собак поджелудочной железы. Именно здесь они обнаружили гормон (секретин), вырабатываемый слизистой оболочкой

двенадцатиперстной кишки, вызывавший выделение инсулина поджелудочной железой. Он изучал действие секретина на функции поджелудочной железы. В колледже он встретился и подружился с фармакологом и физиологом Отто Лёви. В 1903 г. Дейл провел четыре месяца у будущего лауреата Нобелевской премии (1908) Пауля Эрлиха во Франкфурте-на Майне (Германия). В 1903 г. он получил степень бакалавра химии Кембриджского университета. Он ненадолго вернулся в Университетский колледж, но в 1904 г. владелец фармацевтической компании Генри Уэлком (Wellcome, 1853–1936), предложил ему должность фармаколога в лабораториях компании (Wellcome Physiological Research Laboratories). В 1906 г. он стал директором этих лабораторий и в течение шести лет с химиком Джорджем Барджером (Barger, 1878–1939) изучал фармакологию алкалоидов спорыньи, что впоследствии привело его к открытию роли гистамина в механизмах анафилаксии и шока. Он изучал также действие экстрактов гипофиза и открыл гормон окситоцин. Дейл участвовал в создании международных стандартов биологически активных веществ: инсулина, витаминов, препаратов наперстянки и других. С началом Первой мировой войны назначен заведующим Отделом биохимии и фармакологии в только что созданном Национальном институте медицинских исследований в Лондоне, где проводил стандартизацию доз некоторых видов лекарств. Обобщая свои работы по гистамину, он предположил, что это вещество является химическим посредником анафилактического шока, реакции гиперчувствительности на некоторые чужеродные вещества, поступающие в организм извне. В 1914 г. опубликовал результаты исследования ацетилхолина, выделенного им и Дж. Барджером из спорыньи. Он показал, что биологические эффекты ацетилхолина подобны последствиям электрической стимуляции парасимпатических нервных волокон. Однако в то время выделить ацетилхолин из животного организма никак не удавалось, а потому не было основы и для обсуждения вопроса о том, служит ли он для передачи нервных импульсов. Дейл и Г. У. Дадли (Dudley) сумели получить из животных тканей небольшие количества этого вещества. Используя метод, описанный русским исследователем Алексеем Васильевичем Кибяковым (1899–1985), который впервые в мире (1933) экспериментально доказал участие химического посредника в передаче возбуждения с одной ганглиозной клетки на другую на примере межнейрональной связи в симпатическом ганглии кошки, он с сотрудниками показал, что ацетилхолин появляется в автономных ганглиях после стимуляции нервов. Следует отметить, насколько чувствителен был метод, способный зарегистрировать образование 10 нг/мин ацетилхолина. Выяснилась и причина долгих неудач: ацетилхолин в крови и тканях быстро расщеплялся ферментом холинэстеразой, существование которой было когда-то постулировано Дейлом. В 1921 г. О. Лёви показал, что нервные импульсы в симпатической и парасимпатической нервных системах передаются при помощи химических веществ. В 1926 г. им было доказано, что передатчиком

в парасимпатической нервной системе является ацетилхолин. В 1929–1936 гг. Дейл и его коллеги из Национального института медицинских исследований, директором которого он был в 1927–1942 гг., провели серию исследований ацетилхолина. Было показано, что ацетилхолин является нейротрансмиттером в ганглиях автономной нервной системы и в терминальных (концевых) нервных окончаниях соматической нервной системы. В 1936 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с немецко-американским физиологом и фармакологом Отто Лёви «за их открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов». В 1940 гг. велась научная дискуссия о природе передачи импульса в синапсах. Он со своими коллегами считал, что передача в синапсах имеет химическую природу, в то время как будущий нобелевский лауреат (1963) австралийский нейрофизиолог Джон Эклс и другие были сторонниками электрической передачи. Позже было выявлено, что в большинстве синапсов передача осуществляется химическим способом, но есть и электрические синапсы. Во время Второй мировой войны он служил в Консультативных комитетах Кабинета министров Великобритании и был президентом Лондонского королевского общества (1940–1945). В 1942 г. он стал профессором химии и директором Исследовательской лаборатории Дэйви – Фарадея в Королевском институте в Лондоне. После 1946 г. он активно работал в Британском благотворительном фонде «Wellcome Trust» и был председателем Совета с 1938 по 1960 г. В последние годы участвовал в международных проектах по стандартизации лекарственных средств и вакцин, использовании атомной энергии в мирных целях. Был избран членом Лондонского королевского общества (1914, секретарь – 1925–1935) президентом Королевского медицинского общества (1948–1950), президентом Британского Совета (1950). Был избран членом многих академий и научных обществ, в т. ч. иностранным членом Американской академии наук и искусств, Национальной академией наук США, почетным членом Академии наук СССР (с 8.5.1942). Был почетным доктором более 20 университетов мира. Награжден Королевской медалью (1924), медалью Копли (1937) Лондонского королевского общества (1937), орденом Британской империи степени Рыцарь Большого Креста (1943), орденом «За заслуги» (1944), медалью Свободы (1947, США), Большим крестом ордена Короны (1950, Бельгия), орденом «За заслуги» («Pour le Mérite», 1955, ФРГ), медалью Альберта Королевского общества искусств (1956). В 1932 г. ему было пожаловано рыцарское звание. В 1904 г. женился на своей кузине Эллен Гарриет Холлет (Hallet). У них был сын и две дочери. Их старшая дочь Элисон Сара вышла в 1937 г. замуж за будущего лауреата Нобелевской премии по химии (1957) барона Александра Тодда (1907–1997). Скончался в Кембридже, Англия в возрасте 93 лет. В честь нобелевского лауреата фонд «WellcomeTrust» основал стипендии сэра Генри Дейла (Sir Henry Dale Fellowships). В 2010 г. Общество эндокринологии (Бристоль, Великобритания) учредило ежегодную медаль

Дейла. Имя ученого сохранилось в устаревшем термине «принцип Дейла» или «правило Дейла» (все окончания аксона одного нейрона выделяют один и тот же медиатор).

Лит.: ***Некоторые приложения открытия химической передачи нервных импульсов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 331–348 ♦ Adventures in Physiology. – London, 1953; 1965 ♦ An Autumn Gleaning. – London, 1954 ♦ Autobiographical sketch // Perspectives in Biology and Medicine. – 1957–1958. – V. 1. – P. 125–137.*

О нем: *Генри Дэйл (К 90-летию со дня рождения) // Фармакол и токсикол. – 1965. – Т. 28, № 5.– С. 637 ♦ The Nobel Laureates in Medicine // Nature. – 1936. – V. 138, N. 3497. – P. 792 ♦ Riley J. F. Histamine and Sir Henry Dale // Brit. Med. J. – 1965. – V. 1. – P. 1488–1490 ♦ Vogt M. Obituary. Sir Henry Hallett Dale, O.M., F.R.S. // Int. J. Neuropharm. – 1969. – V. 8, N. 2. – P. 83–84 ♦ Biographical Memoirs of the Fellows of the Royal Society. V. 16. – London, 1970. – P. 77–174 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 15. Suppl. 1. – New York, 1981. – P. 104–107 ♦ Feldberg W. The Dictionary of the National Biography. 1961–1970. – Oxford, 1989. – P. 262–265.*

ДЕЛЬБРЮК МАКС (DELBRÜCK MAX). США. 04.IX.1906–09.III.1981.

Нобелевская премия 1969 г. (совместно с Альфредом Деем Херши и Сальвадором Эдвардом Лурия) «за их открытия, касающиеся механизма репликации и генетической структуры вирусов» (“for their discoveries concerning the replication mechanism and the genetic structure of viruses”).

Макс Людвиг Хеннинг родился в Берлине, Германская империя, и был младшим из семи детей. Его отец, Ханс Дельбрюк (1848–1929), профессор истории Берлинского университета, много лет был редактором и политическим комментатором «Прусского ежегодника» («Preussische Jahrbücher»). Его мать, Лина Тирш (Thiersch) была дочерью профессора хирургии в Лейпциге и внучкой химика Юстуса фон Либиха (von Liebig, 1803–1873). Он вырос в Грюневальде – пригороде Берлина, населенном состоятельными представителями академической, профессиональной и торговой сред. Достаток и веселое гостеприимство больших семей сменились с началом Первой мировой войны годами голода, болезней и смерти, а затем послевоенными инфляцией и обнищанием. Его интерес к науке возник в детстве и был направлен на астрономию. Из окружавших его взрослых многие занимали солидные посты, но никто не занимался наукой. Единственным исключением был Карл Бонхёффер (Bonhoeffer, 1868–1948) – профессор психиатрии. Его сын Карл Фридрих был на восемь лет старше

Макса и интересовался физической химией. Он и стал его наставником и другом. В 1924 г. он окончил грюнвальдскую гимназию и поступил в Тюбингенский университет, чтобы учиться астрономии, но уже через полгода перевелся в Берлинский университет, затем – в Гёттингенский. В студенческие годы Вернер Брок (Brock), позднее заслуженный профессор философии во Фрайбурге, оказал на него большое влияние. В Гёттингене он начал было писать диссертацию о возникновении новых звезд, но, почувствовав свою недостаточную подготовленность, оставил эту затею. Он познакомился с будущими нобелевскими лауреатами по физике Эугеном Полом Вигнером (1963) и Максом Борном (1954), и на основе теории Борна написал другую диссертацию – посвященную математическим доказательствам химического связывания лития, за что получил в 1930 г. докторскую степень по физике. Три постдокторских года (1929–1932) он провел за границей, в Англии, Дании и Швейцарии. В Бристольском университете он работал с плеядой будущих английских нобелевских лауреатов по физике: Полем Дираком (1933), Патриком Блэкеттом (1948) и Сесилом Пауэллом (1950). Субсидия Рокфеллеровского фонда дала ему возможность поработать в Копенгагенском университете под руководством лауреата Нобелевской премии по физике (1922) Нильса Бора, а в Цюрихском университете – с будущим нобелевским лауреатом по физике (1945) Вольфгангом Паули. Его интерес к биологии был пробужден рассуждениями Бора о том, что законы квантовой механики могут быть применены для установления связей между физикой и биологией. Переезд в Берлин в 1932 г. на должность ассистента Лизы Мейтнер (Meithner), которая вместе с будущим нобелевским лауреатом по физике (1944) Отто Ганом изучала эффект излучения ураном нейтронов, в значительной степени мотивировался надеждой, что близость различных Институтов кайзера Вильгельма облегчит ему знакомство с проблемами биологии. Небольшая группа физиков и биологов начала работу около 1934 г. К этой группе принадлежал и генетик Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский (1900–1981). Результатом стала статья Тимофеева-Ресовского, К. Циммера (Zimmer) и Дельбрюка по мутагенезу. Популяризация этой статьи 1935 г. в небольшой книге лауреата Нобелевской премии по физике (1933) Эрвина Шрёдингера «Что такое жизнь?» (1945), оказала сильное влияние на исследования в области в молекулярной биологии в конце 1940-х гг. В 1937 г. он получил вторую стипендию Рокфеллеровского фонда, которую использовал для изучения биологии и генетики в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене. Здесь проводились работы под руководством американского зоолога и генетика, лауреата Нобелевской премии по физиологии или медицине (1933) Томаса Ханта Моргана по генетике плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. В отличие от Моргана он заинтересовался генетикой бактериофагов, разновидностью вируса, заражающего бактериальные клетки. Он искал живую систему, настолько простую, насколько это возможно, чтобы исследовать фундаментальные процессы жизни,

и прежде всего процесс репликации – самовоспроизведения генетического материала. Вскоре оказалось, что бактериофаг был выбран правильно: работа с ним позволяла исследовать события, происходящие в отдельной клетке и обрабатывать данные с применением статистики. В результате инфицирования фагом, возникает комплекс «вирус-клетка», который ведет себя как новая система. В клетке происходит перепрограммирование химических процессов. Вирус теряет свои индивидуальные черты и вступает в «темную фазу», в течение которой он больше не определяется как отдельная частица. Запускаемые им метаболические процессы могут в течение нескольких минут привести к формированию сотен новых вирусных частиц. В 1938 г. он и американский биохимик Эмори Эллис (Ellis, 1906–2003) разработали экспериментальные методы изучения бактериофагов, а также математическую систему для анализа результатов своих экспериментов. В своей работе 1939 г. «Размножение бактериофага» («The growth of bacteriophage») они рассматривали одиночный цикл размножения фага в отдельных клетках и показали, что вирусы репродуцируются одномоментно, а не экспоненциально как клеточные организмы. Эта работа положила начало новой эре в исследовании вирусов. С началом Второй мировой войны он решил остаться в США. Хотя его стипендия закончилась в 1939 г., Рокфеллеровский фонд предоставил ему место в Университете Вандербильта в Нэшвилле, штат Теннеси, где с 1940 по 1947 г. он преподавал физику и продолжал изучать бактериофагов в своей лаборатории на кафедре биологии. В 1941 г. он встретил в Филадельфии итальянского врача Сальвадора Лурия, который облучал бактериофаги рентгеновскими лучами с целью вызвать генетические мутации в Колледже врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке. Они решили объединить усилия и к 1943 г. их совместная работа стала известной в научном сообществе. Представляя первое доказательство передачи наследственности у бактерий через гены, их статья «Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance» опровергла принятое мнение о приобретении генетических черт и положила начало эре бактериальной генетике и молекулярной биологии. Они первыми применили генетические концепции и методы точных наук к изучению бактериофагов и установили главные закономерности размножения бактериофагов: продолжительность инфекционного процесса и его стадии, количество бактериофагов, производимых инфицированной бактерией, и т. д. Он дал идеям Лурии о вероятностной природе мутаций математическое выражение. Они вместе разработали критерии, позволяющие отличать мутации от других изменений, происходящих в бактериофагах и бактериях, а также приступили к изучению взаимодействий между двумя вирусами, инфицирующими одну и ту же бактерию. В 1943 г. он начал сотрудничать с микробиологом из Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури Альфредом Херши. Он, Лурия и Херши организовали «Фаговую группу» (Phage Group) и провели первую неформальную встречу по исследованию бактериофагов. Они направляли

работу других исследователей на изучение семи бактериофагов, которые инфицируют кишечную палочку *Escherichia coli* линии В, чтобы можно было сравнивать полученные экспериментальные данные из разных лабораторий. В фаговую группу входили 12 известных специалистов, в т. ч. Дельбрюк, Лурия, Херши, Сеймур Бензер (Benzer), Гюнтер Стент (Stent), будущий нобелевский лауреат (1962) Джеймс Уотсон, Франк Сталь (Stahl), будущие нобелевские лауреаты Ренато Дульбекко (1975) и Сидни Бреннер (2002). В 1945 г. он получил американское гражданство и организовал ежегодные курсы по изучению бактериофагов в лаборатории Колд-Спринг-Харбор на Лонг-Айленде в Нью-Йорке. Эти курсы проводились каждое лето до 1971 г. и привлекали внимание биологов, генетиков, физиков со всего мира. В 1946 г. он принял приглашение будущего нобелевского лауреата (1958) генетика Джорджа Бидла возглавить биологические исследования в Калифорнийском технологическом институте. Начав работать в 1947 г., он оставался там до своей отставки в 1977 г. Независимо друг от друга, он и Херши в 1946 г. выявили возможность генетического обмена между двумя линиями бактериофагов, если одна и та же бактериальная клетка инфицируется несколькими бактериофагами. Это явление, названное ими генетической рекомбинацией, было первым экспериментальным доказательством рекомбинации ДНК в вирусах. В начале 1950-х гг. он заинтересовался молекулярной биологией сенсорного восприятия и изучал простейший гриб рода *Phycomyces*, реагирующий на свет и двигающийся в его направлении. Он образовал «Фикомицетную группу» (Phycomyces Group), по аналогии с «Фаговой группой», для обмена и распространения идей в этой области. В 1961 г. он взял отпуск за свой счет и уехал из Калифорнийского технологического института в Германию. Там он работал приглашенным профессором в Кёльнском университете, оказывая помощь в создании Института молекулярной генетике при Университете, который был открыт 22 июня 1962 г. В 1969 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Альфредом Херши и Сальвадором Лурия «за их открытия, касающиеся механизма репликации и генетической структуры вирусов». На церемонии вручения Нобелевской премии профессор Свен Гад (Gad), член Профессорского совета Королевского Каролинского института подчеркнул, что «...Главная заслуга принадлежит Дельбрюку, который трансформировал исследования бактериофага из области блуждающего эмпиризма в точную науку. Он проанализировал и сформулировал условия для точного измерения биологических эффектов». После получения Нобелевской премии он продолжил свои исследования по сенсорной перцепции. В 1977 г. он ушел на пенсию, оставаясь почетным профессором биологии. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1967), Европейской организации по молекулярной биологии (1970). Был членом Национальной академии наук США, Американской академии искусств и наук, Датской королевской академии наук, Академии наук Франции. Почетный доктор

университетов Копенгагена, Чикаго, Гейдельберга, Гёттингена, Гарвардского университета (Кембридж, Массачусетс), Университета Южной Калифорнии (Лос-Анджелес), а также Колледжа Густава Адольфа (Сент-Питер, Миннесота). Он получил Кимберовскую премию по генетике Национальной академии наук США (1964), премию Грегора Менделя Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1967), премию Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1969, Нью-Йорк; совместно с С. Лурия). В 1941 г. женился на Мэри Адалине Брюс (Bruce). У них было четверо детей, Джонатан и Николя родились в середине 1940-х гг., Тобиас и Лудина – в начале 1960-х гг. Брат Дельбрюка, Юстус, как и его сестра Эмми Бонхёффер (Bonhoeffer), вместе с мужем юристом Клаусом Бонхёффером и его братом пастором Дитрихом, были активными участниками Движения Сопротивления нацизму. По приговору Народной судебной палаты (Третьего Рейха) за участие в заговоре 20 июля 1944 г. с целью убийства А. Гитлера, Клаус и Дитрих Бонхёфферы были казнены в апреле 1945 г. сотрудниками Главного управления имперской безопасности (РСХА). Дельбрюк скончался в Хантингтонском мемориальном госпитале в Пасадене, штат Калифорния, США в возрасте 74 лет от осложнений, обнаруженной в 1978 г. злокачественной опухоли костного мозга. В 1992 г. в честь нобелевского лауреата назван Центр молекулярной медицины Макса Дельбрюка Ассоциации немецких исследовательских центров Гельмгольца в Берлине. В Центре в 1992 г. учреждена медаль Макса Дельбрюка, присуждаемая выдающимся ученым ежегодно в Берлине в рамках мероприятия «Берлинская лекция по молекулярной медицине». В 2006 г. премия по биологической физике, учрежденная в 1981 г. Отделением биологической физики Американского физического общества была переименована в премию Макса Дельбрюка. К 100-летию со дня рождения ученого (2006) на здании Buttrick Hall Университета Вандербильдта в Нэшвилле, штат Теннесси, где он работал с 1940 по 1947 г., была установлена мемориальная доска. Именем ученого названа модель Саффмана–Дельбрюка (предсказывает очень слабую зависимость скорости диффузии от размеров молекул), формула Саффмана – Дельбрюка.

Лит.: ***Новый взгляд физика на биологию – двадцать лет спустя (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 305–320 ♦ Mutation of bacteria from virus-sensitive to virus-resistant // Genetics. – 1943. – V. 28. – P. 491–511 ♦ Induced mutations in bacterial viruses // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. – 1946. – V. 4. – P. 33–37 ♦ Über Vererbungschemie. – Cologne, 1963 ♦ Anfänge der Wahrnehmung: Untersuchungen über den Mechanismus der Wandlung von Sinnessignalen bei Phycomyces. – Mainz, 1974.*

О нем: *Phage and the origins of molecular biology: [Essays: Dedicated to Max Delbrück on the occasion of his sixtieth birthday] / Ed. by John Cairns et al. – New York, 1966 ♦ Nobel Prizes. Honouring founding fathers // Nature. – 1969. – V. 224, N. 5218. – P. 399–400 ♦ Stent G. The 1969 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1969. – V. 166, N. 3904. – P. 479–481 ♦ Delbruck, Hershey, Luria. Biology Nobelists // Sci. News. – 1969. – V. 96, N. 17. – P. 370–*

371 ♦ Three Americans share Nobel Prize for Medicine for work on bacteriophage // Chem. Eng. News. – 1969. – V. 47, N. 45. – P. 16 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 196 ♦ Asimov`s Biographical Encyclopedia of Science and Technology. – Garden City, New York. – 1982. – P. 817–818 ♦ Biographical Memoirs of the Fellows of the Royal Society. V. 28. – London, 1982. – P. 59–60.

ДОГЕРТИ ПИТЕР ЧАРЛЬЗ (DOHERTY PETER CHARLES). Австралия. Род. 15.X.1940.

Нобелевская премия 1996 г. (совместно с Рольфом Мартином Цинкернагелем) «за их открытия, касающиеся специфичности клеточно-опосредованной иммунной защиты» (“for their discoveries concerning the specificity of the cell mediated immune defence”).

Родился в предместьях Брисбена, столице штата Квинсленд, в Австралии. Предки его родителей, Эрика и Линды Догерти переселились в Австралию в 1840-х гг. из Великобритании. Он посещал местную общую школу в Индрепили (Indooroopilly), пригороде Брисбена, кадетский корпус и методистскую церковь. Физика и химия давались ему легко, но природные наклонности влекли его к литературе и истории. Посещение в День открытых дверей университетской ветеринарной школы было его первым контактом с биологией, но основное влияние, склонившее его поступить в Австралийский национальный университет, было чтение книг Олдоса Хаксли (Huxley, 1894–1963), нобелевского лауреата (1954) Эрнеста Хемингуэя (Hemingway, 1889–1961) и будущего нобелевского лауреата (1964) Жана-Поля Сартра (Sartre, 1905–1980). Он хотел быть скорее человеком действия, чем философом, и решил получить высшее образование в области ветеринарии, чтобы стать исследователем. Он также читал книги нобелевского лауреата (1960) австралийского иммунолога Фрэнка Макфарлейна Бёрнета и Р. М. Стенли (Stanley) по вирусологии и некоторые из работ Бёрнета по иммунологии и раку. Окончил ветеринарную школу при Университете Квинсленда и получил степень бакалавра ветеринарных наук в 1962 г., а магистра – в 1966 г. за диссертацию по раку глаз рогатого скота, вызываемому ультрафиолетовым облучением. После получения высшего образования он работал в течение нескольких лет в сельском хозяйстве Квинсленда, в том числе выяснял причины смерти свиней и крупного рогатого скота от трихомоноза. Затем его перевели в государственную ветеринарную лабораторию в Институт по изучению животных в Йеронгпили (Yeerongpilly.) для работы над эпидемиологией лептоспироза. Он ездил на стажировки в Мельбурн. В 1967 г. он с женой прибыл в Англию, чтобы заняться экспериментальной патологией.

Прочный интерес к инфекционным болезням побудил его сосредоточиться на изучении одного из патогенных вирусов. Другой молодой ветеринар Рейд (Reid) делал вирусологическую и серологическую части работы, а он занимался световой и ультраструктурной патологией. В 1970 г. в Эдинбургском университете он получил степень доктора философии. В декабре 1971 г. переехал в столицу Австралии, Канберру, и стал работать в Школе медицинских исследований Джона Куртина (John Curtin School of Medical Research), одной из частей Австралийского национального университета. Здесь он изучал на мышах патогенез инфекции, вызываемой вирусом *Semliki*, а затем переключился на исследование лимфоцитарного вируса хориоменингита, предоставлявшего более богатые возможности для иммунологического анализа. В 1973 г. он познакомился со швейцарским исследователем Рольфом Цинкернагелем, который приехал в Канберру со своей семьей для работы на кафедре микробиологии этой же Школы. Именно здесь они открыли, как Т-клетки распознают их таргетные антигены в комбинации с белками главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex, MHC). Гипотеза о природе рецепторов Т-клеток, представленная им на Втором международном совещании иммунологов в Брайтоне, Англия, и еще на 20 разных конференциях, противоречила принятым в то время в США и Канаде представлениям о роли генов иммунного ответа, она также ставила с ног на голову принципы трансплантации. Он и Цинкернагель в опытах на мышах изучали, как иммунная система, и особенно Т-лимфоциты, защищают организм от проникших в него вирусов менингита. В организме инфицированных мышей развивались Т-лимфоциты-киллеры, которые *in vitro* могли убивать клетки, инфицированные вирусом. Но было сделано и неожиданное открытие: Т-лимфоциты, полученные от мыши линии А, в пробирке успешно уничтожали пораженные вирусом клетки, полученные от мышей той же линии А, но оказывались неактивны против таких же пораженных вирусом менингита клеток, полученных от мышей линии В. Таким образом, для того, чтобы пораженная клетка была уничтожена лимфоцитами-киллерами, она должна была быть не только инфицирована вирусом, но и нести на своей поверхности тот же вариант антигенов гистосовместимости, что и в организме, из которого были взяты лимфоциты-киллеры. Можно сказать, что лимфоциты-убийцы уничтожали пораженные клетки только в собственном организме, а в чужом – теряли свою активность. Результаты их работы, которые были опубликованы в журнале «Nature» в 1974 г., убедительно продемонстрировали, что клеточная иммунная система должна одновременно распознавать и чужеродную молекулу, например, молекулу вируса, и молекулу MHC собственного организма. Стало очевидным, что антигены MHC играют важнейшую роль в нормальном иммунном ответе, а не только в отторжении трансплантатов. Впоследствии исследователи предложили две модели. Одна описывает единичное распознавание измененных тканей собственного организма (когда антиген гистосовместимости

изменен вирусом). Вторая модель объясняет двойное распознавание «чужого» и «своего». В течение нескольких лет было продемонстрировано, что только те Т-лимфоциты, которые оказываются способными распознавать трансплантационные антигены собственного организма, выживают и созревают, остальные – элиминируются (не получают развития и исчезают). Поэтому принцип одновременного (двойного) распознавания важен для способности иммунной системы отличать «свое» от «не-своего». В 1974 г. он получил от американского вирусолога Хилари Копровски (Koprowski, 1916–2013), директора Вистаровского института в Филадельфии (Пенсильвания) приглашение на профессорскую должность в его институт. В 1975 г. он переехал в Филадельфию, где быстро вошел в штат Пенсильванского университета. По прошествии шести лет он решил вернуться к исследовательской работе, и Дж. В. Саймин (Simone) предложил ему работать в отделении вирусологии Детского исследовательского госпитале Сент-Джуд (St. Jude) в Мемфисе, штат Теннесси, где он вошел в научный коллектив, возглавляемый Аланом Гранофф (Granoff), вместе с Робом Уэбстером (Webster), Греми Лейвер (Graeme Laver) и другими. В 1996 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Рольфом Цинкернагелем «за их открытия, касающиеся специфичности клеточно-опосредованной иммунной защиты». В последнее время он девять месяцев в году работает на кафедре иммунологии и микробиологии Мельбурнского университета в штате Виктория, Австралия, а три месяца проводит исследования в Детском исследовательском госпитале и является сотрудником Колледжа медицины Научного центра здоровья Университета Теннесси в Мемфисе. Опубликовал в последние годы четыре произведения: полуавтобиографическую книгу «The Beginner's Guide to Winning the Nobel Prize» (2005), «A Light History of Hot Air» (2007), «Sentinel Chickens» (2012) и «The Knowledge Wars» (2015). Был избран членом Лондонского королевского общества (1987), Австралийской академии здоровья и медицинских наук (2015), Королевского общества штата Виктории (2017). Он стал почетным членом Академии медицинских наук (2015, Лондон). Был удостоен премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1995), премии «Австралиец года» (1997), был удостоен звания Кавалер ордена Австралии (1997), звания «Национальное живущее достояние» (2015, Australian Living Treasure). В год празднования 150-летия штата Квинсленда (2009) исследование иммунной системы Догерти было признано одним из символов Квинсленда, как образец инновации и открытия. В 2014 г. был открыт Институт инфекций и иммунологии Питера Догерти, совместное учреждение Мельбурнского университета и провайдера заботы о здоровье Melbourne Health. В 1965 г. он женился на студентке Пенни Стефенс (Stephens), которая пришла на практику в лабораторию Института по изучению животных. У них родились два сына, Джеймс и Майкл.

Лит.: ***Клеточно-опосредованный иммунитет при инфекционных заболеваниях (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 14: 1996–1998. – С. 9–61 ♦ Restriction of in vitro T-cell-mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within a syngeneic or semiallogenetic system // Nature. – 1974. – V. 248, N. 5450. – P. 701–702 (with R. M. Zinkernagel) ♦ Immunological surveillance against altered self components by sensitised T lymphocytes in lymphocytic choriomeningitis // Nature. – 1974. – V. 251, N. 5475. – P. 547–548 (with R. M. Zinkernagel) ♦ Vaccines 97. Molecular Approaches to the Control of Infectious Diseases. – Cold Spring Harbor, New York, 1997 (with F. Brown, D. Burton) ♦ Man-Made Man: The Genome Project the Faustian Dream Come True. – Dublin, 1997 (with A. Sutton).*

О нем: *Masood E., Weiss U. Nobel goes to T-cell pioneers whose work "changed face of immunology»"// Nature. – 1996. – V. 383, N. 6600. – P. 465 ♦ Gura T. Unraveling immune-cell mysteries / Nobel Prizes. Ten get the call to Stockholm // Science. – 1996. – V. 274, N. 5286. – P. 345 ♦ Travis J. Nobel prize honors insight into immunity // Sci. News. – 1996. – V. 150, N. 15. P. – 229 ♦ Stinson S. Immunologists win Nobel in medicine // Chem. Eng. News. – 1996. – V. 74, N. 42. – P. 8–9.*

ДОЙЗИ ЭДУАРД АДЕЛЬБЕРТ (DOISY EDWARD ADELBERT). США. 13.XI.1893–23.X.1986.

Нобелевская премия 1943 г. (совместно с Карлом Хенриком Петером Дамом) «за его открытие химической природы витамина К» ("for his discovery of the chemical nature of vitamin K") (*Дойзи*) и «за его открытие витамина К» ("for his discovery of vitamin K") (*Дам*).

Родился в Хьюме (Hume), штат Иллинойс, США. Он был сыном коммивояжера французского происхождения Эдварда Переца Дойзи и Ады Дойзи (Аллей, Alley). Образование получил в Иллинойском университете в Шампейне, где стал бакалавром искусств (1914) и магистром наук (1916). С 1914 по 1917 г. был ассистентом-биохимиком в Медицинской школе Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс. После вступления США в Первую мировую войну, он прошел военную подготовку в Рокфеллеровском институте в Нью-Йорке и затем с 1917 по 1919 г. служил младшим лейтенантом медицинской службы армии США в госпитале Уолтера Рида (Walter Reed) в Бетесде, штат Мэриленд. После увольнения с военной службы вернулся в Гарвардский университет для подготовки докторской диссертации под руководством американского химика шведского происхождения Отто Фолина (Folin, 1867–1934). В 1919 г. он стал преподавателем биохимии в Медицинской школе Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури. В 1920 г. был удостоен звания доктора

философии Гарвардского университета и был назначен преподавателем, затем адъюнкт-профессором (1922) Медицинской школы. В 1923 г. он стал профессором биохимии в Медицинской школе при Университете Сент-Луиса, штат Мичиган. В 1924 г. был назначен заведующим Отделом биохимии. Он изучал главным образом биохимию половых гормонов и витаминов K_1 и K_2. В Медицинской школе в Сент-Луисе он работал с анатомом Эдгаром Алленом (Allen, 1892–1943) над методикой проверки активности половых гормонов у крыс с удаленными яичниками путем получения влагалищных мазков. Они разработали тест Аллена – Дойзи (определение эстрогенового профиля по характеру влагалищного мазка), а также занимались методами очистки гормонов эстрола, эстриола и эстрадиола, используемые для лечения гинекологических заболеваний. В 1929–1930 гг. он преуспел в выделении эстрона одновременно с немецким химиком и физиологом Адольфом Бутенандтом и независимо от него, но только Бутенандт (без Дойзи) был удостоен (совместно с Леопольдом Ружичкой) Нобелевской премии по химии в 1939 г. В 1936 г. в сотрудничестве с Мак-Коркодейлом (McCorquodale) и У. С. Тайером (Thayer) Дойзи обнаружил эстрадиол в яичниках свиньи и оценил его концентрацию в фолликулярной жидкости. Также в это время он изучал буферные системы крови, транспорт двуокиси углерода, уровень молочной кислоты в мышцах, антибиотики и очистку инсулина. После сообщения об открытии в 1936 г. датским физиологом Хенриком Дамом витамина К и его способности предотвращать кровотечение за счет повышения свертываемости крови, Дойзи с коллегами выделил в чистой кристаллической форме витамин К, а точнее две его формы: из семян люцерны – K_1 и из рыбной муки – K_2. В этот же год он с помощниками не только определили химическую структуру витамина К – он оказался производным нафтохинона, но и синтезировали витамин K_3 в лаборатории. Они назвали его менадионом (торговое название викасол), который оказался вдвое эффективнее естественного витамина. В 1939 г. витамин К был одновременно синтезирован и очищен в других лабораториях США – химиком-органиком Луисом Фредериком Физером (Fieser, 1899–1977), Альмквистом (Almquist) и Клозе (Klose). Однако Университет Сент-Луиса получил патент на менадион. Старейшая (1866) американская фармацевтическая фирма «Парк, Дэвис и Ко» («Parke, Davis & Co») финансировала эксперименты Дойзи совместно с университетом. В дополнение к этим работам он усовершенствовал методы, используемые для выделения и идентификации инсулина, и также сделал важные открытия в области антибиотиков, буферных систем крови и обмена жёлчных кислот. В 1939 г. в Балтиморе, Мэриленд он с соавторами опубликовал книгу «Sex and Internal Secretions». В 1940 г. он читал лекции по медицине в Медицинской школе Чикагского университета, штат Иллинойс. В 1943 г. Нобелевский комитет по физиологии или медицине не смог найти достойных кандидатов на присуждение премии, которые бы отвечали критериям завещания Альфреда Нобеля. Согласно положениям

Нобелевского фонда в таких случаях Нобелевская премия может быть зарезервирована до следующего года. Таким образом, Дойзи получил половину Нобелевской премии по физиологии или медицине за 1943 г. в 1944 г. «за его открытие химической природы витамина К». Вторая половина премии за 1943 г. была присуждена в 1944 г. датскому биохимику Хенрику Даму «за его открытие витамина К». Из-за Второй мировой войны церемонии вручения Нобелевских премий в Стокгольме были прерваны. Они получили премию из рук посла Швеции в США, на специальной церемонии вручения в Нью-Йорке под эгидой Шведско-Американского фонда. Нобелевскую лекцию он не читал. Он продолжал работать профессором и заведующим Отделом биохимии Медицинской школы при Университете Сент-Луиса до ухода на пенсию в 1965 г. Он состоял в Комитете по стандартизации половых гормонов при Лиге Наций (1932–1935), был членом Комитета по биологии и медицине при Комиссии по атомной энергии. Был членом Национальной академии наук США, Американской ассоциации развития науки, Американского общества биохимиков (президент, 1943–1945), Эндокринологического общества (президент, 1949–1950), Общества экспериментальной биологии и медицины (президент, 1949–1951). Почетный доктор университетов: Йельского (Нью-Хейвен, Коннектикут), Чикагского (Иллинойс), Вашингтонского (Сент-Луис, Миссури), Сент-Луиса (Миссури), Иллинойского (Урбана-Шампейн), Парижского, а также Колледжа Густава Адольфа (Сент-Питер, Миннесота). Премия Уилларда Гиббса Чикагской секции Американского химического общества (1941), премия Свибба Американского общества инфекционных заболеваний (1944). Награжден медалью Баррена (1972). В 1918 г. он женился на учительнице Алисе Акерт (Ackert). У них родилось четверо сыновей – Эдуард Адельберг-младший, Роберт, Филип и Рихард Джозеф, который стал биологом. В 1965 г. женился на Маргарет Маккормик (McCormick). Скончался в Сент-Луисе, штат Миссури, США в возрасте 92 лет от болезни сердца. В честь нобелевского лауреата в 1955 г. Отдел биохимии Медицинской школы при Университете Сент-Луиса был переименован в Отдел биохимии Эдварда А. Дойзи; позже он стал Отделом биохимии и молекулярной биологии Эдварда А. Дойзи. Именем ученого назван тест Аллена – Дойзи.

Лит.: *The constitution and synthesis of vitamin K_1 // J. Biol. Chem. – 1939. – V. 131. – P. 357–369 (with others) ♦ The isolation of vitamin K_1 // J. Biol. Chem. – 1939. – V. 130. – P. 219–234 (with others) ♦ The isolation of vitamin K_2 // J. Biol. Chem. – 1939. – V. 131. – P. 327–344 ♦ Sex and Internal Secretions. – Baltimore, Maryland, 1939 (with E. Allen, C. H. Danforth) ♦ Female Sex Hormones. – Philadelphia, Pennsylvania, 1941 (with others).*

О нем: *Current Biography Yearbook. 1949. – P. 161–162 ♦ Modern Scientists and Engineers V. 1. – New York, 1980. – P. 298–299 ♦ Fitch C. D. In memoriam: Edward A. Doisy, Ph.D. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1988. – V. 66, N. 5. – P. 1094–1095 ♦ Zetterström R. H. C. P. Dam (1895–1976) and E. A. Doisy (1893–1986): the discovery of antihaemorrhagic vitamin and its impact on neonatal health // Acta Paediatr. Norway. – 2006. – V. 95, N. 6. – P. 642–644.*

ДОМАГК ГЕРХАРД (DOMAGK GERHARD). Германия. 30.X.1895–24.IV.1964.

Нобелевская премия 1939 г. «за открытие антибактериального эффекта пронтозила» (“for the discovery of the antibacterial effects of prontosil”).

Родился в Лейгау, небольшом городке в Бранденбурге, Германская империя (ныне Лагув, Польша), учился в школе в Зоммерфельде (ныне Любско, Польша), где его отец Пауль Домагк был учителем и помощником директора. Его мать, Марта Домагк (Реймер, Reimer), в 1945 г. умерла от голода в лагере для беженцев. После окончания средней школы в Лигнице (ныне Легница, Польша), в 1914 г. перед началом Первой мировой войны начал учебу на медицинском факультете Кильского университета. Он вступил в армию добровольцем на Восточный фронт и уже в декабре 1914 г. был ранен. После лечения был переведен в медицинскую службу и, среди прочих мест, работал в холерных госпиталях в России. Он был поражен беспомощностью медиков того времени перед холерой, сыпным тифом и другими инфекционными болезнями. Особенно его волновало то, что хирургические вмешательства часто заканчивались тяжелыми бактериальными инфекциями типа газовой гангрены. В 1918 г. он продолжил свое медицинское образование в Киле и в 1921 г., сдав государственные экзамены, получил медицинскую степень, защитив диссертацию по образованию креатинина в организме человека при нагрузке под руководством немецкого геронтолога Макса Бюргера (Bürger, 1885–1966). В Кильском университете он работал ассистентом в Отделе химии и патологии, одновременно изучая возможности использования рентгеновских лучей при нефрите и раке в Институте патологии Университета Грейфсвальда, в 1924 г. он стал внештатным лектором по патологической анатомии. В 1925 г. он получил тот же пост в Мюнстерском университете, в 1928 г. стал профессором общей патологии и патологической анатомии. В течение 1927–1929 гг. он получил отпуск в университете, чтобы проводить исследования в лабораториях германского химического концерна «И.Г. Фарбениндустри» («Interessen-Gemeinschaft Farbenindustrie AG»). Он был приглашен (в возрасте всего 24 лет) на должность директора Научно-исследовательской лаборатории патологии и бактериологии в Бармен-Эльберфельде (с 1930 г.– Вупперта́ль, Wuppertal). Здесь начал систематический поиск возможного применения новых красителей в медицинской практике. Вещества сначала тестировали по их влиянию на некоторые виды микробов. Затем определяли толерантные дозы препаратов для лабораторных животных и, в конце концов, изучали эффективность их действия на инфекции у животных и людей. В 1929 г. концерн «И.Г. Фарбениндустри» создал новый Исследователь-

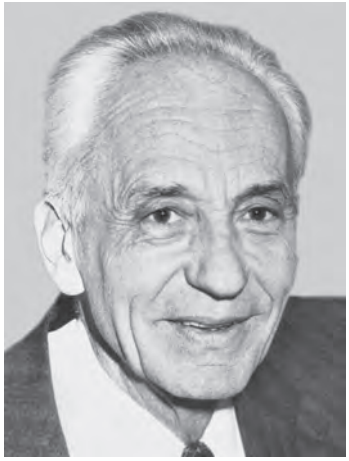
ский институт патологической анатомии и бактериологии и там, в 1932 г. он совершил открытие, за которое он был удостоен Нобелевской премии 1939 г. Химики Фриц Митч (Mietzsch, 1896–1958) и Йозеф Кларер (Klarer, 1898–1953) поставляли ему различные химические вещества для тестирования, в том числе и сульфаниламидные соединения. Среди тестируемых веществ был и красный азокраситель, реализуемый концерном под названием «пронтозил» как краситель для быстрого окрашивания кожаных изделий. Пронтозил был дериватом (производным) сульфаниламида (p-aminobenzenesulphonamide), который в 1908 г. синтезировал австрийский химик Пауль Гельмо (Gelmo, 1879–1961). Эксперименты с ним были начаты в декабре 1932 г. От больного, страдающего сепсисом, был получен штамм гемолитического стрептококка и у одной группы мышей определена его летальная (смертельная) доза. Другой группе мышей 20 декабря 1932 г. ввели 10-кратную летальную дозу этого штамма, а половине из них через 1.5 ч ввели и пронтозил. Через 4 суток все контрольные животные погибли, а все животные, которым ввели пронтозил, наоборот, были живы и здоровы. Так был открыт первый активный химиотерапевтический препарат. Он оказался вынужден сам проверить действенность пронтозила на человеке: его собственная дочь Хильдегард заразилась крайне опасной стрептококковой инфекцией, устойчивой ко всем другим видам лечения. Когда дочь оказалась на пороге смерти, он ввел ей большие дозы пронтозила, что привело к быстрому выздоровлению. Он не упоминал об этом случае до 1935 г., пока не поступили данные от врачей, проверивших новое лекарство на пациентах. Экспериментальные результаты использования пронтозила как терапевтического препарата были опубликованы в феврале 1935 г. в статье «Немецкого медицинского еженедельника». Врачи выяснили, что при лечении цереброспинального менингита, пневмонии и гонореи пронтозилом наблюдается хороший терапевтический эффект. Сульфаниламидные препараты были срочно введены в хирургическую и стоматологическую практику. Через год после появления пронтозила в коммерческой продаже концерн «И.Г. Фарбениндустри» заявил, что синтезировано более тысячи вариантов сульфаниламидных препаратов. Новые препараты сульфапиридин и сульфатиазол резко снижали летальность от пневмонии. Открытие антибактериальных свойств пронтозила, одного из сульфаниламидных препаратов, стало одним из величайших достижений в истории медицины. В 1939 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за открытие антибактериального эффекта пронтозила». После объявления о присуждении Нобелевской премии он был арестован гестапо, на некоторое время попал в тюрьму и вышел оттуда только после того, как официально отказался от награды. Это было связано с тем, что в 1936 г. А. Гитлер, разгневанный присуждением Нобелевской премии мира (за 1935 г.) политзаключенному Карлу фон Осецкому (von Ossietzky, 1889–1938), запретил немцам иметь какие-либо связи с Нобелевским комитетом и

даже попытался ввести собственные, альтернативные премии. В 1941 г. Домагк был награжден Medaglia Paterno (Рим, Королевство Италия) и медалью и премией фон Клебельсберга (von Klebelsberg) Королевства Венгрии. В 1942 г. он стал членом Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина». Во время Второй мировой войны занялся исследованием туберкулеза и в 1946 г. он сделал сообщение о туберкулостатическом действии новых сульфаниламидных препаратов сульфатиазола и сульфатиодиазола. Им было обнаружено, что тиосемикарбазоны (контебен) и изониазид, или гидразид изоникотиновой кислоты (неотебен) являются эффективными препаратами в лечении больных туберкулезом, даже резистентных к стрептомицину. Это позволило обуздать эпидемию туберкулеза, которая охватила Европу после окончания Второй мировой войны. В 1947 г. он приехал в Стокгольм и получил диплом и золотую медаль лауреата Нобелевской премии, но премиальные деньги, в соответствии с правилами, были возвращены в резервный фонд Нобелевского комитета по физиологии или медицине и он не смог их получить. Нобелевскую лекцию он прочитал 12 декабря 1947 г. В 1951 г. он был один из семи лауреатов Нобелевской премии организовавших первую встречу нобелевских лауреатов в Линдау (Бавария, ФРГ). В последние годы своей жизни он заинтересовался проблемой рака и изучал возможность получения химиотерапевтических средств для разрушения клеток злокачественных опухолей, но не повреждающих другие клетки организма. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1959), Британской академии наук (1959). Почетный член Германского дерматологического общества (1960). Почетный доктор университетов: Болоньи (Италия), Мюнстера, Кордобы (Андалусия, Испания), Лимы (Перу), Буэнос-Айреса (Аргентина), Гиссена (ФРГ). Кавалер ордена «За заслуги» (1952). Награжден медалью Эмиля Фишера Германского химического общества (1937), Большим Крестом гражданского ордена «За заслуги в медицине» (1955, Испания), золотой медалью и премией Пауля Эрлиха Франкфуртского университета (1956), орденом Восходящего Солнца (1960, Япония). В 1925 г. женился на Гертруде Штрюбе (Strübe, 1897–1985). У них было три сына и дочь. Скончался в Бурберге около Кёнигсфельда-им-Шварвальда (Königsfeld im Schwarzwald), земля Баден-Вюртемберг, ФРГ в возрасте 68 лет от сердечного приступа.

Лит.: ***Дальнейший прогресс в химиотерапии бактериальных инфекций (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 472–526 ♦ Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen // Deutsche medizinische Wochenschrift. – 1935. – Bd. 61. – S. 250–253 ♦ Chemotherapie bakterieller Infektionen. – Leipzig, 1944 (K. Hegler) ♦ Pathologische Anatomie und Chemotherapie der Infektions-Krankheiten. – Stuttgart, 1947 ♦ Chemotherapie der Tuberkulose mit den Thiosemikarbazonen. – Stuttgart, 1950 (unter Mitarbeit von C. Arold, K. Boshamer, H. Delfs ... [u. a.]) ♦ Über 30 Jahre Arzt // Therapie der Gegenwart. – 1963. – Bd. 102. – S. 913–917.*

О нем: *Nobel Prize for Physiology and Medicine. Prof. G. Domagk // Nature. – 1939. – V. 144, N. 3653. – P. 777 ♦ Colebrook L. Gerhard Domagk // Biographical*

Memoirs of the Fellows of the Royal Society. V. 10. – London, 1964. – P. 39–50 ♦ Warburg O. Gerhard Domagk // Deutsche medizinische Wochenschrift. – 1965. – Bd. 90. – S. 1484–1486 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 4. – New York, 1981. – P. 153–156 ♦ Kyle R. A., Shampo M. A. Gerhard Domagk // JAMA: The J. Amer. Med. Ass. – 1982. – V. 247, N. 18. – P. 2581 ♦ Otten H. Domagk and the development of the sulphonamides // J. Antimicrob. Chemother. – 1986. – V. 17, N. 6. – P. 689–696.



ДОССЕ ЖАН (DAUSSET JEAN). Франция. 19.X.1916–06.VI.2009.

Нобелевская премия 1980 г. (совместно с Барухом Бенасеррафом и Джорджем Дэйвисом Снеллом) «за их открытия, касающиеся генетически детерминированных структур на поверхности клеток, которые регулируют иммунологические реакции» (“for their discoveries concerning genetically determined structures on the cell surface that regulate immunological reactions”).

Жан Баптист Габриель Иоахим родился в Тулузе, Франция в семье врача Анри Пьера Жюля Доссе и домохозяйки Элизабет Доссе (Брюллар, Brullard). Он был младшим из четырех детей. После окончания Первой мировой войны семья переехала в Биарриц на юго-западе Франции. В 1927 г. семья перебралась в Париж, где он учился в лицее Мишеле (Lycée Michel) и получил там степень бакалавра математики. Выбор карьеры был продиктован желаниями его отца, известного французского ревматолога. Он поступил в медицинскую школу при Парижском университете. В 1935 г. оба его родители скончались, как только он стал экстерном для работы в парижских госпиталях. Он провалил вступительные экзамены и готовился ко второй попытке, когда началась Вторая мировая война. В 1939 г. он был призван на медицинскую службу во французскую армию и был послан в Северную Италию на год. В 1940 г. он вернулся в Париж, оккупированный немецкой армией, и поступил в интернатуру Парижского госпиталя, которую успешно закончил. Он присоединился к Свободной французской армии в Северной Африке в качестве работника госпиталя. Изначально он находился в Марокко, но вскоре переместился в Тунис. Здесь он проводил многочисленные переливания крови раненным солдатам и заинтересовался гематологией. Он часто наблюдал переливания крови, вызывающие тяжелые реакции у пациентов, даже если кровь пациента и донорская кровь принадлежали к одной и той же группе. Позднее он описал эти неблагоприятные реакции, объяснив их особенностями крови доноров, в плазме которых находятся активные анти-А антитела. Он обнаружил, что эти антитела появляются после вакцинации

дифтерийным и столбнячным анатоксинами, которые содержат растворимый компонент, названный субстанцией А. В 1944 г. он возвратился в Париж и стал работать в Региональном центре переливания крови в госпитале Святого Антуана (Hôpital Saint-Antoine). После окончания войны в 1945 г. он получил медицинскую степень Парижского университета. Он работал в качестве иммуногематолога с профессором Марселем Бесси (Bessis, 1917–1994), разработавшим новую технику переливания крови, названную обменной трансфузией (удаление крови из кровеносного русла пациента с одновременным замещением ее на кровь донора). В 1946 г. он был назначен директором лаборатории Французского национального центра переливания крови. В следующем году он был назначен директором лаборатории Французского национального центра переливания крови. Получив отпуск в середине 1948 г., он добился стипендии для изучения иммуногематологии в Гарвардском университете, где работал интерном в Детском госпитале Бостона (штат Массачусетс). Возвратившись в Центр переливания крови, он в начале 1950-х гг. изучал различные биологические аспекты переливания крови, сосредоточившись на проблеме патологических реакций. У некоторых пациентов, перенесших многочисленные переливания или получивших лечение определенными лекарственными препаратами, помимо реакций, связанных с эритроцитами, описанных нобелевским лауреатом (1930) Карлом Ландштейнером, развивались реакции, связанные с лейкоцитами. В 1952 г. он сообщил о пациенте, в крови которого обнаружились антитела к антигену, выявлявшемуся в лейкоцитах некоторых других людей, но не в лейкоцитах самого пациента. В 1958 г., когда он присоединился к исследованиям на медицинском факультете Парижского университета, ему удалось открыть у французов ряд вариантов антигена на поверхности лейкоцитов. Для описания этих антигенов он использовал обозначение МАС (инициалы трех доноров, в крови которых он обнаружил эти антигены). Анти-МАС антитела образовывались при переливании крови МАС-отрицательным реципиентам от МАС-положительных доноров. Он отметил, что переливание крови представляет собой разновидность трансплантации органов. В начале XX в. было обнаружено, что ткани, пересаженные от одного человека другому, почти всегда отторгаются, за исключением случаев близкого родства донора и реципиента (особенно близнецовой идентичности). Он предположил, что МАС-антиген является одним из факторов, с помощью которого организм может отличить свои собственные ткани от тканей другого организма. В 1962 г. он был назначен адъюнкт-профессором медицины Парижского университета. В следующем году он становится ведущим биологом в муниципальной госпитальной системе Парижа и сопредседателем Института по изучению болезней крови. После открытия им вариантов МАС-антигена другие исследователи получили данные о вновь обнаруженных антигенах, требовавших своего объяснения. На рабочем заседании, организованном в 1965 г. Бернандом Амосом с целью координации исследований гистосовместимости

(совместимости различных тканей, позволяющей успешно осуществлять операции трансплантации), он предположил, что большинство этих антигенов формирует часть единой системы в соответствии с теорией, предложенной американским генетиком Джорджем Д. Снеллом и его коллегами в 1940-х гг. Снелл тогда доказал, что отторжение ткани у мышей контролируется несколькими физически связанными генами, названными главным комплексом гистосовместимости (Major Histocompatibility Complexes, MHC). Доссе предположил существование MHC у людей. Он считал, что трансплантационные антигены существуют в большом разнообразии не потому, что многие вариантные формы (аллели) образуются из одного набора генов. Стало ясно, что, как и у мышей, у человека MHC состоит из нескольких генов, названных группой человеческих лейкоцитарных антигенов (Human Leucocyte Antigens, HLA). Поскольку каждый ген встречается в виде множества аллельных форм, возможны миллионы различных комбинаций антигенов системы HLA. В 1967 г. он и его коллега Феликс Т. Рапопорт (Rapoport, 1929–2001) начали исследования трансплантаций кожи, производимых между членами одной семьи. Их результаты свидетельствовали, что трансплантации между членами семьи, имеющими одинаковый тип HLA-антигенов, более успешны, чем в случаях различий типа HLA-антигенов. Эти результаты позволили ему настоятельно рекомендовать хирургам подбирать при трансплантации органы доноров с учетом типа HLA-антигенов. Техника типирования HLA-антигенов привела к значительному повышению жизнеспособности пересаженных органов, но только в тех случаях, когда донор и реципиент являются родственниками (лучше всего – близнецами). Среди лиц, не состоящих в родстве, генетические различия (иные, нежели им идентифицированные) вызывали отторжение трансплантата, несмотря на подбор по системе антигенов HLA. Некоторые из этих генетических различий были обусловлены другими генами системы MHC. В 1967 г. Амос и его коллега иммунобиолог Фриц Бах (Bach, 1934–2011) открыли другой ген, названный HLA-D (т. к. он был четвертым описанным геном HLA), являвшимся человеческим эквивалентом IR-генов (Immune Reaction, иммунного ответа) в MHC у мышей. Американский генетик Барух Бенасерраф и другие исследователи обнаружили, что IR-гены не только влияют на выживаемость трансплантированных органов, но и играют важную роль в способности организма осуществлять иммунологическую защиту против определенных болезней. В начале 1970-х гг. стало очевидно, что гены HLA-D являются важным фактором, обусловливающим связь между типами HLA и определенными болезнями. В 1967 г. он исследовал взаимодействие между системой HLA и возникновением ряда заболеваний (он был первым в этой области), и, хотя эти результаты были предварительные, его усилия стимулировали работу других ученых. На основании этих исследований было показано, что некоторые типы HLA связаны с увеличенным риском развития ряда заболеваний, таких, как поражения суставов, сахарный диабет

и аутоиммунные заболевания. Он предположил, что «каждый гаплотип HLA (группа аллелей, внесенных каждым родителем) имеет свою собственную конфигурацию генов, которая определяет специфическую способность иммунного ответа, благоприятного в одних окружающих условиях и неблагоприятного в других». В 1968 г. он был назначен директором Французского национального института научных исследований. В этом же году он начал преподавать иммуногематологию – изучение антигенов и антител различных составных частей крови – в Парижском университете. Кроме того, с 1978 г. он стал профессором экспериментальной медицины в Коллеж де Франс. На протяжении 1970-х гг. также работал приглашенным профессором в университетах Нью-Йорка, Брюсселя и Женевы. Функция продуктов генов МНС (антигенов) не была до конца установлена, но в середине 1970-х гг. ряд ученых, включая Бенасеррафа, показали, что взаимодействие между различными клетками, особенно иммунной системы, ограничено МНС, т. е. обе взаимодействующие клетки должны нести одни и те же антигены МНС на своих поверхностях. Доссе предположил, что «феномен рестрикции (ограничения) является, вероятно, наиболее прямым доказательством роли продуктов комплекса HLA в иммунном ответе человека». Хотя еще предстояло многое выяснить о структуре генов МНС, их активности в организме и путях управления ими для медицинских целей, стало ясно, что МНС является центральным звеном в понимании иммунной системы в целом. В 1980 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Барухом Бенасеррафом и Джорджем Снеллом «за их открытия, касающиеся генетически детерминированных структур на поверхности клеток, которые регулируют иммунологические реакции». В 1984 г. он основал Центр по изучению полиморфизма человека (Centre d'Etude de Polymorphisme Humain, CEPH) в Париже. На это он использовал свою денежную часть Нобелевской премии. Центр располагает базой данных по генетической и молекулярно-генетической изменчивости популяций человека из большинства регионов земного шара. В 2003 г. после ухода на пенсию он стал президентом Центра. В последние годы он был председателем Французского регистра пересадок костного мозга. Он был членом-основателем Совета и вице-президентом Международной организации по изучению генома человека, HUGO (Женева, Швейцария). Он был избран членом Французской академии наук (1977), иностранным членом Национальной академии наук США (1981), Бельгийской королевской академии медицины. Почетный член Американской академии искусств и наук, Югославской академии наук и искусств. Гран-при по химическим и естественным наукам Французской академии наук (1967), Гран-при по науке города Парижа (1969), Мемориальная премия Карла Ландштейнера Американской ассоциации банков крови (1970), премия Роберта Коха (1977), международная премия Гайрднера (1977, Канада), премия Вольфа по медицине (1978, Израиль). Награжден серебряной медалью Национального центра научных

исследований (1967, CRNS, Франция). В 1962 г. женился на Розите Майорал Лопес (Lopez). У них был сын Анри и дочь Ирен. Скончался в Пальме-де-Мальорке (главный город испанского автономного сообщества Балеарские острова в Средиземном море) в возрасте 92 лет. Именем нобелевского лауреата в 1993 г. назван Фонд Жана Доссе-Центр по изучению полиморфизма человека в Париже.

Лит.: *Иммуногематология. – М., 1959 ♦ Совместимость тканей. – М., 1979 (с Д. Д. Снеллом, С. Нэтенсоном)* ♦ ***Главный комплекс гистосовместимости человека – прошлое, настоящее и будущее (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 323–349 ♦ Immuno-Hématologie Biologique et Clinique. – Paris, 1956 ♦ Tissue Typing. – New York, 1966 ♦ Advances in Transplantation. – New York, 1968 ♦ Human Transplantation. – Orlando, Florida, 1968 ♦ Tissue Typing Today. – Orlando, Florida, 1971 ♦ Histocompatibility Testing. – New York, 1973 ♦ Histocompatibility. – San Diego, California, 1976 (with G. D. Snell, S. Nathanson) ♦ Immunology. – New York, 1980 (with M. Fongereau) ♦ A Modern Illustration of Experimental Medicine in Action. – New York, 1980 (with F. Rapaport).*

О нем: *1980 Nobel prizes: Medicine and physiology //Nature. – 1980. – V. 287, N. 5784. – P. 671 ♦ Marx J. L. 1980 Nobel Prize in Physiology or Medicine. Three immunologists win for their research on the identification and action of histocompatibility antigens // Science. – 1980. – V. 210, N. 4470. – P. 621–623 ♦ Nobel Prizes: Genetics and symmetry. Medicine // Sci. News. – 1980. – V. 118, N. 16. – P. 244 ♦ Nobel Prizes honor genetic research // Chem. Eng. News. – 1980. – V. 58, N. 42. – P. 6–7 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1981. – P. 108–111 ♦ Carosella E. D. From MAC to HLA: Professor Jean Dausset // Human Immunol. Proc. – 2009. – V. 70, N. 9. – P. 661–662 ♦ Richmond C. Jean Dausset // Lancet. – 2009. – V. 374, N. 9698. – P. 1324.*

ДУЛЬБЕККО РЕНАТО (DULBECCO RENATO). США. 22.II.1914–19.II.2012.

Нобелевская премия 1975 г. (совместно с Дэвидом Балтимором и Хоуардом Мартином Теминым) «за их открытия, касающиеся взаимодействия между вирусами опухолей и генетическим материалом клетки» (“for their discoveries concerning the interaction between tumour viruses and the genetic material of the cell”).

Родился в Катанзаро, на юге Италия в семье Леонардо Дульбекко и Марии Дульбекко (Вирдии, Virdia). Вскоре после его рождения началась Первая мировая война, и отец был призван в итальянскую армию, а семья провела эти годы на севере Италии в Турине. После войны семья переехала в прибрежную провинцию Лигурию на северо-западе Италии, в город Империя (Imperia) В 16 лет он окончил местную среднюю школу и в 1930 г. поступил в Туринский университет. Несмотря на сильный интерес к математике и физике, он решил изучать медицину и биологию. Его учителем был профессор

анатомии Джузеппе Леви (Levi, 1872–1965). В лаборатории Леви он овладел методами культивирования клеток и познакомился с двумя аспирантами-медиками – будущими нобелевскими лауреатами Сальвадором Лурия (1969) и Ритой Леви-Монтальчини (1986), которые оказали значительное влияние на его развитие и помогли ему в дальнейшем уехать в США. После получения степени доктора медицины в 1936 г. он был в качестве офицера медицинской службы призван в итальянскую армию. В 1938 г. он демобилизовался и вернулся в Турин для продолжения работы в области патологии. Годом позже в 1939 г. началась Вторая мировая война, и он снова был призван и послан сначала во Францию, а затем воевал в составе итальянских частей на советско-германском фронте. Там он выжил лишь по счастливой случайности. На Донском фронте в ходе большого советского наступления (1942) он был ранен и после лечения отправлен домой. Когда правительство Б. Муссолини пало, а Италия была оккупирована немецкой армией, он скрылся в маленькой пьемонтской деревне и участвовал в итальянском движении Сопротивления, оказывая медицинскую помощь партизанам. Он также продолжал посещать Институт патологической анатомии в Турине, где участвовал в подпольной политической работе вместе с Джакомо Моттура (Mottura). Он входил в состав «Комитета национального освобождения» Турина и стал членом первого послевоенного муниципального совета. Однако вскоре он вернулся к научной работе с Леви-Монтальчини, а в 1947 г. по рекомендации Лурия переехал в США и поступил на работу в Бактериологический отдел Индианского университета в Блумингтоне. Он работал в одной лаборатории с Лурия и обнаружил фотореактивацию бактериофага, инактивированного ультрафиолетовым светом. Это заинтересовало будущего нобелевского лауреата (1969) молекулярного биолога Макса Дельбрюка, который в 1949 г. предложил Дульбекко перейти в его группу в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене, где Дульбекко в течение нескольких лет продолжал работу с бактериофагами. Здесь он разработал необходимые методики и сумел перевести вирусологию животных на количественную основу, за что был удостоен в 1952 г. профессорского звания. В конце 1950-х гг. он курировал студента Хоуарда Темина, который работал с вирусом саркомы Роуса. Исследование студента стимулировало его интерес к изучению опухолевых вирусов и он начал работу с онковирусами полиомы, описав взаимодействие этого вируса с клетками. Он и его коллеги обнаружили явление трансформации – вызываемого некоторыми причинами, в том числе и вирусами, перехода от нормального (регулируемого) роста клеток к опухолевому (нерегулируемому и неограниченному). В норме деление клеток возможно лишь до момента, когда делящиеся клетки начинают вторгаться в пределы других тканей. Тогда некая контролирующая рост система вырабатывает сигнал, ограничивающий деление клеток. Оказалось, что трансформацию способны вызывать вирусы, содержащие ДНК (ДНК-вирусы), и вирусы, основу которых составляет РНК

(РНК-вирусы). Он решил исследовать действие относительно просто устроенного ДНК-вируса на клетки, культивируемые в лабораторных условиях. Он обнаружил, что репликация вируса вела либо к деструкции клеток в сочетании с высвобождением новых вирусных частиц, либо к трансформации клеток. Трансформированные клетки вирусов уже не продуцировали. Возник вопрос: исчезает ли вирус после того, как вызывает трансформацию клеток, или его генетический материал остается в трансформированных клетках? Обнаружение некоторых следов вируса показало, что вторая из названных возможностей более вероятна. Он и его коллеги смогли доказать, что генетический материал вируса включается в геном трансформированных клеток, то есть клетки приобретают новые наследственные свойства, полученные ими от инфицирующего их вируса. Генетический материал ДНК-вирусов, используемых в этих исследованиях, содержал информацию, достаточную для синтеза примерно семи белков. Как позднее было показано другими авторами, для того, чтобы вызвать трансформацию клеток, достаточно всего какой-то части генетического материала вируса, содержащей информацию для синтеза одного-двух белков. Природа этих белков была подвергнута изучению. В 1963 г. он был назначен старшим научным сотрудником Института биологических исследований Солка в Ла-Хойе (La Jolla), Калифорния, где возглавлял группу ученых, изучавших регуляторные системы роста опухолевых клеток. В 1972 г. он переехал в Великобританию и стал заместителем директора Лондонского объединения лабораторий по исследованию рака. В 1975 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими молекулярным биологом Дэвидом Балтимором и вирусологом Хоуардом Теминым «за их открытия, касающиеся взаимодействия между вирусами опухолей и генетическим материалом клетки». Балтимор и Темин пришли к открытию обратной транскриптазы спонтанно и независимо друг от друга. Хотя он не принимал непосредственного участия в одном из этих экспериментов, он научил их двум методам, которые они использовали, чтобы сделать открытие. Их открытия предоставили исследователям схему взаимодействия опухолевых вирусов с генетическим материалом клетки, средство идентификации злокачественных опухолей человека, вызванных опухолевыми вирусами. В 1986 г. он был среди ученых, которые основали проект «Геном человека» (Human Genome Project) – международный научный проект, главной целью которого стала полная расшифровка (секвенирование) человеческого генома. С 1988 по 1992 г. был президентом Института биологических исследований Солка. С 1993 по 1997 г. он был президентом Института биомедицинских технологий Итальянского Национального исследовательского совета в Милане. Он также продолжал работать в Институте биологических исследований Солка. В последние годы был активно включен в исследования по идентификации и характеристике стволовых клеток при раке молочной железы. Он был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1974),

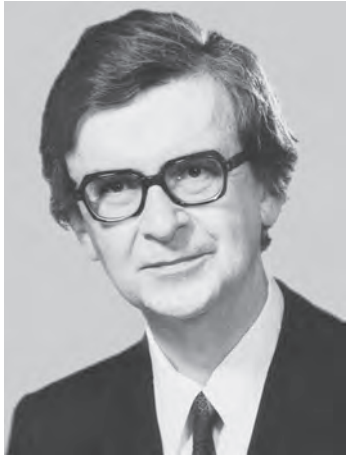
членом Национальной академии наук США, Американской ассоциации содействия развитию наук, Итальянской национальной академии наук. Почетный доктор Йельского университета (Нью-Хейвен, Коннектикут) и Университета Глазго (Шотландия, Великобритания). Премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1964), премия Марджори Стефенсон Микробиологического общества (1965, Лондон), премия Ховарда Тейлора Риккетса (Ricketts) Чикагского университета (1965), премия Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (1967, Франкфурт-на-Майне, ФРГ), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1973, Нью-Йорк; совместно с Теодором Паком и Харри Иглом), премия Зельмана А. Ваксмана по микробиологии Национальной академии наук США (1974). Награжден медалью Скотта (1958, Филадельфия, Пенсильвания). В 1940 г. женился на Джузепине Сальва (Salva), с которой он развелся в 1963 г. У них был сын и дочь. В этом же году он вновь женился на Маурин Мьюир (Muir), которая родила ему дочь. Скончался в Ла-Хойе, штат Калифорния, США, не дожив трех дней до 98 лет.

Лит.: *Индукция рака вирусами //Молекулы и клетки. Вып. 3. – М., 1968. – С. 120–135* ♦ ***От молекулярной биологии онкогенных ДНК-содержащих вирусов к раку (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-1: 1975–1977. – С. 37–55* ♦ *The Induction of Cancer by Viruses. – San Francisco, California, 1967* ♦ *The Biology of Small DNA-tumor Viruses. – New York, 1974* ♦ *Induction of Host Systems, Integration and Excision. – Cambridge, Massachusetts, 1975* ♦ *Microbiology: Including Immunology and Molecular Genetics. 3d ed. – New York, 1980 (with B. D. Davis, H. N. Eisen, H. S. Ginsberg et al.)* ♦ *Virology. – Hagerstown, Maryland, 1980 (with H. Ginsberg)* ♦ *The Design of Life. – New Haven; London, 1987.*

О нем: *Eight share Nobel prizes // Nature. – 1975. – V. 257, N. 5528. – P. 634–635* ♦ *Eckhard W. The 1975 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1975. – V. 190, N. 4215. – P. 650, 712–713* ♦ *The 1975 Nobel Prizes. Medicine: Basics for study of cancer, virus // Sci. News. – 1975. – V. 108, N. 17. – P. 261* ♦ *Nobel Prize goes to two for stereochemical work // Chem. Eng. News. – 1975. – V. 53, N. 43. – P. 4* ♦ *Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 219* ♦ *Kevles D. J. Renato Dulbecco and the new animal virology: Medicine, methods, and molecules // J. History Biol. – 1993. – V. 26, N. 3. – P. 409–442* ♦ *Baltimore D. Retrospective: Renato Dulbecco (1914–2012) // Science. – 2012. – V. 335, N. 6076. – P. 1587.*

ЕРНЕ НИЛЬС КАЙ (JERNE NIELS KAJ). Дания. 23.XII.1911–07.X.1994.

Нобелевская премия 1984 г. (совместно с Жоржем Жаном Францем Кёлером и Сезаром Мильштейном) «за теории, касающиеся специфичности в развитии и регуляции иммунной системы и открытие принципа производства моноклональных антител» (“for theories concerning the specificity in development and control of the immune system and the discovery of the principle for production of monoclonal antibodies”).



Родился в Лондоне, Англия. Его родителями были Ганс Йессен Ерне и Эльза Мария Линдберг (Lindberg). Их предки с XVII века жили на острове Фано и в небольшой смежной области Западной Ютландии в Дании. Семья Ерне переехала в Лондон в 1910 г., а затем во время Первой мировой войны – в Нидерланды. Он получил степень бакалавра в Роттердаме в 1928 г. Затем, после двух лет изучения физики в Лейденском университете (Нидерланды), он заинтересовался медициной и перешел в Копенгагенский университет, который окончил с медицинским дипломом в 1947 г. Получил степень доктора медицины в 1951 г. за диссертацию об активности и сродстве антител «A Study of avidity based on rabbit skin responses to diphtheria toxin-antitoxin mixtures». С 1943 по 1956 г. работал научным сотрудником Датского национального института сывороток и в этот период он сформулировал теорию образования антител. Считают, что эта революционная научная теория возникла у него во время поездок на велосипеде с работы домой через мост Лангебро в Копенгагене. В 1955 г. он предложил теорию естественного отбора в антителообразовании. Согласно этой теории каждый индивид имеет огромное количество естественных антител со специфичностями для всех антигенов, с которыми его организм может встретиться. Антитела развиваются уже во внутриутробной жизни, то есть в отсутствии каких-либо внешних антигенов. Когда появляется чужеродный антиген, он выбирает себе наиболее подходящую молекулу антитела. Реакция «антиген-антитело» стимулирует производство антител именно этой специфичности. Эта теория противоречила инструктивным теориям, которые преобладали в то время. Согласно этим теориям, антиген служит шаблоном для производства антител. В теории естественного отбора Ерне подразумевается, что возникновение огромного числа специфичностей антител происходит независимо от экзогенных антигенов. Эти представления и составляют основу современной иммунологии. В 1954–1955 гг. он работал приглашенным исследователем в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене вместе с будущим нобелевским лауреатом (1969) американским молекулярным биологом Максом Дельбрюком. За время работы в США Ерне сформулировал теорию селекционного образования антител. Он предположил, что в крови всегда содержится большое количество различных антител и, когда то или иное антитело встречается с соответствующим ему антигеном, образуется соединение, которое распознается лимфоидными клетками. В результате эти клетки синтезируют копии связанного антитела. В становлении клонально-селекционной теории будущего нобелевского лауреата (1960) австралийского генетика Макфарлейна Бёрнета Ерне представил теоретические возможные

последствия различных предположений и разработал единую терминологию для общения среди иммунологов. Теория образования антител дала ему международное признание и в 1956 г. он отправился в Женеву, во Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ), где он стал главой Секции биологических стандартов и Секции иммунологии. Он был на этом посту шесть лет, пока в 1962 г. не переехал в США на должность профессора микробиологии и заведующего кафедрой микробиологии Питтсбургского университета в Пенсильвании, где работал до 1966 г. Кроме того, он работал профессором биофизики Женевского университета с 1960 по 1962 г. Он уехал в ФРГ в 1966 г. и стал профессором экспериментальной терапии Университета Иоганна Вольфганга Гёте и директором Института Пауля Эрлиха во Франкфурте-на-Майне. Здесь швейцарская фармацевтическая фирма Ф. Хоффманн – Ля Рош (F. Hoffmann – La Roche AG) предложила ему создать новый центр иммунологических исследований в Базеле. В 1969 г. организовал Базельский институт иммунологии и работал в нем директором до выхода на пенсию в 1980 г. Он продолжал интенсивные иммунологические исследования и в 1971 г. разработал теорию соматической природы иммунного распознавания. Он объяснил, как созревают лимфоциты, способные реагировать с антигеном. Он предположил, что каждый индивид обладает всеми генами, необходимыми для производства антител и антителоподобных молекул, которые могут связывать все сильные трансплантационные антигены. Он полагал, что лимфоциты созревают в вилочковой железе (тимусе) и в других лимфоидных органах. Клетки, распознавшие антигены, активируются и начинают делиться. По мере того, как в быстро делящихся клетках накапливаются мутации, могут развиваться новые иммунологические специфичности. В то же самое время специфичности лимфоцитов к собственным трансплантационным антигенам ослабляются. Зрелые лимфоциты распознают чужеродный антиген. Теория объясняет, как иммунная система нормально созревает под влиянием собственных антигенов. Она также объясняет, как иммунологическая специфичность регулируется генами, принадлежащими к системе трансплантационных генов. Основным его вкладом в иммунологию стала теория «сетей», представленная им в 1974 г. В этой теории он объясняет, как регулируется специфический иммунный ответ. Основанием для теории стало наблюдение того, что антитела могут вызывать образование анти-антител, направленных против антиген-связывающих структур первого антитела. Кроме того, анти-антитела могут стимулировать производство следующего поколения антител – анти-анти-антител. По существу, этот каскад антител бесконечен, он последовательно добавляет иммунной системе всё новые специфические свойства. Различные поколения антител или стимулируют, или подавляют производство друг друга. В обычных условиях сеть сбалансирована. Однако когда появляется антиген, равновесие нарушается. Иммунная система пробует восстановить равновесие, что ведет к иммунному ответу на антиген. Теория мощно стимулировала

исследования и привела к более глубокому проникновению в природу иммунной системы. На середину 1980-х гг. это была самая детально разработанная и логичная концепция, объясняющая процессы мобилизации организма на борьбу с болезнью, а затем, когда болезнь побеждена, его возвращение в неактивное состояние. Он подчеркивал, что разновидностей антител гораздо больше, чем белков, и «в динамическом состоянии наша иммунная система в основном замкнута на самой себе, вырабатывая антиидеотипные (antiidiotypes) антитела к собственным антителам (т.е. антитела, соответствующие антигенному профилю собственных антител». Поэтому реакция на инородное тело – это не просто усиленное образование того или иного антитела, а определенное «нарушение порядка» в чрезвычайно сложной саморегулирующейся системе. В 1984 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с немецким иммунологом Жоржем Кёллером и аргентинским биохимиком Сезаром Мильштейном «за теории, касающиеся специфичности в развитии и регуляции иммунной системы и открытие принципа производства моноклональных антител». В 1981–1982 гг. он был специальным советником по иммунологии директора Пастеровского института в Париже; с 1981 г. – почетный председатель Правления Базельского института иммунологии. Он был членом Консультативного комитета по медицинским исследованиям ВОЗ (1949–1968) и Консультативного комитета по медицинским исследованиям Всеамериканской организации здравоохранения (1963–1966). В 1971–1975 гг. возглавлял Совет Европейской организации молекулярной биологии (EMBO). Был избран членом Лондонского королевского общества (1980). Был членом Датской королевской академии наук и письма (1969), иностранным членом Национальной академии наук США (1975), Американского философского общества (1979), Французской академии наук (1981). Почетный член Института Роберта Коха (1966, Берлин), Американской академии искусств и наук (1967), Скандинавского общества иммунологии (1970), Американского общества иммунологов (1973), Британского общества иммунологии (1983). Почетный доктор университетов Чикаго (1972), Копенгагена (1979), Базеля (1981), а также Колумбийского университета (1978, Нью-Йорк) и Университета Эразма Роттердамского (1983, Нидерланды). Международная премия Гайрднера (1970, Канада), премия Марселя Бенуа (1978, Швейцария), премия Уотерфорда по биомедицинской науке Исследовательского института Скриппса (1978, Ла-Хойя, Калифорния), премия Пауля Эрлиха (1982, Франкфурт). По данным его биографа Томаса Сёдерквиста Ерне был женат три раза. У него было два сына, Ивар (1936 г.р.) и Дональд (1941 г.р.) от Тьек (Tjek) Ерне, художницы, покончившей с собой в возрасте 35 лет. У него был третий сын, Андреас Веттштайн от Гертруды Веттштайн (Wettstein) в 1971 г. В своей автобиографии, представленной ко времени присуждения Нобелевской премии в 1984 г., он пишет: «Моя жена Александра и я поженились

в 1964 г. и теперь живем в нашем доме около Авиньона». Скончался в Кастийон-дю-Гар (Castillon-du-Gard) на юге Франции в возрасте 82 лет.

Лит.: ***Генеративная грамматика иммунной системы среды (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 11: 1984–1987. – С. 13–36 ♦ A Study of Avidity: Based on Rabbit Skin Responces to Diphteria Toxin-Antitoxin Mixture. – Copenhagen, 1951 ♦ Immunological speculation // Ann. Rev. Microbiol. – 1960. – V. 14. – P. 341–358 ♦ Antibody formation and immunological memory // Macromol. Behav. – 1966. – P. 151–157 ♦ The somatic generation of immune recognition // Eur. J. Immunol. – 1971. – V. 1. – P. 1–9 ♦ The immune system // Sci. Amer. – 1973. – V. 229, N. 1. – P. 52–60 ♦ Idiotypic networks and other preconceived ideas // Immunol. Rev. – 1984. – V. 79. P. 5–24.*

О нем: *Newmark P. Prizes (at last) for immunology // Nature. – 1984. – V. 311, N. 5987. – P. 601 ♦ New Scientist. – 1984. – V. 104. – P. 3–5 ♦ Uhr J. W. The 1984 Nobel Prize in medicine // Science. – 1984. – V. 226, N. 4678. – P. 1025–1028 ♦ Mlot C. Nobel Prize to three in immunology // Sci. News. – 1984. – V. 126, N. 16. – P. 245 ♦ Askonas B. A., Howard J. G. Niels Kaj Jerne. 23 December 1911 – 7 October 1994 // Biogr. Memoirs Fellows Royal Soc. – 1997. – V. 43. – P. 237 ♦ Soderqvist T. Science as Autobiography: The Troubled Life of Niels Jerne. – New Haven, Connecticut, 2008.*

ЖАКОБ ФРАНСУА (JACOB FRANÇOIS). Франция. 17.VI.1920–19.IV.2013.

Нобелевская премия 1965 г. (совместно с Андре Львовым и Жаком Моно) «за их открытия, касающиеся генетической регуляции синтеза ферментов и вирусов» (“for their discoveries concerning genetic control of enzyme and virus synthesis”).

Родился в Нанси, Франция. Он был единственным сыном в еврейской семье торговца Симона Жакоба и домохозяйки Терезы Жакоб (Франк, Frank). По окончании местной начальной школы он поступил в парижский лицей Карно (Lycée Carnot), окончил его и получил степень бакалавра (1938). Начал изучать медицину на факультете естественных наук Парижского университета с намерением стать хирургом. В 1940 г. немецкая армия оккупировал Францию в ходе Второй мировой войны, и его учеба была прервана. В июне 1940 г., на втором году обучения медицине, он оставил Париж, добрался по воде до Англии и присоединился в Лондоне к движению «Свободная Франция». Он участвовал в боях в качестве офицера медицинской службы во 2-й французской бронетанковой дивизии под командованием генерала Филиппа Леклерка в Ливии, Триполитании и Тунисе, где после ранения был переведен в подразделение обслуживания. В Нормандии в 1944 г. при немецком авиационном налете он получил тяжелые ранения рук и вернулся 1 августа

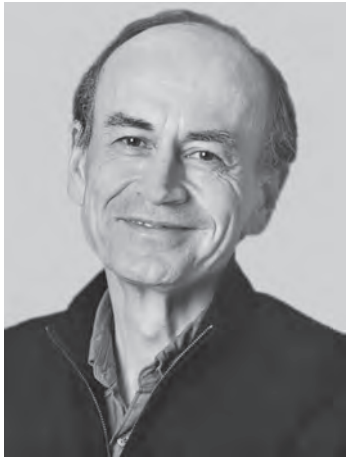
в неосвобожденный Париж. Он пролежал в госпитале семь месяцев и был награжден Крестом Освобождения (Croix de la Libération) – высшей французской военной наградой, а также Военным крестом 1939–1945 гг. и орденом Почетного легиона. После войны он завершил свое медицинское образование, и в 1947 г. в Париже он получил медицинский диплом. Последствия ранений вынудили его отказаться от карьеры хирурга, и он занялся биологией. Он получил первую ученую степень в 1951 г., а в 1954 г. закончил докторантуру в Сорбонне. Его диссертация называлась «Лизогенные бактерии и концепция провирусов». В 1950 г. он пришел в Пастеровский институт в Париже и начал работу под руководством французского микробиолога Андре Львова. В 1956 г. был назначен заведующим лабораторией. Его работа касалась, в основном, генетических механизмов бактерий и бактериофагов, а также биохимических эффектов мутаций. Природа зависимости между профагом и генетическим материалом бактерии была представлена в книге «Половое размножение и генетика бактерий». Синтез белка явно происходил где-то в цитоплазме, а не непосредственно на ДНК, следовательно, должен был существовать передатчик информации от ДНК к механизму синтеза. Он и биолог Жак Моно предварительно назвали его структурным посредником. Они сформулировали требования к кандидатам на роль такого посредника: он должен быть полинуклеотидом; его молекулярная масса не может быть менее 500 кДа; его химический состав должен быть подобен составу ДНК; он должен хотя бы временно связываться с рибосомами, которые уже тогда считали местом, где происходит синтез белка; и у него должна быть очень высокая скорость обмена. Ни одна из хорошо известных «классических» фракций рибонуклеиновой кислоты (РНК) – рибосомальная РНК и транспортная РНК – не удовлетворяла этим строгим требованиям. В конце 1950 гг. они открыли третью разновидность РНК, которую назвали messenger RNA (mRNA), или на русском языке информационная РНК (иРНК), или матричная РНК. Она составляла всего лишь 3% от общего количества РНК. Ее минимальная молекулярная масса достигала 300 кДа. Скорость синтеза (измеренная по скорости включения в ее молекулу радиоактивного фосфора) была в сотни раз выше, чем у других фракций РНК. Ее нуклеотидный состав соответствовал составу ДНК. Наиболее известной системой, в которой явно происходило регулирование белкового синтеза, была система ферментативной адаптации, то есть усиление синтеза ферментов, вызываемое субстратом, и торможение синтеза, вызываемое метаболитами – продуктами ферментативного расщепления субстрата. Исследователи использовали лактозную систему кишечной палочки *E. coli* (с помощью которой эта бактерия расщепляет молочный сахар). Оказалось, что бактерии, размножавшиеся в среде, где отсутствовал молочный сахар, и бактерии из среды, богатой этим веществом, различались по содержанию галактозидазы (фермента, необходимого для утилизации галактозы, входящей в состав лактозы) в 500–1000 раз. Исследователи установили, что когда кишечная

палочка растет на среде с глюкозой, то промотор гена галактозы (фермент гена, с которого начинается его считывание, или транскрипция) связан белком-репрессором. При замене глюкозы на лактозу способность белка-репрессора связываться с ДНК заблокирована белком-индуктором, ген свободен и активно транскрибируется. Область связывания белка-репрессора с ДНК была названа оператором, а такая структура гена – оперонной. В ходе исследований он с сотрудниками установил, что в частичках бактериофагов содержаться как структурные, так и регуляторные гены. Во время неинфекционной стадии развития этих вирусов (стадии профага) структурные гены, отвечающие за их размножение (репликацию) заторможены. В 1958 г. его совместная работа с Моно привела к формулировке новых концепций и понятий: транспортные РНК, регуляторные гены, опероны и аллостерические белки. В 1960 г. он получил должность заведующего Отделом клеточной генетики в Пастеровском институте, а в 1964 г. для него была создана кафедра клеточной генетики в Коллеж де Франс. В 1965 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с французским учеными Андре Львовым и Жакобом Моно «за их открытия, касающиеся генетической регуляции синтеза ферментов и вирусов». Начиная с 1963 г., занимался генетическим анализом механизма деления клеток и, совместно с будущим нобелевским лауреатом (2002) Сиднеем Бреннером, выдвинул гипотезу «репликонов» (наименьших генетических элементов, способных к самовоспроизведению). В 1970 гг. он начал исследовать генетические свойства культуры клеток млекопитающих. В последние десятилетия он перешел на изучение ранних стадий развития мышиных эмбрионов, используя экспериментальную тератокарциному у мышей как инструмент, с целью анализа регуляторных циклов включенных в развитие и клеточную дифференциацию на ранних стадиях эмбриогенеза. Он был председателем Совета Пастеровского института (1982–1988). Был иностранным членом Датской королевской академии искусств и наук (1962), Американской академии искусств и наук (1964), Национальной академии наук США (1969), Американского философского общества (1969), Лондонского королевского общества (1973), Бельгийской королевской академии медицины (1973), Академии наук Венгрии (1986), Королевской академии наук (1987, Мадрид Испания). Был членом Французской академии наук (1977) и Французской академии (1996, Académie française). Гран-При Шарля Леопольда Майера Французской академии наук (1962). Награжден медалью сэра Ханса Кребса Федерации Европейских биохимических обществ (1982). В 1947 г. женился на пианистке Лизи Блох (Bloch, скончалась в 1983 г.). У них было три сына: Пьер (1949 г. р.), Лорен (1952 г. р.), Анри (1954 г. р.) и дочь Одиль (1952 г. р.). В 1999 г. он женился на Женевьеве Баррье (Barrier). Скончался в Париже, Франция в возрасте 82 лет.

Лит.: *Нестабильный промежуточный переносчик информации от генов к рибосомам для синтеза белка // Структурные компоненты клетки. – М., 1962*

(с С. Бреннером, М. Месельсоном) ♦ Пол и генетика бактерий. – М., 1962 (с Э. Вольманом) ♦ ***Генетика бактериальной клетки (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 339–373 ♦ Les bactéries lysogènes et la notion de provirus. – Paris, 1954 ♦ Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins // J. Mol. Biol. – 1961. – V. 3. – P. 356 (with J. Monod) ♦ Sexuality and Genetics of Bacteria. – New York, 1961 (with E. Wollman) ♦ Telenomic mechanisms, cellular metabolism, growth and differentation // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. – 1961. – V. 26. – P. 394–395 (with J. Monod) ♦ The Statue Within: An Autobiography. – New York, 1988 ♦ Of Flies, Mice, and Men. – Cambridge, Massachusetts; London, 1998 ♦ The Birth of the Operon // Science. – 2011. – V. 332, N. 6031. – P. 767.*

О нем: *Stent G. S. 1965 Nobel laureates in medicine or physiology // Science. – 1965. – V. 150, N. 3695. – P. 462–463 ♦ Marley F. Nobel Prize awarded. Three French scientists are sharing the Nobel Prize in Physiology or Medicine for their work on the genetic control of enzyme and virus synthesis // Sci. News. Lett. – 1965. V. 85, N. 17. – P. 261 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1966. – P. 191–193 ♦ Morange M. François Jacob (1920–2013). French freedom fighter who helped to uncover how genes are regulated // Nature. –2013. – V. 497, N. 7450. – P. 440.*



ЗЮДХОФ ТОМАС КРИСТИАН (SÜDHOF THOMAS CHRISTIAN). США. Род. 22.XII.1955.

Нобелевская премия 2013 г. (совместно с Джеймсом Эдвардом Ротманом и Ренди Уйном Шекманом) «за их открытия механизмов регуляции везикулярного транспорта – основной транспортной системы клеток» (“for their discoveries of machinery regulating vesicle traffic, a major transport system in our cells”).

Родился в Гёттингене, земля Нижняя Саксония, ФРГ. Детство он провел в Гёттингене и Ганновере. В юности изучал музыку, специализируясь на фаготе под руководством Герберта Тошера (Tauscher), оказавшего на него большое влияние. Он окончил Ганноверскую Вальдорфскую школу в 1975 г. Далее он изучал медицину в Высшей технической школе Рейна-Вестфалии при Университете в Аахене (ФРГ), в Гарвардском университете (Кембридж, штат Массачусетс, США) и, затем в Гёттингенском университете. Здесь он работал над докторской диссертацией в Институте биофизической химии Макса Планка в лаборатории британского биохимика Виктора П. Уиттакера (Whittaker, 1919–2016). Диссертация была посвящена структуре и функции хромаффинных клеток надпочечников, секретирующих адреналин, норадреналин и эндорфины при активации иннервирующих железы симпатических нервных проводников

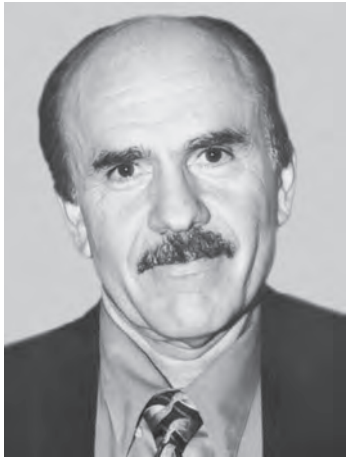
(например, при стрессе). В 1982 г. он окончил медицинский факультет Гёттингенского университета и получил степень доктора философии по медицине (Dr. med.), а затем доктора философии по нейрохимии. В 1982–1983 гг. проходил постдокторскую стажировку в Институте Макса Планка в Гёттингене у Уиттакера, но уже в 1983 г. он перебрался в Научный центр здоровья Техасского университета в Далласе (ныне Юго-Западный медицинский центр Техасского университета). Здесь он проходил стажировку в отделе молекулярной генетики под руководством американских генетиков Майкла Брауна и Джозефа Голдстайна, которые получили в 1985 г. Нобелевскую премию по физиологии или медицине «за их открытия, касающиеся регуляции метаболизма холестерина». В этот период он клонировал ген рецептора липопротеина низкой плотности (LDL) и объяснил регуляцию его транскрипции холестеролом через стерол-регулируемую последовательность ДНК. Показал, что в печени LDL-рецепторы специфически связывают свободный холестерол крови с последующей интернализацией лиганд-рецепторного комплекса и рециклированием рецептора, что способствует регуляции уровня холестерола в крови. Как результат открытия рецептора LDL стал известен принцип рецептор-опосредованного эндоцитоза. В 1986 г. был приглашен исследователем в Медицинский институт Говарда Хьюза в Чеви Чейзе, штат Мэриленд. Затем он организовал свою лабораторию в Юго-Западном медицинском центре Техасского университета, где сконцентрировался на молекулярной и клеточной нейрофизиологии синапса, посвятив этой теме более 20 лет. Уже в середине 1980-х гг. он выяснил механизм передачи информации между нейронами посредством выделения нейромедиаторов. В 1995–1998 гг. он был научным членом Общества Макса Планка и директором Гёттингенского Института экспериментальной медицины Общества Макса Планка. Затем вернулся в Даллас. В 2008 г. он перешел в Стэнфордский университет в Калифорнии на должность профессора Медицинской школы университета и профессора молекулярной и клеточной физиологии, психиатрии и нейрологии, также оставаясь в статусе адъюнкт-профессора Техасского университета. В его работах по изучению везикулярного транспорта на примере молекулярных механизмов выделения нейротрансмиттера из пресинаптического окончания аксона было показано, что выделенный белок везикулярной мембраны синаптотагмин чувствителен к кальцию (концентрация Ca^{2+} увеличивается при импульсной активности нейрона) и взаимодействует с белками комплекса SNARE («SNAp REceptor») в пресинаптической мембране, запуская фузию везикул и выделение нейротрансмиттера в синаптическую щель. Он также в пресинаптическом аксоне выделил такие белки SNARE комплекса как синаптобревин в мембране везикул, синтаксин в клеточной мембране и SNAP25 (Синаптосомальный Нерв-Ассоциированный Протеин) в примембранном цитозоле. Таким образом, ему удалось показать, что в нейроне запуск транспорта и фузии везикул, а также освобождения носителя информации – нейромедиатора

в синаптическую щель осуществляется кальций-зависимо под влиянием приходящего в определенный момент времени по аксону импульса (потенциала действия). В отсутствие импульса концентрация иона слишком низка, чтобы рециклирующие в аксональном окончании везикулы присоединялись к белкам SNARE и выделили нейромедиатор. Он показал, что повреждение соматобревина и SNAP25 при столбняке и бутулизме нарушает выделение нейромедиаторов, вызывая паралич. Кроме того, были выделены белки, облегчающие фузию везикул и участвующие в нейрональной пластичности, – RIMs и Muncs (наиболее известны Munc13 и Munc18). Он показал, что мутация в белке Munc18 соответствовала дрожжевому фенотипу sec1-1, описанному Ренди Шекманом. Этот белок, и семейство, к которому он принадлежит, получили общее название SM-белков (от Sec/Munc). Исследования формирования структуры синапса и его специфики привело его к открытию ряда новых белков, характерных для пре- или/и постсинаптической мембран, или новых функций для уже известных. Например, повреждение латрофилинов, относяшихся к семейству синаптических белков адгезии (SynCAM) и участвующих в формировании синапса, оказалось фактором развития аутизма у человека. Мутации генов других белков транспорта и фузии везикул могут быть причиной развития таких патологий как болезнь Альцгеймера и шизофрения, диабет и глухота. В 2013 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими исследователями Джеймсом Ротманом и Ренди Шекманом «за их открытия механизмов регуляции везикулярного транспорта – основной транспортной системы клеток». В настоящее время работает профессором Медицинской школы на кафедре молекулярной и клеточной патологии, а также по неврологии, психиатрии и поведению в Стэнфордском университете. Также он служит в Исследовательском консорциуме Фонда по лечению болезни Альцгеймера (Cure Alzheimer›s Fund) в Уэллсли, штат Массачусетс. С 2013 г. член Международного консультативного совета Института биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН (Москва). Избран членом Национальной академии наук США (2002), Национальной академии медицины (2007), Американской академии искусств и наук (2010), иностранным членом Норвежской академии искусств и наук (2010), Лондонского королевского общества (2017). Член редколлегий журналов: «Neuron» (с 1995 г.), «Journal of Biological Chemistry» (1995–2006), «Neuroscience» (с 2000 г.), «Journal of Molecular Neuroscience» (с 2000 г.), «European Journal of Neuroscience» (с 2001 г.), «Journal of Neuroscience» (2004–2009), «Proc. Natl. Acad. Sciences U.S.A.» (с 2006 г.). Премия У. Э. Спенсера Колумбийского университета (1993, Нью-Йорк; совместно с Ричардом Шеллером), премия Вильгельма Фельдберга (1994, ФРГ, Великобритания), премия Национальной академии наук США по молекулярной биологии (1997; совместно с Ричардом Шеллером), премия MetLife холдинга Metropolitan Life за исследования болезни Альцгеймера (2004, совместно

с Роберто Малиноу), премия Bristol-Myers Squibb за выдающиеся достижения в области нейробиологии (2004, Нью-Йорк), премия Бернарда Каца Биофизического общества (2008, совместно с Рейнхардом Яном), премия Фонда Пассано (2008), премия Кавли (2010, Норвегия; совместно с Ричардом Шеллером и Джеймсом Ротманом), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2013 совместно с Р. Шелером). Награжден орденом Большого офицерского креста за заслуги перед Федеративной Республикой Германии (2014). Он женат на Лю Чен (Lu Chen, 1972 г. р.), профессоре нейрохирургии, психиатрии и поведенческих наук Стэнфордского университета. В семье трое детей. У него еще четверо детей от предыдущего брака с Аннет Зюдхоф.

Лит.: *Phospholipid binding by a synaptic vesicle protein homologous to the regulatory region of protein kinase C // Nature. –1990. – V. 345, N. 6272. – P. 260–263 (with others)* ♦ *Synaptic vesicle fusion complex contains unc-18 homologue bound to syntaxin // Nature. – 1993. – V. 366, N. 6453. – P. 347–351 (with Y. Hata, C. A. Slaughter)* ♦ ***The Molecular Machine of Neurotransmitter Release (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2013/sudhof/lecture/.*

О нем: *Tom Südhof // Nature. –2010. – V. 376, N. 9739. – P. 409* ♦ *Callaway E. Cell transport carries off Nobel. Medicine prize goes to discoverers of vesicle system that shuttles biomolecules around cells // Nature. – 2013. – V. 502, N. 7470. – P. 149–150* ♦ *Pennisi E., Underwood E. Cell transport win long overdue // Science. – 2013. – V. 342, N. 6155. – P. 175–176* ♦ *Wickner W. T. Profile of Thomas Sudhof, James Rothman, and Randy Schekman, 2013 Nobel Laureates in Physiology or Medicine // Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. – 2013. – V. 110, N. 46. – P. 18349–18350.*



ИГНАРРО ЛУИС ДЖОЗЕФ (IGNARRO LOUIS JOSEPH). США. Род. 31.V.1941.

Нобелевская премия 1998 г. (совместно с Робертом Фрэнсисом Ферчготтом и Феридом Мурадом) (“for their discoveries concerning nitric oxide as a signalling molecule in the cardiovascular system”).

Родился в Бруклине, штат Нью-Йорк, США младшим из двух сыновей. Его родители были итальянскими иммигрантами, которые поселились в Нью-Йорке в 1920-х гг. Отец его был строителем кораблей в Торре дель Греко, недалеко от Неаполя, а мать – домохозяйкой из Сицилии. Его детство прошло в городе Лонг-Бич, пригороде Нью-Йорка, на южном берегу Лонг-Айленда. Когда ему было восемь лет, отец после длительных просьб купил ему химический набор, что позднее заставило Луиса пойти в библиотеку за книгами по химии. Этот интерес сохранялся все время обучения в начальной (Central Grade School) и средней (Long Beach High School) школах и привел его

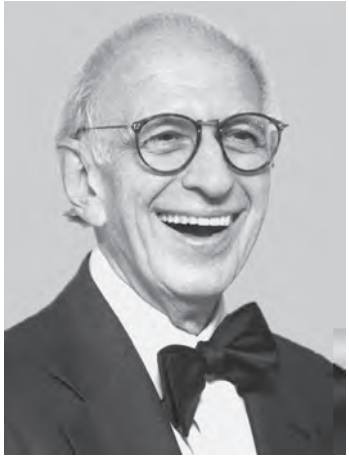
на химический факультет Колумбийского университета в Нью-Йорке, где он изучал химию и фармакологию Он серьезно изучал химию, выходя за пределы обязательного курса, и окончил университет в 1962 г. со степенью бакалавра фармации. После недолгих раздумий он поступил в Школу фармакологии Миннесотского университета в Миннеаполисе. Его университетские занятия включали химию, энзимологию и физиологию сердечно-сосудистой системы. Занятия фармакологией расширили его кругозор в области физиологии нервной системы и сердца. Но этого было недостаточно, так что он прошел несколько дополнительных курсов биохимии и анатомии. Курс энзимологии ему читал будущий нобелевский лауреат по химии (1997), американский биохимик Пол Бойер. Работа над диссертацией завершилась четырьмя публикациями подряд в одном номере «Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics» и он получил степень доктора философии по фармакологии. Постдокторантуру он проходил в Национальных институтах здоровья (NIH), в лаборатории химической фармакологии Национального института сердца, легких и крови. Атмосфера NIH стимулировала научную работу, и он имел возможность обсуждать свои данные с будущими нобелевским лауреатом (1970) американским биохимиком и фармакологом Джулиусом Аксельродом и другими видными учеными. В 1968 г. он покинул NIH и начал работать на фирму Geigy Pharmaceuticals в области производства лекарств, а именно нестероидных противовоспалительных средств (диклофенак). В фирме он помогал разрабатывать новые препараты и мог продолжать исследования в новых областях фармакологии, включая изучение нового циклического нуклеотида, циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). После слияния Geigy с Ciba Pharmaceuticals он решил продолжить научные исследования и преподавание. В 1973 г. занял должность ассистента профессора фармакологии в Медицинской школе Тулейнского университете в Новом Орлеане, штат Луизиана, где изучал физиологию циклического ГМФ в лейкоцитах и сосудах. В 1977 г. он прочитал интересную статью врача и фармаколога Ферида Мурада, который показал, что нитроглицерин и родственные ему соединения разлагаются с образованием оксида азота (NO), который и повышает уровень цГМФ в различных тканях. Игнарро предположил, что NO может быть ключом к расслаблению гладких мышц сосудов. Эта идея положила начало его обширным исследованиям роли оксида азота в сердечно-сосудистой системе. Он показал, что NO обслуживает функции расслабления сосудов и ингибирования агрегации тромбоцитов и оба эти эффекта требуют непосредственного вмешательства цГМФ. В 1979 г. он опубликовал первые результаты по способности оксида азота расслаблять гладкие мышцы сосудов. Эксперимент состоял в том, что они пропустили струю оксида азота в ванночку, где находилась полоска бычьей коронарной артерии, предварительно сокращенной добавлением фенилэфрина (мезатона). В результате воздействия наблюдалось быстрое и значительное расслабление участка коронарной артерии. Сосудорасширяющий

эффект оксида азота блокировался добавлением гемоглобина, который вызывал окисление NO, и метиленовой синью, являющейся ингибитором гуанилатциклазы. Он продолжал свои исследования в Тулейнском университете. В 1980 г. американский биохимик Роберт Ферчготт показал, что ацетилхолин расширяет кровеносные сосуды только при сохраненном эндотелии. Он сделал вывод, что кровеносные сосуды расширяются благодаря тому, что клетки эндотелия выделяют неизвестную сигнальную молекулу, заставляющую расслабиться клетки гладкой мускулатуры сосудов. Он назвал эту гипотетическую сигнальную молекулу EDRF (англ. endothelium-derived relaxing factor – происходящий из эндотелия релаксирующий фактор, или, по-русски: эндотелиальный релаксирующий фактор), и занялся установлением его природы. В 1984 г. Игнарро понял, что свойства оксида азота такие же, как у EDRF, открытого Р. Ферчготтом. До этого времени истинная природа EDRF не была открыта. Оба исследователя, независимо друг от друга и одновременно, пришли к выводу, что EDRF идентичен NO. Их доклады на конференциях в течение 1986 г. привели к всплеску исследований роли оксида азота в регуляции сердечно-сосудистой системы. Оксид азота вырабатывается эндотелием артерии, проходит через клеточные мембраны к гладкомышечным клеткам в стенке того же сосуда, подавляет сокращение этих клеток, чем вызывает расширение артерии. Так NO снижает кровяное давление, увеличивает кровоток в органах и предотвращает образование тромбов. В последующие десятилетия были опубликованы тысячи работ об эффекте NO как эндотелиальном релаксирующим факторе. Это привело к разработке препаратов для лечения эректильной дисфункции (знаменитый препарат Виагра), пищевых добавок, предназначенных для улучшения деятельности сердечно-сосудистой системы и спортивных достижений. Общественные волнения в середине 1980-х мешали работе, и он принял решение оставить университет и начинать новую жизнь в Медицинской школе Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе. Он переехал в Лос-Анджелес в 1985 г. и продолжал исследования по изучению свойств оксида азота в разнообразных функциях организма. В 1998 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Робертом Ферчготтом и Феридом Мурадом «за их открытия, касающиеся окиси азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе». С 2003 г. он работал платным консультантом международной компании специализированного питания «Гербалайф» (Herbalife Nutrition, Ltd.), основу продуктового портфеля которой составляют продукты для контроля массы тела, спортивное питание, биологически-активные добавки к пище и косметические средства. Позже он стал членом Научного консультационного совета компании. Участвовал в разработке пищевых добавок для улучшения деятельности сердечно-сосудистой системы и спортивных достижений. Первоначально он работал с компанией по разработке пищевой добавки Найтворкс (Niteworks),

которая увеличивает продукцию в организме собственного оксида азота. Он передал права на использование этой добавки Гербалайфу в обмен на возможность организации своей консалтинговой фирмы. Он продолжил работы в компании по разработке дополнительных пищевых добавок, а именно Омега-3 (Omega-3 fatty acid) и коэнзим Q 10 (CoQ10). Избран членом Национальной академии наук США (1999), Американской академии искусств и наук (1999), Американского философского общества (2007), Национальной академии медицины (2011). Член Американского общества фармакологии и экспериментальной терапии, Американского общества биохимии и молекулярной биологии, Американского физиологического общества, Американского общества клеточной биологии, Американской ассоциации по ревматизму, Американского общества гематологии, Общества экспериментальной биологии и медицины, Американской кардиологической ассоциации. Почетный доктор университетов Мадрида, Лунда (Швеция), Гента (Бельгия), а также Университета Северной Каролины (Чапел-Хилл) и Неаполитанского университета Фридриха II. Удостоен 16 премий различных фондов, в т. ч. премии Мерка Американского химического общества (1974), премии Эли Лилли (1978), премии CIBA по исследованию гипертензии (1995, совместно с С. Монкадо), а также национальной премии «Золотое яблоко» за выдающееся мастерство (Golden Apple Award for Teaching Excellence) Американской ассоциации студентов-медиков – Медицинской школы Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе (12 премий, 1987–1997, 1999). С 1967 г. он был женат и имеет одну дочь (1970 г. р.). В 1984 г. развелся и в 1997 г. женился на Шарон Элизабет Уилльямс (Williams), анестезиологе из Калифорнийского университета.

Лит.: ***Оксид азота: уникальная эндогенная сигнальная молекула в биологии сосудов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 14: 1996–1998. – С. 321–355 ♦ Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic noncholinergic neurotransmission // N. Engl. J. Med. – 1992. – V. 326. – P. 90–94 ♦ Nitric oxide inhibits neuronal nitric oxide synthase by interacting with the heme prosthetic group. Role of tetrahydrobiopterin in modulating the inhibitory action of nitric oxide // J. Biol. Chem. – 1994. – V. 269. – P. 21644–21649 ♦ Nitric Oxide: Biology and Pathobiology. – San Diego, California, 2000.*

О нем: *Зеленин К. Н. Оксид азота (II): новые возможности давно известной молекулы // Соросовский образов. журн. – 1997. – № 10. – С. 105–111 ♦ Елдышев Ю. Нобелевский комитет совершил непростительную ошибку // Поиск. – 1998. – № 42 (492) ♦ Максименко Е. Нобелевскую премию по медицине получили основоположники виагры // Коммерсант. – 1998. – № 191. – С. 10; С. 15 ♦ Зеленин К. Н., Ноздрачев А. Д. Нитроглицерин и люди вокруг него // Вестн. образ. и разв. науки РАЕН. – 2001. – № 5 (2). – С. 166–175 ♦ Howlett R. Nobel award stirs up debate on nitric oxide breakdown // Nature. – 1998. – V. 395, N. 6703. – P. 625–626 ♦ Williams N. NO news is good news – but only for three americans / Nobel Prizes: Nine scientists get the call to Stockholm // Science. – 1998. – V. 282, N. 5389. – P. 610–611 ♦ Travis J. Medical Nobel prize says yes to NO // Sci. News. – 1998. – V. 154, N. 16. – P. 246 ♦ Rawls R. Nobel Prize in Medicine goes for research on NO // Chem. Eng. News. – 1998. – V. 76, N. 42. – P. 13.*



КАНДЕЛ ЭРИК РИЧАРД (KANDEL ERIC RICHARD). США. Род. 07.XI.1929.

Нобелевская премия 2000 г. (совместно с Арвидом Карлссоном и Полом Грингардом) «за их открытия, относящиеся к преобразованию сигнала в нервной системе» (“for their discoveries concerning signal transduction in the nervous system”).

Родился в Вене, Австрия, в еврейской семье Германа Ка́ндела, выходца из Галиции, и Шарлотты Зимельс (Zimels), рожденной в Коломые (ныне Ивано-Франковская область Украины). В начале Первой мировой войны родители переехали в Вену, где они встретились и поженились в 1923 г. Эрик учился в начальной школе Вены. После аншлюса Австрии с Германией в марте 1938 г., начались преследования евреев, и их собственность была экспроприирована. Он со старшим братом Людвигом перебрались в Бельгию и далее через Атлантический океан в США, в Нью-Йорк, где встретились в мае 1939 г. в Бруклине с дядей и позже воссоединились с родителями. Первые уроки он проходил по иудаизму у своего дедушки и поступил в частную дневную еврейскую школу Yeshivah of Flatbush, которую окончил в 1944 г. Затем последовала учеба в государственной средней школе Эразмус Холл (Erasmus Hall). Он поступил в Гарвардский университет в Кембридже, штат Массачусетс, где изучал историю и литературу современной Европы. Здесь он заинтересовался трудами австрийского невролога и основателя психоанализа Зигмунда Фрейда, и именно это подтолкнуло его к изучению биологии мотивации и сознательной и бессознательной памяти. В 1952 г. он поступил в Медицинскую школу Нью-Йоркского университета. Осенью 1955 г. проходил стажировку в лаборатории невролога Гарри Грундфеста (Grundfest, 1904–1983) в Колумбийском университете в Нью-Йорке, где научился ставить эксперименты на отдельных нервных клетках. В июне 1956 г. женился на Дениз Бистрен, в том же году проходил интернатуру по психиатрии в нью-йоркской клинике Монтефиоре. Стажировку проходил в Массачусетском центре психического здоровья Гарвардской медицинской школы в 1960–1962 гг. С 1957 по 1960 г. работал в лаборатории Уэйда Маршалла (Marshall, 1907–1972) в Национальном институте психического здоровья, именно в это время он пришел к решению выбрать аплизию (*Aplysia californica*) в качестве объекта для своих экспериментов. В сентябре 1962 г. он переезжает в Париж, чтобы исследовать нервные клетки аплизии в лаборатории французского нейрофизиолога Ладислава Тауца (Tauc, 1926–1999), и в 1965 г. публикует первые результаты этих исследований. Моллюск имеет относительно небольшое число нервных клеток (20 000), многие из которых довольно крупные (до 1 мм). У аплизии есть простой защитный рефлекс: при воздействии

любого неблагоприятного фактора внешней среды или при простом прикосновении к ней она, оберегая жабры, сокращает мышцы. Этот рефлекс он и решил использовать для изучения фундаментальных механизмов научения. Он обнаружил, что определенные типы стимулов приводят к усилению защитного рефлекса. Это усиление может сохраняться в течение дней и недель, что говорит о научении, то есть о хранении следа в памяти. Самым важным было то, что он смог показать, как научение зависит от расширения синапса, соединяющего сенсорные нейроны с двигательными нейронами. Так была показана морфологическая (структурная) основа процессов памяти. Первоначально он установил, что слабые стимулы дают начало такой форме кратковременной памяти, в которой информация хранится от нескольких минут до нескольких часов. Механизм этой кратковременной памяти заключается в том, что в течение этого времени ионные каналы клеточной мембраны чувствительных нейронов сохраняют способность пропускать больше ионов кальция, чем до научения. Такое временное изменение пропускной способности ионных каналов приводит к выходу увеличенного количества трансмиттера в синаптическую щель и к усилению ответа двигательного нейрона, что проявляется усилением рефлекса. Это изменение пропускной способности ионных каналов зависит от процесса фосфорилирования определенных белков, из которых состоят каналы, что осуществляется по механизму, описанному Полом Грингардом. Информация о воздействии более сильного и/или продолжительного раздражителя сохраняется в долгосрочной памяти в течение нескольких недель (значительный срок по масштабам продолжительности жизни аплизии). Сильный стимул вызывает увеличение концентрации цАМФ в клетке, за этим следует активация протеинкиназы А. Эти сигналы достигают клеточного ядра и вызывают изменение числа белков в синапсе. Образование определенных белков увеличивается, других – уменьшается. В результате синапс может легче, чем прежде, передавать информацию от чувствительного нейрона к двигательному. Именно это и становится основой следа, хранимого в долговременной памяти. В отличие от кратковременной, долговременная память требует образования новых белков. Если с помощью специальных веществ искусственно подавить синтез белка в нервной системе аплизии, пострадает долговременная память, но кратковременная сохранится. Таким образом, он продемонстрировал, что основой памяти (кратковременной и долговременной) у аплизии является синапс. С 1965 по 1974 г. он был профессором кафедры физиологии и психиатрии Нью-Йоркского университета. Затем с 1974 по 1983 г. в звании профессора возглавлял Центр нейробиологии и поведения в Колумбийском университете, Нью-Йорк. С 1984 г. – старший исследователь в Медицинском институте Говарда Хьюза (Чеви Чейз, штат Мэриленд). В 1990-е гг. вернулся к исследованиям проблем памяти на высших животных. В работе на мышах он сумел показать, что изменения синаптической функции, подобные тем, которые он наблюдал в процессе научения аплизии,

происходят и у млекопитающих. В его лаборатории проводились исследования по идентификации белков, которые должны быть синтезированы, чтобы конвертировать кратковременную память в долговременную. В совместных работах с нейробиологом из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе Дэвидом Гланзманом (Glanzman) он идентифицировал клеточный транскрипционный фактор CREB как белок вовлеченный в сохранение долговременной памяти. Одним из результатов активации CREB является увеличение числа синаптических связей. Таким образом, можно считать, что кратковременная память связана с функциональными изменениями в существующих синапсах, в то время как долговременная память ассоциирована с изменением числа синаптических связей. В 2000 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со шведским фармакологом Арвидом Карлссоном и американским нейрофизиологом Полом Грингардом «за их открытия, относящиеся к преобразованию сигнала в нервной системе». В последние годы он продолжает научные исследования и популяризирует результаты исследования памяти и сознания в многочисленных книгах: «Psychiatry, Psychoanalysis, and the New Biology of Mind» (2005), «In Search of Memory: The Emergence of a New Science of Mind» (2007), «The Age of Insight: The Quest to Understand the Unconscious in Art, Mind, and Brain, from Vienna 1900 to the Present» (2012), «Reductionism in Art and Brain Science: Bridging the Two Cultures» (2016), «The Disordered Mind: What Unusual Brains Tell Us About Ourselves» (2018). Избран членом Национальной академии наук США (1974), Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1989, с 2008 г. Национальная академия наук Германии), Французской академии наук, иностранным членом Лондонского королевского общества (2013). Почетный доктор Норвежского университета науки и технологии (2011, Осло), почетный гражданин Вены (2009), почетный член Королевского общества Эдинбурга (2018). Премия Лестера Н. Хофхаймера (Hofhaimer) Американской психиатрической ассоциации (1977), премия Карла Спенсера Лешли по нейробиологии Американского философского общества (1981), премия Диксон по биологии и медицине Питтсбургского университета (1982, Пенсильвания), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1983), премия Розенстила Брандейского университета (1984, Уолтем, Массачусетс), международная премия Гайрднера (1987, Канада), премия Национальной академии наук США за научное рецензирование (1988), премия Роберта и Клэр Пасаров (Pasarow) по психиатрии (1988), премия Бристоль-Майер Сквибб (Bristol-Myers Squibb) за выдающиеся достижения в исследовании по нейронаукам (1991), премия Харвея (1993, Хайфа, Израиль), премия Чарльз А. Дана (1997), премия Ральфа У. Джерада по нейронаукам (1997), премия Вольфа по медицине (1999, Израиль), премия Хайникена по медицине Нидерландской королевской академии искусств и наук (2000, Амстердам), премия Виктора Франкля города Вены (2008, Австрия).

Награжден медалью Ховарда Кросби Уоррена Общества экспериментальных психологов (1984), Знаком отличия в науке и искусства (2005, Австрия), медалью Бенджамина Франклина за выдающиеся достижения в науках Американского философского общества (2006), орденом «За заслуги» в искусствах и науках (Pour Le Mérite für Wissenschaften und Künste, Германия), Большим орденом Чести в серебре со звездой «За службу Австрийской Республике» (2012). Награжден в 1988 г. президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США. В 1956 г. женился на Денизе Бистрин (Bystryn, 1933 г. р.). в семье двое детей.

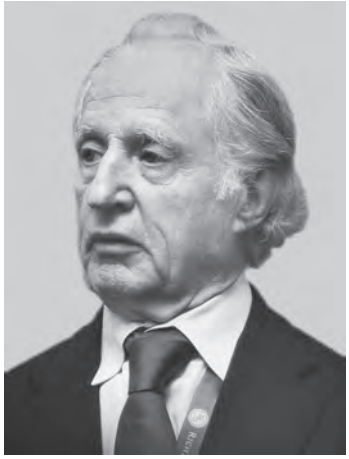
Лит.: *Клеточные основы поведения. – М., 1980 ♦ Мозг. – М., 1982; 1984 (с Д. Хьюбелом, Ч. Стивенсом и др.) ♦ Биологические основы обучения и индивидуальность // В мире науки. – 1992. – № 11–12. – С. 43–51 (с Р. Д. Хокинсом)* ♦ ***Молекулярная биология сохранения памяти: диалог между генами и синапсами (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 15: 1999–2000. – С. 189–273 ♦ В поисках памяти = In search of memory: возникновение новой науки о человеческой психике. – М., 2012; 2017 ♦ Век самопознания: поиски бессознательного в искусстве и науке с начала XX века до наших дней. – М., 2016 ♦ Cellular Basis of Behavior: An Introduction to Behavioral Neurobiology. – San Francisco, California, 1976 ♦ Behavioral Biology of Aplysia: A Contribution to the Comparative Study of Opisthobranch mollusca. – San Francisco, California, 1979 ♦ Essentials of Neural Science and Behavior. – East Norwalk, Connecticut, 1995 (with J. H. Schwartz, T. M. Jessel) ♦ Memory: From Mind to Molecules. – New York, 2000 (with L. R. Squire).*

О нем: *Abbott A. Medicine Nobel goes to raiders of the brains chemical secrets // Nature. – 2000. – V. 407, N. 6805. – P. 661 ♦ Baller M. Physiology Nobel: Celebrating the synapse // Science. – 2000. V. 290. N. 5491. – P. 424 ♦ Travis J. Pioneers of brain-cell signaling earn Nobel // Sci. News. – 2000. – V. 158, N. 16. – P. 247 ♦ Brennan M. Three neuroscientists share Nobel in Medicine // Chem. Eng. News. – 2000. – V. 78, N. 42. – P. 5 ♦ Rockefeller University neurobiologist Paul Greengard wins 2000 Nobel prize in medicine, shares award with Arvid Carlsson and Eric Kandel // The Rockfeller University News. – 2000, October 9 ♦ Brain research receives the Nobel prize // Visions of the Brain. DANA Aliance for Brain Initiatives. – 2001. – P. 11–12.*

КАПЕККИ МАРИО РАМБЕРГ (CAPECCHI MARIO RAMBERG). США. Род. 06.X.1937.

Нобелевская премия 2007 г. (совместно с Мартином Джоном Эвансом и Оливером Смитисом) «за их открытия принципов интродукции специфических генных модификаций у мыши с помощью эмбриональных стволовых клеток» (“for their discoveries of principles for introducing specific gene modifications in mice by the use of embryonic stem cells”).

Родился в Вероне, область Венеция, Италия, единственным сыном в семье Лючиано Капекки, офицера итальянских Военно-воздушных сил и поэтессы Люси Рамберг (Ramberg), рожденной в США дочери немецкого археолога Вальтера Рамберга и художника-импрессиониста Люси



Рамберг (Додд). Отец Марио, как стало известно позже, пропал без вести, попав под обстрел зенитных орудий во время военных действий в Северо-Африканской кампании (1940–1943). Его мать во время Второй мировой войны попала в немецкий концентрационный лагерь Дахау (недалеко от Мюнхена, в Баварии) за распространение антифашистских памфлетов и членство в антифашистской группе. Перед арестом она скрыла сына на ферме у крестьян в Больцано на севере Италии и внесла за него плату за пять лет. Однако уже через год они выгнали его на улицу, и с 4,5 лет он бродяжничал до окончания войны. После освобождения мать нашла его, умирающего от истощения и брюшного тифа в госпитале города Реджо-Эмилия. В 1946 г. его дядя американский физик Эдвард Рамберг (1907–1995) прислал деньги матери для поездки в США. Он с матерью приехал в штат Пенсильванию и поселились в основанной Э. Рамбергом и семьями квакеров кооперативной коммуне Bryn Gweled (с валлийского языка «Холмы видения»). Окончил в 1956 г. частную квакерскую школу George School, около Ньютауна. Степень бакалавра наук по химии и физике получил в 1961 г. по окончании Антиохийского колледжа (Antioch College) в Йеллоу-Спрингс, штат Огайо. Затем он приехал в Массачусетский технологический институт в Кембридж в качестве аспиранта, намереваясь изучать физику и математику, но в ходе учебы он заинтересовался молекулярной биологией. Впоследствии перешел в Гарвардский университет (Кембридж) в лабораторию нобелевского лауреата (1962) американского молекулярного биолога Джеймса Д. Уотсона, известного открытием структуры ДНК вместе с Фрэнсисом Криком. Степень доктора философии по биофизике получил в Гарвардском университете в 1967 г. Куратором его диссертацией был Дж. Уотсон. С 1967 по 1969 г. был младшим членом Общества стипендиатов университета. В 1969 г. стал ассистент-профессором, в 1971 г. – ассоциированным профессором кафедры биохимии Гарвардской медицинской школы, расположенной в Мишн-Хилл (Mission Hill), пригороде Бостона. В 1973 г. стал работать в Университете Юты в Солт-Лейк-Сити, где разработал метод, принесший ему Нобелевскую премию. Метод нокаута генов позволяет получать линии нокаутных мышей (knock-out mice, knockout mice) – мутантных мышей, у которых выключены определенные гены. Этот метод позволяет исследовать роль каждого конкретного гена в развитии организма и в его нормальной и патологической работе и изучать различные человеческие болезни, используя мышей в качестве модельных объектов. Выключенный ген приводит к тем или иным нарушениям. Характер этих нарушений позволяет судить о функциях данного гена. С тех пор как эта методика была разработана, ее применение

позволило создать тысячи различных линий нокаутных мышей, из которых несколько сотен служат модельными объектами для изучения человеческих болезней, в частности заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем и злокачественных опухолей. В основе метода лежит явление гомологичной рекомбинации – обмена соответствующими участками между парами гомологичных хромосом. Он и Оливер Смитис независимо друг от друга изобрели способ выключения (нокаутирования) генов за счет гомологичной рекомбинации с участием искусственно синтезированных фрагментов ДНК, имеющих определенную последовательность нуклеотидов, соответствующую участку одного из генов, но некоторым образом видоизмененную. Такие фрагменты вводят в выращиваемые в культуре (то есть в искусственной среде отдельно от организма) клетки посредством электропорации – через поры в клеточной мембране, созданные искусственно с помощью электрического поля. За счет рекомбинации в некоторых из клеток культуры введенная последовательность внедряется в хромосому на место нормальной. Если видоизменить внедряемую последовательность определенным образом, то на основе испорченного таким образом гена у получивших этот ген клеток будет синтезироваться нефункциональный (не выполняющий своей функции) белок, или вообще не будет синтезироваться никакого белка. Если видоизменить исходную последовательность, не только испортив некоторый ген, но и добавив другой ген, не свойственный мышиным клеткам и делающий их устойчивыми к действию некоторого антибиотика, рекомбинантные клетки можно легко отделить от остальных, подействовав на культуру данным антибиотиком, и получить, таким образом, культуру рекомбинантных клеток. Исследователи научились выключать с помощью этого метода гены в культурах клеток, но разработанная ими технология еще не позволяла получать нокаутные многоклеточные организмы. Достижения британского ученого Мартина Эванса сделали возможным создание мышей, у которых определенный ген был бы выключен посредством нокаутирования за счет гомологичной рекомбинации с участием искусственно синтезированных фрагментов ДНК, то есть, объединив метод Эванса с методом Капекки и Смитиса – нокаутируя гены в инъецируемых в эмбрион стволовых клетках. Именно в лабораториях Капекки и Смитиса (снова независимо, и в разных вариантах) подобный модифицированный метод и был впервые применен на практике, положив начало множеству работ с нокаутными мышами. С 1988 г. он также работает исследователем в Медицинском университете Говарда Хьюза (Чеви Чейз, штат Мэриленд). Помимо создания метода нокаута генов, он также исследовал гены семейства Hox (homeobox genes) мыши. Гены этого семейства играют ключевую роль в контроле эмбрионального развития у всех многоклеточных животных. Они определяют асимметрию ростро-каудального развития структур и органов в эмбриогенезе. Кроме того, им были открыты и выделены факторы инициации и терминации синтеза белка. В 2007 г. был удостоен Нобелевской премии

по физиологии или медицины совместно с британским генетиком Мартином Эвансом и американским генетиком Оливером Смитисом «за их открытия принципов интродукции специфических генных модификаций у мыши с помощью эмбриональных стволовых клеток». В рамках цикла лекций выдающихся ученых, проводимых Университетом Дьюка (Дарем, штат Северная Каролина) по программе генетики и геномики, он выступал в качестве приглашенного лектора (2007). В 2010 г. выступал на Рекеровских (Racker) лекциях по биологии и медицине и на Корнеллской выдающейся лекции по клеточной и молекулярной биологии в Корнеллском университете в Нью-Йорке. В настоящее время работает ведущим профессором кафедры генетики и биологии человека в Школе медицины Университета штата Юта. Избран членом Национальной академии наук США, Американской ассоциации содействия развитию науки (2001), Европейской академии наук (2002), Американской академии искусств и наук (2009). Почетный доктор Медицинской школы Болонского университета (2012, Болонья, Италия), Университета Бен-Гуриона (2013, Беэр-Шева, Израиль), Университета Кардиффа (2013, Уэльс, Великобритания). Премия Эли Лилли по биохимии Американского химического общества (1969), премия Bristol – Myers Squibb за выдающиеся достижения в исследовании по нейронаукам (1992), международная премия Гайрднера за достижения в медицинских науках (1993, Канада), премия Альфреда П. Слоана-младшего Фонда Дженерал Моторс по исследованию рака (1994), премия Киото по фундаментальным наукам (1996, Япония), премия Феникс-Анни Верди Итальянского общества медицинской генетики (2000), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2001, совместно с О. Смитисом и М. Эвансом), премия Хименас-Диас (Jiménez Díaz) (2001, Испания), премия Мэссри (Massry) Школы медицины Кека Университета Южной Калифорнии (2002, Лос-Анджелес), премия Вольфа по медицине (2002, Израиль), премия March of Dimes по биологии развития (2005), премия Гебби (Gabbay) по биотехнологии и медицине Брандейского университета (2007, Уолтем, Массачусетс), премия Майка Хогга Центра рака доктора Андерсона Университета Техаса (2011). Награжден медалью Франклина (1997, Филадельфия), медалью Джона Скотта (2002, Филадельфия). Награжден в 2001 г. президентом США Дж. Бушем-младшим Национальной научной медалью США. Женат на Лоре Фрейзер (Laurie Fraser), в семье одна дочь, Misha.

Лит.: *Polypeptide chain termination in vitro: Isolation of a release factor // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1967. – V. 58. – P. 1144–1151 ♦ High efficiency transformation by direct microinjection of DNA into cultured mammalian cells // Cell. – 1980. – V. 22, N. 2, Pt. 2. – P. 479–488 ♦ Site-directed mutagenesis by gene targeting in mouse embryo-derived stem cells // Cell. – 1987. – V. 51, N. 3. – P. 503–512 (with K. R. Thomas) ♦ High-fidelity gene targeting in embryonic stem cells by using sequence replacement vectors // Mol. Cell Biol. – 1992. – V. 12, N. 7. – P. 2919–2923 (with K. R. Thomas, C. Deng) ♦* ***Gene Targeting 1977 – Present (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2007 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2008. – P. 155–172.*

О нем: *Dennis C. Mario Capecchi: From rags to research // Nature. – 2004. – V. 430, N. 6995. – P. 10–11 ♦ Abbott A. Biologists claim Nobel prize with a knockout // Nature. – 2007. – V. 449, N. 7163. – P. 642 ♦ Vogel G. A knockout award in medicine // Science. – 2007. – V. 318, N. 5848. – P. 178–179 ♦ Williams S. Mice, magnetism, and reactions on solids. Nobels awarded in genetics, material science, and surface chemistry // Sci. News. – 2007. – V. 172, N. 15. – P. 229 ♦ Kain K. The first transgenic mice: An interview with Mario Capecchi // Disease Models and Mechanisms. – 2008. – V. 1, N. 4–5. – P. 197–201.*

КАРЛССОН АРВИД (CARLSSON ARVID). Швеция. 25.I.1923–29.VI.2018.

Нобелевская премия 2000 г. (совместно с Полом Грингардом и Эриком Ричардом Канделом) «за их открытия, относящиеся к преобразованию сигнала в нервной системе» (“for their discoveries concerning signal transduction in the nervous system”).

Родился в Уппсале, Швеция в семье из четырех детей профессора истории Готфрида Карлссона. В возрасте трех лет семья переехала в Лунд, где отец работал в местном университете. Хотя двое старших детей пошли по стопам отца, он выбрал медицину и в 1941 г. поступил на медицинский факультет Лундского университета. В течение двух лет он проходил военную службу. В 1944 г. во время клинической практики он участвовал в медицинском осмотре группы заключенных нацистских концентрационных лагерей, освобожденных благодаря инициативе члена шведской королевской семьи Фольке Бернадота (Bernadotte, 1895–1948) и привезенных на «белых автобусах» из Германии в нейтральную Швецию, в т. ч. и в Лунд. Получил степень доктора медицины по фармакологии в 1951 г. в Лундском университете за работу по метаболизму кальция. В этом же году стал ассистентом профессора. Он провел пять месяцев в США в должности стажера-исследователя в Национальном институте сердца в Бетесде, штат Мэриленд у известного фармаколога Бернара Берила Броди (Brodie, 1907–1989). Здесь он заинтересовался психофармакологией, которая вывела его в дальнейшем к получению Нобелевской премии. В 1956 г. он стал профессором фармакологии Гётеборгского университета. В 1957 г. Кетлин Монтагю (Montagu, 1907?–1966), работая в госпитале Ранвелл в пригороде Лондона, впервые обнаружила присутствие допамина, или дофамина (сокращение от 3,4-dihydroxyphenethylamine) в тканях мозга некоторых видов животных, в т. ч. в мозге человека. Несколько месяцев спустя, Карлссон опубликовал статью, в которой показал, что дофамин является нейротрансмиттером в мозге, а не только предшественником норадреналина. В серии экспериментов он использовал

природное вещество – резерпин, которое истощает в мозге запасы дофамина. Введение его экспериментальным животным приводило к тому, что животные теряли способность совершать произвольные движения. Затем он вводил этим животным предшественник дофамина L-дофа (леводопа), который уже в мозге животного превращался в дофамин. После такого лечения нарушения движений исчезали, и животные снова двигались нормально. Напротив, животные, которые получали предшественник другого нейротранмиттера серотонина не выздоравливали. Он показал также, что лечение леводопой нормализует уровень дофамина в мозге. Он разработал также высокочувствительный метод для определения уровня дофамина в тканях. Он нашел, что распределение дофамина в мозге не совпадает с распределением норадреналина. Это и привело его к мысли о том, что дофамин сам по себе также является трансмиттером. И действительно, допамин обнаруживался в больших концентрациях в базальных ганглиях (ядрах), которые имеют особое значение для регуляции движений. Таким образом, он доказал, что дофамин в мозге является важнейшим нейротрансмиттером. Он также заметил, что результаты введения резерпина сходны с симптомами болезни Паркинсона. Измерение концентрации дофамина в базальных ядрах таких больных выявило ненормально низкий уровень этого вещества. Как известно, при болезни Паркинсона в мозге происходит дегенерация нейронов базальных ядер, вырабатывающих дофамин. Нарушение передачи возбуждения в этих структурах мозга проявляется тремором (дрожанием в покое), ригидностью (утратой гибкости) и гипокинезом (ограничение количества и объема движений). Однако для лечения болезни Паркинсона оказался более пригодным не сам дофамин, а его более устойчивый предшественник леводопа. Небольшое количество этого вещества проникает из крови в мозг и там превращается в дофамин, компенсируя его недостаток и нормализуя двигательное поведение. В 1970–1980 гг. он сотрудничал с международной фармацевтической компанией Astra AB (со штаб-квартирой в Сёдертелье, Швеция) и смог создать со своими коллегами первый антидепрессант третьего поколения – селективный ингибитор обратного захвата серотонина зимелидин (Zimelidine). Вскоре этот препарат был снят с продаж из-за побочного действия – появления признаков синдрома Джулиана – Барре (проявления паралича с неприятными ощущениями кожной чувствительности и ослабленными мышечными рефлексами). Его исследования привели к разработке нового вещества этого класса флюокситина (торговое название прозак, Prozac и сарафем, Sarafem) – сильного и безопасного антидепрессанта, одного из наиболее широко назначаемых препаратов в мире. В последние годы он занимался преподаванием и совместно с дочерью Анной Карлссон изучал химическое соединение OSU-6162(PNU-96391), представляющее собой соединение, которое действует в качестве частичного агониста дофаминовых D2-рецепторов и 5-HT2A-рецепторов. Он действует как стабилизатор дофамина и проявляет антипсихотические, антипаркин-

сонические эффекты и действует как препарат против привыкания. В 2000 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими нейробиологами Полом Грингардом и Эриком Канделом «за их открытия, относящиеся к преобразованию сигнала в нервной системе». Был избран членом Шведской королевской академии наук (1975). Среди многочисленных его наград премия Андерса Яре по медицинским исследованиям Университета Осло (1974, Норвегия), премия Вольфа по медицине (1979, Израиль), премия Бьёркена Уппсальского университета (1981, Швеция), международная премия Гайрднера (1982, Канада), Международная премия Японии (1994), премия Фелтринелли (Feltrinelli) Национальной академии деи Линчеи (1999, Италия). В 1970-х гг. был против фторирования питьевой воды в Швеции, из-за возможных онкогенных свойств фтора. Выступал противником гомеопатии и работал в направлении непризнания гомеопатических средств лекарственными препаратами в Швеции. В 1945 г. женился на Улле-Лизе Кристофферссон (Christoffersson), у них три сына и две дочери. Дочь Мария была менеджером его лаборатории, а дочь Лена была одним из его сотрудников. Скончался в Гётеборге, Швеция в возрасте 95 лет.

Лит.: ***Полувековая история исследований нейромедиаторов: вклад в неврологию и психиатрию (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 15: 1999–2000. – С. 103–135 ♦ 3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as reserpine antagonists // Nature. – 1957. – V. 180, N. 4596. – P. 1200 (with M. Lindqvist, T. Magnusson) ♦ Analysis of the Mg^{++}-ATP Dependent Storage Mechanism in the Amine Granules of the Adrenal Medulla. – Göteborg, 1963 (with N.-Å. Hillarp, B. Waldeck) ♦ Thirty years of dopamine research // Adv. Neurol. – 1993. – V. 60. – P. 1–10 ♦ The dopamine theory revisited // Schizophrenia / Eds. S. R. Hirsch and D. R. Weiberger. – Oxford, 1995. – P. 379–400 ♦ A half-century of neurotransmitter research: impact on neurology and psychiatry (Nobel lecture) // Chembiochem. – 2001. – V. 2, N. 7–8. – P. 484–493 ♦ A paradigm shift in brain research // Science. – 2001. – V. 294, N. 5544. – P. 1021–1024.*

О нем: *Abbott A. Medicine Nobel goes to raiders of the brains chemical secrets // Nature. – 2000. – V. 407, N. 6805. – P. 661 ♦ Baller M. Physiology Nobel: Celebrating the synapse // Science. – 2000. – V. 290. N. 5491. – P. 424 ♦ Travis J. Pioneers of brain-cell signaling earn Nobel // Sci. News. – 2000. – V. 158, N. 16. – P. 247 ♦ Brennan M. Three neuroscientists share Nobel in Medicine // Chem. Eng. News. – 2000. – V. 78, N. 42. – P. 5 ♦ Bello-Barkindo A. A Nobel wags a nation // Look at Sweden. – 2001. – N. 1. – P. 8–9.*

КАРРЕЛЬ АЛЕКСИС (CARREL ALEXIS). Франция. 28.VI.1873–05.XI.1944.

Нобелевская премия 1912 г. «в знак признания его работ по сосудистому шву и трансплантации кровеносных сосудов и органов» (“in recognition of his work on vascular suture and the transplantation of blood vessels and organs”).

Родился в Сент-Фуа-ле-Лион (Sainte-Foy-lès-Lyon), пригороде Лионе, Франция, старшим из трех детей предпринимателя Алексиса Карреля-Билляра и Анны Марии Рикар (Ricard). Отец умер, когда Каррель-младший был еще ребенком. Он получил домашнее образование, потом учился в школе Св. Иосифа в Лионе. В 12 лет он решил стать врачом. До поступления в медицинскую школу он получил степень бакалавра словесности (1889) в Лионском университете, а бакалавра наук (1890) в Дижонском университете. С 1893 по 1900 г. работал в различных госпиталях Лиона, где у него проявились способности к хирургии. После защиты диссертации о канцероматозном зобе он получил степень доктора медицины Лионского университета. Работал в Лионской больнице и преподавал анатомию и оперативную хирургию в университете в должности прозектора на кафедре профессора Л. Тестю (Testut). Там же в 1902 г Каррель начал экспериментальную работу. Когда он работал в госпиталях Лиона, в 1894 г. президент Франции Мари Франсуа Карно (Carnot, 1837–1894) был ранен пулей террориста. Повреждение крупной артерии привело к смерти от кровотечения. Считается, что именно этот случай подтолкнул его к поиску способов восстановления поврежденной сосудистой стенки. Желая достичь мастерства, он брал уроки у мастериц-вышивальщиц. Для сшивания сосудов он предложил использовать шелковые нити и очень тонкие иглы. Существовавшая методика сшивания сосудов его не удовлетворяла. Он начал разработку собственного метода на человеческих трупах и живых собаках вместе с Морелем (Morel) в лаборатории профессора Солье (Soulier) в Лионском университете в 1902 г. В том же году опубликовал статью с описанием методики наложения анастомоза сосудов конец-в-конец и восстановлении тока крови через поврежденные сосуды. Он осознавал необходимость строгого выполнения правил асептики. Приемов, применявшихся в то время в общей хирургии, было недостаточно. Даже небольшого инфицирования, не препятствующего заживлению раны первичным натяжением, было достаточно для развития тромбоза и возникновения непроходимости сосуда. Сдавливание сосуда также повреждало его стенки. Сосуды можно было брать руками, но не сдавливать зажимами. Если все-таки приходилось использовать зажимы или клеммы, их рабочие поверхности должны были быть мягкими, а сила давления – строго дозированной. Повреждение внутренней оболочки сосуда также вызывало тромбоз. Во время операции сосуд смачивали или смазывали вазелином, нитки стерилизовали также в вазелине, и вазелином их покрывали после наложения шва. Операционное поле окружали черным японским шелком, на котором тонкие нитки были хорошо видны. При сшивании двух концов сосуда их нельзя было

натягивать. Концы слегка выворачивали так, чтобы приложить один к другому только внутренней оболочкой. Невыполнение этого требования сразу же приводило к тромбозу. Сшивали в трех равноудаленных точках окружности сечения сосуда. Сечение принимало вид треугольника, после чего тщательно зашивали каждую из стенок образовавшегося треугольника. Перед наложением последнего шва вазелин отсосом удаляли из полости сосуда. Таким способом ему удавалось сшивать сосуды тоньше спички. Он восстанавливал целостность поврежденной стенки артерии, вшивая в нее фрагмент другой артерии, вены и даже каучуковую трубку. В некоторых случаях ему удавалось восстановить кровоток в сосудах конечности, пораженных атеросклерозом, и предупредить развитие гангрены. Не смотря на эти достижения, он не получил должности профессора в Лионском университете. Этому способствовал его неуступчивый характер, интеллектуальная независимость и критическое отношения к традициям на медицинском факультете. Негативное отношение к нему коллег, вызвало заявление, что он был свидетелем чудесного исцеления Марии Бейлли (Bailly) в городе Лурде (одном из наиболее важных в Европе центре паломничества). Обиженный всем этим, он в 1903 г. переехал в Париж и в течение года совершенствовал свои медицинские знания, а потом в 1904 г. иммигрировал в Канаду с намерением стать владельцем скотоводческой фермы. Однако, в 1904 г. его пригласил Чикагский университет на должность ассистента в отдел физиологии. Здесь он до 1906 г. работал с физиологом Чарльзом Клодом Гатри (Guthrie, 1880–1963) по усовершенствованию хирургической техники в сосудистой хирургии и начал первые операции по трансплантации кровеносных сосудов и органов, включая пересадку головы. Своими успехами он обратил на себя внимание профессора экспериментальной патологии Пенсильванского университета Саймона Флекснера (Flexner, 1863–1946), первого директора (1901–1935) недавно созданного Рокфеллеровского института медицинских исследований (ныне Рокфеллеровский университе) в Нью-Йорке. В 1906 г. Каррель стал ассоциированным членом, а в 1912 г. – действительным членом Института. Он считается основоположником трансплантологии. Пересадку целых органов он разработал в опытах на животных в 1908 г. Это были пересадки не только кровеносных сосудов, но также почек, селезенки, яичников и части щитовидной железы. Разработанная им техника позволяла пересадить орган (удаленный у того же животного или взятый от животного-донора) в место его естественного расположения или в другие части тела, где эти органы продолжали работать. Он ампутировал у животного конечность и вновь присоединял ее к телу, добиваясь восстановления ее функций. Такие операции производили особенно сильное впечатление и на научную общественность, и на публику. В 1908 г. он совместно с Ч. Гатри предприняли попытку пересадки головы одной собаки другой, интактной собаке. Пересаженная голова некоторое время давала рефлекторные реакции, но они быстро исчезли, и через несколько часов собака была умерщвлена.

Он разрабатывал также способы хранения фрагментов сосудов, предназначенных для пересадки, на холоде в растворе, близком по содержанию электролитов к плазме крови (1910) или в вазелине. Такие фрагменты могли сохранять жизнеспособность в течение нескольких месяцев. В 1912 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «в знак признания его работ по сосудистому шву и трансплантации кровеносных сосудов и органов». В речи на церемонии награждения премией член Нобелевского комитета по физиологии или медицине Королевского Каролинского института Ю. Акерман (Åkerman) подчеркнул, что: «Благодаря этому методу вы обеспечиваете свободный ток [крови] в области шва и в то же время вы предотвращаете послеоперационную геморрагию, тромбоз и вторичную стриктуру сосуда. С помощью этого же метода вы можете восстановить проходимость сосуда, заменить удаленный участок сосуда у пациента участком, взятым из другой части сосуда или от другого человека... Благодаря вашему методу вы пересаживаете целые органы: долю щитовидной железы, яичники, селезенку, почку, обе почки, конечно, и вы уверены, что эти пересаженные органы могут выжить и выполнять свои особые функции. Кроме того, вы пересадили целые конечности». Во время Первой мировой войны в течение 1914–1919 гг. он служил во французской армии майором медицинской службы. Он использовал свой метод сшивания сосудов при лечении раненых солдат. В содружестве с английским химиком Генри Дейкиным (Dakin, 1880–1952) он разработал мягкое, нетоксичное средство, состоящее из карбоната натрия и хлорида кальция, нейтрализованного борной кислотой, которое эффективно использовалось во время хирургических вмешательств при промывании и обработке ран. Применение метода Карреля – Дейкина значительно снизило частоту возникновения гангрены, но позже он был заменен применением антибиотиков. За заслуги в военные годы он был удостоен звания Командора ордена Почетного легиона. Он осуществлял культивирование живых тканей в условиях лаборатории. Он и его коллеги из Рокфеллеровского института медицинских исследований 17 января 1912 г. взяли кусочек ткани сердца куриного эмбриона, и им удалось поддерживать клетки жизнеспособными и размножающимися при последующих переносах в свежую питательную среду. Это привлекло всеобщий интерес, и линия клеток поддерживалась в течение более 32 лет, что было дольше продолжительности жизни курицы. Эти его эксперименты никем не были успешно повторены, а в 1960-х гг. Леонард Хейфлик (Hayflick) показал, что деление соматических клеток (фибробластов) происходит в культуре не более 50 раз (предел Хейфлика). В начале 1930-х гг. Каррель предпринял попытку культивирования целых органов в условиях лаборатории. В этих опытах ему помогал американский летчик и изобретатель Чарлз Линдберг (Lindbergh,1902–1974), который изобрел перфузионную систему, осуществляющую циркуляцию питательной жидкости через изолированный орган во влажной камере, которая была предназначена для поддержания жизнедеятельности

изолированных жизненно важных органов. В 1935 г. директор Рокфеллеровского института ушел в отставку и следом за ним в 1938 г. Каррель в звании почетного профессора покинул Институт. Вскоре после начала Второй мировой войны и оккупацией немцами части территории Франции он вернулся в Париж и при поддержке правительства Виши основал «Институт по изучению проблем человека», основанный на идеях евгеники. После освобождения Франции в 1944 г. институт был расформирован, он был обвинен в пособничестве нацизма, но арестован не был. Являлся членом научных обществ США, Испании, Швеции, Нидерландов, Бельгии, Франции, Ватикана, Германии, Италии и Греции. Иностранный член-корреспондент (6.12.1924) по Отделению физико-математических наук (по разряду биологических наук, физиология), почетный член (3.12.1927) Академии наук СССР. Почетный доктор Университета Квинс в Белфасте (Северная Ирландия, Великобритания), Принстонского университета (Нью-Джерси), Университета Брауна (Провиденс, Род-Айленд), Колумбийского университета (Нью-Йорк). Награжден орденом Леопольда (Бельгия), орденом Полярной Звезды (Гран-Командор, Швеция), а также орденами и знаками отличия Испании, Сербии, Великобритании, Ватикана. В 1913 г. женился на Анне-Марии Лауре Гурле де ла Мотт де Мейри (de Meyrie). Детей у них не было. Скончался в Париже, Франция в возрасте 71 года от заболевания сердца. Именем нобелевского лауреата названы: сосудистый шов Карреля, способ Карреля, метод Карреля – Дейкина, насос Карреля – Линдберга. Именем ученого в 1979 г. назван кратер Каррель на видимой стороне Луны. В 2002 г. к 100-летию со дня рождения Ч. Линберга Медицинский университет Южной Каролины в Чарльстоне учредил премию Линдберга – Карреля.

Лит.: ***Сосудистый шов и трансплантация органов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 78–110 ♦ On the permanent life of tissues outside of the organism // J. Exp. Med. – 1912. – V. 15, N. 5. – P. 516–528 ♦ Treatment of Infected Wounds. – New York, 1917 (with G. Dehell) ♦ The Culture of Organs. – New York, 1938 (with Ch. A. Lindberg) ♦ Man, the Unknown. – New York, 1938.*

О нем: *Мирский М. Б. Алексис Каррель и его вклад в хирургию и трансплантологию // Вестн. хир. – 1975. – Т. 114, № 3. – С. 139–141 ♦ Alexis Carrel, 1873–1944. – Paris, 1952 ♦ Alexis Carrel, Humaniste chrétien. – Paris, 1964 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 3. – New York, 1981. – P. 90–92 ♦ Sade R. M. Transplantation at 100 years: Alexis Carrel, pioneer surgeon // Annals of Thoracic Surg. – 2005. – V. 80, N. 6. – P. 2415–2418.*

КАЦ БЕРНАРД (Sir KATZ BERNARD). Великобритания. 26.III. 1911–20.IV.2003.

Нобелевская премия 1970 г. (совместно с Ульфом фон Эйлером и Джулиусом Аксельродом) «за их открытия, касающиеся гуморальных трансмиттеров в нервных окончаниях и механизма их сохранения, выделения и инактивации» (“for their discoveries concerning

the humoral ransmittors in the nerve terminals and the mechanism for their storage, release and inactivation”).

Родился в Лейпциге, Королевство Саксония, Германская империя. Был единственным ребенком в еврейской семье выходцев из Российской империи. Отец Макс Н. Кац, торговец мехом (уроженец Могилева), мать Евгения Кац (Рабинович, Rabinowitz), родилась в Варшаве. Он обучался в гимназии Альберта в Лейпциге (1921–1929) и поступил на медицинский факультет Лейпцигского университета (1929–1934). Во время учебы он заинтересовался проблемами функций и электрических свойств клетки. В 1933 г. получил премию Зигфрида Гартена (Siegfried Garten) за физиологическое исследование и в 1934 г. диплом об окончании университета. В Германии к власти пришел А. Гитлер и нацисты стали изгонять лиц еврейского происхождения из университетов, институтов и школ. В феврале 1935 г. он покинул Германию и улетел в Англию. Поступил в Университетский колледж Лондона для подготовки диссертации в области нейрофизиологии под руководством нобелевского лауреата (1922) английского физиолога Арчибальда Хилла. В 1938 г. получил степень доктора философии и выиграл стипендию Фонда Карнеги в Нью-Йорке для работы в Австралии с будущим нобелевским лауреатом (1963) физиологом Джоном Эклсом. Там он поступил в Мемориальный институт патологии Канемацу (Kanematsu) Медицинской школы Сиднейского университета. В это время он и Эклс читали лекции в Сиднейском университете. В 1941 г. получил гражданство Британского содружества, а когда стала угроза вторжения японских войск, он записался в Королевские военно-воздушные силы Австралии, где до конца войны прослужил офицером радиолокации в Тихоокеанском регионе. В начале 1940-х гг. в лаборатории Эклса Кац и венгерско-американский нейрофизиолог Штефен У. Куффлер (Kuffler, 1913–1980) занялись проверкой гипотезы Эклса об электрическом характере передачи возбуждения. Их эксперименты опровергли эту гипотезу, показав, что передача возбуждения от нейрона к мышце осуществлялась химическим путем, с помощью высвобождения из нервных терминалей трансмиттера ацетилхолина. Лауреаты Нобелевской премии 1936 г. английский фармаколог и физиолог Генри Дейл и немецко-американский фармаколог Отто Лёви доказали в 1920-х – начале 1930-х гг., что возбуждение распространяется через синапсы с помощью химических посредников – медиаторов. (К концу войны Эклс переехал в Новую Зеландию и провел собственные исследования, убедившись в своей ошибке). После окончания войны, в 1946 г. он вернулся в Университетский колледж Лондона в лабораторию Хилла на должность заместителя директора по научной работе

и стажера исследователя (назначен Лондонским королевским обществом). Он присоединился к исследованиям будущих нобелевских лауреатов (1963) физиолога Эндрью Хаксли и биофизика Алана Ходжкина, которые изучали свойства потенциалов действия в отдельных нервных клетках. В 1950 г. он стал преподавателем физиологии, а в 1952 г. – профессором и заведующим кафедрой биофизики в Университетском колледже. В 1950 г. он вернулся к изучению синапсов. Вместе с Полом Феттом (Fatt, 1924–2014) он занялся регистрацией электрической активности в концевых пластинках (области контакта нервного окончания с мышечным волокном). В результате удалось описать зависимость между высвобождением трансмиттера (ацетилхолина) и частотой потенциалов действия величиной электрического потенциала, возникающего в концевой пластинке. Кроме того, была обнаружена, постоянная «фоновая» активность синапса, т. е. спонтанное выделение медиатора в состоянии покоя. В последующих исследованиях с Хосе дель Кастильо он обнаружил, что каждый слабый потенциал концевой пластинки обусловлен одновременным действием большого количества молекул ацетилхолина, выделяющегося в виде кванта из окончаний эфферентного нервного волокна. Эти данные были опубликованы в 1954 г., и тогда же будущий нобелевский лауреат (1974) американский биолог Джордж Паладе дал первое описание микроструктуры синапсов, полученное с помощью электронного микроскопа. В этом описании был совершенно новый элемент: пресинаптическая область содержит множество мельчайших пузырьков. В 1956 г. Кац высказал предположение о том, что эти пузырьки являются хранилищем ацетилхолина, готового к выбросу в синаптическую щель. Слияние пузырька с пресинаптической мембраной означало выброс в синаптическую щель минимального количества (одного кванта) медиатора. Диффундируя через щель, трансмиттер связывался с постсинаптической мембраной и вызывал в ней образование слабого электрического потенциала. Электрические потенциалы, сопровождающие выброс бесчисленного количества квантов трансмиттера, суммировались в потенциал концевой пластинки (который при некоторых условиях вызывает возбуждение всего мышечного волокна). Он и его сотрудники показали, что квант трансмиттера представляет собою несколько тысяч молекул ацетилхолина, или как раз содержимое одного пузырька в пресинаптической области. В конце 1950-х гг. Кац и мексиканский нейробиолог Рикардо Миледи (Milady, 1927–2017) приступили к новому циклу исследований с целью выяснить как потенциал действия, приходящий по нервному волокну к пресинаптическому окончанию, вызывает выброс трансмиттера в синаптическую щель. В 1967 г. им удалось показать роль ионов кальция в увеличении проницаемости пресинаптической мембраны для трансмиттера. В 1970 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со шведским физиологом Ульфом фон Эйлером и американским биохимиком и фармакологом Джулиусом Аксельродом «за их открытия, касающиеся гуморальных

трансмиттеров в нервных окончаниях и механизма их сохранения, выделения и инактивации». Он работал заведующим кафедрой биофизики в Университетском колледже Лондона до 1978 г., когда стал почетным профессором. Секретарь по биологии (1968), вице-президент (1968) Лондонского королевского общества. Член Совета по вопросам научных исследований в области сельского хозяйства (с 1967 г.). Был избран членом Лондонского королевского общества (1952), Королевского колледжа врачей (1968), иностранным членом Датской королевской академии наук и письма (1968), Национальной академии деи Линчеи (1969, Италия), Американской академии искусств и наук (1969), Национальной академии наук США. Член Университетского колледжа Лондона (1961). Почетный доктор Кембриджского университета, Мельбурнского университета (1970), Института Вейцмана (Реховот, Израиль). Премия Фонда Фелдберга (1965, ФРГ, Англия), премия Ральф У. Джерарда Общества нейронаук (1990, Вашингтон). Награжден медалью Бейли Королевского колледжа врачей (1967, Лондон), медалью Копли Лондонского королевского общества (1967). В 1969 г. был удостоен рыцарского звания. В 1945 г. женился на Маргарет («Рите») Пенли (Penly), из пригорода Сиднея, штат Новый Южный Уэльс, Австралия. У них было два сына: Дейвид (1947 г. р.), практикующий врач и Джонатан (1950 г. р.), официальный представитель Оксфордского университета (Public Orator). Скончался в Лондоне, Англия в возрасте 92 лет.

Лит.: *Нервный импульс // Физика и химия жизни. – М., 1960. – С. 236–253 ♦ Нерв, мышца и синапс. – М., 1968 ♦* ***О количественном механизме выделения медиаторов нервной системы (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 73–85 ♦ Electric Exitation of Nerve: A Review. – London, 1939 ♦ How Cells Communicate. – San Francisco, California, 1961 ♦ Nerve, Muscle, and Synapse. – New York, 1966 ♦ The Release of Neural Transmitter Substance. – Springfield, Illinois, 1969.*

О нем: *Nobel prizes. Neurophysiologists honoured // Nature. – 1970. – V. 228, N. 5269. – P. 304 ♦ Udenfriend S., Martin A. R. Nobel Prize: Three share 1970 award for medical research // Science. – 1970. – V. 170, N. 3956. – P. 422–424 ♦ Neurobiology: On the research frontier. Scientists from three nations share 1970 Nobel Prize for studies of chemicals that carry messages between nerve cells // Sci. News. – 1970. – V. 98, N. 17 – P. 331 ♦ Nobel Prize: Research on nerves // Chem. Eng. News. – 1970. – V. 48, N. 45. – P. 16 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 427 ♦ Sakmann B. Bernard Katz. 26 March 1911 – 20 April 2003: Elected 1952 // Biogr. Memoirs of Fellows Royal Soc. – 2007. – V. 53. – P. 185–202.*

КЁЛЕР ЖОРЖ ЖАН ФРАНЦ (KÖHLER GEORGES JEAN FRANZ). ФРГ. 17.IV.1946–01.III.1995.

Нобелевская премия 1984 г. (совместно с Нильсом Каем Ерне и Сезаром Мильштейном) «за теории, касающиеся специфичности в развитии и регуляции иммунной системы и открытие принципа производства

моноклональных антител» (“for theories concerning the specificity in development and control of the immune system and the discovery of the principle for production of monoclonal antibodies”).

Родился в Мюнхене, Бавария (американская зона оккупации Германии). Его мать была француженкой, а отец – немцем. Детство прошло в городе Кель, расположенном на границе между Францией и ФРГ, здесь он получил среднее образование. В 1965 г. он поступил во Фрайбургский университет (ФРГ) для изучения биологии и в 1971 г. получил диплом по биологии за работу, посвященную восстановлению ДНК у кишечной палочки *Escherichia coli*. Однако ко времени получения диплома он уже интересовался не столько микробиологией, сколько иммунологией. В связи с этим, он попросил исследователя из Института иммунологии в Базеле (Швейцария) немецкого иммунолога Фрица Мельхерса (Melchers) стать научным руководителем его диссертации. Мельхерс согласился, и он в 1971 г. начал свои иммунологические исследования, посвященные ферменту бета-галактозидазе. Директором Института иммунологии, созданным в 1969 г., был английский исследователь Нильс Кай Ерне. В апреле 1974 г. Кёллер получил степень доктора философии Фрайбургского университета. Для работы над теорией, объясняющей разнообразие антител, он получил долговременную субсидию от Европейской организации молекулярной биологии и в 1974 г. стал работать под руководством биохимика Сезара Мильштейна в лаборатории молекулярной биологии Совета по медицинским исследованиям Кембриджского университета в Англии. Оба исследователя использовали метод, разработанный одним из сотрудников Мильштейна Р. Коттоном (Cotton), который выявил, что можно получить слияние клеток двух различных миелом, в результате чего образуется гибрид, вырабатывающий оба белка предшествующих опухолей. Кёллер провел иммунизацию мыши определенным антигеном, затем, удалив вырабатывающие антитела плазматические клетки, слил их с клетками миеломы. В результате возникла гибридная миелома, или гибридома, которая обладала способностью вырабатывать антитела, подобно нормальному предшественнику, но при этом росла постоянно, как ее опухолевый предшественник. При правильно выполненной манипуляции гибридомы могут быть выделены в виде клонов, берущих начало от единичного слияния клеток. Их продуктами являются единичные моноклональные антитела (monoclonal antibodies). В 1975 г. исследователи опубликовали в журнале «Nature» свою методику производства моноклональных антител и ее практическое значение было сразу оценено. Появилась возможность получать моноклональные антитела, дающие необыкновенно четкие, специфические и стандартизированные

реакции с любыми антигенами. К началу 1980-х гг. началось интенсивное промышленное производство моноклональных антител для диагностических целей. Так как специфические моноклональные антитела можно выработать к любому веществу, они используются специалистами по молекулярной биологии для изучения разнообразных явлений – от структуры ферментов до функций нервной системы. Большое значение имеет класс моноклональных антител, реагирующих только с опухолевыми клетками. Эти антитела можно применять для необходимого токсического действия на опухоль, не затрагивая при этом нормальные ткани. Моноклональные антитела могут быть использованы для лечения лейкозов и инфекционных заболеваний – гепатита В и стрептококковых инфекций, а также в выявлении случаев синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). К другим возможным областям их применения относятся усовершенствования способов типирования тканей, лечение аллергий, а также ревматоидного артрита и системной красной волчанки. Проработав с Мильштеном в Лондоне до марта 1976 г., он возвратился в апреле этого же года в Институт иммунологии в Базеле. Не желая превращаться в «фабриканта моноклональных антител», он предпочел заниматься научной деятельностью, используя гибридомы для исследования выработки антител. В 1984 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским иммунологом Нильсом Ерне и аргентинским биохимиком Сезаром Мильштейном «за теории, касающиеся специфичности в развитии и регуляции иммунной системы и открытие принципа производства моноклональных антител». В своей речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор Ханс Вигзелл (Wigzell) из Каролинского института подчеркнул, что: «Разработка Кёллером м Мильштейном техники получения гибридомы для продукции моноклональных антител произвела, не меньше чем на десятилетие, переворот в использовании антител в здравоохранении и науке. Редкие антитела с удивительно точным соответствием определенной структуре могут сегодня производиться в больших количествах. Гибридомные клетки могут храниться в банках тканей и совершенно идентичные моноклональные антитела могут использоваться во всем мире с гарантированным постоянным запасом». До 1985 г. он работал в Институте иммунологии в Базеле, затем в 1986 г. стал директором Института иммунобиологии Макса Планка во Фрайбурге (ФРГ) и работал до своей кончины в 1995 г. Был членом Европейской организации молекулярной биологии. Почетный доктор Университетского центра Лимбурга (ныне Университет в Хасселе, Бельгия). Был удостоен многих наград и почетных званий, в том числе международной премии Гайрднера (1981, Канада), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1984), медали Джона Скотта (1984, Филадельфия), медали Каруса (Carus) Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1985). У него и его жены Клаудии было трое детей. Погиб в пожаре, охватившем его лабораторию в Институте иммунобиологии

во Фрайбурге-им-Брайсгау, земля Баден-Вюртенберг, Германия в возрасте 48 лет.

Лит.: ***Происхождение и диверсификация моноклональных антител (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 11: 1984–1987. – С. 45–73 ♦ Continuous culture of fused cells secreting antibody of predefined specificity // Nature. – 1975. – V. 256, N. 5517. – P. 495–497 (with C. Milstein) ♦ Immunoglobulin production by lymphocyte hybridomas // Eur. J. Immunol. – 1978. – V. 8. – P. 82–88 (with H. Hengartner, M. J. Shulman) ♦ The technique of hybridoma production // Immunol. Meth. – 1981. – V. 2. – P. 285–298.*

О нем: *Wade N. Hybridomas: The making of a revolution // Science. – 1982. – V. 215, N. 4536. – P. 1073–1075 ♦ Newmark P. Prizes (at last) for immunology // Nature. – 1984. – V. 311, N. 5987. – P. 601 ♦ New Scientist. – 1984. – V. 104. – P. 3–5 ♦ Uhr J. W. The 1984 Nobel Prize in medicine // Science. – 1984. – V. 226, N. 4678. – P. 1025–1028 ♦ Mlot C. Nobel Prize to three in immunology // Sci. News. – 1984. – V. 126, N. 16. – P. 245 ♦ Melchers F. Georges Köller (1946–95) // Nature. – 1995. – V. 374, N. 6522. – P. 498 ♦ Hargittai I. Köhler's invention // J. Struct. Chem. – 2006. – V. 17, N. 1. – P. 161–162.*

КЕНДАЛЛ ЭДУАРД КЕЛВИН (KENDALL EDWARD CALVIN). США. 08.III.1886–04.V.1972.

Нобелевская премия 1950 г. (совместно с Тадеушем Рейхштейном и Филипом Шоуолтером Хенчем) «за их открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов» (“for their discoveries relating to the hormones of the adrenal cortex, their structure and biological effects”).

Родился в Южном Норуолке (Norwalk), штат Коннектикут, США, третьим из восьми детей в семье Джорджа Стенли Кендалла, зубного врача и Эвы Франсис Кендалл (Эббот, Abbott). Он учился в местных школах, затем перешел в среднюю школу в Стамфорде, Коннектикут. В школе он заинтересовался химией. В 1904 г. поступил в Колумбийский университет в Нью-Йорке, где изучал химию и вел научную работу. В 1908 г. получил степень бакалавра наук и работал в качестве ассистента в лаборатории кафедры биохимии университета. В 1909 г. он получил степень магистра по химии. Работая над докторской диссертацией по стипендии Голдшидта, исследовал свойства фермента амилазы и обнаружил зависимость количества моносахаридов, образующихся под действием амилазы, от концентрации солей в тонкой кишке. Эти результаты он опубликовал в «Journal of American Chemical Society» и в 1910 г. получил степень доктора философии по химии. В течение года работал химиком-исследователем в фармацевтической фирме «Парк, Дэвис энд компани» (Parke,

Davis and Co.) в Детройте, штат Мичиган, где ему предложили выделить из экстрактов щитовидной железы ее гормон. Он продолжил эти эксперименты в 1911–1913 г. в предоставленной ему лаборатории в госпитале Св. Луки в Нью-Йорке. В 1913 г. добился повышения концентрации гормонов в экстрактах щитовидной железы в 100 раз. Эти экстракты были использованы с хорошим терапевтическим эффектом у больных с гипотиреозом и кретинизмом. В 1914 г. был приглашен на должность руководителя секции биохимии в аспирантуре (Graduate School) клиники Мейо (Рочестер, штат Миннесота), связанной с Университетом Миннесоты. В следующем году стал директором Отделения биохимии в клинике. Здесь он продолжал изучение щитовидной железы, чтобы выделить и очистить ее биологически активные гормоны. В 1915 г. выделил гормон щитовидной железы в кристаллическом виде и назвал его тироксином. Позже он предложил химическую формулу тироксина, но она оказалась неверной. Синтетический тироксин был впервые успешно создан в 1926 г. британскими химиками Чарльзом Харрингтоном (Harrington, 1897–1972) и Джорджем Барджером (Barger, 1878–1939). Здесь же он со своими сотрудниками исследовал процессы биологического окисления и выделил глутатион – переносчик кислорода в окислительно-восстановительных реакциях, антиоксидант в растениях, животных, грибах, у некоторых бактерий и одноклеточных организмах. Была определена и его структура – трипептид из аминокислот глутамина, глицина и цистеина. В 1921 г. он стал профессором физиологической химии (биохимии) в клинике Мейо и занялся выделением и идентификацией гормонов надпочечников. Из-за наличия большого количества предшественников гормонов надпочечников, их выделение и идентификация представляло большие сложности и заняло более десяти лет. Только в 1934 г. в его лаборатории было выделено в кристаллическом виде соединение, которое он назвал кортином. Позже было выделено более 20 стероидных гормонов, многие из которых оказались неактивными предшественниками, но шесть из них оказались активными формами гормонов коры надпочечников. Они были названы соединениями A, B, C, D, E и F. Позже было доказано, что соединение E (кортизон) и F (гидрокортизон) являются главными гормонами коры надпочечников (вместе с альдостероном). Одновременно и независимо такие же попытки делали еще две исследовательские группы: в Колумбийском университете в Нью-Йорке и в Цюрихе (Швейцария) под руководством химика-органика Тадеуша Рейхштейна. Позднее из того же источника было выделено несколько десятков веществ класса стероидов, родственных по химической структуре и обладающих иногда близкими, иногда – весьма различными эффектами. Некоторые из них содержали от двух до четырех, немногие – пять атомов кислорода в молекуле. Физиологической активностью отличались вещества, в молекулах которых имелась двойная связь с кетоном. Полученные количества их были так малы, что позволяли работать только с мелкими лабораторными животными. Вскоре было

обнаружено, что новые вещества кортикоиды влияют на обмен углеводов и белков. После удаления надпочечников сила мышечного сокращения быстро снижалась. Введение кортикоидов восстанавливало силу мышц. Кроме того, животные с удаленными надпочечниками не способны были противостоять некоторым токсинам, например тифоидной вакцине. Кортикоиды также восстанавливали эту способность. В начале 1940-х гг. он был назначен членом Комитета по изучению надпочечников при Совете по медицинским исследованиям Американского управления научных исследований и усовершенствований. Было решено организовать производство соединения Е (кортизона) в больших количествах, т. к. он считал, что соединение Е (кортизон) сможет стать препаратом для лечения различных кожных и глазных заболеваний. Еще в 1929 г. врач Филип Хенч с сотрудниками клиники Мейо показали эффективность применения этого вещества в лечении ревматоидного артрита, однако у него были нежелательные побочные эффекты в виде повышения кровяного давления, и уровня глюкозы в крови и особой формы ожирения. К 1945 г. в лаборатории Кендалла были изучены основные этапы биосинтеза кортизона и при содействии химика-органика Льюиса Саретта (Sarett, 1917–1999) из фармацевтической компании Merck & Co., Inc. В конце 1945 г. был синтезирован кортизол в небольших количествах. В 1948 г. после разработки более простого метода синтеза кортизона Мерк энд Ко запустила промышленное производство препарата. В 1950 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с польско-швейцарским химиком-органиком Тадеушем Рейхштейном и американским врачом Филипом Хенчем «за их открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов». Свою денежную часть Нобелевской премии он разделил с сотрудниками лаборатории, работавшими над синтезом кортизона. В 1951 г. он вышел на пенсию почетным профессором клиники Мейо. Перешел в Принстонский университет в Нью-Джерси на должность профессора-консультанта и продолжал исследования по химии гормонов коры надпочечников до своей кончины. Был членом Американского общества физиологов, Ассоциации американских врачей, Американского химического общества, Американского общества экспериментальной патологии, Американской ассоциации содействия развитию науки, Национальной академии наук США, Американского философского общества, Американского биохимического общества и Гарвеевского общества (Harvey Society). Почетный доктор университетов: Цинцинатти (Огайо), Йельского (Нью-Хейвен, Коннектикут), Колумбийского (Нью-Йорк), Университета Кейса Западного резервного района (Кливленд, Огайо), Национального университета Ирландии (Дублин), а также Колледжа Уилльямса (Уилльямстаун, Массачусетс) и Колледжа Густава Адольфа (Сент-Питер, Миннесота). Премия Джона Скотта (1921, Филадельфия), премия Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования (1949), премия Пассано по медицине за работы по кортизону (1950, Сан-Франциско; совместно

с Ф. Хенчем). Был награжден медалью Чарльза Фредерика Чендлера Колумбийского университета (1925, Нью-Йорк), медалью Кобера Американской ассоциации врачей (1952). В 1915 г. женился на Ребекке Кеннеди (Kennedy), скончалась в 1973 г. В семье было трое сыновей и дочь. Двое сыновей погибли, один от рака, другой от суицида. Скончался в Ровее, штат Нью-Джерси, США в возрасте 86 лет от инфаркта миокарда. В его родном городе Норуолке, в штате Коннектикут его именем названа начальная школа – Kendall Elementary School.

Лит.: ***Развитие представлений о кортизоне как о терапевтическом средстве (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 403–427 ♦ The isolation of crystalline form of the compound containing iodin which occurs in the thyroid: its chemical nature and physiological activity // Trans. Ass. Am. Physicians. – 1914. – V. 30. – P. 420–429 ♦ Oxidative Catalysis. – New York, 1925 ♦ The identification of a substance which possesses the qualitative action of cortin // J. Biol. Chem. – 1936. – V. 116. – P. 267–276.*

О нем: *Nobel Prize for Medicine for 1950 // Nature. – 1950. – V. 166, N. 4228. – P. 811 ♦ Grants and awards. 1950 Nobel Prize for medicine // Science. – 1950. – V. 112, N. 2915. – P. 574–575 ♦ Nobelists found cortisone. Dr. Kendall, Dr. Hench and Dr. Reichstein are awarded the Nobel prize for the discovery of the gland chemical which was found many uses // Sci. News Lett. – 1950 – V. 58, N. 19. – P. 293 ♦ Ingle D. Edward C. Kendall // Biographical Memoirs. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 1975. – V. 47. – P. 249–292 ♦ Taylor H. Edward Calvin Kendall, 1886–1972 // Yearbook Am. Phil. Soc. – 1972. – P. 216–220 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 15. Suppl. 1. – New York, 1981. – P. 258–259.*

КЛОД АЛЬБЕР (CLAUDE ALBERT). Бельгия. 24.VIII.1898–22.V.1983.

Нобелевская премия 1974 г. (совместно с Кристианом Де Дювом и Джорджем Эмилем Паладе) «за их открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки» (“for their discoveries concerning the structural and functional organization of the cell”).

Родился в небольшой деревушке Лонлиере (Longlier), в коммуне Нёфшато (Neufchâteau), в Валлонии, Бельгия. Отец Флорентен Жозеф Клод был булочником, мать – Мария Глодис Клод (Ватрикан, Watriquant) умерла от рака, когда ему было 7 лет. Он был младшим в семье из трех сыновей и дочери. Начал учиться в местной начальной школе, но в 1907 г. было решено переехать в фабричный город Атюс (Athus) в провинции Люксембург, где он работал на металлургическом заводе подмастерьем, а затем чертежником. Через два года ему пришлось вернуться в Лонлиер в связи с болезнью дяди, пережившего инсульт и парализованного. Тетя также была больна и вскоре

на его плечи легли обязанности по уходу за ними. Длительные беседы с врачом и наблюдение за угасанием больных подвигли его на изучение медицины. В Первую мировую войну он записался добровольцем в британскую разведку и прослужил всю войну. Был отмечен военным министром Уинстоном Черчилем за храбрость Межсоюзнической медалью Победы (Inter-Allied Victory Medal) и статусом ветерана. После окончания войны он хотел изучать медицину, но у него не было диплома об окончании средней школы, чтобы поступить в университет. В 1921 г. поступил в школу горнорудного дела в Льеже (Бельгия), но как раз в это время вышел декрет правительства Бельгии о льготах для ветеранов войны, и он был принят в 1922 г. в Медицинскую школу Льежского университета без документов об окончании средней школы и без экзаменов. В 1928 г. он окончил университет, получив степень доктора медицины. Его диссертация была посвящена пересадке опухолевых клеток мышей крысам. Он получил от бельгийского правительства стипендию для обучения в аспирантуре. Зимой 1928–1929 гг. отправился в Берлин, вначале в Институт рака, а затем в Институт биологии кайзера Вильгельма в Далеме (пригороде Берлина) в лабораторию клеточных культур, руководимой датским биологом профессором Альбертом Фишером. Он успешно закончил аспирантуру и, возвратившись в Бельгию, разработал программу исследования рака и направил ее Саймону Флекснеру – первому директору (1901–1935) Рокфеллеровского института медицинских исследований в Нью-Йорке (ныне Рокфеллеровский университет). Он предлагал проверить теорию вирусной природы заболевания на конкретном случае саркомы Роуса. Саркома Роуса – раковое заболевание у кур, веретеноклеточная саркома, образованная соединительной тканью и типичными для сарком перерожденными клетками в виде веретена. Заболевание впервые было описано американским патологом будущим нобелевским лауреатом (1966) Пейтоном Роусом. С. Флекснер прислал приглашение, Клод получил стипендию и летом 1929 г. приехал в США в Рокфеллеровский институт, где он работал последующие 20 лет. Основная стоящая перед ним задача – отделить онкогенный фактор (фактор, вызывающий перерождение нормальных клеток тканей организма в опухолевые). Для ее решения он разработал в 1930 г. метод клеточного фракционирования – разделение клеток на составные части с помощью мощной центрифуги. Раздробленные ткани помещались в центрифугу, и фрагменты клеток разделялись в ней в соответствии с массой и формой, что давало возможность изучать их по отдельности. В 1938 г. он смог впервые выделить и очистить компонент вируса саркомы Роуса – онкогенный фактор из опухолевых клеток, названный им «рибозный нуклеопротеин» («ribose nucleoprotein»), известный ныне как рибонуклеиновая кислота (РНК). Выделенный фактор вводился группе подопытных животных, после чего изучалась частота возникновения заболевания у этой группы, в сравнении с контрольной. Полученные результаты доказали, что выделенный фактор вызывает рост раковых клеток. Дальнейшие

исследования онкогенного фактора показали, что он состоит из рибонуклеиновой кислоты, которая, как уже было установлено, входит в состав вирусов. Это было первое косвенное доказательство связи между вирусами и возникновением заболевания. Далее он применил разработанный им метод клеточного фракционирования для изучения здоровых клеток. Ему удалось отделить клеточное ядро от цитоплазмы, а серия дополнительных экспериментов позволила выделить отдельные элементы цитоплазмы, в том числе органеллы и митохондрии, органоиды цитоплазмы животных и растительных клеток в виде нитевидных или гранулярных образований, состоящие из белка, липидов, РНК и ДНК. В 1943 г. он определил, что в здоровых клетках также присутствуют частицы, содержащие РНК. Эти частицы он назвал микросомами, позже они были переименованы в рибосомы. Еще позже было установлено, что основной функцией рибосом является синтез клеточного белка. После этого он занялся изучением функции митохондрий и в 1945 г. опубликовал полученные результаты: Было установлено, что именно в митохондриях происходит клеточное дыхание и образование энергии, т. е. процессы окислительного фосфорилирования с выделением энергии. В 1941 г. он получил американское гражданство. В 1942 г. был приглашен на сотрудничество с компанией «Интеркемикал корпорейшен» для проверки возможности использования электронного микроскопа (применявшегося только в физике и металлургии) для исследования живых структур. Он с канадско-американским клеточным биологом Кейтом Портером (Porter, 1912–1997) получили первые электронограммы слоев культивируемых клеток. В 1945 г. впервые было выявлено сетевидное образование из пузырьков, канальцев и полостей. Так был открыт эндоплазматический ретикулум (лат. *reticulum* – сеточка), или эндоплазматическая сеть, внутриклеточная органелла эукариотической клетки, отвечающая за транспорт жиров и белков в цитоплазме. В 1946 г. он опубликовал две статьи по основным принципам клеточного фракционирования и структуре клеток, изученной при помощи электронной микроскопии. В 1949 г. он восстановил бельгийское гражданство и в 1950 г. стал директором Института исследования и лечения рака Жюля Борде (Институт Жюля Борде) и профессором медицинского факультета французско говорящего Свободного университета Брюсселя (Université libre de Bruxelles). В 1971 г. он ушел на пенсию почетным профессором университета. При поддержке своего коллеги и друга Кристиана Де Дюва стал в 1972 г. профессором Лёвенского католического университета и директором «Лаборатории клеточной биологии и канцерологии», где он работал с единственным сотрудником иммигрантом из Чехословакии доктором Эмилем Мрена (Mrena). В 1974 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с бельгийским биохимиком Кристианом Де Дювом и американским биологом Джорджем Паладе «за их открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки». В 1977 г. его сотрудник Э. Мрена

перешел на другую работу и в связи с плохим самочувствием он перестал посещать лабораторию, но продолжал свои исследования в уединении и скончался в своем доме в Брюсселе. Был членом Королевских академий наук и искусств Бельгии, Французской академии наук. Почетный член Американской академии искусств и наук. Почетный доктор университетов Модены (Италия), Брно (Чехославакия), Льежа, Лёвена (Бельгия) и Рокфеллеровского университета (Нью-Йорк). Премия барона Хольво (Holvoet) Национального фонда научных исследований (1966, Бельгия), премия Луизы Гросс-Хорвиц по биологии или биохимии Колумбийского университета (1970, Нью-Йорк), премия Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (1971, Франкфурт-на-Майне, ФРГ). Был награжден медалью Бельгийской академии медицины, орденом Академических пальм (Франция) и Большой лентой ордена Леопольда II (Бельгия). В 1935 г. женился на Джулии Гильдер (Gilder). У них родилась дочь Филиппа, ставшая нейробиологом. Брак был расторгнут во времена его работы в Нью-Йорке. Скончался в Брюсселе, Бельгия в возрасте 84 лет.

Лит.: ***Начало эры изучения клетки (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 325–332 ♦ Fractionation of chicken tumor extracts by high speed centrifugation // Amer. J. Cancer. – 1937. – V. 30. – P. 742–745 ♦ Distribution of nucleic acids in the cell and the morphological constitution of cytoplasm // Biol. Symp. – 1943. – V. 10. – P. 111–129 ♦ Fractionation of mammalian liver cells by differential centrifugation. I and II // J. Exp. Med. – 1946. – V. 84. – P. 51–89 ♦ The nature of the Golgi apparatus. I and II // J. Morphol. – 1949. – V. 85. – P. 35–111 (with G. Palade).*

О нем: *Tata J. R. Nobel Prize 1974 / International news // Nature. – 1974. – V. 252, N. 5478. – P. 4–5 ♦ Porter K. R., Novikoff A. B. The 1974 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1974. – V. 186, N. 4163. – P. 516–520 ♦ The 1974 Nobel Prize. Medicine: The world of the cell // Sci. News. – 1974. – V. 106, N. 16. – P. 244–245 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 151 ♦ de Duve C., Palade G. E. Albert Claude, 1899–1983 // Nature. – 1983. – V. 304, N. 5927. – P. 588 ♦ Gompel C. Albert Claude, an exceptional man // Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg. – 2006. – V. 161, N. 10–12. – 543–555.*

КОРАНА ХАР ГОБИНД (KHORANA HAR GOBIND). США. 09.I.1922–09.XI.2011.

Нобелевская премия 1968 г. (совместно с Робертом Уильямом Холли и Маршаллом Уорреном Ниренбергом) «за их расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белка» (“for their interpretation of the genetic code and its function in protein synthesis”).

Родился в индуистской семье в Райпуре (Raipur), небольшой деревне в провинции Пенджабе, Британской Индии, которая ныне является частью Пакистана. Точная дата его рождения не известна, но в документах значится 9 января 1922 г. Он был младшим среди пятерых детей в семье Шри Ганпата Раи Корана и Шримат Кришна Деви (Devi). Его отец был сборщиком налогов в Британском колониальном управлении. Их семья

была единственной грамотной в этой деревне. Он посещал школу в Мултане (Западный Пенджаб). Позже он учился в Университете Пенджаба в Лахоре, где получил степень бакалавра наук с отличием (1943) и магистра наук с отличием (1945). Он жил в Британской Индии до 1945 г., когда получил стипендию правительства Индии для поездки в Англию, где он изучал органическую химию в Ливерпульском университета под руководством Роджера Бира (Beer). В 1948 г. он получил степень доктора философии за диссертацию, посвященную химическому пигменту виолацеину, который окрашивает некоторые бактериальные клетки. Он провел 1948–1949 гг. в постдокторантуре (без оплаты) в Цюрихском федеральном технологическом институте в Швейцарии, изучая химическую структуру некоторых алкалоидов вместе с будущим нобелевским лауреатом по химии (1975) Владимиром Прелогом. После недолгого пребывания в Пенджабе, где он не смог найти себе подходящее место для работы, осенью 1949 г. он вернулся в Англию, в Кембриджский университет, на должность научного сотрудника, чтобы работать с химиком-органиком Джорджем Кеннером (Kenner, 1922–1978) и будущим нобелевским лауреатом по химии (1957) Александером Тоддом. Он оставался в Кембридже с 1950 до 1952 г., где интересовался пептидами и нуклеиновыми кислотами. Предложение работы на должности директора Отдела органической химии привело его с семьей в Канаду в Университет Британской Колумбии в Ванкувере. Администрация предоставляла не самые богатые ресурсы для исследовательской работы, зато он был свободен в выборе темы исследований. Здесь он изучал химическую структуру ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА), открытого будущим нобелевским лауреатом (1953) немецко-американским химиком Фрицем Липманом в 1945 г., представляющего собой продукт конденсации кофермента А с уксусной кислотой, который играет ключевую роль в обмене углеводов, жиров и белков в клетках. В 1949 г. он и его коллега Джон Моффат (Moffat) синтезировали ацетил-КоА. Поскольку разработанный ими метод был гораздо проще и дешевле, чем существовавшие ранее способы выделения этого вещества из дрожжей, он дал возможность получать ацетил-КоА. в количествах, необходимых для изучения таких клеточных процессов, как расщепление углеводов с высвобождением энергии. Эта работа принесла ему мировое признание. В 1960 г. он был назначен со-руководителем Института исследования ферментов Висконсинского университета в Мэдисоне, США. В 1963 г. он был назначен одним из редакторов «Журнала Американского химического общества» («Journal of the American Chemistry Society»). В 1964 г. стал профессором биохимии и стал именоваться Эльвехьемским (Elvehjem) профессором

наук о жизни Висконсинского университета. С этого времени он начал заниматься главными проблемами современной генетики – биохимией нуклеиновых кислот, биосинтезом клеточных белков (ферментов) и природой генов, что привело его к получению Нобелевской премии. В начале 1960-х гг. он занялся расшифровкой генетического кода. ДНК кодирует 20 аминокислот, а количество возможных разновидностей триплетов, образованных четырьмя нуклеотидами с различными основаниями, составляет 4×4×4 = 64. Он решил выяснить, какая последовательность оснований в триплете кодирует каждую из 20 аминокислот. Незадолго до этого исследователь из Института артрита и болезней обмена веществ Национальных институтов здоровья (NIH) в Бетесде, штат Мэриленд, биохимик Маршалл У. Ниренберг разработал систему для синтеза белковых молекул, состоящую из смеси ДНК, РНК, аминокислот, рибосом и необходимых ферментов. С помощью этой системы Корана провел серию опытов, в которых смог определить последовательность нуклеотидов в триплетах, кодирующую каждую из 20 аминокислот. Он обнаружил, что некоторым аминокислотам соответствует более чем один триплет; отсюда был сделан вывод, что генетический код с эволюционной точки зрения несовершенен. Он и его коллеги синтезировали цепи ДНК и РНК, состоящие из 64 возможных триплетов, и выявили те, которые служат сигналом к началу и концу биосинтеза специфического белка. Кроме того, они изучили вторичную химическую структуру транспортной тРНК – разновидности РНК, переносящей аминокислоты к рибосомам. Первичная структура – это последовательность нуклеотидов из тех или иных оснований в цепи, а вторичная трехмерная структура зависит от того, в каких участках эта цепь изгибается и контактирует сама с собой. Оказалось, что по своей вторичной структуре тРНК напоминает трехлистный клевер. Последовательность нуклеотидов в «среднем листке» комплементарна (т. е. дополняет) последовательности нуклеотидов информационной РНК, на которую переписывается генетический код ДНК для передачи к рибосомам. Благодаря этому переносу включение аминокислот в белковую цепь осуществляется в необходимой последовательности. В 1968 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими биохимиками Робертом Холли и Маршаллом Ниренбергом «за их расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белка». В речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор Петер Рейхард (Reichard), член Нобелевского комитета по физиологии или медицины Королевского Каролинского института подчеркнул, что: «Если мы сравним нуклеиновые кислоты с языком, мы можем представить их составные блоки как буквы алфавита языка – с буквами алфавита. Именно химическая структура нуклеиновой кислоты определяет химическую структуру белка, а алфавит нуклеиновых кислот – алфавит белков. Генетический код является словарем, который дает нам перевод с одного алфавита на другой». Он добавил также, что «синтез нуклеиновых кислот, осуществленный

Кораной, был необходимым условием для окончательного установления генетического кода». Он был первым ученым, который химически синтезировал олигонуклеотиды (от греч. ολιγος – малый, незначительный и от лат. nucleus – ядро, англ. oligonucleotide) – короткие фрагменты ДНК или РНК. В 1966 г. он получил американское гражданство. С 1970 г. работал Слоанским профессором биологии и химии в Массачусетском технологическом институте в Кембридже, где он с коллегами впервые синтезировали ДНК, содержащую 27 нуклеотидов , соответствующую гену дрожжей. Затем они синтезировали ген кишечной палочки *Escherichia coli*. После середины 1970-х гг. в его лаборатории изучали биохимию бактериородопсина – семейства мембранных светочувствительных белков археот (например, галобактерий), которые превращают световую энергию в химическую перенося протон через плазматическую мембрану. Позже в лаборатории начали изучать зрительный пигмент родопсин. В 2007 г. он ушел на пенсию из Массачусетского технологического института. Был членом Совета научных руководителей Исследовательского института Скиппса (Ла-Хойя, Калифорния). Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1978). Был членом Национальной академии наук США, Американской ассоциации содействия развитию науки, Американского химического общества и Американского общества биохимиков. Премии Мерка Канадского химического института (1958), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1968, Нью-Йорк), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1968), международная премия Гайрднера (1980, Канада), премия Padma Vibhushan (Индия), международная премия Пауля Кайзера (Kayser) за заслуги в исследовании сетчатки (1987). Был награжден медалью Уилларда Гиббса Американского химического общества (1974). В 1952 г. женился на Эстер Элизабет Сиблер (Sibler), родом из Швейцарии. У них был сын Дэйв Рой и две дочери Юлия Элизабет и Эмили Энн. Скончался в Конкорде, штат Массачусетс, США в возрасте 89 лет. Его жена Эстер и дочь Эмили Энн скончались ранее.

Лит.: ***Синтез нуклеиновых кислот и расшифровка генетического кода (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 213–253 ♦ Some Recent Developments in the Chemistry of Phosphate Esters of Biological Interest. – New York, 1961 ♦ Studies of polynucleotides. LXVII. Initiation of protein synthesis in vitro as studied by using ribopolynucleotides with repeating nucleotide sequences as messengers // J. Mol. Biol. – 1967. – V. 25. – P. 275–298 (with others) ♦ Synthesis of transfer RNA genes // Advan. Biosci. – 1971. – P. 89–112 ♦ Total synthesis of a gene // Science. –1979. –V. 203, N. 4381. – P. 614–625.*

О нем: *Баев А. А. Нобелевские лауреаты 1968 г. по физиологии и медицине // Природа. – 1969. –№ 3. – С. 60–62 ♦ Смирнов В. Д. Профессор Корана синтезирует ген // Химия и жизнь. – 1974. – № 7 – С. 45–51 ♦ Nobel Prizes for medicine, 1968 // Nature. – 1968. – V. 220, N. 5165. – P. 325–325 ♦ Singer M. F. 1968 Nobel laureates in medicine or physiology // Science. – 1968. – V. 162, N. 3852. – P. 433–436 ♦ Nobel Prize in Medicine. Geneticists rewarded //*

Sci. News. – 1968. – V. 94, N. 17. – P. 411 ♦ Genetic code work leads to 1968 Nobel Prize. Medicine prize goes to Marshall W. Nirenberg, Har Gobind Khorana, and Robert W. Holley for independent work // Chem. Eng. News. – 1968. – V. 46. – N. 46. – P. 66–67 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1970. – P. 222–224 ♦ Rajbhandary U. L. Har Gobind Khorana (1922–2011). – Nature. – 2011. – V. 480, N. 7377. – P. 322 ♦ Caruthers M., Wells R. Har Gobind Khorana (1922–2011) // Science. – 2011. – V. 334, N. 6062. – P. 1511.

КОРИ (РАДНИЦ) ГЕРТИ ТЕРЕЗА (CORI née RADNITZ GERTY THERESA). США. 15.VIII.1896–26.X.1957.

Нобелевская премия 1947 г. (совместно с Карлом Фердинандом Кори и Бернардо Усаем) «за их открытие каталитического превращения гликогена» (“for their discovery of the course of the catalytic conversion of glycogen”) (*Г. Кори, К. Кори*) и «за его открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы» (“for his discovery of the part played by the hormone of the anterior pituitary lobe in the metabolism of sugar”) (*Усай*).

Родилась в Праге, Австро-Венгрия (ныне Чешская Республика) старшей из трех дочерей в еврейской семье Отто Радница (Radnitz), директора сахарного завода и Марты Радниц (Нойштадт, Neustadt). Получила начальное образование дома и поступила в лицей для девочек в 1906 г., где и получила диплом. В 1914 г. она окончила гимназию в Тетхене (ныне Дечин, Чехия). Позже поступила в Медицинскую школу Немецкого университета в Праге. Здесь она познакомилась со студентом-медиком Карлом Кори, с которым проводила совместные исследования. Их первая статья касалась иммунологического изучения комплемента сыворотки человеческой крови. В 1917–1918 гг. работала в университете медицинским лаборантом, а в 1920 г. получила медицинский диплом. В этом же году вышла замуж за Карла Кори. После свадьбы они переехали в столицу Вену, где она два года работала ассистентом в Каролинской детской больнице, а ее муж – ассистентом в Первой медицинской клинике Вены, а затем – ассистентом по фармакологии в Университете Граца, Австрия. В больнице она проводила эксперименты по температурной регуляции, сравнивая показатели до и после лечения заболеваний щитовидной железы, и опубликовала статьи по гематологии. В 1922 г. Карл иммигрировал в США и получил должность биохимика в Государственном институте по изучению злокачественных новообразований (ныне Институт рака Розуэлла Парка) в Буффало, штат Нью-Йорк. Он нашел для жены должность ассистента-патолога, а через полгода она переехала в США. Ее первая публикация, в 1923 г., по сравнению

экстракта щитовидной железы и тироксина на скорость размножения парамеции, продолжила ее ранний интерес к действию гормонов щитовидной железы. В Институте совместная исследовательская работа Кори быстро сфокусировалась на карбогидратном метаболизме *in vivo* и его гормональной регуляции. Для того чтобы ответить на вопрос количественно, они разработали надежные методы анализа глюкозы, гликогена, молочной кислоты, и неорганических и органических фосфатов. Исследования Кори на опухолях в естественных условиях *in vivo* подтвердили патофизиологическую важность обнаруженного будущим нобелевским лауреатом (1931) немецким биохимиком Отто Варбургом *in vitro* повышенного аэробного гликолиза в опухолях, то есть образования молочной кислоты. Этот ранний интерес к молочной кислоте имел еще большее значение в дальнейшей работе с адреналином. В 1928 г. супруги получили американское гражданство. За время работы в Институте они опубликовали около 50 статей, причем первым автором был тот, кто сделал больше исследований для данной статьи. Она сама опубликовала 12 статей. В 1929 г. они выдвинули теоретическую модель цикла биохимических ферментативных процессов транспорта лактата из мышц в печень, и дальнейшего синтеза глюкозы из лактата, катализируемого ферментами глюконеогенеза. Этот цикл (называемый ныне циклом Кори) привел их к получению в дальнейшем Нобелевской премии. В 1931 г. они покинули Институт из-за того, что администрация не разрешала им работать вместе. Они переехали в Сент-Луис, штат Миссури для работы в Медицинской школе Вашингтонского университета, который пригласил их обоих. Он стал профессором фармакологии, а Герти дали должность научного сотрудника с зарплатой в 10 раз меньше, чем у ее супруга. В 1930–1940-х гг. они подробно выяснили все биохимические реакции, участвующие в цикле превращении глюкозы в гликоген и обратно. В 1936 г. они обнаружили в мышцах лягушки промежуточное соединение глюкозо-1-фосфат, который впоследствии был назван эфиром Кори. Они установили биохимический механизм действия гормона поджелудочной железы инсулина. При его недостатке возникает сахарный диабет, при котором глюкоза не может нормально усваиваться клетками и использоваться ими в качестве источника энергии. В 1938 г. они сделали открытие: изучая превращение глюкозы в гликоген, Герти сначала обнаружила переход глюкозо-6-фосфата в глюкозо-1 фосфат (и обратный процесс) под действием энзима фосфоглюкомутазы. В 1943 г. при выделении в кристаллической форме и очистке фермента фосфорилазы они вместе обнаружили существование этого фермента в активной и неактивной формах. Они назвали их фосфорилазой a и фосфорилазой b и установили биохимические условия активации неактивной формы. В 1943 г. она, наконец, через 13 лет после начала работы в Медицинской школе университета получила должность адъюнкт-профессора по биологической химии и фармакологии. В 1944 г. супруги синтезировали в пробирке гликоген. Для этого они взяли молекулу гликогена с короткой цепочкой,

глюкозу, фосфат и три фермента: гексокиназу, фосфоглюкомутазу и фосфорилазу. Этот успех был подтверждением их гипотезы трехэтапного биосинтеза гликогена из глюкозы. В дальнейшем она обнаружила еще один фермент, участвующий в синтезе и расщеплении разветвленной формы гликогена печени и растительных клеток. В 1947 г. она была удостоена совместно с Карлом Кори половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытие каталитического превращения гликогена». Вторая половина премии была присуждена аргентинскому физиологу Бернардо Усаю «за его открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы». Нобелевскую лекцию «Фосфорилаза полисахаридов» они также читали двоем: первую часть представил Карл, а вторую – Герта. В последние годы супруги изучали химическое строение гликогена, а в 1950-е гг. установили биохимические нарушения при гликогенозах (наследственные болезни, в основе которых лежит генетический дефект производства ферментов, принимающих участие в метаболизме углеводов). Она также изучала эти болезни и идентифицировала, по крайней мере, четыре формы, связанные с определенным дефектом фермента. Она была первой, кто показал, что дефект в ферменте может быть причиной наследственной болезни человека. В последние годы жизни она страдала миелосклерозом – заболеванием неясной этиологии, характеризующемся пролиферацией соединительной ткани в трубчатых костях и замещением кроветворной ткани фиброзной и костной тканями. Она продолжительное время работала в Институте в Буффало с рентгеновскими лучами, изучая их действие на организм человека, что могло сказаться на развитии ее заболевания. Была назначена президентом США Гарри Трумэном членом Совета Национального исследовательского фонда (NSF). Была избрана членом Американской академии искусств и наук (1953), Национальной академии наук США, Американского общества биохимиков, Американского химического общества и Американского философского общества. Почетный доктор наук Бостонского (1948, Массачусетс), Йельского (1951, Нью-Хейвен, Коннектикут), Колумбийского (1954, Нью-Йорк), Рочерстерского (1955, Нью-Йорк) университетов, а также женского Колледжа Смита (Нортхемптон, Массачусетс). Национальный почетный член Общества Iota Sigma Pi (1949). Премия Midwest Американского химического общества (1946, совместно с К. Кори), премия Сквибба Эндокринологического общества (1947, совместно с К. Кори), премия Сент-Луиса (1948, Миссури), премия по исследованию сахаров (1950), премия Бордена за медицинские исследования Американской ассоциации медицинских колледжей (1951). Награждена медалью Гарвена – Олина (Garvan – Olin) Американского химического общества (1948). В 1920 г. она вышла замуж за Карла Кори. У них был один сын Том. Скончалась в Глендейле, штат Миссури, США в возрасте 61 года. На кладбище Bellefontaine в Сент-Луисе ее сын (после смерти К. Кори) установил общую гробницу. Именем нобелевского лауреата в 1979 г. назван кратер Кори на обратной

стороне Луны, цикл Кори (глюкозо-лактатный цикл), эфир Кори. Ее имя внесено в 1998 г. в Национальный Зал славы женщин в Нью-Йорке. Ее имя (вместе с К. Кори) увековечено (в виде звезды) на Аллее славы в Сент-Луисе. В 2004 г. помещение лаборатории в Вашингтонском университете, где она работала с К. Кори, признано Американским химическим обществом Национальным историческим памятником. Министерство энергетики США назвало ее именем суперкомпьютер NERSC-8, запущенный в 2015–2016 гг.

Лит.: ***Фосфорилаза полисахаридов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 276–290 ♦ Crystalline muscle phosphorylase. II. Prosthetic group // J. Biol. Chem. – 1943. – V. 151. – P. 31–38 (with A. A. Green) ♦ The enzymatic conversion of phosphorylase a to b // J. Biol. Chem. – 1945. – V. 158. – P. 321–332 (with C. F. Cori) ♦ Glycogen structure and enzyme deficiencies in glycogen storage disease // Harvey Lectures. – 1952–1953. – V. 48. – P. 145–171.*

О ней: *Nobel Prize for Physiology and Medicine, 1947: Prof. Carl. F. Cori and Mrs. Cori // Nature. – 1947. – V. 160, N. 4070. – P. 599 ♦ Cori C. F. The call of science // Ann. Rev. Bioch. – 1969. – V. 38. – P. 1–20 ♦ Ochoa S., Kalckar H. M. Gerty T. Cori, Biochemist // Science. – 1958. – V. 128, N. 3314. – P. 16–17 ♦ Reynolds M. D. American women scientists: 23 inspiring biographies, 1900–2000. – Jefferson, North Carolina, 2004 ♦ Exton J. H. Crucible of science: the story of the Cori Laboratory. – New York, 2013 ♦ Ignotofsky R. Women in science: 50 fearless pioneers who changed the world. – New York, 2016.*

КОРИ КАРЛ ФЕРДИНАНД (CORI CARL FERDINAND). США. 05.XII.1896–20.X.1984.

Нобелевская премия 1947 г. (совместно с Герти Терезой Кори и Бернардо Усаем) «за их открытие каталитического превращения гликогена» (“for their discovery of the course of the catalytic conversion of glycogen”) (*Г. Кори, К. Кори*) и «за его открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы» (“for his discovery of the part played by the hormone of the anterior pituitary lobe in the metabolism of sugar”) (*Усай*).

Родился в Праге, Австро-Венгрия (ныне Чешская Республика). Его отец, профессор зоологии Карл Исидор Кори (1865–1954) был директором Морской биологической станции в Триесте, на которой молодой Карл и провел детство. От отца он унаследовал интерес к науке, а отец его жены – Марии Кори (Липич, Lippich), Фердинанд Липич, профессор теоретической физики в Праге, развил этот интерес во время приездов Карла к нему. В 1914 г. окончил гимназию в Триесте и поступил в Немецкий университет в Праге, чтобы изучить медицину. Во время Первой мировой войны служил на Итальянском

фронте в чине лейтенанта медицинской службы австрийской армии. В 1920 г. он вернулся в университет, где учился со своей будущей женой Герти. В этом же году получил медицинский диплом. В течение 1921 г. работал ассистентом в Первой медицинской клинике Вены. Затем его пригласили ассистентом фармакологии в Университет Граца, Австрия, для изучения роли блуждающего нерва на сердце под руководством будущего нобелевского лауреата (1936), профессора фармакологии Отто Лёви. В это время его жена работала ассистентом в Каролинской детской больнице в Вене. Его работы привлекли внимание Государственного института по изучению злокачественных новообразований (ныне Институт рака Розуэлла Парка) в Буффало, штат Нью-Йорк. В 1922 г. он получил предложение работать в должности биохимика. Оставив жену на время в Вене, он пересек океан и иммигрировал в США. Он нашел для жены должность ассистента-патолога в этом же Институте, и через полгода Герти присоединилась к нему. В течение первых лет работы в Институте они сосредоточились на изучении метаболизма углеводов в опухолевых клетках. Кроме того они исследовали влияние хирургического удаления яичников (овариэктомии) на рост опухолевых клеток. В 1928 г. супруги получили американское гражданство. За время работы в Институте они опубликовали около 50 статей, причем первым автором был тот, кто сделал больше исследований для данной статьи. В 1929 г. они выдвинули теоретическую модель цикла биохимических ферментативных процессов транспорта лактата из мышц в печень, и дальнейшего синтеза глюкозы из лактата, катализируемое ферментами глюконеогенеза. Этот цикл (называемый ныне циклом Кори) привел их к получению в дальнейшем Нобелевской премии. В 1931 г. они покинули Институт из-за того, что администрация не разрешала им работать вместе. Они переехали в Сент-Луис, штат Миссури для работы в Медицинской школе Вашингтонского университета, который пригласил их обоих, хотя ей дали должность научного сотрудника с зарплатой в 10 раз меньше, чем у ее супруга, профессора фармакологии. В 1930–1940-х гг. они подробно выяснили все биохимические реакции, участвующие в цикле превращении глюкозы в гликоген и обратно. В 1936 г. они обнаружили в мышцах лягушки промежуточное соединение глюкозо-1-фосфат, который впоследствии был назван эфиром Кори. Они установили биохимический механизм действия гормона поджелудочной железы инсулина. При его недостатке возникает сахарный диабет, при котором глюкоза не может нормально усваиваться клетками и использоваться ими в качестве источника энергии. В 1938 г. они сделали открытие: изучая превращение глюкозы в гликоген, Герти сначала обнаружила переход глюкозо-6-фосфата в глюкозо-1 фосфат (и обратный процесс) под действием энзима фосфоглюкомутазы. В 1943 г. при выделении в кристаллической форме и очистке фермента фосфорилазы они вместе обнаружили существование этого фермента в активной и неактивной формах. Они назвали их фосфорилазой a и фосфорилазой b и установили биохимические

условия активации неактивной формы. В 1944 г. супруги синтезировали в пробирке гликоген. Для этого они взяли молекулу гликогена с короткой цепочкой, глюкозу, фосфат и три фермента: гексокиназу, фосфоглюкомутазу и фосфорилазу. Этот успех был подтверждением их гипотезы трехэтапного биосинтеза гликогена из глюкозы. В этом же году он получил должность профессора биохимии в медицинской школе Вашингтонского университета, а в 1946 г. стал заведующим кафедрой биохимии. В 1947 г. он был удостоена совместно с Герти Кори половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытие каталитического превращения гликогена». Вторая половина премии была присуждена аргентинскому физиологу Бернардо Усаю «за его открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы». В речи на церемонии награждения Нобелевской премии заведующий биохимическим нобелевским отделом Королевского Каролинского института и будущий нобелевский лауреат (1955) профессор Хуго Теоррель подчеркнул, что: «Для химика синтез является главным доказательством того, как было построено вещество. Профессор Кори и доктор Кори добились удивительного результата синтеза гликогена в пробирке с помощью набора ферментов, которые они выделили в чистом виде и раскрыли механизм их действия. Этот синтез был бы невозможным только с помощью методов органической химии... Ферменты Кори сделали этот синтез возможным, т. к. энзимы благоприятствуют определенным видам связей». Нобелевскую лекцию «Фосфорилаза полисахаридов» они также читали двоем: первую часть представил Карл, а вторую – Герти. В последние годы супруги изучали химическое строение гликогена, а в 1950-е гг. установили биохимические нарушения при гликогенозах (наследственные болезни, в основе которых лежит генетический дефект производства ферментов, принимающих участие в метаболизме углеводов). В 1957 г. его жена Герти скончалась от продолжительной болезни. В 1960 г. он женился на жительнице Сент-Луиса Анне Фицджеральд-Джонс (Fitzgerald-Jones), у которой от предыдущего брака было два сына и две дочери. Он оставался в Вашингтонском университете до 1966 г., когда он ушел на пенсию как заведующий кафедрой биохимии. Был приглашен профессором-консультантом биологической химии в Медицинскую школу Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс. Он также проводил исследования по генетике в Массачусетском общем госпитале в Бостоне. С 1968 по 1983 г. сотрудничал с известным немецко-американским генетиком, одним из основоположников генетики развития Саломеей Глюкзон-Вэлш (Gluecksohn-Waelsch, 1907–2007) в Медицинском колледже Альберта Эйнштейна в Нью-Йорке. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1950). Был президентом IV Международного конгресса биохимии (Вена, 1958). Был членом Национальной академии наук США, Американской ассоциации содействия развития науки, Американского философского общества, Американского общества биохимиков, Американского химического общества.

Почетный доктор наук университетов: Кейза Западного резервного района (1946, Кливленд, Огайо), Йельского (1946, Нью-Хейвен, Коннектикут), Бостонского (1948, Массачусетс), Брандейского (Уолтем, Массачусетс), Кембриджского (1949, Англия), Сент-Луисского (Миссури), Вашингтонского (Сент-Луис, Миссури) и Колледжа Густава Адольфа (Сент-Питер, Минесотта). Почетный доктор медицины Университета Триеста (1976, Италия). Премия Midwest Американского химического общества (1946, совместно с Г. Кори), премия Сквибба Эндокринологического общества (1947, совместно с Г. Кори), премия Фонда по исследованию сахаров (1947, 1950), премия Альберта Ласкера (первая) Американской ассоциации здравоохранения (1946). Был награжден медалью Уилларда Гиббса Американского химического общества (1948), Австрийским знаком отличия в науке и искусстве (1959). Скончался в Кембридже, штат Массачусетс, США в возрасте 87 лет. Его прах захоронен (вместе с Г. Кори) в гробнице на кладбище Bellefontaine в Сент-Луисе. Именем нобелевского лауреата названы цикл Кори и эфир Кори. Его имя (вместе с Г. Кори) увековечено (в виде звезды) на Аллее славы в Сент-Луисе, штат Миссури. В 2004 г. помещение лаборатории в Вашингтонском университете, где он работал с Г. Кори, признано Американским химическим обществом Национальным историческим памятником. В Вашингтонском университете в Сент-Луисе (штат Миссури) в его честь названа оплачиваемая профессура – Carl Cori Endowed Professorship.

Лит.: ***Фосфорилаза полисахаридов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 266–276; 290–297 ♦ The formation of hexosephosphate esters in frog muscle // J. Biol. Chem. – 1936. – V. 116. – P. 119–128 (with G. T. Cori) ♦ Crystalline muscle phosphorylase. III. Kinetics // J. Biol. Chem. – 1943. – V. 151. – P. 39–55 (with A. A. Green, G. T. Cori) ♦ Glucose 6-Phosphatase of the liver in glycogen storage disease // J. Biol. Chem. – 1952. – V. 199. – P. 661–667 (with G. T. Cori).*

О нем: *Nobel Prize for Physiology and Medicine, 1947: Prof. Carl. F. Cori and Mrs. Cori // Nature. – 1947. – V. 160, N. 4070. – P. 599 ♦ Current Biographical Yearbook. – New York, 1947. – P. 135–137 ♦ Houssay B. A. Carl F. and Gerty T. Cori // Biochimica et Biophysica Acta. – 1956. – V. 20. – P. 11–16 ♦ Randle Ph. Carl Ferdinand Cori. 5 December 1896–20 October 1984 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1986. – V. 32. – P. 66–95 ♦ Shampo M. A., Kyle R. A. Carl Cori – Nobel Laureate in Medicine or Physiology // Mayo Clinic Proc. – 2000. – V. 75, N. 12. – P. 1274.*

КОРМАК АЛЛАН МАКЛЕОД (CORMACK ALLAN MACLEOD). США. 23.II.1924–07.V.1998.

Нобелевская премия 1979 г. (совместно с Годфри Ньюболдом Хаунсфилдом) «за разработку компьютерной томографии» (“for the development of computer assisted tomography”).

Родился в Йоханнесбурге, Южно-Африканский Союз, ЮАС (с 1961 г. – Южно-Африканская Республика) и был младшим из троих детей инженера

Джорджа Кормака и учительницы Амелии Кормак (Маклеод, MacLeod). Его родители эмигрировали в ЮАС из Шотландии перед Первой мировой войной. Его семья много ездила по стране, а в 1936 г., когда умер отец, осела в Кейптауне. Там он учился в средней школе для мальчиков в Рондебоше (Rondebosch), пригороде Кейптауна и интересовался астрономией, физикой и математикой. После окончания школы он поступил в Кейптаунский университет для изучения электротехники. Через два года он понял, что его больше интересует физика и в 1944 г. получил степень бакалавра наук по физике, а в 1945 г. – степень магистра наук по кристаллографии. После получения степени отправился в Англию в Сент-Джонс-колледж Кембриджского университета, где работал стажером-исследователем в Кавендишских лабораториях, исследуя свойства радиоактивного гелия под руководством профессора Отто Фриша. На лекциях нобелевского лауреата по физике (1933) Поля Дирака по квантовой механике он встретил будущую жену – американскую студентку-физика Барбару Джин Севи (Seavey), женился в 1950 г. и уехал с ней в Кейптаун работать преподавателем на кафедре физики. В 1956 г. начал также работать по совместительству в области медицинской физики в отделении радиологии госпиталя Грооте Схюр (Groote Schuur) в Кейптауне. Здесь он наблюдал за использованием радиоизотопов и выполнял калибровку специальных пластинок, по которым можно было судить о дозе радиации, полученной сотрудниками госпиталя. Наблюдения за лучевой терапией онкологических больных привели его к тем исследованиям, за которые он был через 20 лет удостоен Нобелевской премии. Он предположил, что, если сделать одновременно несколько снимков под разными углами, то сравнение их даст более полную информацию о состоянии органа. В течение нескольких лет он разрабатывал и совершенствовал математические методы анализа данных, получаемых при рентгенологических исследованиях. В 1956 г. он взял годичный отпуск для научных исследований на циклотроне и отправился за океан, в США, в лабораторию Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс. Здесь он изучал взаимодействия между протонами и нейтронами. Осенью 1957 г. он занял должность ассистент-профессора физики в Университете Тафтса в Медфорде, штат Массачусетс. В первых экспериментах он использовал гамма-излучение кобальта-60, для которого были характерны те же закономерности, что и для рентгеновских лучей. Он собирал лучи в тонкий линейный пучок и пропускал через муляж человеческого тела. В качестве детектора использовался счетчик Гейгера, расположенный сзади муляжа. Если в исследованиях в Кейптауне у него был очень простой муляж, состоящий из системы концентрических

алюминиевых цилиндров, заключенных в деревянную оболочку, то в Медфорде он повторил эксперименты с более сложным муляжом. Он состоял из алюминиевой оболочки («череп»), внутри которой находилась пластмасса, имитирующая мягкие ткани («мозг»), и два алюминиевых диска, симулирующих опухоли. Эксперименты прошли успешно, и он опубликовал в «Journal of Applied Physics» две статьи в 1963 и 1964 гг., но они не привлекли особого внимания специалистов по радиационной физике. Из-за отсутствия в это время быстродействующих компьютеров для анализа данных его метод оставался примитивным и трудоемким. Изображения, полученные им, были позже названы томограммами (от греч. tomos – срез, рассечение). Он продолжал работы по физике частиц в Университете Тафтса. В 1966 г. он получил американское гражданство и стал профессором физики в Университете, позже заведующим кафедрой физики (1968–1976). Хотя его основные исследования были связаны с физикой элементарных частиц, его побочный интерес к рентгеновской технологии позволил ему разработать теоретические основы компьютерно-томографического сканирования. В 1967 г. научный сотрудник Годфри Хаунсфилд, работавший в британской звукозаписывающей компании EMI (Electric & Music Industries), независимо от Кормака, разработал сходный, но более практичный метод компьютерно-томографического сканирования. Он разработал несколько иную математическую модель, используя большой компьютер для обработки значительного массива информации. В 1971 г. в Уимблдонской больнице Аткинсона Морли в Англии был сконструирован и смонтирован первый быстродействующий клинический компьютерный томограф и начались обследования больных с новообразованиями и другими заболеваниями головного мозга. В апреле 1972 г. компания EMI объявила о производстве первого серийного коммерческого компьютерного томографа EMICT-1000. Стало очевидно, что использование компьютерного томографа представляет значительный прогресс по сравнению с применением других методов получения изображений биологических тканей. С его помощью стало возможным четко отличать мягкие ткани от тканей, их окружающих, даже если разница в поглощение лучей очень невелика. Поэтому томограф позволяет отличить здоровые ткани от пораженных. Изначально компьютерные томографы были использованы для сканирования структур мозга, а в настоящее время они применяются для исследования любых участков тела. В 1979 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским ученым-физиком Годфри Хаунсфилдом «за разработку компьютерной томографии». Интересно, что эти два исследователя разработали почти схожие устройства, не работая вместе, и в разных концах света. Он также отличался среди нобелевских лауреатов тем, что никогда не получал докторской степени, ни в медицине, ни в любой другой области науки. Был избран членом Американской академии искусств и наук (1980). Был членом Национальной академии наук США, Американской академии медицины,

Американской ассоциации развития науки, Американского физического общества, Южно-Африканского физического общества, Королевского общества Южной Африки. Почетный член Корейской академии наук и технологий (1995), Американской ассоциации физиков в медицине, Колледжа Сент-Джонс (1993, Кембридж, Англия). Был награжден медалью Баллу (Ballou) Университета Тафтса (1978, Медфорд, Массачусетс), медалью «За заслуги» Кейптаунского университета (1980, ЮАР), медалью Прогресса (Progress Medal) Фотографического общества Америки (1980). Был награжден в 1990 г. президентом США Дж. Бушем-старшим Национальной научной медалью США. В 1950 г. женился на Барбаре Джин Севи, у них был сын Роберт и две дочери, Маргарет и Джин. Скончался в Уинчестере (Winchester), штат Массачусетс, США в возрасте 74 лет от рака. В 2002 г. был посмертно награжден высшим орденом ЮАР – золотым орденом Мапунбугве (Mapungubwe) за выдающиеся научные достижения и за совместное изобретение компьютерно-томографического сканнера.

Лит.: ***Ранние двухмерные реконструкции и недавние исследования в данной области (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 193–212 ♦ Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications // J. Appl. Phys. –1963. – V. 34. – P. 2722–2727 ♦ Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications. II // J. Appl. Phys. – 1964. – V. 35. – P. 2908–2913 ♦ Small-angle scattering of 143-mev polarized protons // Nucl. Phys. – 1964. – V. 56. – P. 46–64 (with J. N. Palmieri, D. J. Steinberg) ♦ Measurement of cross sections with neutrons as targets // Phys. Rev. – 1965. – V. 138. – P. 823–830 (with M. W. Shapiro, A. M. Koehler).*

О нем: *Physics Today. – 1979. – V. 32. – P. 19–20 ♦ Di Chiro G., Brooks R. A. The 1979 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1979. – V. 206, N. 4422. – P. 1060–1062 ♦ Walgate R., Dickinson D. 35th prize for inventor of EMI X-ray scanner // Nature. – 1979. – V. 281, N. 5732. – P. 512–513 ♦ Nobel Prizes: Emphasis on applications. Medicine // Sci. News. – 1979. – V. 116, N. 16. – P. 261 ♦ Vaughan C. L. Imagining the Elephant: A Biography of Allan MacLeod Cormack. – London, 2008.*

КОРНБЕРГ АРТУР (KORNBERG ARTHUR). США. 03.III.1918–26.X.2007.

Нобелевская премия 1959 г. (совместно с Северо Очоа) «за их открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот» (“for their discovery of the mechanisms in the biological synthesis of ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid”).

Родился в Бруклине, Нью-Йорк, США в еврейской семье Джозефа Корнберга и Лены Корнберг (Кац, Katz). Отец эмигрировал в Нью-Йорк из Австрийской Галиции (ныне

часть Польши) в 1900 г., женился в 1904 г. и работал в течение почти 30 лет механиком швейных машин. Хотя у него не было образования, он знал шесть языков. Начальное образование Артур получил в государственной школе Нью-Йорка. В 15 лет он окончил среднюю школу Авраама Линкольна в Бруклине. По окончании школы получил стипендию для учебы в Сити-колледже при Городском университете Нью-Йорка, поступил на начальный медицинский курс и занялся биологией и химией. В 1937 г. получил степень бакалавра наук с отличием и поступил в медицинскую школу Рочестерского университета в Нью Йорке. Здесь он заинтересовался медицинской наукой и биохимией ферментов – белковых соединений, выполняющих функцию катализаторов, т. е. ускоряющих клеточные биохимические реакции. У него был повышенный уровень билирубина в крови, проявляющийся в виде желтухи – синдром Жильбера (негемолитическая семейная желтуха, по имени французского врача Огюста Жильбера, Gilbert). Во время учебы в университете он изучил частоту проявления такого синдрома на студентах и опубликовал в 1942 г. первую научную статью «Случай желтухи у здорового в остальных отношениях студента-медика» («The Occurrence of Jaundice in an Otherwise Normal Medical Student»). В 1941 г. получил медицинский диплом и поступил в интернатуру в Мемориальный госпиталь Стронга при Рочестерском университете. Когда началась Вторая мировая война, был призван на службу в качестве лейтенанта береговой охраны США и служил в 1942 г. врачом на кораблях. Директор Национальных институтов здоровья (NIH) Ролла Дайер (Dyer, 1886–1971) прочел его статью и пригласил в группу исследователей Лаборатории питания NIH в Бетесде, штат Мэриленд. С 1942 по 1945 г. он изучал различные специализированные диеты у крыс для обнаружения новых витаминов. В 1946 г. заинтересовался ферментами и перешел ассистентом в лабораторию биохимика доктора Северо Очоа в Медицинскую школу Нью-Йоркского университета. Летом прошел курсы в Колумбийском университете в Нью-Йорке, чтобы заполнить пробелы в знаниях органической и физической химии. В 1947 г. работал приглашенным исследователем в лаборатории супругов Карла и Герти Кори в Медицинской школе Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури. В этом же году австрийско-американские биохимики К. и Г. Кори были удостоены Нобелевской премии по физиологии или медицине «за их открытие каталитического превращения гликогена». С 1947 по 1953 г. был назначен руководителем отдела энзимологии и метаболизма в NIH и работал над проблемой продукции аденозинтрифосфата (АТФ) из никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ). Во время работы в NIH в 1950 г. он получил также должность приглашенного научного сотрудника в Калифорнийском университете в Беркли в лаборатории биохимика и микробиолога Горацио Баркера (Barker, 1907–2000). За эти годы Корнберг стал признанным авторитетом в области биохимии ферментов. Он также изучал образование в клетках коферментов –

термостабильных водорастворимых компонентов ферментов. Участие коферментов в ферментативных реакциях сводится к переносу небольших химических групп от одной молекулы к другой. Он обнаружил, что два кофермента – дифосфопиридиннуклеотид (ДФН) и флавинадениндинуклеотид (ФАД) – образуются в результате реакции конденсации; при этом от молекулы, из которой образуется кофермент, отщепляется неорганический фосфат. Он выдвинул предположение, согласно которому синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) также может включать сходный этап конденсации. В 1953 г. будущие нобелевские лауреаты (1962) молекулярные биологи англичанин Фрэнсис Крик и австралиец Джеймс Уотсон установили химическую структуру ДНК. С помощью созданной ими трехмерной модели, ученые смогли исследовать биосинтез ДНК. Оказалось, что обе половины молекулы ДНК сначала отделяются друг от друга, а затем рядом с каждой такой половиной синтезируется ее зеркальное отображение. Последовательность азотистых оснований служит матрицей для синтеза новых молекул. С 1953 по 1959 г. он был профессором и заведующим кафедрой микробиологии в Медицинской школе Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури. Здесь он продолжил эксперименты по выделению ферментов, создающих ДНК. В 1956 г. он выделил и очистил первый фермент, отвечающий за синтез ДНК у бактерии *Escherichia coli*. Он назвал этот фермент ДНК-полимеразой I. С помощью ДНК-полимеразы он и его коллеги в 1957 г. смогли синтезировать ДНК, однако ее точной репликации помешали загрязнения смеси в пробирке. Поскольку последовательность нуклеотидов при этом оказалась нарушенной, полученная ДНК была биологически неактивной, т. е. не могла служить матрицей для синтеза других молекул ДНК. Тем временем его учитель Северо Очоа с помощью выделенного им в 1955 г. бактериального фермента полинуклеотидфосфорилазы получил синтетические РНК с различным составом азотистых оснований. Одна из функций РНК заключается в переносе генетической информации от ДНК к месту синтеза белка. В 1959 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с испано-американским биохимиком Северо Очоа «за их открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот». В этом же году стал профессором биохимии и заведующим кафедрой биохимии Стэнфордского университета в Калифорнии. В 1962 г. получил степень доктора наук Рочестерского университета в Нью-Йорке. В Стэнфорде он продолжил исследования в области биосинтеза ДНК. Он и его коллега Меран Гулиан, а также Роберт Синшмейер, работавший в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене, изучали один из вирусов, поражающих бактерию *Escherichia coli*. В 1967 г., используя вирус Синшмейера в качестве матрицы, он и Гулиан впервые получили в пробирке биологически активную ДНК. С 1991 г. он начал исследовать неорганический полифосфат, полимер фосфатаз, который возможно участвует в пребиотической (химической)

эволюции и в настоящее время обнаружен в каждой бактериальной, растительной и животной клетки. Был президентом Американского общества биологической химии (1965), основателем Исследовательского института молекулярной и клеточной биологии в Пало-Альто, Калифорния и членом административного и научного советов. Входил в состав Научных советов компаний Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Maxygen и XOMA Corp. Был избран членом Национальной академии наук США (1957), Американской академии наук и искусств, Американского философского общества, Американского общества ученых-биологов, а также избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1970). Был почетным доктором 12 университетов мира. Премия Пола Льюиса по химии ферментов Американского химического общества (1951), премия за научные достижения Американской медицинской ассоциации (1968), премия Люси Уортем Джеймс Общества медицинской онкологии (1968), премия Бордена за медицинские исследования Ассоциации американских медицинских колледжей (1968), международная премия Гайрднера (1995, Канада), премия клуба «Космос» (1995). Награжден национальной медалью за научные достижения Лондонского королевского общества (1979). Награжден в 1979 г. президентом США Джимми Картером Национальной научной медалью США. В 1943 г. он женился на Сильви Рут Леви (Levy), биохимике, работавшей с ним и участвовавшей в открытии ДНК полимеразы. Она скончалась в 1986 г. У них было три сына: Роджер Дэвид (1947 г. р.), биохимик, профессор Стэнфордского университета, лауреат Нобелевской премии по химии 2006 г.; Томас Билл (1948 г. р.), биохимик, профессор Калифорнийского университета в Сан-Франциско, открыл ДНК-полимеразу II и III; Кеннет Эндрью (1950 г. р.), архитектор-дизайнер биомедицинских и биотехнологических лабораторий и зданий. Корнберг женился второй раз в 1988 г. на Шарлен Уолш Леверинг (Levering), скончалась в 1995 г. В декабре 1998 г. женился на Кэролин Фрей Диксон (Dixon). Скончался в Стэнфордском госпитале, штат Калифорния, США в возрасте 89 лет от легочной недостаточности. В честь нобелевского лауреата в 1999 г. одному из зданий Медицинского центра Рочестерского университета в Нью-Йорке присвоено его имя – The Arthur Kornberg Medical Research Building.

Лит.: *О роли фосфоролиза и пирофосфоролиза в метаболизме // Горизонты биохимии. – М., 1964. – С. 191–201 ♦ Синтез ДНК. – М., 1977 ♦* ***Биосинтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 419–441 ♦ Biological synthesis of deoxyribonucleic acid // Science. – 1960. – V. 131, N. 3412. – P. 1503–1508 ♦ Enzymatic Synthesis of DNA. – New York, 1961 ♦ Enzymatic synthesis of DNA. XXIII. Synthesis of circular replicative form of phage Phi X174DNA // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1967. – V. 58. – P. 1723–1730 (with M. Goulian) ♦ Enzymatic synthesis of DNA. XXIV. Synthesis of infectious phage Phi X174DNA // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1967. – V. 58. – P. 2321–2328 (with M. Goulian, R. Sinsheimer) ♦ DNA Replication. –San Francisco, 1980; New York, 1992 ♦ For the Love of Enzymes: The Odyssey of a Biochemist. – Cambridge (Mass.); London, 1989 ♦ The Golden Helix: Inside Biotech Ventures. – Sausalito, California, 1995.*

О нем: *Nobel Prize for Medicine for 1959: Prof. S. Ochoa. Prof. A. Kornberg // Nature. – 1959. – V. 184, N. 4692. – P. 1021 ♦ Ochoa and Kornberg win Nobel Prize // Science. – 1959. – V. 130, N. 3382. – P. 1099–1100 ♦ Name Nobel winners. Research on two essential life substances, deoxyribonucleic acid and ribonucleic acid, brought two American biochemists the 1959 Nobel Prize in Medicine // Sci. News Lett. – 1959. – V. 76, N. 17. – P. 269 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1968. – P. 210–212 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 448–449 ♦ Lehman I. R. Arthur Kornberg. 3 March 1918–26 October 2007 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2012. – V. 58. – P. 151–161.*

КОССЕЛЬ АЛЬБРЕХТ (KOSSEL ALBRECHT). Германия. 16.IX.1853–05.VII.1927.

Нобелевская премия 1910 г. «за вклад в изучение химии клетки, внесенный его исследованием белков, включая нуклеиновые вещества» (“in recognition of the contributions to our knowledge of cell chemistry made through his work on proteins, including the nucleic substances”).

Родился Карл Мартин Леонард Альбрехт в Ростоке, Великое герцогство Мекленбург-Шверин, Германская конфедерация (ныне земля Мекленбург-Передняя Померания, Германия). Он был единственным сыном торговца и прусского консула Альбрехта Косселя и Клары Коссель (Йеппе, Jeppe). Учился в гимназии в Ростоке, где проявил интерес к химии и ботанике. Выполняя пожелания отца, он в 1872 г. отправился в Страсбург, во вновь организованный после Франко-прусской войны и захвата Германией французских провинций Эльзаса и Лотарингии, Университет Кайзера Вильгельма (Kaiser-Wilhelm-Universität). Учился под руководством немецкого физиолога и химика Феликса Гоппе-Зейлера (Hoppe-Seyler, 1825–1895), заведующего кафедрой физиологической химии (биохимии), единственной такой кафедрой в Германии в то время. Он посещал лекции микробиолога и миколога Антона де Бари, анатома Генриха Вальдейера, физика Августа Кундта и будущего нобелевского лауреата по химии (1905) Адольфа Байера. В Ростокском университете он окончил свое обучение, сдал государственный экзамен и получил степень доктор медицины в 1878 г. Осенью 1877 г. вернулся в Страсбург, стал ассистентом-исследователем Хоппе-Зейлера в Институте физической химии. Их совместные исследования были посвящены диффузии солей и перевариванию белков под действием фермента пепсина. В 1881 г. был аттестован как преподаватель физиологической химии и гигиены. Он начал изучать химические компоненты нуклеина – богатого фосфором вещества, обнаруженного в 1869 г. бывшим студентом Хоппе-Зейлера, швейцарским физиологом и

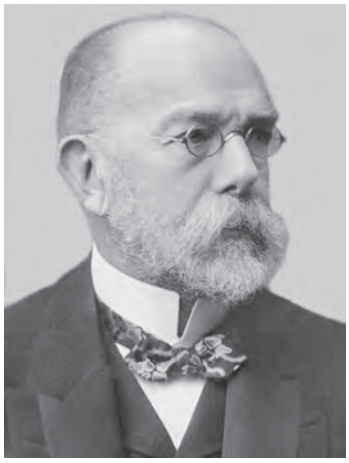
гистологом Фридрихом Мишером (Miescher, 1844–1895) в ядрах клеток, содержащихся в гное. Это вещество, как и белки, содержало большое количество фосфора, но его кислотность значительно превышала кислотность любых соединений, которые к тому времени выделили из клеток. Коссель показал, что вещество, называемое «нуклеином», состояло из белкового и небелкового компонента. Он выделил и описал небелковый компонент. Это вещество, содержащее генетическую информацию в любых живых клетках, стало известно как нуклеиновая кислота. В 1883 г. немецкий врач и физиолог Эмиль Дюбуа-Реймон (Du Bois-Reymond, 1818–1896) пригласил его на пост директора химического отдела Института физиологии в Берлинском университете, а в 1887 г. он стал экстраординарным профессором на медицинском факультете. В 1885–1901 гг. выделил и описал пять органических соединений, присутствующих в нуклеиновых кислотах: аденин, цитозин, гуанин, тимин и урацил. Эти соединения были позже описаны как азотистые основания, являющиеся ключевыми в формировании молекул ДНК и РНК, хранящих генетическую информацию во всех живых клетках. В апреле 1895 г. переехал в Марбург, где стал профессором физиологии и руководил Институтом физиологии в Марбургском университете. В это время он начал исследовать химическую структуру белка, изменения в белке в процессе его превращения в пептон, пептидные компоненты клеток и др. При изучении еще одного компонента нуклеина, он в 1884 г. выделил из ядер эритроцитов гуся белковоподобное вещество – гистон. Он обнаружил, что оно сходно с протамином, найденным Ф. Мишером в сперматозоидах рыб. Как гистон, так и протамины различных рыб оказались простыми основными белками. В 1896 г. он открыл гистидин, затем разработал классический метод количественного выделения «гексоновых оснований» (альфа-аминокислоты аргинин, гистидин и лизин). Он также первым выделил теофиллин (от лат. *Thea* – чайный куст и греч. *phyllon* – лист), терапевтический препарат, содержащийся в чае и какао-бобах. Весной 1901 г. был приглашен на заведование кафедрой физиологии Гейдельбергского университета, которую до него возглавлял физиолог и гистолог Вильгельм Кюне (Kühne, 1937–1900), а до него физик, врач и физиолог Герман фон Гельмгольц (Helmholtz, 1821–1894). В 1907 г. он получил чин тайного советника («Geheimer Hofrat») и в том же году председательствовал на VII Международном физиологическом конгрессе, созванном в его честь в Гейдельберге. В 1908–1909 гг. был проректором Гейдельбергского университета. В 1910 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за вклад в изучение химии клетки, внесенный его исследованием белков, включая нуклеиновые вещества». С 1902 по 1910 г. он 7 раз был номинирован на премию по физиологии или медицине, а в 1908 г. – на премию по химии. В это время роль нуклеиновых кислот в кодировании и передаче генетической информации еще была неизвестна, и он не мог предполагать, какое значение будут иметь его работы для генетики. Еще в 1893 г. он сообщил,

что хромосомы состоят из нуклеиновых кислот и разного количества белка (гистона), но он не занимался природой субстрата наследственности. Осенью 1911 г. был приглашен в США для чтения лекции памяти Кристиана А. Гертера (The Christian A. Herter Lecture) в Университете Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. Он прочел лекцию «Белки», в которой предположил, что структура белка является основой для передачи наследственной информации. Он путешествовал с женой Луизой и дочерью Гертрудой, посетил своих друзей, в том числе кузена своей жены Юджина Хилгарда (Eugene W. Hilgard), почетного профессора агрохимии в Калифорнийском университете в Беркли. Он также читал лекции в некоторых других университетах, в том числе в Чикагском университете. Эта поездка была его единственным визитом в США. Он создал концепцию «строительных элементов» клетки, согласно которой все клетки построены из ограниченного набора веществ: аминокислот (белков), азотистых оснований (пуринов и пиримидинов), а также стеринов. Он обнаружил и третий компонент структуры нуклеиновых кислот: оказалось, что в их состав, кроме азотистых оснований и сахаров, входит и некая форма фосфорной кислоты. В дальнейшем вместе со своим английским учеником Генри Дрисдейлом Дакином (Dakin, 1880–1952) исследовал аргиназу, фермент, гидролизирующий аргинин до орнитина и мочевины. Позже открыл агматин (декарбоксилированный аргинин) в икре сельди и разработал метод его получения. Среди его известных учеников были американский биохимик Эдвард Харт (Hart, 1874–1953) и шведско-американский химик Отто Фолин (Folin, 1867–1934), открывший креатинфосфат в мышцах. В 1923 г. он был представителем Германии на XI Международном физиологическом конгрессе в Эдинбурге (Шотландия). На конгрессе Эдинбургский университет присвоил ему звание почетного доктора. В 1924 г. он стал почетным профессором Гейдельбергского университета, но продолжал читать лекции. В апреле 1927 г. он посетил столетний юбилей крупнейшего английского хирурга и ученого, создателя хирургической антисептики Джозефа Листера (1827–1912) в Лондоне. В последние годы жизни он изучал состав протаминов и гистонов, открыл флавиановую кислоту. Монография, посвященная этой работе, была опубликована вскоре после его смерти. Он участвовал в создании первых номеров «Zeitschrift für Physiologische Chemie» («Журнала физиологической химии»). Это издание было создано его учителем, Ф. Гоппе-Зейлером в 1877 г., после его кончины в 1895 г. он возглавил редакцию журнала, и занимал эту должность более 30 лет. Среди его важных публикаций: «Исследования ядрышек и продуктов их распада» (1881), «Ткани человеческого тела и их микроскопическое исследование» (1889–1891, в 2-х тт.), «Учебник медицинской химии» (1888), «Задачи биохимии» (1908), «Связь между химией и физиологией (1913). Был избран членом многих академий и обществ, в т. ч. Шведской королевской академии наук, Королевского научного общества Уппсалы (Швеция), почетным членом Академии наук СССР (2.1.1926).

Почетный доктор университетов: Кембриджского (Англия), Дублинского (Ирландия), Гентского (Бельгия), Сент-Эндрюсского (Шотландия, Великобритания), Грайфсвальдского (Германия) и Эдинбургского (Шотландия, Великобритания). В 1886 г. женился на Луизе Хольцман (Holtzmann, скончалась в 1913 г.), дочери Адольфа Хольцмана (1810–1870), известного филолога и профессора Гейдельбергского университета. В семье было три ребенка, двое из которых дожили до зрелого возраста: дочь Гертруда и сын Вальтер Коссель (1888–1956), профессор теоретической физики и руководитель Физического института Тюбингенского университета (Германия). Скончался в Гейдельберге, Германия в возрасте 73 лет от приступа стенокардии. Именем нобелевского лауреата назван Институт нейрорегенерации Альбрехта Косселя – медицинский исследовательский госпиталь в Ростокском университете (Германия).

Лит.: ***Химический состав ядра клетки (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 11–25 ♦ Leitfaden für medicinisch-chemische Kurse. – Berlin, 1888; 8th ed. 1921 ♦ Die Gewebe des menschlichen Körpers und ihre mikroskopische Untersuchung. – Brunswick, 1889 ♦ The Protomines and Histones. – London, 1928.*

О нем: *Edlbacher S. Albrecht Kossel zum Gedächtnis // Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie. – 1928. – Bd. 177. – S. 1–14 ♦ Some recollections of Albrecht Kossel, professor of physiology in Heidelberg, 1901–1924 // Annals of Science. – 1952. –V. 8. – P. 393–397 ♦ Jones M. E. Albrecht Kossel, A biographical sketch // Yale J. Biol. Med. – 1953. V. 26, N. 1. – P. 80–97 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 7. – New York, 1981. – P. 466–468.*



КОХ РОБЕРТ (KOCH ROBERT). Германия. 11.XII.1843–27.V.1910.

Нобелевская премия 1905 г. «за его исследования и открытия в области туберкулеза» ("for his investigations and discoveries in relation to tuberculosis").

Родился в Клаустале, Королевство Ганновер, Германский Союз (ныне в земле Нижняя Саксония, Германия), в семье горного инженера Германа Коха (1814–1877) и Матильды Юлии Генриетты Кох (Бивальд, Biewald, 1818–1871). Он был третьим из 13 детей. Его дед и дядя – натуралисты-любители – поощряли интерес мальчика к биологии. В 1848 г. поступил в начальную школу, уже умея читать и писать. В 1851 г. он перешел в гимназию Клаусталя, а в 1862 г. ее окончил. В 1862 г. поступил в Гёттингенский университет, где в течение трех семестров изучал естественные науки, а затем начал изучать медицину. Его учителями были физиолог Георг Мейснер (Meißner, 1829–1905) и клиницист Карл Гассе. Профессором анатомии в университете был Фридрих Густав Якоб Генле (Henle, 1809–

1885), и он, перенял взгляд Генле, согласно которому инфекционные болезни вызываются живыми микроорганизмами. На пятом семестре обучения он помогал Генле в исследовании структуры нервов матки, а на шестом семестре изучал секрецию янтарной кислоты. После получения диплома в 1866 г. переехал в Берлин, где в течение шести месяцев изучал химию. Кох хотел стать военным врачом или совершить путешествие вокруг света, но вместо этого в 1867 г. стал ассистентом в Общей больнице в Гамбурге, и после практики, сначала в Лангенхагене, а затем в Раквице (прусская провинция Позен) стал практикующим врачом. В 1870 г. записался добровольцем на франко-прусскую войну, стал врачом полевого госпиталя и приобрел большой опыт в лечении инфекционных заболеваний холеры и брюшного тифа. В 1871 г. был демобилизован, и с 1872 по 1880 г. был уездным врачом в Вольштейне (прусская провинция Позен, ныне Вольштын, Польша). Поскольку в окрестностях была распространена сибирская язва, он занялся этой проблемой. Проведя серию тщательных, методичных экспериментов, он установил, что единственной причиной сибирской язвы была бактерия *Bacillus anthracis*. Он доказал также, что эпидемиологические особенности сибирской язвы обусловлены циклом развития этой бактерии. Его исследования впервые доказали бактериальное происхождение заболевания. Результаты своей кропотливой работы он продемонстрировал патологу Юлиусу Конгейму (Cohnheim, 1839–1894) и Фердинанду Кону (Cohn, 1828–1898), профессору ботаники в Университете Бреслау (ныне Вроцлав, Польша), который представил эти исследования коллегам и в 1876 г. издал в Ботаническом журнале, редактором которого он был. Кох опубликовал также описание своих лабораторных методов, окраски бактериальной культуры и микрофотографирования ее строения. После этого он сразу же получил известность. В 1878 г. произвел классические исследования раневых инфекций. Он продолжал работать, уточняя методы идентификации, окрашивания и фотографирования бактерий. В 1880 г. вскоре после публикации его работы по раневым инфекциям, благодаря усилиям Ю. Конгейма, он был назначен правительственным советником в Имперском отделении здравоохранения в Берлине. Там он начал исследования наиболее важных болезней: туберкулеза, дифтерии и тифа. Над первой проблемой он работал сам, две другие поручил разрабатывать своим ученикам Фридриху Лёффлеру (Löffler, 1852–1915) и Георгу Гаффки (Gaffky, 1850–1918). Для всех болезней удалось найти специфических микробов-возбудителей и подробно их изучить. Он изобрел новые методы культивирования и окрашивания бактерий, которые сделали их легко видимыми и узнаваемыми при микроскопировании. В 1882 г. сообщил Берлинскому обществу врачей, что он открыл возбудитель туберкулеза, который он называл бациллой, его современники – палочкой Коха (микобактерия туберкулеза, *Mycobacterium tuberculosis*). Применив множество методик, он выбрал для выявления микобактерий в тканях, окрашивание их метиленовым синим при температуре 40 °С. После несколь-

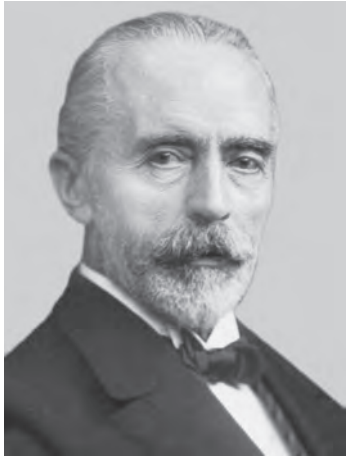
ких дополнительных манипуляций клетки микроорганизма приобретали коричневую окраску, а микобактерии – «прекрасно голубую». Более того, все исследованные Кохом возбудители других инфекционных заболеваний, кроме возбудителя проказы, тоже окрашивались в коричневый цвет. Показал наличие микобактерий в легких больного туберкулезом, в кишке, костях, почках, лимфатических узлах и коже. Он исследовал не только ткани больных туберкулезом людей, но и животных, спонтанно заразившихся и искусственно зараженных, и во всех случаях он обнаружил одного и того же возбудителя – микобактерию туберкулеза. Он поставил перед собой задачу: выделить микобактерии из тканей, размножить их в культуре и, введя здоровому животному, вызвать у него типичную картину туберкулеза. Разработал плотную питательную среду для культивирования микобактерий. Ее получали из сыворотки или цельной крови животных, подвергнутой термической обработке (58 °С в течение 1 часа на протяжении шести последовательных дней, затем +65 °С в течение нескольких часов). Частицу пораженной туберкулезом ткани с помощью прокаленной на огне платиновой пéтли переносили на поверхность среды и помещали чашку со средой в термостат для выращивания при температуре 37–38 °С. В результате из отдельных возбудителей возникали колонии, содержавшие только микобактерии туберкулеза (чистая культура). Частицы выращенной культуры вводили животным подкожно, внутривенно, внутрибрюшинно или в переднюю камеру глаза и в каждом случае получали типичную картину туберкулеза. Доклад, сделанный Кохом Берлинскому физиологическому обществу 24 марта 1882 г., занимает лишь две печатных страницы и все же содержит доказательства открытия микобактерии туберкулеза и описание ее главных характеристик. В нем изложена методика окрашивания микобактерии в тканях и ее постоянное присутствие в туберкулезном процессе, упомянута методика создания чистых культур и дана информация о типичных и положительных результатах прививания микобактерии животным. Было также подчеркнуто, что возбудитель может передаваться с мокротой больного. В его публикациях по проблемам туберкулеза впервые были обозначены принципы, которые затем стали называться постулатами (или триадой) Коха – три условия признания микроба возбудителем определенной болезни: он должен обнаруживаться во всех случаях данной болезни, но не должен встречаться у здоровых людей или при других болезнях; он должен быть выделен из организма больного в чистой культуре; введение чистой культуры микроба в чувствительный организм должно вызывать данную болезнь. В 1885 г. стал профессором Берлинского университета и директором только что созданного Института гигиены. Он продолжал исследования туберкулеза, сосредоточившись на способах лечения этого заболевания. В 1890 г. он объявил о выделении вещества, с помощью которого можно было контролировать рост микобактерий туберкулеза *in vivo* и *in vitro*. Это был туберкулин – глицериновый экстракт чистой культуры микобактерий

туберкулеза, который вызывал аллергическую реакцию у больных туберкулезом. Для лечения туберкулеза он оказался непригоден, зато был ценен как диагностическое средство: его внутрикожное введение вызывало иммунную реакцию: в месте введения проявлялась воспалительная реакция, по величине которой можно было судить о наличии или отсутствии микобактерий в организме. Это позволило выявлять скрытые формы туберкулеза. В 1891 г. стал почетным профессором медицинского факультета Берлинского университета и директором нового Института инфекционных болезней, где он работал среди своих коллег, таких как Пауль Эрлих, Эмиль фон Беринг и Сибасабуро Китасато, которые совершили свои великие открытия. С 1883 г. во главе Германской комиссии по борьбе с холерой он исследовал холеру в Египте и в 1884 г., работая в Индии в Медицинском колледже Гранта в Бомбее, обнаружил ее возбудителя – холерного вибриона (*Vibrio cholerae*). Бактерия была впервые выделена за 30 лет до Коха итальянским анатомом Филиппо Пачини (Pacini, 1812–1883), но его публикация в 1854 г. осталась незамеченной. Кох определил условия, необходимые для жизни холерного вибриона, что позволило разработать меры предупреждения этой тяжелой болезни. Кроме того, он провел в тропической Африке важные исследования чумы, малярии, тропической дизентерии, трахомы (болезни глаз) и возвратного тифа. Он также исследовал множество тропических болезней рогатого скота и трипаносомоз, переносимый мухой цеце. В 1896 г. отправился в Южную Африку, чтобы изучать вспышку неизвестного заболевания, и хотя он не выяснил причину этой болезни, он все же преуспел в ограничении эпидемии путем введения здоровым животным жёлчи инфицированных животных. Затем последовала работа в Индии и Африке по малярии, черной лихорадке и чуме (результаты были опубликованы в 1898 г.). После возвращения в Германию был послан в Италию для работы по малярии и лечения ее хинином. В 1900 г. он был в экспедиции в Германской Новой Гвинеи (позже протекторат Германии, ныне независимое государство Папуа-Новая Гвинея в Океании) и наблюдал феномен приобретенного иммунитета. Он изучал коренных жителей папуасов и обнаружил присутствие малярийного плазмодия в пробах их крови. Однако приступы малярии у них протекали легко, а иногда и не возникали вовсе. Наоборот, немецкие поселенцы и китайские рабочие, которые приезжали на Новую Гвинею, заболевали сразу же. Чем дольше они проживали здесь, тем больше у них развивалась способность сопротивляться заболеванию. В декабре 1904 г. Кох был направлен в Германскую Восточную Африку (Deutsch-Ostafrika, ныне территория Танзании, Бурунди и Руанды), чтобы изучить инфекционные болезни крупного рогатого скота, там он исследовал также трипаносомозы и спирохетозы. В 1905 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его исследования и открытия в области туберкулеза». В речи на церемонии награждения Нобелевской премии профессор граф Карл Мёрнер (Mörner), ректор Королевского Каролинского института подчеркнул,

что: «Редко кому удается постигать с такой проницательностью новое, неисследованное ранее явление и делать это с таким блеском, как это сделал Роберт Кох. Редко когда человечество бывает обязано столь многими открытиями деятельностью одного человека, как в случае с ним». Создав методы культивирования бактерий, он смог разработать дезинфицирующие средства и методы дезинфекции, столь важные для практической гигиены, и сформулировать рекомендации для распознавания эпидемических болезней типа холеры, сыпного тифа и малярии и борьбы с ними. Был избран иностранным членом-корреспондентом Санкт-Петербургской академии наук (1.12.1884) Физико-математическое отделение (по разряду биологических наук), иностранным членом Лондонского королевского общества (1897), Французской академии наук, Британской медицинской ассоциации и многих других научных обществ. Почетный доктор Гейдельбергского и Болонского (Италия) университетов. Почетный член научных обществ Берлина, Вены, Позена, Перуджии, Неаполя и Нью-Йорка. Почетный гражданин Берлина, Вольштейна и Клаусталя. В 1906 г. был награжден Прусским орденом «За заслуги» («Pour le Mérite») за исследования по туберкулезу и тропическим болезням и Большим Крестом ордена Красного орла (Германия, первое присуждение ордена врачу). В 1867 г. женился на Эмме Адольфине Жозефине Фрац (Fraatz). У них родилась дочь Гертруда. В 1893 г. он развелся с первой женой и женился на молодой актрисе Хедвиге Фрейберг (Freiberg, 1872–1945). Скончался в Баден-Бадене, Германия в возрасте 66 лет от сердечного приступа. В 1908 г. учреждены премия и медаль Роберта Коха. В Берлине недалеко от клиники «Шарите, в небольшом парке Роберт-Кох-Плац установлен большой мраморный памятник Р. Коху, сидящему в кресле. Его имя увековечено (среди имен 23 ученых в области гигиены и тропической медицины) на фризе (часть стены здания в виде узкой полосы) Лондонской школы гигиены и тропической медицины в 1926 г. Именем нобелевского лауреата названы: линзы Коха, постулаты Коха (триада Коха), реакция Коха, бактерия Коха – Уикса, конъюнктивит Коха – Уикса, теория Коха – Корнета. Именем ученого в 1970 г. назван кратер Кох на обратной стороне Луны. Во многих городах Германии именем ученого названы улицы Роберт-Кох-штрассе (Robert-Koch-Straße) и Кох-штрассе (Kochstraße). В Берлине станция метро называется U-Bahnhof Kochstraße. Основанный им Институт инфекционных болезней в Берлине, где он был директором с 1891 по 1904 г., называется Институтом Роберта Коха (с 1942 г.).

Лит.: *О бактериологическом исследовании. – СПб., 1890 ♦ Борьба с инфекционными болезнями, в особенности с войсковыми эпидемиями. – СПб., 1899 ♦* ***Современное состояние борьбы с туберкулезом (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 253–267 ♦ Investigations into ethiology of traumatic infective diseases. – London, 1880 ♦ Ueber den derzeitigen Stand der Tuberkulosebekämpfung (Nobel prize address) // Deutsche medizinische Wochenschrift. – 1906. – Bd. 32. – S. 89–92 ♦ Gesammelte Werke. Bd. 1–2. – Leipzig, 1912 ♦ Etiology of tuberculosis // Amer. Rev. Tuberculosis. – 1932. – V. 25. – P. 285–323 ♦ Etiology of antrax, bases on the ontogeny of the antrax bacillus // Med. Classics. – 1937–1938. – V. 2. – P. 787–820.*

О нем: *Павлов И. П. Роберт Кох (1843–1910) // Изв. Акад. наук. – 1910. – Т. 4. – С. 1069–1070 ♦ Роберт Кох 1 июля 1910 // Гиг. и санит. – 1910. – № 11. – С. 748–751 ♦ Мечников И. Основатели современной медицины. Пастер – Листер – Кох. – М.; Л., 1925 ♦ Семашко Н. А. Кох, Вирхов. – М., 1934 ♦ Громашевский Л. В. Роберт Кох (К 50-летию со дня смерти) // Врач. дело. – 1960. – № 9. – С. 129–133 ♦ Яновская М. И. Роберт Кох. – М., 1962 («Жизнь замечательных людей». Серия биографий. Вып. 13 (346)) ♦ Podach E. F. Robert Koch. – Berlin, Leipzig, 1947 ♦ Harms R. Robert Koch, Arzt und Forscher. Ein biographische Roman. – Hamburg, 1966 ♦ Barlowe C. Robert Koch. – Portland, Oregon, 1971 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 7. – New York, 1981. – P. 420–435 ♦ Brock T. D. Robert Koch: A Life in Medicine and Bacteriology. – Washington, D.C., 1999 ♦ Gradmann C. Laboratory Disease: Robert Koch's Medical Bacteriology. – Baltimore, Maryland, 2009.*



КОХЕР ЭМИЛЬ ТЕОДОР (KOCHER EMIL THEODOR). Швейцария. 25.VIII.1841–27.VII.1917.

Нобелевская премия 1909 г. «за его работу по физиологии, патологии и хирургии щитовидной железы» (“for his work on the physiology, pathology and surgery of the thyroid gland”).

Родился в Берне, Швейцария, вторым сыном из шести детей в семье главного инженера Иакова Александра Кохера (1814–1893) и Марии Кохер (Вермут, Wermuth, 1820–1900). Отцу он был обязан тем, что научился много и упорно трудиться. Мать была весьма религиозна, и под ее влиянием интерес к философии и религии сохранился у него на всю жизнь. Окончив в Берне начальную и среднюю школы, он поступил в 1858 г. в Медицинскую школу Бернского университета, и в 1865 г. окончил ее с дипломом доктора медицины (с отличием). Свою диссертацию он посвятил лечению крупозной пневмонии препаратами чемерицы (Veratrum). Получая хорошую финансовую поддержку от своей семьи, он путешествовал и практиковался у знаменитых хирургов. Пять лет повышал свою квалификацию по хирургии в клиниках Вены, Парижа и Берлина. В Лондоне он работал под руководством крупнейшего английского хирурга Джозефа Листера (Lister, 1827–1912), и в результате чего стал сторонником антисептики (лат. anti – против, septicus – гниение) – системы мероприятий, направленных на уничтожение микроорганизмов в ране, патологическом очаге, органах и тканях, а также в организме больного в целом. В Вене он учился хирургии под руководством выдающегося немецкого хирурга Теодора Бильрота (Billroth, 1829–1894), разработавшего методики операций на желудочно-кишечном тракте, которые и поныне применяются при хирургическом лечении заболеваний желудка. Он ассистировал Бильроту во время операций,

изучал причины послеоперационных раневых инфекций и производил вскрытия, чтобы выявить связи между клиническими проявлениями и патологоанатомическими изменениями при некоторых заболеваниях. Кроме того, он изобрел ряд хирургических инструментов, и в частности хирургический зажим, который сегодня применяется в сосудистой хирургии и называется зажимом Кохера. Высоко оценив его знания и хирургическую технику, Бильрот пригласил его по окончании обучения поступить на работу в венскую клинику, однако он вернулся в Берн в 1870 г. Он стал в 1872 г. ординарным профессором хирургии и директором хирургической клиники Бернского университета. Он делал операции на органах грудной и брюшной полости: ушивал паховые грыжи, оперировал больных с травмами, переломами и вывихами, делал также нейрохирургические операции. Кроме того, проводил биохимические, бактериологические и клинико-патолого-анатомические исследования. Анатомические и патологоанатомические исследования привели его к разработке нового метода вправления вывихов плеча, который стал общепризнанным. Способ подготовки асептического шовного материала, простой метод заживления ран без применения дренажных трубок также были разработаны им. Он разработал оригинальную методику обработки ран растворами хлора, а также способ трепанации черепа при лечении некоторых случаев повреждений и заболеваний головного мозга; при этом способе, для того чтобы снизить внутричерепное давление, хирургическим путем удалялся небольшой участок черепа. Его клиника в Берне в течение долгого времени была центром паломничества для медиков, интересовавшихся антисептической обработкой ран. Он проводил курсы для военных врачей, для чего начал специальную экспериментальную работу с огнестрельными ранами. Свой опыт обобщил в книгах: «Об огнестрельных ранениях» (1880) и «Теория огнестрельных ранений, причиненных снарядами малого калибра» (1895), «Теория хирургических операций» (1895, шесть изданий и множество переводов). Среди других его работ – исследования острого остеомиелита (1878) и грыж (1877), усовершенствование техники операций на органах брюшной полости и мужской половой системы. Однако его основная заслуга состоит в изучении функции щитовидной железы и разработке методов хирургического лечения ее заболеваний, в т. ч. различных видов зоба. В самом начале медицинской деятельности он в соответствии с традиционными хирургическими методиками удалял щитовидную железу целиком. Его хирургическое мастерство было столь велико, что ни один из пациентов после операции не погиб, хотя смертность от этой операции в 1872 г. было около 75%, и она считалась одной из наиболее опасных операций. Однако вскоре он обнаружил, что у таких больных развивалось состояние, сходное с кретинизмом. Сочетание симптомов у прооперированных больных он назвал струмипривная кахексия – *cachexia strumipriva* (от греч. kakos – плохой, hexis – состояние и лат. struma – зоб и privo – лишение, изъятие). Кретинизм – это заболевание, вызываемое отсутствием секреции

щитовидных гормонов. Оно характеризуется отставанием в физическом и умственном развитии, дистрофией костей и мягких тканей и снижением уровня обмена. У взрослых это заболевание называется микседемой. Эти наблюдения были чрезвычайно важны, т. к. он не только показал функцию щитовидной железы, но и выявил причины кретинизма и микседемы. В дальнейшем он обнаружил, что если у больных, оперированных по поводу зоба, щитовидная железа удалялась не полностью, то гипотиреоз не развивался. Кроме того, он указал на необходимость сохранять паращитовидные железы, а также бережно относиться к нервам, идущим к голосовым связкам. За свою многолетнюю хирургическую практику он сделал более пяти тысяч тиреоидектомий (операций удаления щитовидной железы) и стал ведущим европейским специалистом по хирургии щитовидной железы. Кроме того, он проводил исследования биохимических изменений при гипертиреозе и гипотиреозе, не имеющие непосредственного отношения к хирургической практике. В 1909 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его работу по физиологии, патологии и хирургии щитовидной железы». Он был первым гражданином Швейцарии и первым хирургом, получившим Нобелевскую премию по естественным наукам. Денежная часть премии (200 000 швейцарских франков) помогла ему основать Институт Кохера в Берне. Кроме статей по хирургии и изучению щитовидной железы он публиковал результаты исследований по гемостазу, применению антисептики, хирургическим инфекционным заболеваниям, огнестрельным ранениям, острому остеомиелиту, теории странгулирующего механизма грыж и абдоминальной хирургии. Был автором более 250 статей и книг и руководителем 130 диссертаций. С 1878 по 1903 г. он был ректором Бернского университета. В 1902 г. был избран президентом Германского хирургического общества, в 1905 г. – президентом I Международного хирургического конгресса в Брюсселе. Он был президентом Бернской и Швейцарской ассоциаций врачей и со-основателем и первым президентом Швейцарского хирургического общества в 1913 г. В 1904 г. он построил частную клинику «Ulmenhof» на 25 коек, где он лечил богатых пациентов со всего мира. В 1913 г. в Берне он лечил и оперировал Н. К. Крупскую, жену В. И. Ульянова (Ленина). Был членом-корреспондентом Хирургического общества Парижа, Королевского общества медицинских и естественных наук Брюсселя (Бельгия), Бельгийской академии медицины, Германского общества неврологов, Гуфеландского общества Берлина. Он был почетным членом Королевского колледжа хирургов (1900, Лондон), Королевского общества наук (Уппсала, Швеция), Американского хирургического общества, Нью-Йоркской академии медицины, Колледжа врачей (Филадельфия), Императорской Военно-медицинской академии (1898, Санкт-Петербург), Академии медицины (Турин, Италия), Императорского медицинского общества (Константинополь), Королевского медицинского общества Вены, Королевского медико-хирургического общества (Лондон), Лондонского медицинского

общества, Лондонского химического общества, Медицинского общества Финляндии и других обществ в Милуоки (Висконсин, США), Дрездене, Лейпциге и Эрлангене (Германия). Почетный доктор наук Свободного университета Брюсселя. В 1869 г. женился на Марии Витчи-Куран (Witschi-Courant, 1841–1921), дочери торговца. У них было трое сыновей, старший из которых Альберт (1872–1941) стал ассистент-профессором хирургии и помогал отцу в клинике Берна. Скончался в Берне, Швейцария в возрасте 75 лет. Именем нобелевского лауреата названы Институт Теодора Кохера, улица Kochergasse и парк Кохера в Берне. В Университетском госпитале Берна (Inselspital) в 1927 г. установлен бюст Кохера (скульптор Карл Хенни, Hänny). Другой бюст (скульптор Макс Фуэтер, Fueter) находится в парке Кохера. Именем ученого в 1975 г. назван астероид (2087) Кохера, а в 2009 г. назван кратер Кохер на обратной стороне Луны. Имя Кохера сохранилось в названиях многочисленных хирургических операций: артротомия Кохера, гастроэнтеростомия Кохера, грыжесечение Кохера, операция Кохера – Лексера, резекция желудка по Кохеру, резекция локтевого сустава по Кохеру; в названиях хирургических инструментов: зажим Кохера и зонд Кохера, а также симптомов, разрезов и мн. др. Рефлексом Кохера называется одностороннее сокращение мышц живота при сдавливании соответствующего яичка.

Лит.: *Руководство к оперативной хирургии. – СПб., 1898 ♦ Учение о хирургических операциях. Ч. 1–2. – СПб., 1909–1911 ♦* ***Патологические изменения на ранних стадиях заболеваний щитовидной железы (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 470–543 ♦ Chururgische Operationslehre. – Jena, 1892 ♦ Operative Surgery. – New York, 1894 ♦ Vorlesungen über Chirurgische Infektionskranheiten. 2 vol. – Basel, 1895–1909 (with E. Travel).*

О нем: *Росновский А. А. Теодор Кохер (К 50-летию со дня смерти) // Хирургия. – 1968. – № 4. – С. 148–151 ♦ Bonjour E. Theodor Kocher. – Berne, 1981 ♦ Chiesa F., Kocher E. T. The 100 years anniversary of the Nobel Prize award winner Emil Theodor Kocher, a brilliant far-sighted surgeon // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 2009. – V. 29, N. 6. – P. 289 ♦ Hildebrandt G., Surbeck W., Stienen M. N. Emil Theodor Kocher: the first Swiss neurosurgeon // Acta Neurochir. (Wien). – 2012. – V. 154, N. 6. – P. 1105–1115.*

КОЭН СТЭНЛИ (COHEN STANLEY). США. Род. 17.XI.1922.

Нобелевская премия 1986 г. (совместно с Ритой Леви-Монтальчини) «за их открытия факторов роста» (“for their discoveries of growth factors”).

Родился в Бруклине, штат Нью-Йорк, США. Его отец и мать были еврейскими эмигрантами из России, прибывшими в Америку в начале 1900-х гг. Отец Луи Коэн был портным, мать Фанни Коэн (Фейтель, Feitel) – домохозяйкой. Получил начальное образование в муниципальной школе Нью-Йорка и оказался достаточно способным, чтобы быть принятым в Бруклин-колледж, где он специализировался в биологии и химии. Основными областями его научных интересов были биология

клетки и, особенно, эмбриология – тайны зародышевого развития. В 1943 г. он получил степень бакалавра. После короткого периода работы бактериологом на молочном комбинате он скопил достаточно денег, чтобы продолжить образование в Оберлин-колледже, в Огайо. Там он получил степень магистра искусств по зоологии (1945). Затем переехал в Энн-Арбор и учился в Мичиганском университете. В 1948 г. получил степень доктора философии по биохимии. Его диссертация касалась механизмов обмена азота в организме земляного червя, посредством которых аммиак метаболизируется до мочевины. Для этого по ночам на лужайке в университетском городке он накопал более 5000 червей. Позже стал работать преподавателем на кафедре биохимии и педиатрии Медицинской школы Колорадского университета в Денвере, где участвовал в исследованиях по обмену креатинина у недоношенных и новорожденных детей. Желание узнать больше о радиоизотопном методе в биологических исследованиях привело его в Вашингтонский университет в Сент-Луисе, штат Миссури в 1952 г., где он начал постдокторскую работу на кафедре радиологии. Он осваивал методы работы с изотопами, изучая фиксацию углекислого газа в яйцах и эмбрионах лягушек. В 1953 г. пришел на кафедру зоологии, руководимую немецко-американским эмбриологом Виктором Хамбургером (Hamburger, 1900–2001) и присоединился к биологу Рите Леви-Монтальчини, которая установила в 1952 г., что вещества, содержащиеся в некоторых опухолях мышей, могут вызвать бурный рост определенных отделов нервной системы у куриных эмбрионов. Активный компонент этих веществ был назван фактор роста нервов (nerve growth factor, NGF). В его задачу входили методы очистки и идентификации NGF. В 1956 г. он с коллегами выделил из опухоли мыши экстракт, стимулирующий рост нервной ткани и состоящий из белка и нуклеиновых кислот. Этот экстракт был очень густым по консистенции и с трудом отделялся. Чтобы установить, какой из этих компонентов ответственен за активность, он обработал экстракт змеиным ядом, в котором содержится фермент, разрушающий нуклеиновые кислоты. Оказалось, что яд змеи сам по себе содержал значительное количество NGF, большее, чем исследуемая опухоль и его активность превосходило таковую у экстракта. Добавленный в инкубационную среду, змеиный яд вызвал бурный рост симпатических нервных волокон. Исследователи попытались найти NGF в самых разных тканях. В 1958 г. они обнаружили другой богатый источник активного NGF – слюнную железу взрослых мышей. С помощью змеиного яда и экстракта слюнной железы он очистил NGF и создал к нему антитела. Добавление этих антител в питательную

среду задерживало рост нейронов, в частности, нейронов симпатической нервной системы. Было установлено, что молекула NGF представляет собой белок с цепочкой из 118 аминокислот. При соединении двух таких цепочек образуется биологически активный фактор (структура NGF была установлена с помощью методов рентгеновской кристаллографии в 1991 г.). NGF образует «цистеиновый узел» – структуру, состоящую из бета-слоев, закрученных друг вокруг друга и связанных тремя дисульфидными связями между остатками цистеина. Это достижение Коэна оказалось важным для нейробиологических исследований, т. к. ученые получили один четко определенный химический агент, стимулирующий рост нервов, а другой – тормозящий его. В 1959 г. он перешел на должность ассистент-профессора биохимии в Медицинскую школу Университета Вандербильта в Нэшвилле, штат Теннесси, где продолжал изучение факторов роста. В 1962 г. он стал адъюнкт-профессором, с 1967 г. – полным профессором. В 1959–1969 гг. получал финансовую поддержку Национальных институтов здоровья (NIH). Изучая эффекты NGF, он наблюдал ускорение развития организма, когда вводил новорожденным мышам экстракт слюнных желез взрослых особей. Отмечалось также раннее открывание глаз и прорезывание зубов. Было очевидно, что экстракт содержит какой-то новый фактор роста. В экстракте слюнных желез было обнаружено новое вещество, которое он назвал эпидермальным фактором роста (epidermal growth factor, EGF), так как оно стимулировало рост эпителиальных клеток в коже и роговице. Он создал и антитела к EGF так же, как прежде сделал это с NGF. В последующие годы разработал простой метод, позволяющий выделять и очищать EGF мыши в значительном количестве. В 1972 г. он и его коллеги определили аминокислотную последовательность полипептида – белок с 53 аминокислотными остатками и тремя внутримолекулярными дисульфидными связями. В 1975 г. он выделил EGF человека из мочи беременных женщин и установил его аминокислотную последовательность. EGF стал важным инструментом исследования биохимических сигналов, регулирующих деление и дифференцирование клеток. Впервые было получено вещество, позволявшее производить изучение процесса роста эпителия. Он и его коллеги нашли, что EGF вызывает каскад событий, включая усиление транспорта глюкозы и аминокислот, активацию белкового синтеза и инициацию синтеза ДНК и деления клетки. В более поздних работах он и другие исследователи показали, что EGF стимулирует рост разнообразных клеток, включая фибробласты, клетки печени, сосудов, эндокринных желез – щитовидной, яичников и гипофиза. В 1976 г. в Университете Вандербильта он занял должность профессора биохимии, учрежденную Американским онкологическим обществом, а в 1986 г. стал почетным профессором. В 2000 г. вышел на пенсию. В 1986 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с итало-американским биологом Ритой Леви-Монтальчини «за их

открытия факторов роста». Избран членом Национальной академии наук США (1980), Американской академии искусств и наук (1984). Почетный доктор наук Чикагского университета (1985). Премия Уильяма Томсона Уэйкмана (William Thomson Wakeman) Национального фонда параплегии (1974), премия Эрла Сазерленда за научные достижения Университета Вандербильта (1977, Нэшвилл, Теннеси), премия доктора медицины Элбиона О. Бернстайна Медицинского общества штата Нью-Йорк (1978), мемориальная премия Х. П. Робертсона Национальной академии наук США (1981), премия Льюиса С. Розенстила за выдающуюся работу в области фундаментальных медицинских исследований Брандейского университета (1982, Уолхэм, Массачусетс), премия Альфреда П. Слоана Фонда Дженерал Моторс по исследованию рака (1982), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1983, Нью-Йорк), премия «За выдающиеся достижения» Университета Калифорнии в Лос-Анджелесе (1983), мемориальная премия Лилы Грубер за исследования по раку Американской академии дерматологии (1983), премия Бертнера госпиталя доктора Андерсона Техасского университета (1983), международная премия Гайрднера (1985, Канада), премия Фреда Конрада Коха Эндокринного общества (1986), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1986). Награжден медалью Франклина (1987, Филадельфия, Пенсильвания). Награжден в 1986 г. президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США. В 2007 г. введен в Зал славы Института детского здоровья и развития человека Энис Кеннеди-Шривер (Eunice Kennedy Shriver, 1921–2009, сестра Джона Кеннеди) в Бетесде, штат Мэриленд. В 1951 г. женился на Оливии Ларсон (Larson). У них родились трое детей. В 1981 г. женился вторично на Джэн Элизабет Джордан (Jordan).

Лит.: ***Эпидермальный фактор роста Участие специализированного рецептора в регуляции холестеринового гомеостаза (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 11: 1984–1987. – С. 234–258 ♦ Molecular Basis of Lymphokine Action. – Totowa, New Jersey, 1987 (with D. R. Webb, C. W. Pierce) ♦ Epidermal growth factor // J. Biol. Chem. – 1990. – V. 265, N. 14. – P. 7709–7712 (with G. Carpenter) ♦ Cytokine function: a study in biologic diversity // Am. J. Clin. Pathol. – 1996. – V. 105, N. 5. – P. 589–598 (with others) ♦ EGF and its receptor: historical perspective. Introduction // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 1997. – V. 2, N. 2. – P. 93–96.*

О нем: *Newmark P. Nobel Prizes: Growth factor bring rewards // Nature. – 1986. – V. 323, N. 6089. – P. 572 ♦ Marx J. L. The 1986 Nobel Prize for physiology or medicine. A developmental biologist and a biochemist are honoured for discovering nerve growth factor and epidermal growth factor // Science. – 1986. – V. 234, N. 4776. – P. 543–544 ♦ Gleick J. Holdout on big science // New York Times Biographical Service. – 1986. – V. 17. – P. 1264 ♦ Silberner J. Collaborators Cohen, Levi-Montalcini win medical Nobel // Sci. News. – 1986. – V. 130, N. 16. – P. 244 ♦ Nobel Prize Winners / Ed. T. Wasson. – New York, 1987. – P. 210–212 ♦ Shampo M. A., Kyle R.A. Stanley Cohen – Nobel Laureate for Growth Factor // Mayo Clin. Proc. – 1999. – V. 74, N. 6. – P. 600.*

КРЕБС ХАНС АДОЛЬФ (KREBS HANS ADOLF). Великобритания. 25.VIII.1900–22.XI.1981.

Нобелевская премия 1953 г. (совместно с Фрицем Альбертом Липманом) «за его открытие цикла лимонной кислоты» (“for his discovery of the citric acid cycle”) (*Кребс*) и «за его открытие коэнзима *А* и его значения для промежуточного обмена» (“for his discovery of coenzyme A and its importance for intermediary metabolism”) (*Липман*).

Родился в Хильдесхайме, Германская империя, в еврейско-силезской семье Георга Кребса, хирурга-оториноларинголога и Альмы Кребс (Давидсон, Davidson), дочери банкира. Он был средним из трех детей, старшей сестры Элизабет и младшего брата Вольфганга. Получил образование в знаменитой старой Андреанаум-гимназии в его родном городе. В последние месяцы Первой мировой войны, в сентябре 1918 г., не доучившись полгода до окончания гимназии, был призван в Германскую имперскую армию. Через два месяца после окончания войны он сдал выпускные экзамены. Он решил идти по стопам отца и поступил в Гёттингенский университет в декабре 1918 г., чтобы изучать медицину. В 1919 г. он перешел во Фрайбургский университет. В 1923 г. опубликовал свою первую статью по технике окрашивания биологических тканей. Он окончил свое медицинское обучение в декабре 1923 г. Чтобы получить степень доктора медицины и медицинскую лицензию, работал в течение года в Третьей медицинской клинике Берлинского университета. После этого он решил стать не практическим врачом, а исследователем в области биохимии. В 1924 г. изучал химию и биохимию на кафедре химии Института патологии в клинике Шарите в Берлине. В 1925 г. получил степень доктора медицины в Гамбургском университете. В 1926 г. был назначен ассистентом-лаборантом будущего нобелевского лауреата (1931) физиолога и врача Отто Варбурга в Институте биологии кайзера Вильгельма в Берлине, где работал до 1930 г. Варбург разработал экспериментальный метод исследования клеточного дыхания – потребления кислорода и выделения углекислого газа в процессе метаболизма углеводов, жиров и белков. Варбург стал использовать тонкие срезы свежих тканей, помещенные в герметичный сосуд с датчиком давления. Когда в процессе биохимических реакций ткани поглощали кислород, давление в сосуде снижалось, и это служило объективным показателем дыхательной активности. После четырех лет работы с Варбургом, который вынудил его уйти, в 1930 г. он вернулся к врачебной работе сначала ассистентом в муниципальном госпитале в Альтоне (Гамбург), а затем приват-доцентом в клинике Фрайбургского университета. Во Фрайбурге у него было около 40 пациентов, и он был свободен проводить собственные биохимические

исследования. После года работы он вместе со студентом Куртом Хенселейтом (Henseleit, 1908–1973) сделал первое свое крупное открытие – описал орнитиновый цикл мочевинообразования (иногда называется цикл Кребса – Хенселейта). Он обнаружил, что аминокислота орнитин, добавленная к срезам печени, играет роль катализатора этого цикла, т. е. ускоряет синтез мочевины, но сама при этом не расходуется. Оказалось, что орнитин превращается в сходную аминокислоту цитруллин, которая в свою очередь переходит в аминокислоту аргинин. Аргинин расщепляется до мочевины и орнитина, и весь цикл повторяется сначала. Вместе они также разработали водный раствор (буфер) для изучения тока крови в сосудах, называемый сейчас буфер Кребса – Хенселейта (используется для перфузии изолированного сердца теплокровных животных). В 1932 г. он опубликовал основные химические реакции цикла мочеобразования. Созданная концепция циклических процессов принесла ему мировую известность. После прихода А. Гитлера к власти первые постановления, дискриминирующие еврейское население («запреты на профессию»), появились уже в начале апреля 1933 г., а в июне нацисты уволили его со службы из Фрайбургского университета. Английский биохимик, лауреат Нобелевской премии 1929 г. Фредерик Хопкинс из Кембриджского университета сразу же пришел к нему на помощь и убедил руководство университета пригласить Кребса для работы с ним в Школе биохимии Кембриджского университета. В июле 1933 г. он приехал в Кембридж при финансовой поддержке Рокфеллеровского фонда. Из Германии ему удалось вывести 16 манометров, разработанных Варбургом для измерения содержания кислорода в тонких срезах тканей. В 1934 г. он начал работать демонстратором-биохимиком и вскоре получил степень магистра. В 1935 г. был назначен преподавателем фармакологии Университета Шеффилда с возможностью работать в лаборатории и с двойной зарплатой. Здесь он проводил свои исследования в течение 19 лет. В 1936 г. был приглашен на работу в Институт биохимии Еврейского университета, который создавался в то время в Реховоте, в Палестине, но, взвесив возможности для исследовательской работы, он отказался от этого предложения. В 1937 г. в Университете Шеффилда, изучая промежуточные стадии обмена углеводов, он и Уильям Джонсон (Johnson) описал последовательность химических реакции, которую они назвали цикл лимонной кислоты, или цикл трикарбоновых кислот, который в настоящее время называется циклом Кребса. Краткое сообщение об этом открытие он послал в журнал «Nature» 10 июня 1937 г., но ему ответили, что редакторский «портфель» переполнен, они могут принять только через семь или восемь недель, и посоветовали отдать публикацию в другое периодическое издание. Он незамедлительно подготовил полную версию статьи под названием «Роль лимонной кислоты в промежуточном обмене в тканях животных» и отправил ее в голландский журнал «Enzymologia» (ныне «Molecular and Cellular Biochemistry»). Через два месяца статья была напечатана, за которой последовала целая серия

статей 1937–1938 гг. в журналах «Lancet» и «The Biochemical Journal». Этот цикл представляет собой общий конечный путь распада углеводов, белков и жиров до углекислого газа и воды и является главным источником энергии для большинства живых организмов. В более ранних работах немецких биохимиков Карла Мартиуса (Martius, 1794–1868), Франца Кноопа (Knoop, 1875–1946) и американского биохимика, нобелевского лауреата (1937) Альберта Сент-Дьёрдьи было показано, что в присутствии кислорода лимонная кислота (шестиатомная трикарбоновая кислота) в результате последовательных реакций превращается в щавелевоуксусную кислоту (четырехатомную трикарбоновую кислоту) и углекислый газ. Он изучал последовательность превращения в организме энергии питательных веществ, с тем, чтобы определить, каким образом углеводы переходят в другие соединения. Проанализировав формулы более 20 органических кислот, близких к углеводам, он убедился в том, что молочная и пировиноградная кислоты способны сами по себе претерпевать определенную последовательность превращений. В конечном счете, он в своих опытах стал использовать пировиноградную кислоту. Экспериментальным путем он доказал, что при окислении пировиноградная кислота образует промежуточное соединение – некое двуглеродное соединение (ацетилкоэнзим А, открытый в 1947 г. биохимиком Фрицем Липманом). Кроме того, он доказал, что при этом окислении выделяется углекислый газ, и образуются другие кислоты; весь этот процесс продолжается до вовлечения следующей молекулы коэнзима А. Он установил, что основные принципы его цикла справедливы и для других питательных веществ, в частности для жирных кислот. Открытие циклического принципа промежуточных обменных реакций стало вехой в развитии биохимии, т. к. дало ключ к пониманию путей метаболизма. Кроме того, оно стимулировало другие экспериментальные работы и расширило представления о последовательностях клеточных реакций. В 1938 г. в Университете Шеффилда была открыта новая кафедра биохимии (ныне кафедра молекулярной биологии и биотехнологии) и Кребс стал первым ее руководителем, а в 1945 г. – профессором. В 1939 г. он получил британское гражданство. Во время Второй мировой войны в 1943 г. работал по проблеме питания в Исследовательском институте Сорби в Шеффилде. В 1944 г. Британским медицинским исследовательским советом был организован Отдел по исследованию клеточного метаболизма и он был приглашен директором Отдела. В 1953 г. он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие цикла лимонной кислоты». Вторая половина премии была присуждена немецко-американскому биохимиком Фрицу Липману «за его открытие коэнзима А и его значения для промежуточного обмена». В 1954 г. переехал со своим Отделом по исследованию клеточного метаболизма в Оксфордский университет и получил должность Уитлевского (Whitley) профессора биохимии, которую он занимал до выхода на пенсию в 1967 г. В 1957 г. вместе со своим бывшим учеником

британско-американским биохимиком Гансом Лео Корнбергом (Kornberg) обнаружил разновидность цикла лимонной кислоты – цикл глиоксилата, в котором две молекулы коэнзима А превращаются в сукциниловую кислоту. Этот цикл имеет большое значение для процессов обмена в растениях, бактериях, простейших и грибах. Они совместно издали монографию «Превращение энергии в живой материи» («Energy Transformation in Living Matter», Berlin, 1957), в которой рассматривался цикл лимонной кислоты и ее функция в живых организмах. Эта книга стала первой крупной публикацией по биологической термодинамике. После выхода на пенсию в 1967 г. он перевел свой Отдел в Наффилдский отдел клинической медицины в Госпиталь Рэдклиффа (Radcliffe Infirmary) в Оксфорде, где продолжал исследования по регуляции скорости обменных реакций, «врожденным нарушениям метаболизма» и сохранению печени для пересадки. Здесь он опубликовал более 100 статей. Был избран членом Лондонского королевского общества (1947), иностранным членом Американской академии искусств и наук, Национальной академии наук США. Почетный доктор 21 университета, в т. ч.: Чикаго, Фрайбурга-им-Бресгау (Германия), Парижа, Глазго, Лондона, Шеффилда, Лейчестера, Берлина (Университет Гумбольдта), Иерусалима. Почетный член Гиртон-колледжа Оксфордского университета (1979), Общества общей микробиологии (1980). Премия Альберта Ласкера Американской ассоциации здравоохранения (1953). Был награжден Королевской медалью (1954) и медалью Копли (1961) Лондонского королевского общества, золотой медалью Нидерландского общества физики, медицинской науки и хирургии (1958), золотой медалью Королевского медицинского общества (1965). В 1958 г. королевой Елизаветой II ему был пожалован дворянский титул. В 1938 г. женился на Маргарет Сисили Филдхаус (Fieldhouse, 1913–1993) из Йоркшира. У них были дочь Хелен (1942 г. р.), сыновья Пол (1939 г. р.) и сэр, позже барон Джон Кребс (1945 г. р.), известный орнитолог, профессор Оксфордского университета и директор Джизус-колледжа (Jesus College), член Палаты лордов Парламента Великобритании. Скончался в Оксфорде, Англия в возрасте 81 года после непродолжительной болезни. Именем нобелевского лауреата названо здание в Оксфордском университете, где размещалась кафедра биохимии – Башня Ханса Кребса (Hans Krebs Tower). В 2008 г. было построено новое здание кафедры биохимии, на котором Ассоциацией еврейских беженцев 20 мая 2013 г. была установлена мемориальная доска в честь профессора сэра Ханса Кребса (1900–1981), биохимика и первооткрывателя цикла Кребса, лауреата Нобелевской премии 1953 г., работавшего здесь с 1954 по 1967 г. В Университете Шеффилда его именем назван Институт Кребса, открытый в 1988 г. Федерация европейских биохимических обществ (FEBS) в 1990 г. учредила медаль и лекцию сэра Ханса Кребса, поддержанные Исследовательским центром Лорда Рэнка. Общество друзей Ганноверской медицинской школы (Германия) учредило премию сэра Ханса Кребса. Биохимическое общество (Великобритания) учредило

Мемориальную стипендию Кребса. Именем ученого названы цикл Кребса, раствор Кребса – Рингера, буферный раствор (буфер) Кребса – Хенселейта. В июле 2015 г. его Нобелевская медаль была продана на аукционе за более чем 350 тысяч долларов. По словам его сына Джона Кребса деньги будут использованы для основания трастового фонда сэра Ханса Кребса (The Sir Hans Krebs Trust), для поддержки студентов-соискателей докторской степени по биомедицинским наукам и химиков, которые как Кребс (еврейский беженец из нацисткой Германии) должны были покинуть свои родные страны.

Лит.: *Превращение энергии в живых системах. – М., 1959 (с Г. Л. Корнбергом) ♦ Активность ферментов и клеточная структура // Горизонты биохимии. – М., 1964. – С. 218–224 ♦ Становление ученого // Природа. – 1969. – № 3. – С. 53–59 ♦ Основы кристаллохимии неорганических соединений. – М., 1971 ♦* ***Цикл лимонной кислоты (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 11–27 ♦ Metabolism of acetoacetic acid in animal tissues // Nature. – 1944. – V. 154, N. 3902. – P. 209–210 (with L. V. Eggleston) ♦ Tricarboxylic acid cycle // Harvey Lectures. – 1950. – V. 44. – P. 165–199 ♦ The Metabolic Roles of Citrate. – London, 1968; Essays in Cell Metabolism. – New York, 1970.*

О нем: *Nobel Prize for Medicine and Physiology for 1953. Prof. H. A. Krebs, F.R.S.; Dr. Fritz Lippmann // Nature. – 1953. – V. 172, N. 4384. – P. 837–838 ♦ Evans E. A. Jr., Burton K., Kaplan N. O. The 1953 Nobel Prize award // Science. – 1953. – V. 118, N. 3076. – P. 711–713 ♦ Nobel Prize shared. Research on the chemistry of living body cells wins high award for two German-born biochemists now working in England and the United States // Sci. News Lett. – 1953. – V. 64, N. 18. – P. 275 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1954. – P. 384–385 ♦ Reminiscences and Reflections. – New York, 1982 ♦ Kornberg H., Williamson D. H. Hans Adolf Krebs. 25 August 1900–22 November 1981 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1984. – V. 30. – P. 350–385 ♦ Kornberg H. The Dictionary of the National Biography. 1981–1985. – Oxford, 1990. P. 229–230 ♦ Leigh F. W. Sir Hans Adolf Krebs (1900–81), pioneer of modern medicine, architect of intermediary metabolism // J. Med. Biogr. – 2009. – V. 17, N. 3. – P. 149–154.*

КРЕБС ЭДВИН ГЕРХАРД (KREBS EDWIN GERHARD). США. 06.VI.1918–21.XII.2009.

Нобелевская премия 1992 г. (совместно с Эдмондом Генри Фишером) «за открытия, касающиеся обратимого фосфорилирования белков как биологического регуляторного механизма» (“for their discoveries concerning reversible protein phosphorylation as a biological regulatory mechanism”).

Родился в Лэнсинге, штат Айова, США, третьим из четырех детей пресвитерианского священника Уильяма Карла Кребса и его жены Луизы Элен Кребс (Штегеман, Stegeman).

Когда ему было шесть лет, семья переехала в Гринвилл, штат Иллинойс. Он учился в местной школе, где отнюдь не считался способным ребенком. Неожиданная смерть отца ограничила финансовые возможности семьи и привела ее в 1933 г. в Урбану, штат Иллинойс, где два его старших брата уже учились в Университете Иллинойса. В 1936 г. окончил местную среднюю школу и тоже поступил в университет на химический факультет. К началу четвертого года обучения получил степень бакалавра наук по органической химии и решил заняться медициной. Получив стипендию, поступил в Медицинскую школу Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури, которая оказалась превосходным местом, где он мог получать классическое медицинское образование и в то же время заниматься исследованиями. Там он начал работу с ферментом фосфорилазой. Годы учебы (1940–1943) пришлись на военное время, и хотя он вел некоторую студенческую научную работу, его основным занятием должна была стать служба военного врача. После окончания медицинской школы в 1943 г. он 18 месяцев обучался в отделении терапии в госпитале Барнса в Сент-Луисе, а затем служил врачом в военном флоте. После демобилизации в 1946 г. возвратился в Сент-Луис с намерением стать терапевтом, однако его пригласили заниматься в постдокторантуре у нобелевских лауреатов (1947) биохимиков Карла и Герти Кори. Два года в их лаборатории он изучал взаимодействие протамина (ядерного белка с большим содержанием аргинина) с фосфорилазой мышцы кролика и настолько заинтересовался биохимией, что решил остаться в этой области. В 1948 г. переехал в Сиэтл, штат Вашингтон на должность ассистент-профессора биохимии Университета Вашингтона. В 1950 г. австрийско-американский биохимик Ганс Нейрат (Neurath, 1909–2002) стал первым постоянным заведующим кафедрой биохимии в этом университете и начал создавать то, что должно было стать одной из самых больших кафедр в стране. Акцент был сделан на белковой химии и энзимологии, и это обеспечило превосходную среду для исследований. Через пять лет его работы на кафедре, в 1953 г. туда приехал из Швейцарии биохимик Эдмонд Фишер, вместе с которым они начали работу с гликогенфосфорилазой, положив начало исследованиям, удостоенным Нобелевской премии. Они обнаружили, что серия реакций, вызываемых гормонами и кальцием, приводит к активации-инактивации этого фермента. Активация-инактивация фермента вызывалась его обратимым фосфорилированием. Процесс, который они открыли, катализируется двумя ферментами: протеинкиназой и фосфатазой. Протеинкиназы (наиболее распространенная из них – тирозинкиназа) переносит фосфатную группу с аденозинтрифосфата (АТФ) на гидроксильную группу фермента. При этом конформация фермента изменяется и он становится каталитически активным. Затем белковая фосфатаза отщепляет фосфатную группу, и фермент возвращается в изначальную неактивную форму. Оказалось, что такое циклическое регулирование ферментативной активности и соответствующих метаболических процессов

чрезвычайно широко распространено в природе. Его интерес к преподаванию и к руководству заставили его покинуть в 1968 г. Университет Вашингтона в Сиэтле и переехать в Калифорнию. Здесь открылась новая Медицинская школа в Калифорнийском университете в Дейвисе. Он стал основателем и заведующим кафедрой биологической химии и работал здесь в течение восьми лет. Однако в 1977 г. вернулся в Университет Вашингтона в Сиэтле на должность заведующего кафедрой фармакологии. С 1977 по 1990 г. работал исследователем в Медицинском институте Говарда Хьюза в Чеви Чейзе, штат Мэриленд. В 1992 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским биохимиком Эдмондом Фишером «за открытия, касающиеся обратимого фосфорилирования белков как биологического регуляторного механизма». Он был соредактором многотомных изданий «Ферменты» («The Enzymes», с 1970 г., совместно с П. Д. Бойером и Д. С. Сигман), «Фосфорилирование белка» («Protein Phosphorylation», 1981, совместно с О. М. Розен) и опубликовал монографию «Управление при помощи фосфорилирования («Control by Phosphorylation», 1986, совместно с П. Д. Бойером). Был членом редакционного совета «Журнала биологической химии» («Journal of Biological Chemistry»), а с 1972 по 1992 г. одним из его редакторов. Премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1989), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1989, Нью-Йорк). В годы работы в госпитале он встретил свою будущую жену Виргинию Фреч (Frech), которая была медсестрой. Они поженились в 1945 г. У них был сын Роберт Кребс и две дочери Салли Херман и Марта Обрего. Скончался в Сиэтле, штат Вашингтон, США в возрасте 91 года от прогрессирующей сердечной недостаточности.

Лит.: ***Фосфорилирование белков и клеточная регуляция, I (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 9–36 ♦ Protein Phosphorylation / V. 8. Book A and B. – Cold Spring Harbor, New York, 1981 (with O. M. Roseu) ♦ Intracellular Signal Transduction. – San Diego, California, 1996 (with others).*

О нем: *Andersson K. Nobel Prize given for work on protein phosphorylation // Nature. – 1992. – V. 359, N. 6396. – P. 570 ♦ Marx J. Medicine: A signal contribution to cell biology / Nobel Prizes: U.S. researches gather a bumper crop of laurels // Science. – 1992. – V. 258, N. 5082. – P. 542–543 ♦ Pendick D. Research on cell-control path gains Nobel // Sci. News. – 1992. – V. 142, N. 16. – P. 263 ♦ Baum R., Borman S. Marcus wins chemistry Nobel. Two biochemists take medicine prize // Chem. Eng. News. – 1992. – V. 70, N. 42. – P. 6–7.*

КРИК ФРЭНСИС ХАРРИ КОМПТОН (CRICK FRANCIS HARRY COMPTON). Великобритания. 08.VI.1916–28.VII.2004.

Нобелевская премия 1962 г. (совместно с Джеймсом Дьюи Уотсоном и Морисом Хью Фредериком Уилкинсом) «за их открытия молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее значения в передаче

информации в живой материи» (“for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material”).

Родился и вырос в небольшой деревушке Уэстон-Фэвелле (Weston Favell) недалеко от Нортхемптона, Англия. Был старшим ребенком в семье зажиточного обувного фабриканта Харри Крика (1887–1948) и Энни Элизабет Крик (Уилкинс, Wilkins, 1879–1955). В восемь лет начал учиться в Нортгемптонской средней школе для мальчиков, а после 14 лет продолжил обучение в школе Милл-Хилл (Mill Hill) в Лондоне (со стипендией), где он изучил математику, физику и химию. В 1934 г. поступил в Университетский колледж Лондона для изучения физики и в 1937 г. окончил его, получив степень бакалавра наук по физике, но работа над докторской диссертацией в колледже была прервана началом Второй мировой войны (1939). Во время войны работал в научно-исследовательской лаборатории Военно-морского министерства Великобритании, занимался разработкой магнитных и акустических мин и участвовал в проектировании новых типов мин, остающихся невидимыми для немецких кораблей-тральщиков. В 1946 г. прочел книгу нобелевского лауреата по физике (1933) австрийского физика Эрвина Шрёдингера «Что такое жизнь? Физические аспекты живой клетки» («What Is Life? The Physical Aspects of the Living Cell», 1944). Взгляды Шрёденгера произвели на него такое сильное впечатление, что он решил оставить исследования физики частиц и заняться биологией. При поддержке нобелевского лауреата по физиологии или медицине (1922) английского физиолога Арчибальда Хилла он получил стипендию Совета по медицинским исследованиям и в 1947 г. начал работать в Стрэнджвейской (Strangeways) исследовательской лаборатории в Кембридже, возглавляемой зоологом и специалистом по культуре ткани Хонором Феллом (Fell, 1900–1986). Здесь он изучал биологию, органическую химию и методы рентгеновской дифракции, применяющиеся для определения пространственной структуры молекул. Он предположил, одновременно с будущим дважды нобелевским лауреатом (премия по химии, 1954 г., премия мира, 1962 г.) американским химиком Лайнусом Полингом, что дифракционная картина б-кератина определялась б-спиралями, обернутыми одна вокруг другой. В 1949 г. он перешел в Кавендишскую лабораторию Кембриджского университета – один из мировых центров молекулярной биологии, возглавляемый нобелевским лауреатом по физике (1915) Уильямом Лоуренсом Брэггом. Здесь он стал работать вместе с будущими нобелевскими лауреатами по химии (1962) английскими биохимиками Максом Перутцем и Джоном Кендрью. Под руководством Перутца он исследовал молекулярную структуру

белков и у него возник интерес к генетическому коду последовательности аминокислот в белковых молекулах. Он пытался найти химическую основу генетики, которая, как он предполагал, могла быть заложена в дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК). В 1950 г. он повторно стал аспирантом, на этот раз в Киз-колледже (Caius College) Кембриджского университета, где начал работать над докторской диссертацией. К этому времени уже было известно, что нуклеиновые кислоты состоят из ДНК и РНК (рибонуклеиновой кислоты), каждая из которых образована молекулами моносахарида группы пентоз (дезоксирибозы или рибозы), фосфатом и четырьмя азотистыми основаниями – аденином, тимином, гуанином и цитозином (у РНК вместо тимина содержится урацил). В 1950 г. американский биохимик Эрвин Чаргафф (Chargaff, 1905–2002) показал, что количество аденина в молекуле ДНК равно количеству тимина, а количество гуанина – количеству цитозина. Таким образом, были известны все компоненты молекулы ДНК и многое об их взаимоотношениях, оставалось сделать логическое усилие и свести эти детали воедино так, чтобы получилась структурная формула ДНК. Наибольшими шансами на успех обладал химик Л. Полинг. В начале 1950-х гг. он сосредоточил свое внимание на ДНК и опубликовал статью, в которой представил ее структуру в виде тройной спирали. Для правильного решения проблемы ему не хватало высококачественных рентгенограмм молекулы ДНК. Английский биофизик Морис Уилсон и его коллега Розалинда Франклин (Franklin, 1921–1958) из Королевского колледжа Лондонского университета провели рентгеновские диффракционные исследования молекул ДНК, и пришли к выводу, что ДНК имеет форму двойной спирали, напоминающей винтовую лестницу. В 1951 г. 23-летний американский молекулярный биолог Джеймс Уотсон (уже доктор наук) пригласил на работу в Кавендишскую лабораторию 35-летнего аспиранта (из-за работы во время войны) Крика. Вскоре у них установились хорошие творческие контакты, и они в течение двух лет разработали пространственную модель структуры молекулы ДНК. Построив из проволоки двойную спираль выше человеческого роста, они пытались уложить в нее азотистые основания, скрепленные водородными связями. Решение пришло, когда американский кристаллограф, работавший в той же лаборатории, подсказал Уотсону, что он напрасно верит учебникам и пытается оперировать азотистыми основаниями в енольной, а не в кетонной форме. Входящие в состав ДНК гуанин, цитозин и тимин (но не аденин) имеют на периферии их циклов атомы кислорода и ряд двойных связей. Эти двойные связи могут перемещаться в молекуле так, что периферийные атомы кислорода будут или связаны двойной связью, или простой. Форма с двойной связью при кислороде будет кетонной, а с простой – енольной. Обычно раньше рассматривали только вторую, но она не способна к реализации комплементарной структуры с водородными связями в парах аденин – тимин и гуанин – цитозин. На самом деле указанные три нуклеиновых основания существуют в кетонной форме, с двойными

связями у атомов кислорода. Но именно такие формы и могут давать комплементарные пары за счет водородных связей между ними. Как только это стало понятно, удалось получить желаемый результат. Изготовив из картона модели в нужной форме, Уотсон складывал их на столе в различных сочетаниях и обнаружил, что пара аденин – тимин имеет такую же форму и размеры, что и пара гуанин – цитозин. Это позволяло уложить пары внутрь двойной спирали подобно ступенькам винтовой лестницы. Открытие было совершено 28 февраля 1953 г. Среди первых ученых, которые увидели в апреле 1953 г. модель структуры ДНК были: будущий нобелевский лауреат по физиологии или медицине (2002) биолог из ЮАР Сидней Бреннер, английский химик и кристаллограф, будущий нобелевский лауреат по химии (1964) Дороти Ходжкин, английский кристаллограф Джек Дуниц (Dunitz) и химик, специалист по теориям происхождения жизни Лесли Оргел (Orgel). Первая их статья «Молекулярная структура нуклеиновых кислот: Структура дезоксирибонуклеиновой кислоты» вышла в журнале «Nature» 25 апреля 1953 г. Предложенная Уотсоном и Криком гипотеза соответствовала всем имевшимся в то время данным о составе ДНК, полученным путем химического и рентгеноструктурного анализа. Изящность модели сразу же покорила научный мир. Стало понятно, что генетический код представляет собою последовательность нуклеотидов (элементов) в двойной спирали ДНК. В случае необходимости двойная спираль (double helix) расплетается, и с одной из ее половин информация считывается на строящуюся молекулу (РНК), которая передает эту информацию непосредственно механизму белкового синтеза. Кроме того, при полном разделении спиралей ДНК каждая из половин может стать матрицей для достройки второй половины («самовоспроизведение»). В 1954 г. в возрасте 37 лет он защитил диссертацию «Рентгеновская дифракция: Полипептиды и протеины» («X-Ray Diffraction: Polypeptides and Proteins») и получил степень доктора философии. В течение 1954 г. он продолжал изучение в Бруклинском политехническом институте в Нью-Йорке рентгеновского дифракционного анализа белков, работая с рибонуклеазой, и механизмы синтеза белка. Возвратившись в 1954 г в Кембридж, он продолжил свои исследования в Кавендишской лаборатории по проблеме расшифровки генетического кода. Он начал совместно с С. Бреннером изучать генетические мутации в вирусах, инфицирующих бактериальные клетки (бактериофагах). В 1956 г. он вместе с Уотсоном изучал структуру малых вирусов. Они определили, что сферические вирусы, например, вирус кустистой карликовости томатов, имеет икосаэдральую симметрию и образованы из 60 идентичных субъединиц. В 1961 г. он доказал, что группа из трех нуклеиновых оснований – триплет (он назвал их кодонами) одной из спиралей ДНК определяет природу аминокислоты в цепи синтезируемой молекулы белка. Он также участвовал в решении строения каждого кодона, который отвечает за синтез каждой 20 аминокислот молекулы белка. Прочтение кода стало возможным после того, как в 1961 г.

американский биохимик, будущий нобелевский лауреат (1968) Маршалл Ниренберг и Г. Матеи (Matei) синтезировали не встречающуюся в природе РНК, содержащую из всех азотистых оснований только урацил. Синтезированный по ней белок представлял собой цепочку из остатков одной только аминокислоты – фенилаланина. Вскоре в лаборатории М. Ниренберга и лаборатории нобелевского лауреата (1959) Северо Очоа прочли весь «алфавит», содержащийся в ДНК. В 1962 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским молекулярным биологом Джеймсом Уотсоном и английским биофизиком Морисом Уилкинсом «за их открытия молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее значения в передаче информации в живой материи». В речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор А. Энгстрём (Engström) член Совета профессоров Королевского Каролинского института подчеркнул, что: «Открытие трехмерной молекулярной структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты – ДНК является крайне важным, потому что намечает возможности для понимания молекулярной конфигурации в мельчайших деталях, которые диктуют общие и индивидуальные свойства живой материи... Представление структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты в виде двойной спирали со специфическим парным соединением органических оснований открывает наиболее эффектные возможности для разгадывания деталей контроля и передачи генетической информации». В 1962 г. стал руководителем биологической лаборатории Кембриджского университета и иностранным членом Института биологических исследований Солка в Сан-Диего, штат Калифорния. В 1977 г. после 30 лет работы в Кембридже он переехал в США, получив приглашение на должность профессора в Калифорнийский университет в Сан-Диего. Он изучил нейроанатомию и другие разделы нейронаук и проводил исследования механизмов зрения и сновидений. В 1983 г. он с английским математиком Грэмом Митчисоном (Mitchison, 1944–2018), изучая фазу быстрого сна (REM-sleep) предположил, что сновидения являются побочным эффектом процесса, посредством которого мозг человека освобождается от чрезмерных или бесполезных ассоциаций, накопленных во время бодрствования. Они выдвинули гипотезу, что эта форма «обратного учения» (reverse learning), или «неучения» (unlearning) существует для предупреждения перегрузки нервных процессов. В последние годы жизни он сотрудничал с немецко-американским нейробиологом Кристофом Кохом (Koch) и они опубликовали значительное количество статей с 1990 по 2005 г. по нейрональным основам сознательных процессов. Был избран членом Лондонского королевского общества (1959), иностранным членом Национальной академии наук США (1969). Член Международной академии гуманизма, Комитета по научному расследованию заявлений о паранормальных явлениях, Комитета скептических исследований. Почетный член Лондонского королевского общества, Королевского общества Эдинбурга, Ирландской королевской академии, Американской ассоциации

содействия развитию наук, Американской академии искусств и наук. Премия Шарля Леопольда Майера Французской академии наук (1961), Премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1960, совместно с Д. Уотсоном и М. Уилкинсоном), международная премия Гайрднера (1962, Канада), Был награжден Королевской медалью (1972) и медалью Копли (1975) Лондонского королевского общества, медалью сэра Ханса Кребса Федерации европейских биохимических обществ (1977), медалью Альберта Королевского общества искусств (1987), орденом «За заслуги» (1991), медалью Бенджамина Франклина Американского философского общества за выдающиеся достижения в науках (2001, Филадельфия, Пенсильвания; совместно с Д. Уотсоном). В 1940 г. женился на Рут Дорин Додд (Dodd, 1913–2011). У них был один сын Майкл Фрэнсис Комптон (1940 г. р.). Они развелись в 1947 г., а в 1949 г. он женился на Одиле Спид (Speed, 1920–2007). У них было две дочери Габриэль Анне (1951 г. р.) и Жаклин Мария-Тереза (1954–2011). Скончался в Госпитале Торнтон в Ла-Хойя, Сан-Диего, штат Калифорния, США в возрасте 88 лет от рака толстой кишки. Был кремирован и его прах развеян над Тихим океаном. Именем нобелевского лауреата названы медаль и лекция Фрэнсиса Крика, учрежденные в 2003 г. Лондонским королевским обществом при поддержке его коллеги нобелевского лауреата (2002) Сиднея Бреннера; присуждаются ежегодно молодым ученым (до 40 лет) в области генетики, молекулярной биологии и нейробиологии. В 2016 г. в Лондоне был открыт крупнейший в Европе центр биомедицинских исследований – Институт Фрэнсиса Крика. Скульптуры, изображающие двойную спираль, установлены в Кембриджском университете, в родном городе ученого Нортхемптоне (2013), в Киз-колледже университета. В Лондоне на фасаде дома, где проживал ученый, Городской совет Вестминстера установил мемориальную доску.

Лит.: *Строение вещества наследственности // Физика и химия жизни. – М., 1960. – С. 121–137 ♦ Генетический код (I) // Структура и функция клетки. – М., 1964. – С. 9–23 ♦ Генетический код // Усп. физ. наук. – 1964. – Т. 82. – С. 133–160 (с М. Ниренбергом) ♦ Генетический код (III) // Молекулы и клетки. Вып. 3. – М., 1968. – С. 48–60 ♦* ***О генетическом коде (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 9–21 ♦ Structure for deoxyribose nucleic acid // Nature. – 1953. – V. 171. – P. 737 (with J. D. Watson) ♦ The Genetic Code. III. – San Francisco, California, 1966 ♦ Of Molecules and Man. – Seattle, Washington, 1966 ♦ Life Itself: Its Origin and Nature. – New York, 1981 ♦ What Mad Pursuit: A Personal View of Science – New York, 1988.*

О нем: *Nobel laureates in medicine: Drs. F. H. S. Crick, F.R.S., M. H. F. Wilkins, F.R.S. and Prof. W. Watson // Nature. – 1962. – V. 196, N. 4852. – P. 319 ♦ Edsall J. T. Nobel Prize: Two Bretons, American share 1962 award for genetic code achievement // Science. – 1962. – V. 138, N. 3539. – P. 498–500 ♦ Nobel Prize winners. Three scientists, an American and two British, share the 1962 Nobel Prize in physiology or medicine for their work on DNA, one of the building blocks of life // Sci. News. Lett. – 1962. – V. 82, N. 17. – P. 267 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1963. – P. 68–71 ♦ Watson J. D. The Double Helix. – New York, 1968 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 168–169 ♦ Asimov's Biographical Encyclopedia of Science and Technology. –*

Garden City, New York, 1982. – P. 859–861 ♦ Fox J. L. The DNA double helix turns 30. A celebration in Boston brought Watson and Crick together in a rare joint appearance // Science. – 1983. – V. 222, N. 4619. – P. 29–30 ♦ Rich A., Stevens C. F. Obituary: Francis Crick (1916–2004) // Nature. – 2004. – V. 430, N. 7002. – P. 845–847 ♦ Ridley M. Francis Crick: Discoverer of the Genetic Code. – Ashland, Ohio, 2006 ♦ Olby R. Francis Crick: Hunter of Life's Secrets. – Cold Spring Harbor, New York, 2009.

КРОГ ШЕК АВГУСТ СТИНБЕРГ (KROGH SCHACK AUGUST STEENBERG). Дания. 15.XI.1874–13.IX.1949.

Нобелевская премия 1920 г. «за его открытие механизма регуляции просвета капилляров» ("for his discovery of the capillary motor regulating mechanism").

Родился в Гренаа (Grenå) на полуострове Дьюрсланд, Дания. Он был сыном Вигго Крога, судостроителя, пивовара и издателя газеты и Марии Крог (Дрехман, Drechmann). Еще школьником он заинтересовался естествознанием, ставя первые эксперименты. Когда ему было 14 лет, он ушел из школы и поступил на службу на датский военно-морской корабль, охранявший рыбные промыслы у Исландии. Через год он снова начал учиться в кафедральной школе в Орхусе. Поступив в Копенгагенский университет в 1893 г., он начал изучать медицину, но вскоре перешел к зоологии. В 1897 г. он приступил к работе в лаборатории медицинской физиологии у Христиана Бора (Bohr, 1855–1911), отца будущего нобелевского лауреата по физике (1922) Нильса Бора. В 1899 г. он получил степень магистра наук по зоологии. Его научная работа охватывала много различных областей. В 1896 г. еще студентом он начал эксперименты по исследованию гидростатического механизма личинки *Corethra*. На этом этапе он изобрел микротонометр, позволяющий измерять парциальное давление газа, растворенного в жидкости, и показал, что эти плавательные пузыри личинок функционируют подобно воздушным емкостям подводных лодок. В 1902 г. принял участие в экспедиции в Диско, в северной части Гренландии, где изучал содержание углекислого газа в речной и морской воде. Это привело его к важным выводам о роли океанов в регуляции содержания углекислого газа в атмосфере. В 1903 г. получил докторскую степень по зоологии в Копенгагенском университете, посвященную легочному и кожному дыханию у лягушки. Как помощник Бора он заинтересовался задачами, связанными с газообменом живого организма. В возрасте 32 лет (1906) он получил премию Зигена (Seegen) Австрийской академии наук за работы, в которых он показал, что газообразный азот не участвует в нормальных

обменных процессах у животных. В сотрудничестве с Бором и врачом и химиком Карлом Хассельбахом (Hasselbalch) он исследовал влияние угольной кислоты на диссоциацию оксигемоглобина крови. В начале 1900-х гг. он изучал обмен газами между кровью и клетками, при котором кровь отдает клеткам кислород и получает взамен углекислый газ. Этот обмен происходит по законам диффузии. Он исследовал физические факторы, контролирующие этот процесс. Как известно, скорость диффузии зависит от разности его напряжений в крови и тканевой жидкости, окружающей капилляр. Он, используя собственную методику, определил постоянную диффузии газов в различных тканях и прежде всего в мышцах. В мышечной ткани капилляры имеют наиболее простую форму, и это позволяет рассчитать размеры капиллярной сети. Он создал способ вычисления разности напряжений кислорода в кровеносных капиллярах и тканевой жидкости. Расчет показал, что напряжение кислорода в мышечной ткани, даже во время тяжелой работы, лишь немногим меньше, чем в капиллярах. Он доказал, что все капилляры в мышечной ткани заполнены кровью только тогда, когда ткань находится в состоянии повышенной активности. В покое лишь небольшая часть капилляров содержит кровь, и эта часть увеличивается при переходе к мышечному сокращению. Он показал, что если бы количество капилляров, приносящих кровь, было неизменным, то увеличение минутного объема повлекло бы за собой соответствующее увеличение линейной скорости кровотока. То, что диффузионный процесс приобретал бы благодаря увеличению объемной скорости кровотока, он утрачивал бы, по крайней мере частично, из-за увеличения времени контакта крови со стенкой капилляра. Наоборот, раскрытие дополнительного количества капилляров, несущих кровь, означает увеличение площади контакта (и скорости диффузии). Для экспериментального подтверждения этой гипотезы он применил микроскопию. Исследуя язык лягушки, он мог наблюдать, как в ответ на действие различных стимулов некоторое количество ранее невидимых капилляров расширялось и принимало участие в переносе крови. Впоследствии они сокращались и становились невидимыми. Так механическое воздействие посредством легкого укола иглой вызывало раскрытие капилляров, расположенных в непосредственной близости. Аналогичные явления происходили и в скелетной мышце.

Он обнаружил, что нельзя заставить капилляры открываться путем увеличения кровяного давления в (приносящей) артерии. Поэтому он считал, что капилляры находятся в состоянии тонуса (устойчивого сокращения), и периодически некие стимулы этот тонус снижают. (Позднее было показано, что тонусом обладают не капилляры, а предшествующие им самые мелкие веточки артерий). В 1922 г. один из его студентов Б. Вимтруп (Vimtrup) показал, что активные сокращения капилляров происходят за счет своеобразных сократительных клеток, так называемых клеток Руже Это – многоотростчатые клетки, расположенные на наружной поверхности эндотелиальных клеток, анастомозирующие

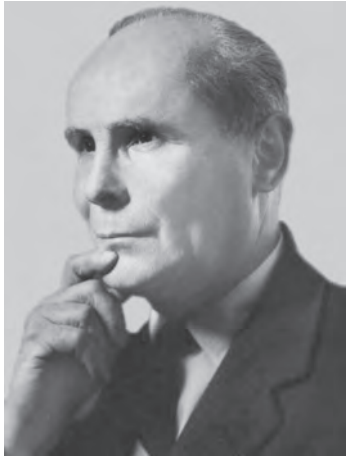
друг с другом посредством отростков и образующие, таким образом, сократительную сеть вокруг эндотелиальных трубок. Их расположение, вид и сократительные свойства были описаны французским физиологом Шарлем Руже (Rouget, 1824–1904) еще в 1873 г., но они совершенно игнорировались до 1920-х гг. Так был существенно дополнен механизм сосудодвигательной реакции, известной к тому времени с момента открытия немецким морфологом Фридрихом Генле (Henle, 1809–1885) гладкой мускулатуры сосудов, а также открытия сосудосуживающих и сосудорасширяющих нервов французским физиологом Клодом Бернаром (Bernard, 1813–1878) и объяснения Карлом Людвигом (Ludwig, 1816–1895) влияния этих структур на кровоток. В 1908 г. специально для него в Копенгагенском университете была учреждена должность адъюнкт-профессора по зоологии. В этом же году он с женой отправился во вторую экспедицию в Гренландию для изучения специфической диеты эскимосов (состоящей, в основном из мяса) на метаболизм и дыхание. В 1910 г. университет предоставил супругам Крог лабораторию физиологии животных в центре Копенгагена на улице Ню-Вестергаде, дом 11 (Ny Vestergade), где они жили и работали до 1927 г. Вместе с физиологом и теоретиком гимнастики Йоханнесом Линдхардом (Lindhard, 1870–1947) он определил минутный объем сердца в покое и при мышечной работе. Для этого он использовал метод, позволяющий определить скорость кровотока в легких с помощью окиси азота. Они обнаружили, что количество артериальной крови, оттекающее от левых отделов сердца, зависит от количества венозной крови притекающей к правым отделам. В 1916 г. он был назначен полным профессором и заведующим первой лабораторией физиологии животных (зоофизиологии) в Университете. В 1920 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие механизма регуляции просвета капилляров». Он доказал, что в покое открыта только часть капилляров, тогда как при работе их число увеличивается в соответствии с потреблением кислорода. Его исследования газообмена и регуляции капиллярного кровотока легли в основу применения интубационного наркоза и использования гипотермии при операциях на открытом сердце. Свой значительный опыт по изучению метаболизма он представил в монографии «The Respiratory Exchange of Animals and Man» (1916). Во время поездки в США в 1922 г. для чтения лекций в Йельском университете (Нью-Хейвен, штат Коннектикут) он изучал инсулин, открытый в 1921 г. будущим нобелевским лауреатом (1923) канадским физиологом Фредериком Бантингом и студентом-медиком Чарльзом Бестом. Вместе с женой он привез небольшое количество инсулина в Данию. Его жена, сама страдающая диабетом, и как врач, лечащая больных с ювенальной формой диабета, была очень заинтересована в изучении этого заболевания. Супруги вместе с врачом Хансом Кристианом Хагедорном (Hagedorn, 1888–1971) основали в 1923 г. в Дании лабораторию по изучению и производству инсулина Nordisk Insulinlaboratorium (ныне фармацевтическая компания

Novo Nordisk A/S). Он приложил значительные усилия для налаживания в Дании производства инсулина с помощью спиртовых экстрактов гормона из поджелудочных желез свиней. В 1930-е гг. работал с нобелевским лауреатом Нильсом Бором и с будущим нобелевским лауреатом по химии (1943) венгерско-шведским радиохимиком Георгом де Хевеши по изучению проницаемости мембран для тяжелой воды (изотопная разновидность воды, в молекулах которой атомы водорода заменены атомами дейтерия) и радиоактивных изотопов. Вместе они организовывали приобретение первого датского циклотрона для экспериментов по физиологии животных и растений и для использования в медицинских целях. В дальнейшем он работал по проблеме водного и электролитного гомеостазиса у морских животных и опубликовал монографии «Osmotic Regulation in Aquatic Animals» (1939) и «The Comparative Physiology of Respiratory Mechanisms» (1941). После оккупации фашистскими войсками Дании (9 апреля 1940 г.) он переехал в Швецию. В 1945 г. он возвратился в Копенгагенский университет, продолжил работать на кафедре и в лаборатории, открытой для него Карлсбергским и Скандинавским инсулиновыми фондами. В последние годы интересовался вопросами социобиологии пчел и публиковал статьи, посвященные исследованиям будущего нобелевского лауреата (1973) австрийского зоолога Карла фон Фриша. Совместно со своим бывшим студентом-зоологом, пионером изучения полета насекомых Торкелем Вайс-Фогом (Weis-Fogh, 1922–1975) они исследовали различия в дыхании при полете у разных насекомых. Он был избран членом Датской королевской академии наук (1916), иностранным членом Лондонского королевского общества (1937) и многих других академий и научных обществ. Почетный доктор университетов Эдинбурга, Будапешта, Лунда, Гарварда, Гёттингена, Осло и Оксфорда. Был награжден медалью Бейли Лондонского королевского колледжа врачей (1937). В 1905 г. женился на Бирте Марии Крог (Йоргенсен, Jörgensen, 1874–1943), которая в сотрудничестве с ним исследовала диффузию газов в легких человека, за что получила ученую степень в 1914 г. У супругов было четверо детей: сын стал профессором анатомии Университета Орхуса (Дания), две дочери – стоматологами. Младшая дочь Бодил Крог (Шмидт-Нильсен, Schmidt-Nielsen, 1918–2015) в 1939 г. вышла замуж за физиолога Кнута Шмидт-Нильсена и уехала в США. Она была первой женщиной президентом Американского физиологического общества (1975). Скончался в Копенгагене, Дания в возрасте 74 лет. Именем нобелевского лауреата назван в 1976 г кратер Крог на восточном крае диска видимой стороны Луны. Именем ученого названы метод Крога и принцип Крога («практически для любой проблемы существует какое-нибудь животное, на котором ее удобнее всего можно будет разрешить»). В Копенгагене на улице Ню-Вестергаде, дом 11, где супруги Крог жили и работали до 1927 г., установлена мемориальная доска.

Лит.: *Анатомия и физиология капилляров. – М., 1927* ♦ ***Физиология капилляров (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. –*

М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 214–227 ♦ The Comparative Physiology of Respiratory Mechanisms. – Philadelphia, 1941 ♦ Meddelelser fra Akademiet for de Tekniske Videnskaber. – 1949. – V. 1. – S. 39–50 (список трудов).

О нем: *Liljestrand G. August Krogh // Acta physiol. Scand. – 1950. – V. 20. – P. 109–120 ♦ Drinker C. K. August Krogh: 1874–1949 // Science. – 1950. – V. 112, N. 2900. – P. 105–107 ♦ Rehberg B. August Krogh, November 15, 1874 – September 13, 1949 // Yale J. Biol. Med. – 1951. – V. 24. – P. 83–102 ♦ Dejours P. August Krogh and the physiology of respiration // Scand. J. Resp. Dis. – 1975. – V. 56, N. 6. – P. 337–346 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 7. – New York, 1981. – P. 501–504 ♦ Schmidt-Nielsen B. August and Marie Krogh and respiratory physiology // J. Appl. Physiol.: Resp., Environ. Exercise Physiol. – 1984. – V. 57, N. 2. – P. 293–303.*



КУРНАН АНДРЕ ФРЕДЕРИК (COURNAND ANDRÉ FRÉDÉRIC). США. 24.IX. 1895–19.II.1988.

Нобелевская премия 1956 г. (совместно с Вернером Форсманом и Дикинсоном Вудрафом Ричардсом) «за их открытия, касающиеся катетеризации сердца и патологических изменений системы кровообращения» (“for their discoveries concerning heart catheterization and pathological changes in the circulatory system”).

Родился в Париже, Франция. Он был вторым из четырех детей Жюля Курнана, стоматолога, и Маргарет Курнан (Вебер, Weber). Среднее образование получил в лицее Кондорсе (Condorcet) и поступил на филологический факультет Парижского университета (Сорбонны). В 1913 г. он получил степень бакалавра, а в 1914 г. диплом по физике, химии и биологии на факультете естественных наук. Изучение медицины, начатое им в 1914 г., было прервано службой во время Первой мировой войны добровольцем во французской армии. С 1915 по 1918 г. был рядовым пехотинцем, санитаром и помощником батальонного хирурга, награжден Военным крестом с тремя бронзовыми звездами. После демобилизации завершил свое медицинское образование и в 1925 г. стал интерном Парижского госпиталя. В течение 1926–1930 гг. получил большой клинический опыт под руководством известных врачей – терапевта Эмиля Шарля Ашара (Achard, 1860–1944), педиатра А. Р. Дебре (Debré) и невропатолога профессора Жоржа Гийена (Guillain, 1876–1961). Он подготовил диссертацию по острому рассеянному склерозу и получил степень доктора медицины на медицинском факультете в Париже в мае 1930 г. Собираясь работать в США, он обеспечил себе место иностранного специалиста в Туберкулезной службе в отделении Колумбийского университета при Госпитале Бельвю (Bellevue) в Нью-Йорке. С 1931 по 1934 г. прошел путь от помощника до главного иностранного

специалиста. В 1934 г. был назначен преподавателем медицины в Колледже врачей и хирургов Колумбийского университета. Получив возможность возглавить службу и проводить исследования по физиологии и патологии дыхания под руководством американского врача Дикинсона Ричардса, он решил остаться в США и в 1941 г. получил американское гражданство. Его сотрудничество с Д. Ричардсом, которое привело к получению Нобелевской премии, продолжалось 25 лет. Основной темой их научной работы стало развитие методов катетеризации сердца. Они знали об экспериментах немецкого врача Вернера Форсмана в хирургической клинике в городе Эберсвальде (Eberswalde), который в 1929 г. ввел себе катетер диаметром в 1 мм через разрез в локтевой вене и продвинул его на 60 см, пока тот не вошел в правое предсердие сердца. Он и Ричардс решили разработать аналогичный метод для измерения давления крови в полостях сердца и легочного кровотока. В 1936 г. они осуществили эту манипуляции на собаках и шимпанзе в кардиопульмонологической лаборатории Госпиталя Бельвю. Первые катетеры были сделаны из ткани, пропитанной пластиком, заполнялись физиологическим раствором, один конец вводился в вену, а второй прикреплялся к манометру, прибору, измеряющему давление крови. В 1941 г. Курнан провел первую катетеризацию сердца, причем он обнаружил, что время пребывания катетера в кровеносной системе человека, в течение которого не возникает клинических осложнений, может быть довольно длительным, до 7 часов. Ученым удалось с помощью катетеризации сердца измерить кровяное давление в сосудах и полостях сердечной мышцы, а также общее количество кислорода, потребляемое при дыхании. Вскоре в эту лабораторию начали приезжать клинические исследователи из США и других стран, чтобы научиться и продолжить усовершенствование физиологических методов изучения сердечно-сосудистой системы. Уже к концу 1940-х гг. катетеризация сердца стала стандартным методом исследования во многих медицинских центрах. Во время Второй мировой войны он под руководством Ричардса выполнял поручение от Департамента научных исследований и развития при правительстве США по изучению состояния шока и разработка методов его лечения. Они выполняли и исследования по заданию военно-химической службы. После окончания войны в 1946 г. Курнан стал ассистент-профессором медицины в Медицинском колледже Колумбийского университета, а в 1951 г. – полным профессором. Все эти годы он совершенствовал разработанный метод: ему удалось (впервые в истории медицины) провести катетер через правое предсердие и желудочек в легочную артерию и измерить давление в артерии. Из полученных данных он сделал вывод о связи между содержанием кислорода в крови и давлением крови в легочной артерии. Любые заболевания легких, приводящие к недостаточному снабжению организма кислородом, приводили и к повышению кровяного давления, но было непонятно, как это происходит. Существовало две гипотезы: повышение давления является результатом увеличения объема крови в легочных

сосудах, или же рефлекторный спазм сосудов, провоцирующий повышение давления крови, вызывается недостатком кислорода. Ему удалось доказать, что повышение давления связано с реакцией мелких артериальных сосудов малого круга кровообращения на снижение уровня кислорода в крови. При этом происходит сокращение мышц стенок сосудов, вследствие чего увеличивается кровяное давление. Он производил катетеризацию сердца у детей разного возраста с различными типами врожденных пороков сердца. При дефекте межпредсердной перегородки отсутствует отверстие между правым и левым предсердиями. Ему удалось продвинуть катетер в левое предсердие больных с этим пороком и измерить давление крови в этом отделе сердца. В 1956 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с немецким врачом Вернером Форсманом и американским врачом Дикинсоном Ричардсом «за их открытия, касающиеся катетеризации сердца и патологических изменений системы кровообращения». В 1964 г. он ушел на пенсию почетным профессором Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета. Он оставался лектором по специальным предметам вплоть до своей кончины. Был председателем секции изучения кардиоваскулярной системы Национального института кардиологии США (1956–1959). Был членом-основателем Всемирного культурного совета (1981). Был в составе редакционных советов журналов «Circulation», «Physiological Reviews», «The American Journal of Physiology», «Journal de Physiologie», «Revue Française d'Etúdes Cliniques et Biologiques». Был членом Национальной академии наук США (1958), Ассоциации американских врачей, Американской клинической и климатологической ассоциации, Американской ассоциации грудной хирургии, Американского физиологического общества, иностранным членом-корреспондентом Бельгийской королевской академии медицины, Французской академии наук (Институт Франции). Почетный член Шведского общества внутренних болезней, Шведского кардиологического общества, Британского кардиологического общества, член Королевской медицинской академии. Почетный доктор университетов Страсбура (1957), Лиона (1958), Брюсселя (1959), Пизы (1961) и Бирмингема (1961). Премия Ласкера Ассоциации национального здравоохранения США (1949), почетная премия Джона Филипса Американской коллегии врачей (1952). Был награжден серебряной медалью Альберта Ретциуса Шведского медицинского общества (1946), золотой медалью Бельгийской королевской медицинской академии (1956), золотой медалью Парижской медицинской академии (1956), медалью Эдварда Ливингстона Трюдо (Trudeau) Американского торакального общества (1971). Удостоен звания Офицера ордена Почетного легиона и Командора ордена Академической пальмы. В 1924 г. женился на Сибилле Блюмер (Blumer), которая умерла в 1959 г. Он усыновил ее ребенка от первого брака Пьера Бире Россе-Курнана (Rosset-Cournand). У супругов Курнан было три дочери. В 1963 г. женился вторично на Руте Фабиан (Fabian), которая скончалась в 1973 г., а в 1975 г. он вновь

женился на Беатрис Бишоп Берле (Berle). Скончался в Грейт-Баррингтоне, штат Массачусетс, США в возрасте 92 лет.

Лит.: ***Регуляция легочного кровообращения у человека и некоторые заметки по методологии (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 177–194 ♦ Catheterization of the right auricle in man // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1941. – V. 46. – P. 462–466 ♦ Cardiac catheterization in congenital heart disease: A clinical and physiological study in infants and children. – New York, 1949 (with J. S. Baldwin, A. Himmelstein) ♦ Pulmonary Circulation: Historical Background and Present Day Status of Knowledge in Man. – Leiden, 1959 ♦ Cardiac Catheterization: Development of the Technique, its Contributions to Experimental Medicine, and its Initial Applications in Man. – Uppsala, 1975.*

О нем: *Nobel Prize for medicine for 1956 // Nature. – 1956. – V. 178, N. 4539. – P. 894 ♦ Scientists in the news // Science. – 1956. – V. 124, N. 3228. – P. 927 ♦ Three share Nobel Prize. The 1956 Nobel Prize in Medicine is awarded jointly to three doctors who developed and perfected the process of slipping a catheter directly into the heart // Sci. News Lett. – 1956. – V. 70, N. 17. – P. 261 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1957. – P. 117–119 ♦ From Roots to Late Budding: The Intellectual Adventures of a Medical Student. – New York, 1985.*

КЭМПБЕЛЛ УИЛЬЯМ СЕСИЛЬ (CAMPBELL WILLIAM CECIL). США. Род. 28.VI.1930.

Нобелевская премия 2015 г. (совместно с Сатоши Омуро и Юю Ту) «за их открытия, касающиеся новых методов лечения заболеваний, вызванных паразитическими круглыми червями (“for their discoveries concerning a novel therapy against infections caused by roundworm parasites”) (*Кэмпбелл и Омуро*) и «за ее открытия, связанные с новыми методами лечения малярии» (“for her discoveries concerning a novel therapy against Malaria”) (*Ту*).

Родился в Лондондерри, Северная Ирландия, Великобритания, но рос в городке Рамелтон, графство Донегал, Ирландия. В семье Роберта и Сары Кэмпбелл было трое сыновей и дочь. До 13 лет он обучался дома с профессиональным преподавателем. В 1943 г. поступил в Кэмбелл-колледж в Белфасте, Северная Ирландия, который окончил в 1948 г. Он начал учиться в Тринити-колледже (Trinity College) Дублинского университета, где проявил успехи в зоологии и окончил его в 1952 г. с отличием I класса. Дальнейшую учебу продолжил по стипендии Фулбрайта в Висконсинском университете в Мэдисоне (США), где в 1957 г. защитил диссертацию, посвященную трематоде *Fascioloides magna*, и получил степень доктора наук. Поступив в 1957 г. в Институт терапевтических исследований фармацевтической компании Мерк в Рауэй (Rahway), штат Нью-Джерси, он проработал там 33 года (до 1990 г.) как паразитолог. В 1964 г. он получил

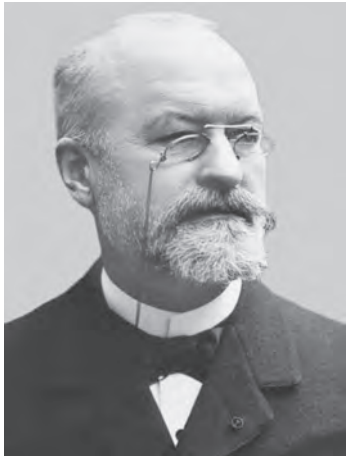
американское гражданство. В тесном сотрудничестве с химиками компании им был создан ряд препаратов антигельминтного ряда: тиабендазол (Thibenzole, TBZR); камбендазол (Camvet); rafoxanide (Ranide); clorsulon (Curatrem); ивермектин (Mectizan, Ivomec); eprinomectin (Eprinex). Помимо химиотерапии, он много усилий приложил к изучению трихинелл и трихинеллеза. Важным вкладом в экспериментальное изучение иммунитета к паразитическим червям явилось создание им метода глубокого замораживания в жидком азоте (криоконсервации), при котором гельминты сохраняли способность к восстановлению жизнедеятельности в течение 10 лет. В 1963 г. он был приглашен в Кембриджский университет в лабораторию Лоусона Соулсби (Soulsby), пионера в области иммунитета к паразитическим гельминтам. Здесь Кэмпбелл выполнил исследование, посвященное иммунитету к трихинеллезу, за что получил межамериканскую стипендию по тропической медицине от Университета штата Луизиана (Батон-Руж) и смог посетить ряд лабораторий и клиник в Южной и Центральной Америки. В 1972–1973 гг. он как руководитель лаборатории ветеринарных исследований и разработок компаний Merck, Sharp и Dohme проводил с коллегой Р. Батлером исследования эффективности нового препарата камбендазола для борьбы с ленточником у овец в Австралии. Начиная с 1975 г. в течение 15 лет Кэмпбелл занимался исследованиями, связанными с ивермектином (мектизан). Японский микробиолог и биохимик Сатоси Омура выделил и культивировал множество видов почвенных бактерий из группы *Streptomyces*. Ему удалось организовать взаимодействие между рядом научных учреждений, в число которых входила и группа Кэмпбелла из компании Мерк и Ко, а также сама компания как спонсор. При поисках новых штаммов стрептомицетов в почвах Японии, Омура отбирал наиболее перспективных по антигельминтному эффекту, оцениваемому *in vitro* на нематодах. Такие штаммы передавались группе Кэмпбелла для выделения активных веществ и определения их токсичности на зараженных гельминтами мышах. За полтора года группой Кэмпбелла были протестированы тысячи штаммов, прежде чем штамм *Streptomyces avermitilis* был признан наиболее эффективным против гельминтов человека и животных. По счастливой случайности этот штамм содержался в пробах почвы одного из районов Японии, но больше нигде в мире не найден. Выделенное активное вещество назвали авермектином. При разведениях в 8 раз он сохранял способность подавлять паразитарную инфекцию и терял свою токсичность для хозяина. Путем отбора был выведен штамм *Streptomyces avermitilis*, продуцирующий в 500 раз больше авермектина, чем исходный штамм. Последующие исследования авермектина позволили определить его структуру как какой-то лактон и оценить специфичность его действия, которая оказалась достаточно низкой: авермектин подавлял активность не только нематод, но также клещей и насекомых. Выяснилось, что в основе низкой селективности его эффекта лежит механизм блокирования глутамат-зависимых хлорных каналов, характерных

для клеточных мембранах нематод и членистоногих. Это позволяло использовать авермектин против паразитарных инфекций не только в медицине, но и в ветеринарии и, как инсектицид, в растениеводстве. На основе структуры авермектина в его группе был создан более эффективный синтетический препарат ивермектин. Важно, что действие ивермектина направлено против экто- и эндопаразитов. Уже в 1981 г., через 8 лет после начала исследований С. Омурой штаммов почвенных стрептомицетов, ивермектин поступил на рынок и показал свою высокую эффективность в сельском хозяйстве. Для предклинических исследований ивермектина на роль модельных млекопитающих Кэмпбеллом были выбраны овцы, поскольку, в отличие от мышей, у них гематоэнцефалический барьер проницаем для ивермектина. Это важно, поскольку голова (мозг), как и лимфатические и кровеносные сосуды, являются структурами, где развиваются микрофиллярии на соответствующих стадиях жизненного цикла нематод. Этим можно объяснить невосприимчивость мышей (но не овец) к заболеванию онхоцеркозом (речной слепотой) при заражении паразитическим круглым червем *Onchocerca volvulus*. В Австралии, куда он послал на свой страх и риск препарат, его ждал полный успех в излечении овец от онхоцеркоза. Это способствовало финансированию клинических испытаний, показавших возможность полного излечения пациентов после приема 1–2 таблеток ивермектина в год. Следуя инициативе компании Мерк и Ко, многочисленные международные медицинские фонды и организации, в том числе Всемирная организация здравоохранения, подключились к программе лечения онхоцеркоза ивермектином. Это способствовало быстрому распространению препарата в странах с высоким уровнем подобных инфекций. С 2001 г. каждый год 25 миллионов человек были излечены в 33 странах Африки, Латинской Америки и Среднего Востока. В 2013 г. Картеровский центр (Атланта, Джорджия, США) оценил, что это заболевание было побеждено в Колумбии, Эквадоре и Мексике. В 1990 г. он вышел на пенсию и работал научным сотрудником в Университете Дрю в Мэдисоне, штат Нью-Джерси, где руководил постдипломными работами и вел курсы по паразитологии до 2010 г. Он написал книгу (1994) об истории борьбы с паразитами во время трагической Британской антарктической экспедиции 1910–1913 гг. Роберта Скотта. В 2015 г. он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с японским биохимиком Сатоси Омуро «за их открытия, касающиеся новых методов лечения заболеваний, вызванных паразитическими круглыми червями». Вторая половина премии была присуждена специалисту по китайской медицине Юю Ту «за ее открытия, связанные с новыми методами лечения малярии». В настоящее время он заслуженный научный сотрудник Университета Дрю в Мэдисоне. Президент Американского общества паразитологов (1987). В 2002 г. избран членом Национальной академии наук США. Удостоен премии Американского общества паразитологов за выдающуюся

службу (2008). Он женат на Мэри Мастин (Mastin), в семье сын Питер и две дочери Дженифер и Бетси.

Лит.: *Survival of nematode larvae after freezing over liquid nitrogen // Australian Vet. J. – 1973. – V. 49. – P. 110–111 (with B. M. Tomson) ♦ Unimpaired infectivity of the nematode Haemonchus contortus after freezing for 44 weeks in the presence of liquid nitrogen // J. Parasitol. – 1973. – V. 59. – P. 425–427 (with L. S. Blair, J. R. Egerton) ♦ Infectivity of Haemonchus contortus in sheep after freezing for ten years over liquid nitrogen // J. Parasitol. – 1983. – V. 69. – P. 251–252 (with R. S. Rew) ♦ Ivermectin: A potent new antiparasitic agent // Science. – 1983. – V. 221, N. 4613. – 823–828 (with others) ♦* ***Ivermectin: A Reflection on Simplicity (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2015/campbell/lecture/.*

О нем: *Callaway E., Cyrandski D. China celebrates first Nobel. Pharmacologist shares prize for work on parasitic infections // Nature. – 2015. – V. 526, N. 7572. – P. 174–175 ♦ Stokstad E., Vogel G. Neglected tropical diseases get the limelight in Stockholm. Medicine award honors pioneers who developed powerful drugs against malaria and roundworms // Science. – 2015. – V. 350, N. 6257. – P. 144–145 ♦ Grant A., Rosen M., Hesman Saey T., Sanders L., Schwartz S., Sumner T. Nobel note neutrinos, DNA, drugs. Work on particle masses, gene repair, fighting disease honored // Sci. News. – 2015. – V. 188, N. 9. – P. 16.*



ЛАВЕРАН ШАРЛЬ ЛУИ АЛЬФОНС (LAVERAN CHARLES LOUIS ALPHONSE). Франция. 18.VI.1845–18.V.1922.

Нобелевская премия 1907 г. «в знак признания его работы по выявлению роли простейших в возникновении заболеваний» (“in recognition of his work on the role played by protozoa in causing diseases”).

Родился в Париже, Франция в семье Луи Теодора Лаверана, директора Военно-медицинской школы Эколь дю Валь-де-Грас (École de Val-de-Grâce), и Мари-Луизы Ансельме Лаверан (Женар де ла Тур, Guénardde la Tour), дочери командующего армией. Поскольку и другие его предки были врачами и военными, его будущая профессия определилась просто – он должен был стать военным врачом. В юные годы он жил с родителями в Алжире, по месту работы отца. Он учился в Париже и получил среднее образование в колледже Сент-Барбе (Collège Saint Barbe) и позже в лицее Людовика Великого (Lycée Louis-le-Grand). В 1863 г., желая стать военным врачом, поступил в Школу общественного здоровья в Страсбурге. В 1866 г. он был приглашен на работу в гражданские госпитали Страсбурга. В 1867 г. он подготовил диссертацию по регенерации нервов и получил медицинский диплом. Во время франко-прусской войны служил войсковым врачом. В 1874 г. он выдержал экзамен и был избран заведующим кафедрой военной медицины и эпидемиологии

в Эколь дю Валь-де-Грас, должность, которую занимал его отец. В 1875 г. опубликовал работу по военной медицине, в которой уделил внимание малярии. После окончания трехлетнего контракта на посту заведующего, он был в 1878 г. направлен во Французский Алжир в города Бон (Bône) и Константина (Constantine) для изучения этой важной для колониальных войск проблемы. Здесь он провел свои самые важные исследования, которые привели его к Нобелевской премии. В 1879 г., работая в Алжире, он вскрывал тела людей, умерших от малярии, и обнаруживал коричневое окрашивание внутренних органов – селезенки, печени, серого вещества мозга, красного костного мозга и других. Темный пигмент располагался вблизи кровеносных сосудов. Это была меланемия (от греч. melans, melanos – черный, haima – кровь). Менялись форма и объем органов. Их консистенция становилась мягкой. Так, при извлечении из тела селезенки ее истонченная капсула разрывалась под пальцами патолога. Паренхима органа вместо красного приобретала цвет «шоколада с водой». При микроскопическом исследовании обнаружилось наличие темного пигмента вокруг кровеносных сосудов и в других органах. Он поставил перед собой задачу объяснить происхождение черного пигмента и его роль в развитии малярии. Если его предшественники (напр., французский эпидемиолог Ахилл Луи Феликс Келш (Kelsch, 1841–1911) исследовали пигмент только в сухих мазках крови, то он брал пробы свежей крови больных малярией и работал с ней без какой-либо химической обработки или окрашивания. В 1880 г. обнаружил, что темный пигмент содержится в присутствующих в крови тельцах непостоянной формы. Во время приступа малярии они имели округлую форму, вне приступа – форму полумесяца. На периферии этих телец он увидел в микроскоп подвижные жгутики, что убедило его в том, что перед ним живые существа – возбудители малярии, простейшие (*Protozoa*), которых он назвал *Oscillaria malariae*, в последствии – *Plasmodium falciparum*. Впервые было показано, что простейшие могут вызывать заболевания. В Париж он вернулся с ясно сформулированной задачей доказать паразитарный характер малярии. В 1882 г. продолжил исследования в болотистых областях Италии. Там он обнаружил в крови больных болотной лихорадкой аналогичные тельца, что позволило ему укрепиться в сознании своей правоты. В 1884 г. он издал свою первую большую работу о паразитах «Traité des fievres palustres», описав в ней 480 исследованных им случаев малярии. Он представил все фазы развития паразита в организме человека, но не смог найти плазмодия в окружающей среде. Он безуспешно исследовал воду, почву и воздух болот. В упомянутой книге и на Конгрессе гигиенистов в Будапеште (1884) он указывал на то, что паразит может проходить еще одну фазу развития в организме комара и передаваться человеку при его укусе. На эту мысль его подтолкнуло открытие комара – переносчика филяриатоза. В 1884–1894 гг. был профессором военной гигиены в Эколь дю Валь-де-Грас. Несмотря на постепенное признание его теории возникновения малярии, он не смог убедить

военно-медицинское начальство в необходимости создания исследовательской лаборатории. В 1894 г. был назначен старшим медицинским офицером в военном госпитале в Лилле, а затем директором медицинских служб 11-го армейского корпуса в Нанте в ранге главного медицинского офицера I класса. Несмотря на это, в 1896 г. он демобилизовался из армии и поступил в Пастеровский институт в Париже в должности главы почетной службы (Chief of the Honorary Service), где смог уделять все время исследованию тропических заболеваний. Здесь он развернул работы по изучению трипаносом (лат. *Trypanosoma*) – паразитических одноклеточных организмов, попадающих к человеку через укусы кровососущих насекомых (муха цеце). Одними из заболеваний, вызываемых этими микроорганизмами, является трипаносомоз, или африканская сонная болезнь, встречающаяся только в тропических странах. Он проводил опыты с искусственным заражением животных, что позволяло ему изучать тропические болезни, не покидая Франции. С 1897 по 1907 г. провел множество оригинальных исследований по эндоглобулярным паразитам крови (*Hematozoa*), споровикам (*Sporozoa*) и особенно по трипаносомам. Он успешно изучал трипаносом у крыс, трипаносом лошадей в Гамбии, трипаносом, вызывающих болезни домашнего скота Нагана (Nagana) и лошадей и верблюдов Сурра (Surra), трипаносомы у птиц, черепах, земноводных и рыб. В 1907 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «в знак признания его работы по выявлению роли простейших в возникновении заболеваний». За два дня до назначенной церемонии вручения Нобелевских премий лауреатам 1907 г. умер шведский король Оскар II, и церемонию отменили. Подготовленная нобелевская лекция не была им прочитана, но текст был опубликован в издании Нобелевского комитета. Лаверан стал первым нобелевским лауреатом Франции по физиологии или медицине. Половину денежной части Нобелевской премии он потратил на организацию в Пастеровском институте лаборатории тропической медицины, где продолжил исследования простейших. Он не прекращал интересоваться малярией и посещал области распространения малярии во Франции в Вандеи (Vendée), Камарге (Camargue) и на Корсике. Он продолжал исследования простейших, в частности лейшмании – жгутикового простейшего, вызывающего тропическое заболевание лейшманиоз. В 1908 г. основал Общество экзотической патологии (Société de Pathologie Exotique), которое возглавлял до 1920 г. Во время Первой мировой войны (1914–1918) работал в многочисленных комиссиях, направленных на поддержание здоровья в войсках, посещал действующую армию, составлял отчеты и давал рекомендации по улучшению эпидемического состояния войск. Был избран членом Французской академии наук (1893), президентом Французской академии медицины (1920). Был почетным директором Пастеровского института (1915). Был избран членом и почетным членом многих научных обществ Франции, Великобритании, Бельгии, Италии, Португалии, Венгрии, Румынии, США, Нидерландской Восточной

Индии (ныне Индонезия), Мексики, Кубы и Бразилии. Член-корреспондент (1891), почетный член (1899) Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург). В 1889 г. получил премию Бриана (Prix Bréant) Французской академии наук. Был награжден медалью Эдварда Дженнера Королевского общества медицины (1902). Был удостоен звания Командора ордена Почетного легиона (1912). В 1885 г он женился на Софи Мари Пидансет (Pidancet). Детей у супругов Лаверан не было. Скончался в Париже, Франция в возрасте 77 лет от не диагностированного заболевания. Похоронен на кладбище Монпарнас в южной части Парижа. Именем нобелевского лауреата в 2009 г. назван кратер Лаверан на обратной стороне Луны. Его имя увековечено (среди имен 23 ученых в области гигиены и тропической медицины) на фризе (часть стены здания в виде узкой полосы) Лондонской школы гигиены и тропической медицины в 1926 г. К 100-летию со дня открытия Лавераном возбудителя малярии (1880) в Страсбуре, где он учился в Императорской военно-медицинской школе, по инициативе города и медицинского факультета университета, в мае 1980 г. была открыта мемориальная доска.

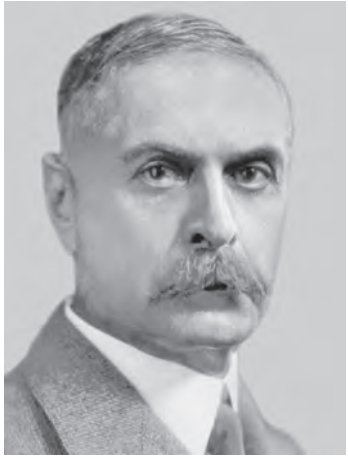
Лит.: *Учение о войсковых болезнях и эпидемиях. – СПб., 1877 ♦ Военная гигиена. Т. 1–2. – СПб., 1900 ♦ Палюдизм: (Болотная лихорадка). – СПб., 1901 ♦ Трипанозомы и болезни ими вызываемые (трипанозомиазы) (совм. с Мениль Ф. Э. П.). – Казань, [1905] ♦* ***Простейшие как причина заболеваний (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 380–391 ♦ Traité des fièvres palustres avec la description des microbes du paludisme. – Paris, 1884 ♦ Du Paludisme et de son hématozoaire. – Paris, 1891 ♦ Les Hématozoaires de l`home et des animaux. – Paris, 1895 ♦ Trypanosomes et trypanosomiases. – Paris, 1904.*

О нем: *Драчинский С. И. К 70-летнему юбилею профессора A. Laveran`a // Вестн. обществ. ветеринарии. – 1915. – Т. 22. – С. 850–859 ♦ Кушев Н. Е. 50-летие со дня открытия Лавераном паразита малярии // Врач. газ. – 1930. – № 13–14 ♦ Calmette A. Le Professeur Laveran // Bull. Soc. Path. Exotique. – 1922. – V. 15. – P. 373–378 ♦ Manson-Bahr P. The story of malaria: The drama and actors // Int. Rev. Tropical Med. – 1963. – V. 2. – P. 329–390 ♦ Dictionary of Scientific Biography V. 8. – New York, 1981. – P. 65–66 ♦ Nye E. R. Alphonse Laveran (1845–1922): discoverer of the malarial parasite and Nobel laureate, 1907 // J. Med. Biogr. – 2002. – V. 10, N. 2. – P. 81–87 ♦ Sundberg C. Alphonse Laveran: the Nobel Prize for Medicine 1907 // Parassitologia. – 2007. – V. 49, N. 4. – P. 257–260.*

ЛАНДШТЕЙНЕР КАРЛ (LANDSTEINER KARL). Австрия. 14.VI. 1868–26.VI.1943.

Нобелевская премия 1930 г. «за его открытие групп крови человека» (“for his discovery of human blood groups”).

Родился в Вене, Австро-Венгрия (ныне Австрия) в семье Леопольда Ландштейнера (1818–1875), доктора права, известного журналиста, главного редактора ежедневной газеты «Die Presse» и Фанни Ландштейнер (Гесс, Hess, 1837–1908). В шесть лет его отец умер, и мать занималась



его воспитанием. После окончания средней школы и получения аттестата он поступил в 1885 г. в медицинскую школу Венского университета, а в 1891 г. написал диссертацию и окончил университет с дипломом доктора медицины. Он также заинтересовался химией и изучал ее на протяжении пяти лет (до 1896 г.) в Вюрцбурге, под руководством будущего нобелевского лауреата по химии (1902) немецкого химика-органика Эмиля Фишера, а также в Мюнхене и Цюрихе. За этот период опубликовал большое число статей, некоторые совместно со своими профессорами. В 1896 г. вернулся в Вену и стал ассистентом известного ученого Макса фон Грубера (Gruber, 1853–1927) в Институте гигиены Венского университета, где заинтересовался иммунитетом и природой антител. Он установил, что лабораторные культуры бактерий могут быть агглютинированы («склеены») путем добавления иммунной сыворотки крови. В декабре 1897 г. перешел на должность ассистента в Институт патологической анатомии Венского университета. Здесь он начал работать под руководством известного австрийского патолога и бактериолога Антона Вейхсельбаума (Weichselbaum, 1845–1920), который разрешил ему продолжать исследования по иммунологии и физиологии. В 1900 г. он и английский патолог Самуэл Шатток (Shattock, 1852–1924), работая независимо, опубликовали статьи о несовместимости разных типов человеческой крови. В примечании к публикации он показал, что агглютинация, происходящая при смешивании плазмы крови одного человека и эритроцитов крови другого человека не патологическое, а физиологическое явление. В 1901 г. он предложил относить кровь каждого человека к одной из трех групп: А, В или С (группа С позднее стала означаться как 0). В 1902 г. его ученики А. Штурли (Sturli) и А. Декастелло (Decastello) открыли четвертую группу крови – АВ. Для разделения крови на группы смешивали эритроциты с пробными сыворотками, т. н. сыворотками анти-А и анти-В. Он обнаружил, что эритроциты группы 0 не агглютинируются ни одной из сывороток; эритроциты группы АВ агглютинируются обеими сыворотками ; эритроциты группы А аглютинируются сывороткой анти-А, но не агглютинируются сывороткой анти-В, наконец, эритроциты группы В агглютинируются сывороткой анти-В, но не агглютинируются сывороткой анти-А В сыворотке крови группы 0 содержаться групповые антитела анти-А и анти-В; в сыворотке группы А имеются только антитела анти-В, в сыворотке группы В – антитела анти-А, а в сыворотке группы АВ групповые антитела отсутствуют. Поэтому, если перелить человеку кровь иной группы, чем его собственная, возможна встреча антител с соответствующими им антигенами, реакция между ними и как результат – склеивание эритроцитов. Агглютинированные

эритроциты закупоривают капилляры и тем самым нарушают кровоток в жизненно важных органах, прежде всего в почках, от чего человек может погибнуть. Обратив внимание на то, что собственная сыворотка крови не дает агглютинации со «своими» эритроцитами, он сделал вывод, известный сегодня как непреложное (золотое) правило Ландштейнера: «В организме человека антиген группы крови (агглютиноген) и антитела к нему (агглютинины) никогда не существуют вместе». Метод определения групп крови был внедрен в медицинскую практику лишь через несколько лет, но он позволил безопасно переливать кровь от одного человека другому. Основываясь на его открытиях, первое успешное переливание крови было осуществлено в 1907 г. американским врачом и гематологом Рубеном Оттенбергом (Ottenberg, 1882–1959) в Госпитале Маунт-Синай в Нью-Йорке. Продолжая работать в Институт патологической анатомии до 1908 г., Ландштейнер опубликовал 75 статей по серологии, бактериологии, вирусологии и патологической анатомии. Кроме этого он провел более 3600 вскрытий, что позволило ему глубже изучить медицину и патологию. С 1908 по 1919 г. был главным патологоанатомом в Венской королевской имперской больнице Вильгельмине (Wilhelminenspital), а в 1911 г. стал профессором патологической анатомии. Здесь он открыл, совместно с австрийским врачом Эрвином Поппером (Popper, 1879–1955), инфекционный характер полиомиелита. Он вводил гомогенат головного и спинного мозга ребенка, погибшего от полиомиелита, в брюшную полость макак-резусов и на шестой день получил сходные симптомы паралича, а на вскрытии – похожие изменения в ткани центральной нервной системы. Так как он не смог выделить бактерий из спинного мозга погибших детей, он предположил, что инфекционным началом может быть вирус. После окончания Первой мировой войны Вена и новая Австрийская республика были не лучшим местом для продолжения исследований. В 1919 г. он решил перебраться в Нидерланды и получил место прозектора в маленьком католическом госпитале St. Joannes de Deo в Гааге и работал на фабрике, производящей туберкулин. Он продолжал публиковаться по проблеме иммунологии и аллергии. Пять его статей были опубликованы Нидерландской королевской академией наук на голландском языке. В 1923 г. получил предложение переехать в США, инициированное Симоном Флекснером (Flexner, 1863–1946), первым директором Рокфеллеровского института медицинских исследований (ныне Рокфеллеровский университет), который был знаком с его работами. Приняв предложение, он с семьей переехал в Нью-Йорк весной 1923 г. и стал сотрудником Института, где отработал 20 лет. В 1927 г. он открыл новые группы крови: M, N и P, усовершенствовав исследования, которые он начал 20 лет назад. В 1929 г. он получил американское гражданство. В 1930 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие групп крови человека». Открытие групп крови дало начало новым направлениям исследований

во многих областях науки и позволило достичь больших успехов в практической медицине. В 1939 г. вышел на пенсию почетным профессором Рокфеллеровского института, но продолжал активные исследования. В 1940 г. он совместно с Александром Винером (Wiener, 1907–1976) и Филипом Левиным (Levine, 1900–1987) идентифицировали и описали еще один фактор крови человека – резус, или *Rh*-фактор. Была обнаружена связь между этим фактором и гемолитической желтухой новорожденных. Оказалось, что если у матери отсутствует резус фактор *Rh*-, то резус-положительный плод *Rh*+ может приводить к выработке у матери антител против резус-фактора плода. Эти антитела вызывают разрушение эритроцитов плода, в результате чего гемоглобин превращается в билирубин, что и является причиной желтухи. В последние годы жизни он продолжал изучать группы крови и химические свойства антигенов, антител и других иммунологических факторов, присутствующих в крови. В 1929 г. был избран президентом Американской ассоциации иммунологов. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1941). Был членом Национальной академии наук США, Американского философского общества, Американского общества натуралистов, Американской ассоциации иммунологов, Французской академии наук, Нью-Йоркской медицинской академии, Филадельфийского общества патологов, Общества патологов Великобритании и Ирландии, Лондонского королевского медицинского общества, Шведской королевской академии наук, Шведского медицинского общества. Премия Аронсона (1926, Германия), премия Кэмерона Эдинбургского университета (1938), премия Ласкера – ДеБейки за клинические медицинские исследования (1946, посмертно). Награжден золотой медалью Нидерландского Общества Красного Креста (1933), кавалер ордена Почетного легиона. В 1916 г. он женился на Леопольдине Хелене Влатсо (Wlatso), у них был один сын Эрнст Карл (1917 г. р.). Скончался в Нью-Йорке, США в возрасте 75 лет после сердечного приступа на работе. Именем нобелевского лауреата в 1976 г. назван кратер Ландштейнер в центральной части Моря Дождей на видимой стороне Луны. В 1954 г. Американская ассоциация банков крови учредила Мемориальную премию Карла Ландштейнера, в 1973 г. Немецкое общество иммунологов учредило премию Эвери – Ландштейнера. Именем ученого названо правило Ландштейнера.

Лит.: ***Об индивидуальных различиях человеческой крови (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 67–85 ♦ Die Spezifiziat der Serologischen Reactionen. – Berlin, 1933 ♦ The Specificity of Serological Reactions. – New York, 1962.*

О нем: *Degener H. A. I. Unsere Zeitgenossen. – Leipzig, 1914; Berlin, 1935 ♦ Rous P. Karl Landsteiner. 1868–1943 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Society. – 1947. – V. 5, N. 15. – P. 294–324 ♦ Spieser P. Karl Landsteiner, Entdecker der Blutgruppen. Biographie eines Nobelpreistägers aus der Wiener Medizinischen Schule. – Vienna, 1961 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 7. – New York, 1981. – P. 622–625.*

ЛЕВИ-МОНТАЛЬЧИНИ РИТА (LEVI-MONTALCINI RITA). Италия и США. 22.IV. 1909–30.XII.2012.

Нобелевская премия 1986 г. (совместно со Стэнли Коэном) «за их открытия факторов роста» (“for their discoveries of growth factors”).

Родилась в Турине, провинция Турин, Италия в зажиточной семье евреев-сефардов (потомков выходцев из Испании). Она и ее сестра-близнец Паола были младшими из четырех детей инженера-электрика и математика Адамо Леви и художницы Адели Леви. В юности она увлекалась произведениями шведской писательницы Сельмы Лагерлёф, нобелевского лауреата по литературе (1909) и хотела пойти по ее стопам, но смерть близкого родственника от рака желудка изменила ее намерения. После получения среднего образования она поступила в медицинскую школу Туринского университета, где среди ее соучеников оказались будущие нобелевские лауреаты вирусолог Ренато Дульбекко (премия 1975 г.) и биолог Сальватор Лурия (премия 1969 г.). Там она под влиянием нейрогистолога Джузеппе Леви (Levi, 1872–1965) начала исследование влияния периферических тканей на рост нервных клеток. Приступив к научной деятельности, она добавила к фамилии отца девичью фамилию матери – Адели Монтальчини (Montalcini) и стала именоваться Ритой Леви-Монтальчини. В 1936 г. окончила университет и получила диплом доктора медицины с отличием (summa cum laude). Она стала работать ассистентом на кафедре анатомии у Леви, но ее академическая карьера быстро прекратилась, когда в 1938 г. был опубликован антисемитский «Расовый манифест» («Manifesto of Race») Бенито Муссоллини, не позволяющий ей работать в университете. Она продолжала вести исследования в спальне своего дома неподалеку от Турина. Когда немецкие войска в 1943 г. оккупировали северную Италию, она с семьей перебралась во Флоренцию и снова организовала мини-лабораторию в своей квартире, где изучала куриные эмбрионы, чтобы определить, какой эффект оказывает ампутация органов на нервную систему. Тогда она впервые задумалась о существовании веществ, вызывающих рост нервных волокон. После освобождения Флоренции в августе 1944 г. она оказывала медицинские услуги американским военным властям в лагере для итальянских беженцев. В 1945 г. семья вернулась в Турин, и она смогла приступить к исследовательской работе в качестве ассистента на кафедре анатомии Туринского университета. В сентябре 1946 г. получила стипендию на работу в течение одного семестра в США в лаборатории нейробиолога и эмбриолога Виктора Гамбургера (Hamburger, 1900–2001) в Вашингтонском университете в Сент-Луисе, штат Миссури. Он заинтересовался ее двумя статьями, которые были опубликованы в научных журналах. После того

как она смогла повторить результаты своих домашних лабораторных экспериментов, В. Гамбургер предложил ей должность научного сотрудника в зоологическом отделении Университета, где она работала в течение 30 лет. В 1948 г. она и Гамбургер сделали пересадку клеток опухоли мыши куриному эмбриону и обнаружили, что нервные клетки эмбриона быстро проросли в ткань опухоли. То же самое произошло и тогда, когда опухоль не находилась в непосредственном контакте с эмбрионом. Эти наблюдения подсказали ей, что на рост нервов оказало воздействие неизвестное стимулирующее вещество, содержащееся в опухоли. В 1952 г. в Рио-де-Жанейро (Бразилия) она продолжила свои исследования с культурами клеток. Здесь она разрезала ткань опухоли мыши на небольшие кусочки, культивировала их в куриной крови и экстракте эмбрионов, затем добавляла клетки чувствительных нервов куриного эмбриона и проводила инкубацию смеси. В первые 12 часов нервные волокна начинали пролиферировать в направлении кусочков опухоли, затем окружали их, образуя подобие гало – светящегося кольца вокруг частицы ткани. Дальнейшие эксперименты показали, что экстракты опухолей были, не менее эффективны, чем сами опухоли. Стало ясно, что открыто неизвестное ранее, стимулирующее вещество, и она назвала его фактором роста нервов (nerve growth factor – NGF). В 1953 г. она возвратилась в Вашингтонский университет, и с ней стал работать биохимик и зоолог Стенли Коэн. В его задачу входили методы очистки и идентификации NGF. В 1956 г. он с коллегами выделил из опухоли мыши экстракт, стимулирующий рост нервной ткани и состоящий из белка и нуклеиновых кислот. Этот экстракт был очень густым по консистенции и с трудом отделялся. Чтобы установить, какой из этих компонентов ответственен за активность, он обработал экстракт змеиным ядом, в котором содержится фермент, разрушающий нуклеиновые кислоты. Оказалось, что яд змеи сам по себе содержал значительное количество NGF, большее, чем исследуемая опухоль и его активность превосходило таковую у экстракта. Добавленный в инкубационную среду, змеиный яд вызвал бурный рост симпатических нервных волокон. Исследователи попытались найти NGF в самых разных тканях. В 1958 г. они обнаружили другой богатый источник активного NGF – слюнную железу взрослых мышей. С помощью змеиного яда и экстракта слюнной железы он очистил NGF и создал к нему антитела. Добавление этих антител в питательную среду задерживало рост нейронов, в частности, нейронов симпатической нервной системы. Было установлено, что молекула NGF представляет собой белок с цепочкой из 118 аминокислот. При соединении двух таких цепочек образуется биологически активный фактор (структура NGF была установлена с помощью методов рентгеновской кристаллографии в 1991 г.). NGF образует «цистеиновый узел» – структуру, состоящую из бета-слоев, закрученных друг вокруг друга и связанных тремя дисульфидными связями между остатками цистеина. Это достижение Коэна оказалось важным для нейробиологических исследований, т. к. ученые

получили один четко определенный химический агент, стимулирующий рост нервов, а другой – тормозящий его. В 1958 г. она стала профессором университета. В 1962 г. она организовала вторую лабораторию в Риме и делила свое время исследований между Италией и США. В 1963 г. она стала первой женщиной получившей премию Макса Вайнстайна Ассоциации по борьбе с церебральным параличом. С 1961 по 1969 г. была директором Исследовательского центра нейробиологии Национального исследовательского совета в Риме, а с 1969 по 1978 г. – заведующей лаборатории клеточной биологии. В 1977 г. она ушла на пенсию, но была приглашена на директорство в Институт клеточной биологии Национального исследовательского совета в Риме, а с 1979 г. работала приглашенным профессором. Вначале идея фактора роста, подобного NGF, воспринималась научными кругами настороженно. Он не был традиционным гормоном, вызывающим временную метаболическую реакцию, а оказался прежде неизвестным видом молекулярного вещества, необходимым для развития и выживания специфического типа клеток. В дальнейшем были обнаружены многие другие факторы роста, в том числе эпидермальный фактор роста (англ. epidermal growth factor, EGF), открытый Стэнли Коэном, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (англ. colony stimulating factor 2 granulocyte-macrophage, GM-CSF), фактор роста тромбоцитов (англ. Platelet-derived growth factor, PDGF), фактор роста фибробластов (FGFs) и интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-2). В 1980-х гг. было показано, что онкогены несут код для производства белков, сходных по структуре с факторами роста и их рецепторами. Это открытие может означать, что возникновение рака вызывается нарушениями в регуляции факторов роста. Были обнаружены также факторы роста различных видов нервных клеток и разработаны методы их терапевтического использования: например, применение NGF для восстановления поврежденных нервов или EGF для улучшения эффективности пересадок кожи. В 1986 г. она была удостоена Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским биохимиком и зоологом Стэнли Коэном «за их открытия факторов роста». В 1990-е гг. она была одним из первых специалистов, указавших на важную роль тучных клеток в патологических процессах. В 1993 г. она идентифицировала эндогенное вещество пальмитоилэтаноламид (Palmitoylethanolamide), которое снижает активацию тучных клеток. С 2001 г. работала в Сенате Италии в статусе пожизненного депутата. Она была избрана членом Американской академии искусств и наук (1966), Национальной академии наук США (1968), иностранным членом Лондонского королевского общества (1995). Была членом Папской академии наук (1974, Ватикан), Бельгийской королевской академии медицины, Итальянской национальной академии наук, Европейской академии наук, искусств и литературы, Флорентийской академии искусств и наук, Гарвеевского общества. Почетный доктор медицины Триестского университета (1991, Италия), почетный доктор по биомедицинской инженерии

Политехнического университета Турина (2006), почетный доктор Мадридского университета «Комплутенсе» (2008), Университета Макгилла (2011, Монреаль, Квебек, Канада). Премия Уильяма Томсона Уэйкмана Национального параплегического фонда (1974), премия Льюиса С. Розенстила за выдающееся достижение в области фундаментальных медицинских исследований Брандейского университета (1982, Уолтем, Массачусетс), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1983, Нью-Йорк), премия Ральфа У. Джерарда Общества нейронаук (1985), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1986), премия Леонардо Да Винчи Европейской академии наук (2009, Брюссель). Награждена в 1987 г. президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США. Была награждена золотой медалью за заслуги в области школьного образования, культуры и искусства (1986, Италия), золотой медалью Высшего совета по научным исследованиям (1990, Италия), Большим крестом ордена «За заслуги перед Итальянской Республикой» (1987). Удостоена звания Командор ордена «За заслуги перед Итальянской Республикой» (1986), Гранд-офицера ордена Почетного легиона. Она имела двойное гражданство (Италии и США). Она никогда не выходила замуж, поддерживала связи со своей семьей и жила в Риме с сестрой Паолой. У нее был старший брат Луиджи, скончавшийся в 1974 г. от сердечного приступа. Он был одним из наиболее известных современных итальянских архитекторов, профессор Туринского университета. У нее были две сестры: старшая на пять лет, Анна и сестра близнец Паола, известная артистка, скончавшаяся в 2001 г. в возрасте 91 года. В 2009 г. она стала первым нобелевским лауреатом в истории, достигшим возраста 100 лет. Скончалась в Риме в возрасте 103 лет, став старейшим нобелевским лауреатом в истории.

Лит.: ***Фактор роста нервов: тридцать пять лет спустя (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 11: 1984–1987. – С. 266–306 ♦ Axonal outgrowth and cell migration in vitro from nervous system of cockroach embryos // Science. –1969. – V. 166, N. 3905. – P. 631–632 (with J. S. Chen) ♦ Neuronal properties of nymphal and adult insect neurosecretory cells in vitro // Science. – 1973. – V. 182. N. 4109. – P. 291–293 (with K. R. Seshan) ♦ In Praise of Imperfection: My Life and Work. – New York, 1988 ♦ The Saga of the Nerve Growth Factor: Preliminary Studies, Discovery, Further Development (World Scientific Series in 20th Century Biology, V. 3). – Singapore, 1997.*

О ней: *Newmark P. Nobel Prizes: Growth factor bring rewards // Nature. – 1986. – V. 323, N. 6089. – P. 572 ♦ Marx J. L. The 1986 Nobel Prize for physiology or medicine. A developmental biologist and a biochemist are honoured for discovering nerve growth factor and epidermal growth factor // Science. – 1986. – V. 234, N. 4776. – P. 543–544 ♦ Silberner J. Collaborators Cohen, Levi-Montalcini win medical Nobel // Sci. News. – 1986. – V. 130, N. 16. – P. 244 ♦ Suro R. Unraveler of mysteries // New York Times Biographical Service. – 1986. – V. 17. – P. 1263 ♦ Nobel Prize Winners / Ed. T. Wasson. – New York, 1987. – P. 625–627 ♦ Dash J. The Triumph of Discovery; Women Scientists Who Won the Nobel Prize. – New York, 1991 ♦ Abbott A. Neuroscience: One hundred years*

of Rita // Nature. – 2009. – V. 458, N. 7238. – P. 564–567 ♦ Bradshaw R. A. Rita Levi-Montalcini (1909–2012) Nobel prizewinning neurobiologist and eminent advocate for science. – Nature. – 2013. – V. 493. – N. 7432. – P. 306.

ЛЁВИ ОТТО (LOEWI OTTO). Австрия. 03.VI.1873–25.XII.1961.

Нобелевская премия 1936 г. (совместно с Генри Холлетом Дейлом) «за их открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов» (“for their discoveries relating to chemical transmission of nerve impulses”).

Родился во Франкфурте-на-Майне, провинция Гессен-Нассау, Германская империя, в еврейской семье. Он был единственным сыном Якоба Лёви, торговца вином, и его второй жены Анны Лёви (Вильштадтер, Willstädter). Учился в гуманитарной гимназии в родном городе и подумывал стать искусствоведом, но по настоянию родителей в 1891 г. начал обучение медицине сначала в Мюнхенском университете, затем – в медицинской школе Университета Страсбурга (в то время часть Германии). Кроме курсов анатомии Густава Швальбе (Schwalbe, 1844–1916), он редко посещал медицинские лекции, более склоняясь в сторону философского факультета. Его учителями также были патолог Бернхард Наунин (Naunyn, 1839–1925), патофизиолог Оскар Минковски (Minkowski, 1858–1931), врач и физиолог Адольф Магнус-Леви (Magnus-Levy, 1865–1955). Только осенью 1894 г. его безразличие к медицине прошло после успешной сдачи первого медицинского экзамена «Physicum». В 1896 г. окончил университет и получил степень доктора медицины за диссертацию, тема которой (о действии синильной кислоты, мышьяка и фосфора на изолированное сердце лягушки) была предложена фармакологом Иоганом Шмидебергом (Schmiedeberg, 1838–1921). После окончания университета он прослушал курс неорганической аналитической химии Мартина Фрёнда (Freund, 1863–1920) во Франкфурте и несколько месяцев работал в Биохимическом институте у Франца Гофмайстера (Hofmeister, 1850–1922) в Страсбурге. В 1897–1898 гг. был ассистентом Карла фон Нордена (Carl von Noorden, 1858–1944) в городской больнице Франкфурта. Видя бесчисленные случаи далеко зашедшего туберкулеза и пневмонии и отсутствие эффективных средств лечения, он передумал становиться клиницистом и, вместо этого, начал проводить научные медицинские исследования. В 1898 г. стал помощником Ганса Мейера (Meyer, 1953–1939), известного фармаколога в Марбургском университете, который стал его руководителем, соавтором и другом. Здесь он стал заниматься проблемой метаболизма белков у человека

и в 1900 г. получил звание приват-доцента (лектора). В 1902 г. опубликовал статью о синтезе белка в организме животного. В этом же году провел несколько месяцев в Университетском колледже в Лондоне в лаборатории физиолога Эрнеста Старлинга (1866–1927) в Лондоне, где изучал экспериментальные физиологические методики и работал также с Уильямом Бейлиссом (Bayliss, 1860–1924). Именно в этой лаборатории он познакомился и подружился на долгие времена с английским физиологом и фармакологом Генри Дейлом. После переезда Мейера в Венский университет в 1904 г. он стал исполняющим обязанности заведующего фармакологическим отделением в Марбурге. Однако в 1905 г. он последовал за Майером в Вену, оставаясь его ассистентом до 1907 г., после чего получил должность ассистент-профессора. В 1905 г. получил австрийское гражданство. Здесь он публиковал статьи на разнообразные темы: его исследования касались изучения диабета, стимуляции сердца блуждающим нервом, воздействия адреналина и норадреналина на кровяное давление. В 1909 г. был назначен профессором фармакологии Университета Граца им. Карла – Франца (Karl-Franzens-Universität Graz) в Австрии и оставался на этом посту пока его не выдворили из страны в 1938 г. В 1920 г. он приступил к исследованиям химической природы передачи нервных импульсов. Мысль о химическом характере передачи возбуждения в синапсах пришла к нему примерно в то же время, что и английскому исследователю Т. Р. Эллиоту, но более 15 лет он не мог найти способ проверить эту идею. К 1921 г. все еще не было получено четких доказательств в пользу существования химических медиаторов, посредством которых передаются нервные импульсы. По словам самого Лёви в тот год, накануне пасхального воскресенья, он, проснувшись ночью «набросал несколько пометок на клочке бумаги. Утром я не смог расшифровать свои каракули. На следующую ночь, ровно в три часа, та же мысль вновь осенила меня. Это была схема эксперимента, призванного определить, верна ли гипотеза химической передачи импульса, высказанная мною 17 лет назад. Я тотчас встал с постели, направился в лабораторию и поставил простой эксперимент на сердце лягушки в соответствии с возникшей ночью схемой». Результаты этого эксперимента принесли ему через 15 лет Нобелевскую премию. Он соединил трубкой два изолированных сердца лягушки (*A* и *B*). К сердцу *A* подходил нервный ствол (в состав которого входили и симпатические, и парасимпатические волокна), к сердцу *B* – волокна перерезали. Он посылал слабый электрический ток по парасимпатическим волокнам, сокращения сердца *A* становились реже, жидкость из желудочка этого сердца выталкивалась в трубку, а из нее – в предсердие сердца *B*, после чего сердце *B* также начинало сокращаться медленнее. Он повторил опыт, раздражая симпатические волокна, идущие к сердцу *A*, в результате сердце *B* ускорило свою работу. Тем самым он доказал, что не нервы, а высвобождаемые ими химические вещества непосредственно действуют на сердце. Эти медиаторы (вещества-передатчики) он назвал «Вагусштофф» (Vagusstoff)

и «Симпатикусштофф» (Sympaticusstoff) (от нем. stoff – вещество, субстанция) и начал их поиски. В течение последующих лет он с коллегами опубликовал 14 статей по химической передачи нервных импульсов. Они обнаружили сразу несколько веществ, дававших те же эффекты, что и «Вагусштофф» – это были мускарин, пилокарпин, холин и ацетилхолин. В 1926 г. он и австрийский врач, работавший под его руководством, Эрнст Навратил (Navratil, 1902–1979) доказали тождество «Вагусштоффа» и ацетилхолина. Из-за трудностей повторения его экспериментов другими исследователями, он продемонстрировал публично свои опыты на XII Международном физиологическом конгрессе в Стокгольме (1926), повторив их успешно 18 раз на одном и том же сердце лягушки. В 1929–1936 гг. Г. Дейл и его коллеги из Национального института медицинских исследований (Великобритания), директором которого он был в 1927–1942 гг., провели серию исследований ацетилхолина. Было показано, что ацетилхолин является нейротрансмиттером в ганглиях автономной нервной системы и в терминальных (концевых) нервных окончаниях соматической нервной системы. В 1936 г. Лёви опубликовал статью, в которой медиатором симпатической нервной системы был назван адреналин. В последующие годы было показано, что основным медиатором симпатической нервной системы является норадреналин. Его простые и убедительные опыты впервые сделали теорию химической передачи импульса предметом изучения и экспериментальной проверки. В 1936 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским физиологом и фармакологом Генри Дейлом «за их открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов». После вторжения немецких войск в Австрию 12 марта 1938 г. он и два его младших сына были арестованы и заключены в тюрьму вместе с другими австрийскими евреями. Он был освобожден через два месяца. После того как Шведский банк в Стокгольме перевел денежную часть Нобелевской премии в контролируемый нацистами банк, ему было разрешено выехать с семьей в Бельгию. После короткого пребывания в должности приглашенного профессора в Свободном университете Брюсселя, он прибыл в Англию, в Оксфорд, где его застало начало Второй мировой войны. Здесь он получил приглашение занять должность профессора фармакологии в Медицинской школе Нью-Йоркского университета. Он приехал в США в 1940 г., а на следующий год к нему присоединились жена и дети. В медицинской школе он преподавал и вел научно-исследовательскую работу до выхода на пенсию в 1955 г. Последние годы жизни он писал статьи и мемуары. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1954), членом-корреспондентом Медицинской ассоциации Вены, Биологического общества Вены, Общества прогресса науки Марбурга, Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (Галле, Германия). Почетный член Британского физиологического общества, Гарвеевского общества (Нью-Йорк), Итальянского общества экспериментальной биологии. Почетный доктор

Нью-Йоркского университета, Йельского университета (Нью-Хейвен, Коннектикут), Университета Граца, Университета Франкфурта. Премия по физиологии Королевской академии наук Болоньи (Италия), премия Игнаца Либена (Lieben) Австрийской академии наук, премия Кэмерона Эдинбургского университета (1944). Награжден знаком Шмидеберга (Schmiedeberg) Германского фармакологического общества (1957), знаком отличия «За науку и искусство» (1959, Австрия). В 1908 г. женился на Гуиде Гольдшмидт (Goldschmiedt), дочери профессора химии в Праге, затем – в Вене. У них было трое сыновей – Ганс, Виктор и Гвидо и дочь Анна. Скончался в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в возрасте 88 лет. В 1961 г. его младший сын передал его золотую Нобелевскую медаль в дар Лондонскому королевскому обществу, а в 1983 г. его Нобелевский диплом – в Университет Граца, где он и хранится в настоящее время вместе с бронзовой копией бюста ученого. Оригинал бюста нобелевского лауреата находиться в Морской биологической лаборатории в Вудс-Холе, штат Массачусетс, где он отдыхал каждое лето со дня прибытия в США и до кончины. Именем нобелевского лауреата назван симптом Лёви (проба Лёви, адреналиновая реакция Лёви – Кордса) – расширение зрачка (мидриаз) при местном действии на глаз адреналина. Именем ученого названа улица Otto Loewi Gasse у прихода Св. Петра в Граце.

Лит.: ***Химическая передача нервного импульса (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 357–377 ♦ The humoral transmission of nervous impulse // Harvey Lectures. – 1934. – V. 28. – P. 218–233 ♦ The Ferrier lecture on problems connected with the principle of humoral transmission of nervous impulses // Proc. Royal Soc. – 1935. – V. 118B. – P. 299–316 ♦ Die chemische Übertragung der Herznervenwirkung // Les Prix Nobel et 1936. – Stockholm, 1936.*

О нем: *Бабский Е. Б. Отто Леви (к 100-летию со дня рождения) // Физиол. журн. СССР. – 1973. – Т. 59, № 6. – С. 970–972 ♦ Ноздрачев А. Д. Отто Лёви (к 75-летию доказательства существования химической передачи нервного импульса) // Физиол. журн. – 1996. – Т. 82, № 4. – С. 141–152 ♦ The Nobel Laureates in Medicine // Nature. – 1936. – V. 138, N. 3497. – P. 792 ♦ Dale H. H. Otto Loewi 1873–1961 // Biogr. Memoirs of the Fellows of the Royal Soc. – 1962. – V. 8. – P. 67–89 ♦ Lembeck F., Giere W. Ein Lebensbild in Dokumenten. – Berlin, 1968 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 8. – New York, 1981. – P. 451–456 ♦ Raju T. N. The Nobel chronicles. 1936: Henry Hallett Dale (1875–1968) and Otto Loewi (1873–1961) // Lancet. – 1999. – V. 353, N. 9150. – P. 416.*

ЛЕДЕРБЕРГ ДЖОШУА (LEDERBERG JOSHUA). США. 23.V. 1925–02.II.2008.

Нобелевская премия 1958 г. (совместно с Джорджем Уэллсом Бидлом и Эдуардом Лаури Тейтемом) «за его открытия, касающиеся генетической рекомбинации и организации генетического аппарата бактерий» (“for his discoveries concerning genetic recombination and the organization of the genetic material of bacteria”) (*Ледерберг*) и «за их открытие того,

что гены регулируют определенные химические процессы» (“for their discovery that genes act by regulating definite chemical events”) (*Бидл и Тейтем*).

Родился в Монклэре (Montclair), штат Нью-Джерси, США старшим из трех сыновей раввина Цви Хирша Ледерберга и Эстер Ледерберг (Голденбаум, Goldenbaum), эмигрировавших в 1923 г. в США из Палестины. Он воспитывался в верхнем Манхэттене в Нью-Йорке, где и получил образование в общественной школе, младшей средней школе и средней школе Стайвесант (Stuyvesant). По окончании школы в 1941 г. учился зоологии на начальном медицинском курсе Колумбийского университете в Нью-Йорке и окончил его со степенью бакалавра искусств по зоологии с отличием. С 1944 по 1946 г. учился в Колледже врачей и хирургов Медицинской школы Колумбийского университета, но проводил биохимические и генетические исследования «красной хлебной плесени» *Neurospora crassa* с профессором Ф. Дж. Райеном (Ryan) на кафедре зоологии. После двух лет учебы в медицинской школе летом 1946 г. он работал в Йельском университете (Нью-Хейвен, Коннектикут) старшим лаборантом кафедры микробиологии и ботаники. Он не стал возвращаться в Колумбийский университет и остался в Йельском университете. Здесь он продолжил исследовательскую работу и учебу как аспирант (1946–1947) под руководством микробиолога и биохимика Эдуарда Тейтема. К этому времени было распространено мнение, что бактерии размножаются бесполым путем: одна бактерия делится и дает начало двум другим с одним и тем же набором генетической информации, т. е. производя клоны. Однако Ледерберг знал, проводя исследования *Neurospora crassa*, что грибки размножаются половым путем посредством временного объединения (конъюгации) двух отдельных клеток с образованием третьей – дочерней клетки. Он предположил, что бактерии также должны размножаться половым путем. Для проверки этого предположения он вместе с Тейтемом исследовал обитающую в толстой кишке человека и животных кишечную палочку *Escherichia coli*. Оказалось, что эта бактерия может размножаться половым путем посредством конъюгации двух отдельных клеток. При этом образуется дочерняя клетка, которая делится, и ее потомство также претерпевает последовательные деления; в результате формируется новое поколение бактерий. Скрестив два штамма кишечной палочки, они обнаружили, что потомство наследует некоторые черты обоих родительских штаммов. Они назвали это явление половой генетической рекомбинацией. При генетической рекомбинации бактериальных клеток от одной клетки к другой передается полный дополнительный набор хромосом и их генов. В Йельском университете в декабре 1946 г. он женился на Эстер

Мириам Циммер, аспирантке Э. Тейтема. В 1947 г. он ушел из Йельского университета. Решив не возвращаться в Колумбийский университет, он принял предложение занять должность ассистент-профессора генетики Висконсинского университета и переехал с женой в Мэдисон, где она получила степень доктора в 1950 г. Обнаружив явление половой генетической рекомбинации и проведя исследование некоторых хромосом *Escherichia coli*, он смог подготовить диссертацию «Генетическая рекомбинация у кишечной палочки», и в 1948 г. получил докторскую степень по микробиологии Йельского университета. В Висконсинском университете он разработал специальный метод, при котором с помощью ультрафиолетовых лучей или других факторов, вызывающих мутации, изолируются мутанты того или иного вида бактерий. Он доказал, что мутации происходят спонтанно, и тем самым подтвердил прежде существовавшую гипотезу в эволюционной генетике. Применив свой метод для скрещивания бактерий, резистентных к пенициллину и стрептомицину, он получил бактерии, невосприимчивые к обоим антибиотикам. Кроме того, он доказал, что с помощью подобных методик можно сделать вирулентными относительно безвредные бактерии, и наоборот. В 1951 г. он и аспирант Нортон Дэвид Зиндер (Zinder, 1928–2012) показали, что генетический материал может быть перенесен от одного вида бактерии *Salmonella typhimurium* (возбудитель сальмонеллеза) к другому посредством вирусного материала, как промежуточного шага. Этот процесс называется трансдукцией. Его работа в этом направлении открыла дорогу развитию современной рекомбинантной генетики – изучению процессов, с помощью которых можно изменять генетический код бактерий с целью выработки определенных биохимических веществ. В 1957 г. основал и возглавил кафедру медицинской генетики в Висконсинском университете. По стипендии он работал профессором биологии в Калифорнийском университете в Беркли (1950) и по стипендии Фулбрайта проводил исследования в Мельбурнском университете в Австралии. В 1958 г. (в возрасте 33 лет) он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия, касающиеся генетической рекомбинации и организации генетического аппарата бактерий». Вторая половина премии была разделена между американским генетиком Джорджем Бидлом и американским генетиком и биохимиком Эдуардом Тейтемом «за их открытие того, что гены регулируют определенные химические процессы». В 1958 г. получил должность профессора и заведующего кафедрой генетики Стэнфордского университета в Калифорнии. Он активно сотрудничал с нобелевским лауреатом (1960) австралийским иммунологом Макфарлейном Бёрнетом. Начиная с 1962 г., был директором лаборатории молекулярной медицины Джозефа Кеннеди-младшего. После начала освоения космоса (запуск в СССР первого спутника Земли), он послал в Национальную академию наук США письмо, в котором высказал тревогу за возможные последствия обсеменения космических аппаратов внеземными микробами и внесения земных бактерий

в пространство Космоса. Вместе с астрономом, космологом и популяризатором научных знаний Карлом Саганом (Sagan) он развил направление, названное экзобиологией (астробиологией), показав важность биологии для NASA (National Aeronautics and Space Administration). В 1960-х гг. он совместно с со специалистом по компьютерам Эдвардом Фейгенбаумом (Feigenbaum) участвовал в программе DENDRAL по разработке искусственного интеллекта. В 1970-х гг. был назначен консультантом программы «Викинг» – космическая программа NASA по изучению Марса. С 1978 по 1990 г. был президентом Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке. Он продолжал исследования по взаимодействию генов и мутагенезу бактерий. В 1990 г. стал почетным профессором молекулярной генетики и информатики Рокфеллеровского университета. Был научным консультантом Правительства США. В 1979 г. он стал членом Научного совета Министерства обороны США. Был советником Всемирной организации здравоохранения по возможным последствиям биологической войны и биологическому оружию. Был избран членом Национальной академии наук США (1957), иностранным членом Лондонского королевского общества (1979). Почетный доктор Йельского, Колумбийского, Нью-Йоркского и Туринского университетов, Американского химического общества, Американского общества генетиков. Премия Эли Лилли Общества американских бактериологов (1953). Был награжден медалью Александра Гамильтона Колумбийского университета, медалью Бенджамина Франклина за выдающиеся достижения в науках Американского философского общества (2002, Филадельфия, Пенсильвания). Был награжден в 1989 г. президентом США Дж. Бушем-старшим Национальной научной медалью США. В 2006 г. президент США Дж. Буш-младший вручил ему Президентскую медаль Свободы. В 1946 г. женился на Эстер Мириам Циммер (Zimmer, 1922–2006), с которой развелся в 1968 г. Детей у них не было. Она была микробиологом и работала в Висконсинском университете. В этом же году он женился на Маргарите Штейн Кирш (Kirsch), родившейся в Париже, она работала профессором психиатрии в Мемориальном онкологическом центре Слоан – Кеттеринга в Нью-Йорке. В семье была дочь Анне Ледерберг и его приемный сын Дэвид Кирш. Скончался в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в возрасте 82 лет. Именем нобелевского лауреата в 2012 г. назван кратер Ледерберг на поверхности Марса.

Лит.: *Роль РНК в синтезе белков // Гершкович И. Генетика. – М., 1968* ♦ ***Взгляд на генетику (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 339–370* ♦ *Gene recombination in Escherichia coli // Nature. – 1946. – V. 158, N. 4016. – P. 558 (with E. L. Tatum)* ♦ *Papers in Microbal Genetics. – Madison, Wisconsin, 1952* ♦ *Genetic exchange in Salmonella // J. Bacteriol. – 1952. – V. 64, N. 5. – P. 679–699 (with N. D. Zinder)* ♦ *Viruses, genes and cells // Bacteriol. Rev. – 1957. – V. 21. – P. 133–139* ♦ *Bacterial reproduction // Harvey Lectures. – 1959. – V. 53. – P. 69–82* ♦ *Tables and Algorithms for Calculating Functional Groups of Organic Molecules in High Mass Spectrometry. – Palo Alto, California, 1964.*

О нем: *Nobel Prizes in Physics, Chemistry, and Medicine. Medicine or Physiology // Science. – 1958. – V. 128, N. 3333. – P. 1197 ♦ Name Nobel winners. Three Americans won the Nobel Prize in Medicine for genetics research... // Sci. News Lett. – 1958. – V. 74, N. 19. – P. 293 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1959. – P. 251–252 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 479–480 ♦ Bodmer W., Ganesan A. Joshua Lederberg. 23 May 1925 – 2 February 2008 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2011. – V. 57. – P. 229–251.*

ЛИНЕН ФЕОДОР (LYNEN FEODOR). ФРГ. 06.IV.1911–06.VIII.1979.

Нобелевская премия 1964 г. (совместно с Конрадом Эмилем Блохом) «за их открытия, связанные с механизмом и регуляцией метаболизма холестерина и жирных кислот» (“for their discoveries concerning the mechanism and regulation of the cholesterol and fatty acid metabolism”).

Родился в Мюнхене, Бавария, седьмым ребенком из восьми детей в семье Вильгельма Линена, профессора инженерного факультета Мюнхенского технического университета и Фриды Прим (Prym), дочери промышленника Густава Прима. Получил среднее образование в гимназии Luitpold-Gymnasium в Мюнхене, а в 1930 г. поступил на химический факультет Мюнхенского университета и занимался под руководством нобелевского лауреата по химии (1927) Генриха Виланда. Получил диплом и степень доктора наук в феврале 1937 г. Его диссертация называлась «О токсичных веществах Amanita». В ходе подготовки докторской диссертации он занялся биохимией, которой и посвятил всю жизнь. Во время Второй мировой войны он оставался в Германии, но не служил из-за травмы коленного сустава. Денежная субсидия позволила ему остаться в Мюнхенском университете, где он изучал биохимию опухолевой ткани. В 1942 г. был назначен лектором по химии в университете, но из-за военного времени его лаборатория была переведена в деревню Шендорф в окрестностях Мюнхена. В результате бомбардировок 1943 г. химический факультет был разрушен. После капитуляции Германии и недоказанности его связей с нацистским режимом он продолжил преподавать в университете. В 1947 г. получил должность ассистента профессора химии Мюнхенского университета. После окончания Второй мировой войны он начал печатать результаты своих исследований и скоро узнал, что аналогичные исследования проводит Конрад Блох, немец по происхождению, эмигрировавший из Германии через Швейцарию в США. Через некоторое время они стали обмениваться результатами экспериментов. После войны ученые

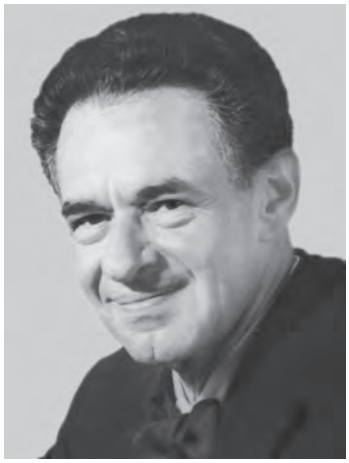
из США и европейских стран с недоверием относились к своим коллегам из Германии. Поэтому на I Международный конгресс по биохимии, проходивший в Кембридже были приглашены всего четыре немецких химиков, в том числе и Линен, который был принят доброжелательно в научное сообщество. В течение многих лет его исследования в Мюнхенском университете были посвящены промежуточному метаболизму, окислению и биосинтезу жирных кислот, синтезу холестерина и каучука. Биосинтез жирных кислот и холестерина начинается с химически активной формы ацетата, молекулы с двумя атомами углерода. Он начал изучать природу активного ацетата еще до начала войны. В 1951 г. он обнаружил, что активной формой ацетата является ацетилкоэнзим А (ацетил-КоА). Химическая структура ацетил-КоА была определена как тиоловый (серо-содержащий) эфир ацетата. Конрад Блох и другие ученые в США установили, что ацетил-КоА через ряд промежуточных этапов, в результате необратимой реакции, превращается в мевалоновую кислоту. Независимо друг от друга оба исследователя доказали, что эта кислота переходит в химически активное углеводородное соединение изопрен, из которого образуется ненасыщенный углеводород сквален и в конечном итоге превращается в холестерин. Работы ученых выявили роль ацетата как предшественника холестерина и жирных кислот. В ходе исследования биосинтеза холестерина он и его коллеги показали, что образование холестерина начинается с конденсации двух молекул ацетил-КоА, приводящей к образованию четырех углеродной молекулы ацетил-КоА состоящей из 4 атомов углерода. Эти два коэнзима затем соединяются, образуя β-гидрокси-бетта-метил-глутарил-коэнзим А (ГМГ-КО А), который превращается в мевалоновую кислоту в ходе каталитической реакции, протекающей в присутствии ГМГ-коэнзима А-редуктазы (фермент, оказывающий восстанавливающее воздействие на химические соединения). Он показал, что мевалоновая кислота превращается в химически активный изопрен, углеводород, представляющий собой основную строительную единицу для синтеза холестерина и других терпеновых (углеводородных) молекул, например каротина и каучука. Биосинтез холестерина также регулируется с помощью обратной связи. По мере накопления в клетке холестерина подавляется система ГМГ-коэнзима А-редуктазы и количество синтезируемого холестерина уменьшается. В 1953 г. был назначен профессором биохимии Мюнхенского университета. В 1954 г. он стал директором Института химии клетки Макса Планка в Мюнхене, созданным для него по инициативе нобелевского лауреата по физиологии или медицине (1931) Отто Варбурга и нобелевского лауреата по химии (1944) Отто Гана. В 1964 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с немецко-американским биохимиком Конрадом Блохом «за их открытия, связанные с механизмом и регуляцией метаболизма холестерина и жирных кислот». В своей речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор Суне Бергстрём, член Нобелевского комитета по физиологии или медицине Каролинского

Королевского института и будущий нобелевский лауреат (1982) подчеркнул, что: «Главным образом благодаря фундаментальным биохимическим исследованиям лауреатов этого года мы сегодня знаем в деталях, как протекают в организме синтез и метаболизм холестерина и жирных кислот. Эти процессы состоят из серии реакций с большим числом промежуточных стадий. Например, процесс образования холестерина из уксусной кислоты включает около 30 отдельных стадий. Сбои этого сложного механизма... во многих случаях ответственны за развитие ряда наиболее серьезных заболеваний, особенно в области сердечно-сосудистой патологии». Работая, в основном, независимо оба исследователя открыли стадии образования сквалена и его превращения в холестерин. Линен определил химическую структуру ацетил-КоА, что было необходимо для биохимических путей превращения. Он также выявил, что биотин (водорастворимый витамин B_7) необходим для этого процесса. В 1972 г. Институт химии клетки был объединен с Институтом биохимии и Институтом белка и кожи и образован новый Институт биохимии Макса Планка в научном пригороде Мюнхена Мартинсреде (Martinsried). В 1974–1976 гг. был исполняющим обязанности директора нового института. Задачи, которыми он занимался в течение жизни, включали эффект Пастера (подавление процессов гликолиза или брожения в присутствии кислорода), химическую структуру «активированной уксусной кислоты», «активированного изопрена», «активированной карбоксиловой кислоты» и цитогемина, разложение жирных кислот и образование ацетоуксусной кислоты, биосинтез цистеина, терпенов, каучука и жирных кислот. Опубликовал более 300 научных статей и монографии «Zur chemischen Struktur der “aktivierten Essigsäure”» (1951, совместно с Э. Райхерт), «Enzymes of Fatty Acid Metabolism» (1953, совместно с С. Очоа), «The Role of Biotin-dependent Carboxylations in Biosynthetic Reactions» (1967). В 1972 г. был избран президентом Немецкого химического общества (Deutsche Chemische Gesellschaft). Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1975), Национальной академии наук США (1962), Американской академии искусств и наук, Баварской академии наук (Мюнхен), Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (Галле). Почетный член Общества американских биохимиков (Вашингтон), Гарвеевского общества (Нью-Йорк). Почетный доктор медицинского факультета Фрайбургского университета. Удостоен премии столетия (Centenary Prize) Королевского химического общества (1964, Великобритания). Был награжден медалью Карла Нойберга Американского общества европейских химиков и фармацевтов (1954), памятной медалью Либиха Общества немецких химиков (1955), медалью Каруса Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1961), медалью Отто Варбурга Германского биохимического общества (1963, первое награждение), Большим Крестом ордена «За заслуги» ФРГ со звездой и лентой (1965), медалью Норманна Немецкого общества по исследованию жиров (1967), орденом «За заслуги» в науке

и искусстве (1971, ФРГ), почетным знаком «За науку и искусство» (1972, Австрия). В 1937 г. женился на Эве Виланд (Wieland, 1915–2002), дочери нобелевского лауреата по химии Генриха Виланда (1877–1957). У них было два сына Петер (1938 г. р.) и Генгрих (1946 г. р.) и три дочери: Анна-Мария (1941 г. р.), Сюзанна (1945 г. р.) и Эва-Мария (1946 г. р.). Скончался в Мюнхене, Бавария, ФРГ в возрасте 68 лет, через шесть недель после операции по поводу аневризмы брюшной артерии. Именем нобелевского лауреата названа исследовательская стипендия Феодора Линена (Feodor Lynen Research Fellowship) Фонда Александра фон Гумбольдта (Германия).

Лит.: ***Путь от «активированной уксусной кислоты» к терпенам и жирным кислотам (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 271–323 ♦ Acetyl coenzyme A and the fatty acid cycle // Harvey Lectures. – 1953. – V. 48. – P. 210–244 ♦ Der Fettsauercyclus // Angewandte Chemie. – 1955. – Bd. 67. – S. 463–470 ♦ Cholesterol und Arteriosklerose // Naturwiss. Rundschau. – 1972. – Bd. 25. – S. 382–387 ♦ Die Entwicklung der Biochemie aus eigener Sicht // Nova acta Leopoldina. – 1982. – Bd. 55, N. 246. – S. 1–20.*

О нем: *Kennedy E. P., Westheimer F. H. Nobel laureates: Bloch and Lynen win prize in medicine and physiology // Science. – 1964. – V. 146, N. 3643. – P. 504–506 ♦ Friends share Nobel Prize // Sci. News Lett. – 1964. – V. 86, N. 17. – P. 263 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1967. – P. 263–265 ♦ Die Aktivierte Essigsaure und Ihre Folgen: Autobiograph. – New York, 1976 ♦ Krebs H., Decker K. Feodor Lynen. 6 April 1911 – 6 August 1979 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1982. – V. 28. – P. 260.*



ЛИПМАН ФРИЦ АЛЬБЕРТ (LIPMANN FRITZ ALBERT). США. 12.VI.1899–24.VII.1986.

Нобелевская премия 1953 г. (совместно с Хансом Адольфом Кребсом) «за его открытие коэнзима А и его значения для промежуточного обмена» (“for his discovery of coenzyme A and its importance for intermediary metabolism”) (*Липман*) и «за его открытие цикла лимонной кислоты» (“for his discovery of the citric acid cycle”) (*Кребс*).

Родился в Кёнигсберге, Пруссия, Германия (ныне – Калининград, Россия) в еврейской семье. Он был сыном адвоката Леопольда Липмана и Гертруды Липман (Лахмански, Lachmanski). Интерес к медицине возник у него под влиянием дяди, который был педиатром. В 1917 г. начал изучать медицину в Кёнигсбергском университете, где на него произвел сильное впечатление курс химии Клингера (Klinger). В конце Первой мировой войны был вынужден прервать обучение, чтобы прослужить несколько месяцев в медицинской службе армии.

Продолжил обучение в Мюнхенском, а позже в Берлинском университете и в 1922 г. получил медицинскую степень за диссертацию по коллоидной химии. Позднее в Берлине он прослушал дополнительный курс биохимии, а в 1923 г. учился еще на кафедре фармакологии Амстердамского университете (Нидерланды) у немецкого врача Эрнста Лакера (Laqueur, 1880–1947). В 1924 г. в Берлине он получил степень доктора медицины. Чувствуя потребность в дальнейшем изучении химии, он вернулся в Кёнигсберг для изучения биохимии под руководством профессора Ганса Меервейна (Meerwein, 1879–1965). В 1926 г. стал ассистентом у нобелевского лауреата (1922) биохимика Отто Мейергофа в Биологическом институте кайзера Вильгельма в Берлине, где подготовил диссертацию. Степень доктора философии он получил в 1927 г, после чего в 1929 г. перешел вместе с Мейергофом в Институт медицинских исследований кайзера Вильгельма в Гейдельберге, где проводил исследования биохимических реакций в мышце. Здесь он познакомился с будущим нобелевским лауреатом по химии (1944) Отто Ганом, а также с будущим нобелевским лауреатом по физиологии или медицине (1931) биохимиком Отто Варбургом и биохимиком Гансом Кребсом. В Гейдельберге он изучал механизмы, посредством которых живые клетки вырабатывают и утилизируют энергию. Он обнаружил, что фтористый натрий тормозит окисление молочной кислоты. Также он проводил исследования биохимии креатинфосфата (фосфокреатина), расщепление которого теснее связано с мышечным сокращением, чем молочная кислота. В 1930 г. возвратился в Биологический институт кайзера Вильгельма в Берлине, чтобы стать ассистентом в лаборатории Альберта Фишера (Fischer), научившего его работать с культурой фибробластов, что давало большие преимущества в исследовании биохимических процессов. Фишер тогда готовился переехать в новый институт в Копенгаген (Дания) и пригласил Липмана с собой. В 1931 г. он женился на американке Э. Холл и уехал в Нью-Йорк, где получил стипендию Рокфеллеровского фонда. В течение двух лет работал в Рокфеллеровском институте медицинских исследований в лаборатории Фебуса Аарона Теодора Левина (Levine, 1869–1940), выходца из России, выпускника Военно-медицинской академии, состоявшего в переписке (1911–1935 гг.) с первым нобелевским лауреатом России И. П. Павловым. Здесь Липман идентифицировал серин фосфат, как составную часть фосфопротеинов, который содержит фосфат. В 1932 г. стал работать научным сотрудником у А. Фишера в новой лаборатории Биологического института Карлсбергского фонда в Копенгагене. В течение семи лет он изучал, как клетки вырабатывают энергию, чтобы осуществить биохимические реакции, необходимые для поддержания жизни. Он обнаружил, что в присутствии кислорода анаэробный гликолиз подавляется (эффект Пастера). Для анализа этого явления он исследовал окисление промежуточного продукта метаболического процесса – пирувата, соли пировиноградной кислоты. С помощью ферментной системы, полученной из лактобактерии *Lactobacillus*

delbrueckii, показал, что превращение пирувата в ацетат полностью зависит от неорганического фосфата и приводит к образованию фосфорилированной формы ацетата – ацетилфосфата. В течение нескольких лет он утверждал, что ацетилфосфат и является ключевым веществом, открытого в 1937 г. Г. Кребсом цикла лимонной кислоты, или цикла трикарбоновых кислот, (то есть, соединяясь с оксалоацетатом, образует лимонную кислоту). В 1930-е гг. он, понимая, что приход А. Гитлера к власти в Германии и начало Второй мировой войны не даст ему возможность продолжать исследования, он с женой эмигрировал в 1939 г. в США. Там он получил должность научного сотрудника кафедры биохимии, руководимой будущим нобелевским лауреатом по химии (1955) Винсентом дю Виньо, в Медицинском колледже Корнеллского университета в Нью-Йорке. В 1941 г. он присоединился к коллективу Массачусетской общей больницы в Бостоне, сначала как научный сотрудник хирургического отделения, а затем как руководитель группы в биохимической научно-исследовательской лаборатории больницы. В результате изучения клеточного метаболизма он в 1941 г. высказал предположение, что главным источником энергии для поддержания метаболических реакций в живой клетке является аденозинтрифосфат (АТФ) – центральное соединение фосфатной группы, составляющее нуклеотидную молекулярную структуру. Химические связи, образуемые этой фосфатной группой, поставляют энергию, используемую клетками организма человека. В 1945 г. он с коллегами открыл коэнзим А, который, соединяясь с пируватом, образует ацетилкоэнзим А (ацетил-КоА). Его главная функция – доставлять атомы углерода с ацетил-группой в цикл Кребса (цикл трикарбоновых кислот), чтобы те были окислены с выделением энергии. Ацетил-КоА присоединяясь к щавелевоуксусной кислоте, последнем звене в цикле, образует лимонную кислоту (первое звено в цикле лимонной кислоты). После выделения и синтезирования коэнзима А он показал, как именно АТФ помогает превратить энергию фосфатных связей в другие необходимые для организма формы химической энергии. Это открытие внесло важное добавление в расшифровку цикла Кребса, в процессе которого пища трансформируется в физическую энергию клетки. Коэнзим А имеется во всех живых клетках – растений, животных и микроорганизмов. В 1944 г. он получил американское гражданство и в 1949–1957 гг. работал профессором биологической химии в Медицинской школе Гарвардского университета в Бостоне, штат Массачусетс. В 1953 г. он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие коэнзима *А* и его значения для промежуточного обмена». Вторую половину премии получил немецко-английский биохимик Ганс Кребс «за его открытие цикла лимонной кислоты». С 1957 г. преподавал и занимался научными исследованиями в статусе профессора биохимии Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке. Здесь он занимался изучением фосфатных соединений, таких, как карбамоилфосфат, структуры раковых клеток, гормона щитовидной железы и его роли

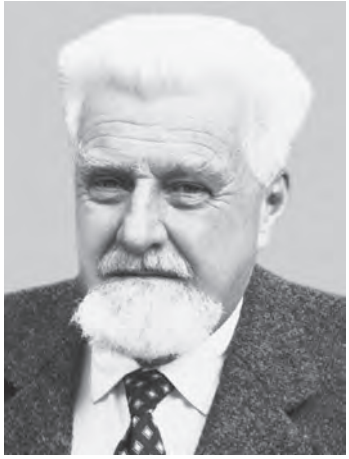
в регулировании обмена энергии в организме, процессов, происходящих в промежуточных фазах метаболизма. В 1970 г. вышел на пенсию в звании почетного профессора Рокфеллеровского университета, но до последних дней своей жизни оставался активным исследователем. Он показал, что циклические пептидные антибиотики, такие как грамицидин и тироцидин, синтезируются последовательным добавлением аминокислот к полиэнзимам. Был избран членом Национальной академии наук США, иностранным членом Лондонского королевского общества (1962), Датской королевской академии наук. Был членом Американского общества биохимиков, Гарвеевского общества (Нью-Йорк), Американского философского общества, Фарадеевского общества (Великобритания). Почетный доктор университетов Парижа, Экс-Марселя, Чикаго, Копенгагена, а также Гарвардского, Рокфеллеровского университетов и Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна (Нью-Йорк). Он был награжден медалью Карла Нойберга Американского общества европейских химиков и фармацевтов (1948), награды Мида Джонсона Американской академии педиатрии (1948). Награжден в 1966 г. президентом США Линдоном Джонсоном Национальной научной медалью США. В 1931 г. женился на американке Элфриде М. Холл (Hall). У них был сын Стивен (1945 г. р.). Скончался в Поукипси (Poughkeepsie), штат Нью-Йорк, США в возрасте 87 лет. Именем нобелевского лауреата в 2005 г. бывший Институт молекулярной биотехнологии в Йене (Германия) назван Институт Лейбница по изучению старости – Институт Фрица Липмана.

Лит.: ***Эволюция проблемы ацетилирования: взгляд очевидца (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 37–43 ♦ Fermentation of phosphogluconic acid // Nature. – 1936. – V. 138, N. 3492. – P. 588–589 ♦ A colored intermediate on reduction of vitamin B_1 // Nature. – 1937. – V. 140, N. 3550. – P. 849 ♦ Coupling between pyruvic acid dehydrogenation and adenylic acid phosphorylation // Nature. – 1939. – V. 143, N. 3616. – P. 281 ♦ Biosynthetic mechanisms // Harvey Lectures. – 1950. – V. 44. – P. 99–123.*

О нем: *Nobel Prize for Medicine and Physiology for 1953. Prof. H. A. Krebs, F.R.S.; Dr. Fritz Lippmann // Nature. – 1953. – V. 172, N. 4384. – P. 837–838 ♦ Evans E. A. Jr., Burton K., Kaplan N. O. The 1953 Nobel Prize award // Science. – 1953. – V. 118, N. 3076. – P. 711–713 ♦ Nobel Prize shared. Research on the chemistry of living body cells wins high award for two German-born biochemists now working in England and the United States // Sci. News Lett. – 1953. – V. 64, N. 18. – P. 275 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1954. – P. 413–41 ♦ Wanderings of a Biochemist. – New York, 1971 ♦ Jencks W. P., Wolfenden R. V. Fritz Albert Lipmann. 12 June 1899 – 24 July 1986: Elected For. Mem. R.S. 1962 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2000. – V. 46. – P. 333.*

ЛОРЕНЦ КОНРАД ЗАХАРИАС (LORENZ KONRAD ZACHARIAS). Австрия. 07.XI.1903–27.II.1989.

Нобелевская премия 1973 г. (совместно с Карлом фон Фришем и Николасом Тинбергеном) «за их открытия и использование на практике



моделей индивидуального и группового поведения» (“for their discoveries concerning organization and elicitation of individual and social behaviour patterns”).

Родился в Вене, Австро-Венгрия (ныне – Австрия) младшим из двух сыновей в семье преуспевающего хирурга-ортопеда Адольфа Лоренца и Эммы Лоренц (Лехер, Lecher). Его дед, большой любитель животных, поражал соседей тем, что неизменно выходил на прогулку с ручной гиеной. Семья жила неподалеку от столицы Австрии, в собственном поместье Альтенберг. Наблюдая за домашними утками, он впервые обратил внимание на то, что позднее назовет импринтингом. Там же он создал маленький личный «зоопарк». С детства он вел дневник, куда записывал свои наблюдения. В 1909 г. поступил в начальную школу, а в 1915 г. – в Венскую Шотландскую гимназию, где в 1921 г. получил аттестат зрелости с отличием. В 1922 г. по совету отца отправился изучать медицину в Колумбийский университет в Нью-Йорк, но после двух семестров возвратился в Австрию и поступил на медицинский факультет Венского университета. Здесь продолжил изучение медицины, параллельно – сравнительной анатомии, зоологии, палеонтологии, а также философии и психологии. Одновременно с учебой работал лаборантом на кафедре анатомии, и в 1928 г., получив диплом, стал ассистентом той же кафедры. Однако его больше интересовала этология, а не медицина. Он начал работать над диссертацией по зоологии, которую защитил в 1933 г. и получил степень доктора философии. Первоначально в своих исследованиях он придерживался бихевиоризма, полагая, что инстинкты основываются на цепи рефлекторных реакций. Однако в его наблюдениях росло число доказательств в пользу того, что инстинктивное поведение животных является внутренне мотивированным. В это время он пришел к выводу о возможности перенесения сравнительного метода, применяемого эволюционистами-морфологами, на анализ поведения животных. Его первые крупные работы были посвящены этологии общественных врановых (1931), отношениям в мире птиц (1935) и формированию науки об инстинкте (1937). Совместно со своим большим другом и коллегой голландским биологом и орнитологом Николасом Тинбергеном он разрабатывал концепцию инстинкта, которая легла в основу современной этологии. Согласно их гипотезе инстинктивное поведение начинается с внутренних мотивов, заставляющих животное искать определенный набор обусловленный средой, или социальных, стимулов. Это ориентировочное поведение часто очень изменчиво; как только животное встречает некоторые «ключевые» стимулы (сигнальные раздражители, или пусковые механизм), оно автоматически выполняет стереотипный набор движений (фиксированный двигательный

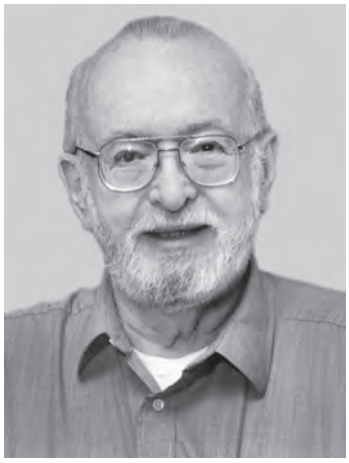
паттерн). Каждое животное имеет отличительную систему этих паттернов и связанных с ней сигнальных раздражителей, которые являются характерными для вида и эволюционируют в ответ на требования естественного отбора. С 1937 г. он читал в Венском университете лекции по психологии животных. Одновременно он занимался изучением процесса одомашнивания гусей, который включает в себя утрату приобретенных навыков и возрастание пищевых и сексуальных навыков. В 1938 г. вышла его совместная с Тинбергеном статья о роли врожденных компонентов в организации целостного поведения. После прихода к власти в Германии нацистов и последовавшего затем в марте 1938 г. включения Австрии в состав Германии, увлекся идеями национал-социализма и вступил в «Национал-социалистическую немецкую рабочую партию» (НСДАП). Он написал две статьи в духе нацистской евгеники (расовой гигиены) в которых полагал, что отсутствие естественного отбора надо компенсировать направленной селекцией генофонда, а иначе человечество выродится. Некоторые из его критиков считают этот период его научной биографии расистским, другие рассматривают как результат политической наивности. В 1940 г. он получил место профессора в Кёнигсбергском университете. В 1941 г. он был мобилизован в германскую армию в качестве военного психолога для проведения расовых обследований «немецко-польских полукровок» в оккупированной Познани (Польша) под руководством «расового психолога» Рудольфа Гиппиуса (Hippius, 1905–1945). В октябре 1941 г. был командирован на Восточный фронт в составе 2-й санитарной роты 206-й пехотной дивизии. Провоевав несколько лет, в июне 1944 г. при отступлении немецкой армии попал в советский плен под Витебском. Больше года провел в лагере для военнопленных в Кирове. В лагерях он занимался медицинской работой и, несмотря на тяжелые условия содержания, писал книгу «Оборотная сторона зеркала». Ему удалось сохранить и впоследствии (1973) опубликовать эту рукопись (на русском языке была издана в 1998 г.). В марте 1946 г. был переведен в Баку, затем в рабочий лагерь в Армении. В 1947 г. его перевели в Красногорск, под Москву. Война закончилась, и он отправил письмо ученику И. П. Павлова академику генерал-полковнику медицинской службы Леону Абгаровичу Орбели (1882–1958) с просьбой о содействии в освобождении. Орбели совершил мужественный поступок – подал ходатайство, и он был досрочно освобожден в конце 1947 г. Вернулся на родину в Австрию в 1948 г., где родственники и друзья считали его давно погибшим. Первое время он не мог устроиться на работу, но проводил исследования в отцовском имении Альтенберге и жил на средства друзей. Его связь с нацистами привела к охлаждению между ним и Н. Тинбергеном. В 1950 г. он совместно с физиологом поведения Эрихом фон Хольстом (von Holst, 1908–1962) при финансовой поддержке Общество Макса Планка (ФРГ) организовали Институт физиологии поведения в Бульдерне (Buldern), земля Вестфалия. В 1958 г. он перешел в Институт физиологии поведения Общества Макса Планка,

который переехал в Зеевизен (Seewiesen) в Баварию. Он был директором института в течение 20 лет, изучая поведение животных, главным образом водоплавающих птиц, а также проблему агрессивного поведения. В 1963 г. опубликовал книгу «Das sogenannte Böse. Zur Naturgeschichte der Aggression» (на рус. языке «Агрессия: (Так называемое “зло”)», которая вызвала бурные споры и дискуссии. Проанализировав поведение более чем 50 видов животных, он сделал вывод, что у сильно вооруженных видов эволюционный отбор выработал также сильную врожденную мораль – инстинктивный запрет применять всё свое вооружение во внутривидовых стычках, в особенности, если побежденный демонстрирует покорность. И наоборот, слабо вооруженные виды имеют слабую врожденную мораль, поскольку сильная врожденная мораль таким видам эволюционно ни к чему. Человек – это от природы слабо вооруженный вид (нападающий мог только поцарапать, неопасно ударить, укусить или душить, а жертва имела достаточно возможностей убежать). С изобретением искусственного оружия человек стал самым вооруженным видом на Земле, а мораль осталась на прежнем уровне. В 1973 г. он вышел на пенсию и продолжил исследования в Отделе зоосоциального поведения Института сравнительной этологии Австрийской академии наук, у себя в Альтенберге и на научной полевой станции в Гримау-им-Альмталь (Grünau im Almtal) в федеральной земле Верхняя Австрия. В 1973 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австрийским зоологом Карлом фон Фришем и голландско-английским зоопсихологом и этологом Николасом Тинбергеном «за их открытия и использование на практике моделей индивидуального и группового поведения». Был выдающимся популяризатором науки. На его научно-популярных книгах («Кольцо царя Соломона», «Человек находит друга», «Год серого гуся»), имевших и имеющих большой успех, воспитаны поколения биологов. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1964) и Национальной академии наук США (1966). Премия Венского городского совета за научные достижения (1959), премия Калинги ЮНЕСКО за популяризацию науки (1969), был удостоен первой литературной Всемирной премии Чино дель Дука (Cino Del Duca) (1969, Франция). Был награжден золотой медалью Нью-Йоркского зоологического общества (1955), знаком Почета в науке и искусстве (1964, Австрия), золотой медалью Гумбольтовского общества (ФРГ, 1972), Большим Крестом со звездой и лентой Ордена «За заслуги» (1984, ФРГ), Баварским орденом Максимилиана в науке и искусстве (1984, ФРГ). В 1927 г. женился на Маргарет «Гретель» Гебхардт (Gebhardt). У них был сын и две дочери. Скончался в Альтенберге, Австрия в возрасте 85 лет. Именем нобелевского лауреата названы три института в Австрии: Институт эволюционного и когнитивного исследования Конрада Лоренца (был расположен в поместье Лоренца в Альтенбурге, в 2013 г. переведен в Клостернойбург, земля Нижняя Австрия), Исследовательский центр Конрада Лоренца в Гримау-им-Альмтале,

Институт этологии Конрада Лоренца Университета ветеринарной медицины в Вене. В честь ученого назван астероид (3861 Лоренц).

Лит.: *Кольцо царя Соломона. – М., 1980 ♦ Год серого гуся. – М., 1984 ♦ Агрессия: (Так называемое «зло»). – М., 1994; СПб., 2001 ♦ Оборотная сторона зеркала. – М., 1998 ♦ Человек находит друга. – СПб., 1998; 2001 ♦* ***Аналогия как источник познания (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 241–252 ♦ On Aggression. – New York, 1966; 2002 ♦ Evolution and Modification of Behavior. – Chicago, 1967 ♦ Studies in Animal and Human Behavior. – Cambridge, Massachusetts, 1970–71 ♦ Civilized Man's Eight Deadly Sins. – London, 1974 ♦ Behind the Mirror: A Search for a Natural History of Human Knowledge. – London, 1977 ♦ The Foundations of Ethnology. – New York, 1981 ♦ The Natural Science of the Human Species: An Introduction to Comparative Research the "Russian manuscript" (1944–1948). – Cambridge, Massachusetts; London, 1996.*

О нем: *Холличер В. Человек и агрессия. З. Фрейд и К. Лоренс в свете марксизма. – М., 1975 ♦ Hindle R. A., Thorpe W. H. Nobel recognition for ethology // Nature. – 1973. – V. 245, N. 5425. – P. 346 ♦ Marler P., Griffin D. R. The 1973 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1973. – V. 182, N. 4111. – P. 464–466 ♦ From bees, geese and wasps to man. Nobel Prize goes to three noted animal behaviorists // Sci. News. – 1973. – V. 104, N. 16. – P. 244 ♦ Evans R. Konrad Lorenz: The Man and His Ideas. – New York, 1975 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, – 1977. – P. 274–277 ♦ Krebs J. R., Sjolander S., Sjolander S. Konrad Zacharias Lorenz. 7 November 1903 – 27 February 1989 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1992. – V. 38. – P. 210–228.*



ЛОТЕРБУР ПОЛ КРИСТИАН (LAUTERBUR PAUL CHRISTIAN). США. 06.V.1929–27.III.2007.

Нобелевская премия 2003 г. (совместно с Питером Мэнсфилдом) «за их изобретения метода магнитно-резонансной томографии» ("for their discoveries concerning magnetic resonance imaging").

Родился в небольшом городке Сиднее, штат Огайо, США в семье Эдварда Джозефа Лотербура и Гертруды Фреды Вагнер (Wagner). Его предки жили в Люксембурге, поэтому он был членом общества «Люксембургских американцев». Еще подростком он интересовался химией и организовал химическую лабораторию в подвале родительского дома. Он поступил в Сиднейскую среднюю школу и, когда преподаватель по химии увидел его опыты, он тотчас же предоставил ему школьную лабораторию. Когда его призвали в 1950 г. на военную службу в армию США, ему разрешили работать на ранних спектрометрах ядерно-магнитного резонанса (ЯМР). За время своей военной службы в Центральной военно-химической лаборатории США в Эджвуде, штат Мэриленд он смог

опубликовать четыре научные работы. Он получил степень бакалавра по химии Технологического института Кейса (ныне часть Университета Кейса Западного резервного района в Кливленде, штат Огайо). В 1962 г. получил степень доктора философии Питтсбургского университета в Пенсильвании. В 1963 г. стал работать в должности профессора в Университете штата Нью-Йорк в Стоуни-Брук. Изначальная идея, в конце концов, приведшая к созданию магнитно-резонансной томографии, родилась во время бурной дискуссии на ужине в ресторане в пригороде Питтсбурга. Будучи еще студентом Питтсбургского университета и работая в Институте промышленных исследований Меллона в Питтсбурге, он набросал первую модель получения изображений на столовой салфетке. Последующие исследования, приведшие к получению Нобелевской премии, были проведены в Стоуни-Брук в 1970-х гг. Еще в 1946 г. будущие нобелевские лауреаты по физике (1962) американцы Феликс Блох и Ричард Пёрселл описали физическое явление, основанное на магнитных свойствах ядер некоторых химических элементов. Они убедились в том, что, будучи помещенными в магнитное поле, ядра начинают поглощать энергию в радиочастотном диапазоне, а затем, при возвращении их в исходное энергетическое состояние, начинают излучать ее. Это физическое явление назвали ЯМР. В течение десятилетий ЯМР использовался в физике, а затем и в химической науке для молекулярного анализа. Первые работы с прообразом компьютерного томографа начались в 1972 г. В сущности, он первым догадался, как можно использовать ЯМР в диагностике. Он указывал, что ЯМР-изображения тканей, пораженных раковой опухолью, выглядят совершенно по-другому и просил руководство Университета запатентовать открытие, но они не верили в эту идею и заявку не подали. Патента он не получил, хотя сама идея нового метода неинвазивной диагностики заболеваний внутренних органов принадлежит именно ему. В 1973 г. в журнале «Nature» была опубликована его знаменитая статья «Создание изображения с помощью индуцированного локального взаимодействия; примеры на основе магнитного резонанса», где он представил изображения двух пробирок с водой – обыкновенной и тяжелой воды – D_2O изотопная разновидность воды, в молекулах которой атомы водорода заменены атомами дейтерия. Позже он представил изображение живого беспозвоночного, морского моллюска, а в 1974 г. – изображение грудной полости мыши. Этот метод был назван им zeugmatography (бесчисленное изображение), позже этот термин бы заменен на (Я)МРТомографию. Он изобрел метод использования изменения градиента магнитного поля при облучении пациента радиоволнами для оценки заряда, излучаемого ядрами водорода молекул воды в объекте исследования. Эта информация позволяет воссоздать двумерную картину внутренних структур организма. В эти же годы английский физик Питер Мэнсфилд, защитивший диссертацию по разработке ЯМР-спектрометра, показал, как радиосигнал, полученный от прибора, может быть математически обработан и интерпретирован в изображение.

Находясь на Международной конференции, Мэнсфилд прослушал доклад Лотербура о ЯМР-визуализации и очень заинтересовался этим. К концу того же года в его лаборатории уже экспериментировали со сканированием человеческих тканей. Для первых попыток вполне подошли пальцы лаборанта, причем на исследование уходило как минимум полчаса. В дальнейшем оба исследователя усовершенствовали методы исследования пациентов и математической обработки полученных результатов. Чтобы не пугать публику метод ЯМР был переименован в магнитно-резонансную томографию, МРТ – англ. magnetic resonance imaging (MRI), так как слово «ядерный» вызывало у пациентов ненужные страхи. В конце 1970-х гг. они разработали метод эхо-планарной томографии (функциональная МРТ) – быстрый метод магнитного резонанса, с помощью которого можно получать изображения с большой скоростью. Он продолжал работать в Университете штата Нью-Йорк до 1985 г. В этом же году стал профессором Университета Иллинойса в Урбане-Шампейне и работал в течение 22 лет до своей кончины. Первый магнитно-резонансный томограф, созданный им, до сих пор находится в Университете штата Нью-Йорк в Стоуни-Брук. В 2003 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским физиком Питером Мэнсфилдом «за их изобретения метода магнитно-резонансной томографии». Эта Нобелевская премия была еще и предметом как научных, так и околонаучных споров, связанных с деятельностью Реймонда Дамадьяна (Damadian), известного физика, врача, изобретателя и бизнесмена. В 1971 г. он опубликовал сведения о том, что опухоли и нормальные ткани, по-разному реагируют на ЯМР. Он пытался использовать ЯМР для диагностики онкологических заболеваний, но его первые работы не были эффективными. В 1974 г. он сумел получить патент (в котором не было указано, каким методом будет получено ЯМР-изображение), а в 1978 г. создал собственную фирму для изготовления МРТ-сканеров и открыл множество центров МРТ в США. Он получил премию Лемельсона – Массачусетского технологического института в 2001 г. «как человек, который изобрел МРТ-сканнер» и Национальную медаль в технологии и инновации (1988), но Нобелевскую премию он так и не получил. Лотербур был лауреатом многих престижных премий и наград. Почетный доктор Университета Карнеги – Меллона (Питтсбург, Пенсильвания), Университета Льежа (Бельгия), Медицинской школы Университета Николая Коперника (Краков, Польша). Премия Макса Дельбрюка Американского физического общества (1983), премия Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования (1984), премия Чарльза Ф. Кеттеринга Фонда Дженерал Моторс по исследованию рака (1985), международная премия Гайрднера (1985, Канада), премия Харви (1986, Хайфа, Израиль), премия Хейнекена Нидерландской королевской академии наук (1989), премия Бауэра Института Франклина (1990), премия Диксон по науке Университета Карнеги – Меллона (1993, Питтсбург, Пенсильвания), премия Киото (1994,

Япония), премия по химии Национальной академии наук США (2001), премия Эдуарда Рейна (2003, Гамбург, Германия). Был награжден медалью Говарда Поттса Института Франклина (1983, Филадельфия, Пенсильвания), медалью Почета Института инженеров электротехники и электроники (1987, США). Награжден президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США (1987) и Национальной медалью в области технологий и инноваций (1988). Скончался в Урбане, штат Иллинойс, США в возрасте 77 лет от нефропатии. В 2007 г. введен в Национальный Зал славы изобретателей США.

Лит.: *Image formation by induced local interaction; Examples employing nuclear magnetic resonance // Nature. – 1973. – V. 242, N. 5394. – P. 190–191* ♦ ***All Science is Interdisciplinary – From Magnetic Moments to Molecules to Men (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2003 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2004. – P. 245–251.*

О нем: *Pearson H. Magnetic pioneers net Nobel for putting medicine in the picture // Nature. – 2003. – V. 425, N. 6958. – P. 547* ♦ *2003 Nobel Prize. Physicists honored for their medical insights // Science. – 2003. – V. 302, N. 5644. – P. 382–383* ♦ *Seppa N., Weiss P., Ramsaer K. Nobel prizes go to scientists harnessing odd phenomena. Superconductivity, superfluidity, imaging with magnetism, and membrane chemistry // Sci. News. – 2003. – V. 164, N. 15. – P. 229* ♦ *Becker E. D. Obituary: Paul Christian Lauterbur // Physics Today. – 2007. – V. 60, N. 7. – P. 77–78* ♦ *Dawson M. J. Paul Lauterbur and the Invention of MRI. – Cambridge, Massachusetts, 2013.*

ЛУРИЯ САЛЬВАДОР ЭДВАРД (LURIA SALVADOR EDWARD). США. 13.VIII. 1912–06.II.1991.

Нобелевская премия 1969 г. (совместно с Максом Дельбрюком и Альфредом Деем Херши) «за их открытия, касающиеся механизма репликации и генетической структуры вирусов» (“for their discoveries concerning the replication mechanism and the genetic structure of viruses”).

Родился в Турине, Италия, в семье евреев-сефардов (потомков выходцев из Испании) Давида Лурия, бухгалтера и Эстер Сачердоте (Sacerdote), домохозяйки. Ему дали имя Сальваторе Эдоардо (Salvatore Edoardo). Начальное и среднее образование получил в местной муниципальной школе и в 1929 г. поступил в медицинскую школу Туринского университета. Здесь он занимался под руководством профессора анатомии человека Джузеппе Леви (Levi, 1872–1965) и разработал прибор для получения культуры живых клеток. Среди его соучеников оказались будущие нобелевские лауреаты вирусолог Ренато Дульбекко (премия 1975 г.) и биолог Рита Леви-Монтальчини (премия 1986 г.).

В 1935 г. он окончил университет с присуждением медицинской степени «summa cum laude» (с отличием). В течение трех лет он служил в итальянской армии офицером медицинской службы. После демобилизации прошел курс радиологии в Римском университете, поехал в Париж и в течение 1938–1940 гг. в должности исследователя изучал медицинскую физику и радиологию в лаборатории Кюри Института радия. Здесь он заинтересовался теориями молекулярного биолога Макса Дельбрюка и занялся экспериментами по облучению бактериофагальных частиц рентгеновскими лучами с целью вызвать генетические мутации. В 1938 г. он получил стипендию на учебу в США, где намеревался работать с М. Дельбрюком. Вскоре фашистский режим Бенито Муссолини наложил запрет на получение академических стипендий евреям. Без финансовой поддержки на работу в США или Италии он покинул родину и переехал в Париж. Когда немецкие войска вошли в Париж в июне 1940 г. он на велосипеде добрался до Марселя, где получил иммиграционную визу в США. В сентябре этого же года он прибыл Нью-Йорк и сменил имя на Сальвадор Эдвард. При поддержке нобелевского лауреата по физике (1938) Энрико Ферми, которого знал со времени работы в Римском университете, он получил стипендию Фонда Рокфеллера для работы научным ассистентом по хирургической микробиологии в Колледже врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке. В 1941 г. на конференции Американского физического общества в Филадельфии он встретил М. Дельбрюка, который провел несколько дней в его лаборатории в Нью-Йорке и договорился с ним о проведении совместных исследований. В 1942–1943 гг. он получил финансовую поддержку Фонда Гуггенхейма (Solomon R. Guggenheim Foundation) и смог осуществлять самостоятельные исследования в Принстонском университете в штате Нью-Джерси. Кроме того, он участвовал в совместных экспериментах в лаборатории М. Дельбрюка на кафедре биологии Университета Вандербильта в Нэшвилле, штат Теннесси. С 1943 по 1950 г. работал преподавателем, ассистентом профессора (1945), адъюнкт-профессором (1947) бактериологического отделения Индианского университета в Блумингтоне. Его первым студентом был будущий нобелевский лауреат (1962) Джеймс Уотсон, который открыл (1953) структуру ДНК вместе с английским молекулярным биологом Фрэнсисом Криком. Основываясь на наблюдениях за колебаниями в размерах выигрыша, возвращаемого игорным автоматом в казино, он разработал экспериментальный метод, позволяющий отличить состояние индуцированной резистентности от резистентности вследствие предыдущей спонтанной мутации. Этот так называемый флюктуационный тест (или эксперимент Лурия – Дельбрюка), описание которого было опубликовано в 1943 г. в статье «Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance» совместно с Дельбрюком (разработавшим математическую модель анализа), стал первым свидетельством в пользу мутации бактерий. «Это был решающий шаг вперед в генетике», – скажет позднее Лурия «Ни у одного

другого организма было невозможно вычислить скорость спонтанной мутации для одного специфического гена или фактически для всех генов. Если гены бактерий были структурами того же рода, что и гены других организмов, бактерии сразу же становились излюбленным объектом генетических исследований», превосходящим даже плодовую мушку или плесень своим огромным количеством и скоростью появления новых поколений. Примерно в эти же годы он и Дельбрюк начали сотрудничать с Альфредом Херши, микробиологом из Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури. Лурия, Дельбрюк и Херши организовали «Фаговую группу» (Phage Group) и провели первую неформальную встречу по исследованию бактериофагов. Они направляли работу других исследователей на изучение семи штаммов бактериофагов, которые инфицируют штамм В кишечной палочки *Escherichia coli*, чтобы можно было сравнивать полученные экспериментальные данные из разных лабораторий. В фаговую группу входили 12 известных специалистов, в т. ч. Дельбрюк, Лурия, Херши, Сеймур Бензер (Benzer), Гюнтер Стент (Stent), будущий нобелевский лауреат (1962) Джеймс Уотсон, Франк Сталь (Stahl), будущие нобелевские лауреаты Ренато Дульбекко (1975) и Сидни Бреннер (2002). Дельбрюк и Херши, независимо друг от друга, установили в 1946 г., что различные штаммы бактериофага могут обмениваться генетическим материалом, если одна и та же бактериальная клетка заражена вирусами более чем одного штамма. В 1947 г. он получил гражданство США. В 1950 г. его назначили профессором микробиологии в Университете Иллинойса в Урбане-Шампейне (Urbana – Champaign). В 1951 г. им были опубликованы неопровержимые доказательства того, что гены бактериофагов (и вирусов) претерпевают спонтанные мутации и этот процесс сходен с таковым у бактерий. Высказывалось мнение о том, что генетическая информация переносится белком фага, а не дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК). С 1959 по 1964 г. работал профессором и заведующим отделом микробиологии в Массачусетском технологическом институте в Кембридже. Там им была развернута специальная программа подготовки молодых специалистов, интересующихся генетикой бактерий и вирусов. Он переключился с исследования фагов на изучение биохимии мембран бактериальной клетки и на бактериоцины – специфические белки, вырабатываемые некоторыми бактериями и подавляющие жизнедеятельность клеток других штаммов того же вида или родственных видов бактерий. В 1963 г., в год (каждый седьмой), когда профессор университета свободен от лекций (sabbatic), он поехал в Париж, в Пастеровский институт, изучать бактериоцины. В 1964 г. он стал Сэджвиковским (Sedgwick) профессором биологии в том же институте и в 1965 г. – профессором-консультантом Института биологических исследований Солка в Сан-Диего, Калифорния. В 1969 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с немецко-американским молекулярным биологом Максом Дельбрюком и американским биологом Альфредом Херши

«за их открытия, касающиеся механизма репликации и генетической структуры вирусов». В речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор Свен Гад (Gad), член Совета профессоров Королевского Каролинского института подчеркнул, что: «Эти открытия оказали серьезное влияние на развитие многих областей биологических исследований. Составление карты фундаментальных процессов в жизненном цикле бактериофагов было необходимым условием для попыток описания их в химических терминах на молекулярном уровне. Их открытия также имели большое значение для генетиков. Благодаря изучению бактериофагов механизмы генетической регуляции процессов жизнедеятельности были открыты. И наконец, последнее, но не менее важное: изучение бактериофагов позволило нам глубже проникнуть в природу вирусов, что необходимо для понимания и борьбы с вирусными заболеваниями высших животных». В 1970 г. получил звание профессора отдела биологии в Массачусетском технологическом институте (MIT). В 1972 г. им был основан Центр раковых исследований MIT (с 2007 г. Институт интегративных раковых исследований Коха). В руководимом им центре проводились исследования генетических и молекулярных основ возникновения рака, изучалось, как изменения клеточных процессов действуют на рост клеток и их поведение, и как иммунная система вырабатывает и распознает антигены. В центре работали и стали нобелевскими лауреатами Дэвид Балтимор (1975), Сусуми Тонегава (1987), Филипп Шарп (1993) и Ховард Роберт Хорвиц (2002). В течение своей карьеры он активно занимался общественной деятельностью. Совместно с нобелевским лауреатом по химии (1954) и будущими лауреатом Нобелевской премии мира (1962) Лайнусом Полингом он выступал в 1957 г. против испытаний ядерного оружия. Он был противником войны во Вьетнаме и поддерживал права рабочих в США, передал часть денег, причитающихся за Нобелевскую премию, различным антивоенным группам. В 1969 г. за свои политические выступления он был включен в «черные списки» на получение финансовой поддержки от Национальных институтов здоровья (NIH). Был редактором и членом редакционного совета журналов: «Journal of Bacteriology», «Virology», «Experimental Cell Research», «Journal of Molecular Biology», «Photochemistry and Photobiology», «American Naturalist», «Proceedings of the National Academy of Sciences», «Annual Review of Genetics». Был избран членом Национальной академии наук США (1960), Американской академии микробиологии, был членом Американского микробиологического общества (президент, 1968–1969), Американской ассоциации содействия развитию науки, Американского общества биохимиков, Американского философского общества, Общества общей микробиологии, Генетического общества, Американского общества натуралистов. Премия Ленги (Lenghi) Национальной академии деи Ли́нчеи (1965, Италия), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1969, Нью-Йорк; совместно с М. Дельбрюком). В 1974 г. был удостоен ежегодной Национальной

книжной премии по науке (США) за научно-популярное издание «Life: the Unfinished Experiment». Награжден в 1991 г. президентом США Джорджем Бушем-старшим Национальной научной медалью США. В 1945 г. женился на Зелле Гурвиц (Hurwitz, 1924–2018). У них был сын (1948 г. р.). Доктор философии Зелла Лурия стала профессором психологии в Университете Тафтса, Медфорд, Сомервилл, в Массачусетсе. Скончался в Лексингтоне, штат Массачусетс, США в возрасте 78 лет от сердечного приступа.

Лит.: ***Фаг, колицины и феномены макрорегуляции (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 343–361 ♦ The Multiplication of Viruses. – Wien, 1958 (Protoplasmatologia: Handbook der Protoplasmaforschung. – Bd. 4. Virus; 3–9) ♦ The Recognition of DNA in Bacteria. – San Francisco, California, 1969 ♦ A View of Life. – Menlo Park, California, 1981 (with S.J. Gould, S. Singer) ♦ A Slot Machine, a Broken Test Tube:an Autobiography. – New York, 1984.*

О нем: *Nobel Prizes. Honouring founding fathers // Nature. – 1969. – V. 224, N. 5218. – P. 399–400 ♦ Stent G. The 1969 Nobel Prize for Physiology or Medine // Science. – 1969. – V. 166, N. 3904. – P. 479–481 ♦ Delbruck, Hershey, Luria. Biology Nobelists // Sci. News. – 1969. – V. 96, N. 17. – P. 370–371 ♦ Three Americans share Nobel Prize for Medicine for work on bacteriophage // Chem. Eng. News. – 1969. – V. 47, N. 45. – P. 16 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1970. – P. 258–260 ♦ Summers W. C. How bacteriophage came to be used by the Phage group // J. History Biol. – 1993. – V. 26. – P. 255–267.*

ЛЬВОВ АНДРЕ МИШЕЛЬ (LWOFF ANDRÉ MICHEL). Франция. 08.V.1902–30.IX.1994.

Нобелевская премия 1965 г. (совместно с Франсуа Жакобом и Жаком Моно) «за их открытия, касающиеся генетической регуляции синтеза ферментов и вирусов» (“for their discoveries concerning genetic control of enzyme and virus synthesis”).

Родился в небольшой деревне Энэ-лё-Шато (Ainay-le-Château), в департаменте Алье, на юге центральной области Франции в семье еврейских эмигрантов из России Соломона Львова (1859–1939) – главного врача психиатрической больницы и Марии Львовой (Симинович, Siminovitch, 1864–1955) – скульптора, двоюродной сестры русского живописца В. И. Серова. Когда Андре был еще ребенком он с семьей переехал по месту работы отца в Нёйи-сюр-Марн (Neuilly-sur-Marne) возле Парижа. В 1919 г. в возрасте 17 лет поступил на научный факультет Парижского университета для изучения биологии и медицины. Летние месяцы он проводил в лаборатории морской биологии, основанной в 1872 г. французским зоологом Феликсом Лаказ-Дютье (Lacaze-Duthiers) в городе

Роскофе (Roscoff) в провинции Бретань. В 1921 г. стал работать ассистентом в Пастеровском институте в Париже под руководством известных микробиологов Эдуарда Шаттона (Chatton, 1883–1947) и Феликса Меснила (Mesnil, 1869–1938) в течение 17 лет. Получив стипендию, он смог работать неполный день в Пастеровском институте и заниматься медициной в университете. В 1920-е гг. он исследовал одноклеточных ресничных, изучая питание и формирование органов и тканей. В 1927 г. получил степень доктора медицины в Парижском университете и защитил диссертацию, посвященную исследованию глазного пигмента у мелких паразитических рачков. В 1929 г. был назначен заведующим лабораторией Пастеровского института, а в 1932 г. получил степень доктора философии Парижского университета. В 1932–1933 гг. грант Рокфеллеровского фонда позволил ему провести год в Институте медицинских исследований кайзера Вильгельма в Гейдельберге (Германия) в лаборатории нобелевского лауреата (1922) немецкого биохимика Отто Мейергофа. Здесь он изучал гематин – фактор роста простейших из класса жгутиковые (*Flagellata*). Было показано, что факторы роста являются специфическими веществами, которые организм не может синтезировать, и которые нужны для роста и размножения. В лаборатории он изучал биохимию тиамина (витамина B_1) у простейших, а также физиологические свойства никотинамида (витамина PP или B_3) и доказал, что последний содержится в моло́зиве (лат. colostrum gravidarum) – секрете молочной железы млекопитающих, вырабатываемом в последние дни беременности и в первые дни после родов. В 1936 г. вновь на грант Рокфеллеровского фонда он с женой семь месяцев работал над изучением фактора роста в лаборатории Дэвида Кейлина (Keilin, 1887–1963) в Институте паразитологических исследований Молтено при Кембриджском университете в Англии. Ему удалось выделить фактор роста X, необходимый для роста бактерий *Haemophilus influenzae* и показать, что он ограничивает рост этих организмов. В 1938 г. стал заведующим отделом физиологии микробов Пастеровского института и работал в течение Второй мировой войны. В 1946 г. принимал участие в конференции по номенклатуре микроорганизмов в США, в Колд-Спринг-Харборе, штат Нью-Йорк и помог создать систему классификации, основанную на источниках энергии и процессах синтеза. В конце 1940-х гг. он начинает исследования по генетике бактерий и вирусов. К этому времени был изучен жизненный цикл бактериофагов. Эти вирусные частицы заражают бактериальные клетки и после скрытой фазы могут начать размножаться в них, вызывая лизис (греч. λύσις «разделение») – растворение клеток и их систем, в том числе микроорганизмов, под влиянием различных агентов, например ферментов, бактериолизинов, бактериофагов, антибиотиков. Бактерии, пораженные частицами фага, именуются лизогенными, а процесс разрушения клетки – лизогенией. Вместе со своим ассистентом Франсуа Жакобом и заведующим лабораторией отдела физиологии Пастеровского института Жаком Моно он начал изучение лизогенных

бактерий и процесса лизогении. В 1950 г. это исследование привело его к открытию. Поместив лизогенную бактерию в питательную среду, он проследил за ее делением в течение 19 поколений, а затем показал, что дочерние клетки также обладают лизогенностью, т. е. что этот фактор наследуется. Также он обнаружил, что частицы лизогенного бактериофага и неинфекционного, или временного, фага отличаются друг от друга. Неактивная форма вируса была названа «профагом». В этом же году совместно с канадским генетиком Луисом Симиновичем (Siminovitch) и Нильсом Кьельгардом установил, что под воздействием ультрафиолетового излучения неинфекционный профаг может начать делиться, вызывая процесс гибели клеток. Изучая организацию и регуляцию генов бактериофагов, он, Жакоб и Моно обнаружили, что при заражении бактериальной клетки частица профага прикрепляется к хромосоме клетки, где обычно помещаются гены и становится частью генетического аппарата клетки. Фаговая ДНК имеет два вида генов – структурные и регуляторные Структурные гены передают генетический код от одного поколения к другому. В стадии профага активность структурного гена подавляется регуляторным, в результате этого фаговая частица не может размножаться. Он установил, что ультрафиолетовое облучение и другие стимуляторы нейтрализуют действие гена-регулятора, вызывая размножения фага и гибель бактериальной клетки. В 1954 г. он начал изучать полиовирусы и показал, что, несмотря на наличие чувствительных вакцинных штаммов, некоторые штаммы полиовирусов остаются относительно нечувствительными к колебаниям температуры. Исследование зависимости вирусной инфекции от температуры привело его к решению многих задач развития вирусологии. В 1959 г. стал профессором микробиологии Пастеровского института. В 1965 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с французскими биологами Франсуа Жакобом и Жаком Моно «за их открытия, касающиеся генетической регуляции синтеза ферментов и вирусов». В 1968 г. он покинул Пастеровский институт и стал директором Исследовательского института рака Густава Русси в Вильжюифе (Villejuif), на юге Парижа. Был президентом Международной ассоциации микробиологических обществ, президентом Французского движения планирования семьи (1970), членом Международного комитета Организаций медицинских наук, Зоологического общества Франции, Общества экзотической патологии, Биологического общества и президентом Общества франкоязчных микробиологов. Был избран членом Французской академии наук, иностранным членом Лондонского королевского общества (1958), Национальной академии наук США (1955), Академии медицинский наук СССР. Почетный член Нью-Йоркской академии наук (1955), Американской академии искусств и наук (1958), Гарвеевского общества (1954), Американского общества биохимиков (1961), Общества общей микробиологии (1962), Американского ботанического общества

(1956). Почетный доктор наук Чикагского (1959) и Оксфордского (1959) университетов, почетный доктор права Университета Глазго (1963), почетный доктор медицины Лёвенского университета (1966, Бельгия). Был удостоен многих премий Французской академии наук, Гран-При Шарля-Леопольда Мейера, премия Барбье Французской академии медицины. Награжден Большим крестом и орденом Почетного легиона, медалью Левенгука Нидерландской королевской академии наук и искусств (1960, Амстердам), медалью Кейлина Лондонского биохимического общества (1964). В 1925 г. женился на Маргерие Бурдалё (Bourdaleix), микробиологе, с которой познакомился в Пастеровском институте, и она была его помощницей в исследованиях, начиная с 1930-х гг. Детей у них не было. Скончался в Париже, Франция в возрасте 92 лет. Именем нобелевского лауреата назван вид бактерии рода Moraxella – *Moraxella lwoffi*, открытый в 1940 г. (современное название – *Acinetobacter lwoffii*).

Лит.: ***Взаимодействие вируса, клетки и организма (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 383–402 ♦ Les ciliés Apostomes: [Morphologie, cytologie, éthologie, évolution, systématique]. – Paris, 1935 (sur E. Chatton) ♦ L`Evolution physiologique. – Paris, 1944 ♦ The Kinetosomes in Development, Reproduction, and Evolution. – New York, 1950 ♦ Problems of Morphogenesis in Ciliates. – New York, 1950 ♦ Biochemistry and Physiology of Protozoa. – New York, 1951–1964 ♦ Biological Order. – Cambridge, Massachusetts, 1962.*

О нем: *Stent G. S. 1965 Nobel laureates in medicine or physiology // Science. – 1965. – V. 150, N. 3695. – P. 462–463 ♦ Marley F. Nobel Prize awarded. Three French scientists are sharing the Nobel Prize in Physiology or Medicine for their work on the genetic control of enzyme and virus synthesis // Sci. News. Lett. – 1965. – V. 85, N. 17. – P. 261 ♦ Asimov`s Biographical Encyclopedia of Science and Technology. – Garden City, New York, 1982. – P. 787 ♦ Biographical Encyclopedia of Scietists. – New York, 1981. – P. 514–515 ♦ Jacob F. André Lwoff (1902–1994) // Nature. – 1994. – V. 371, N. 6499. – P. 653 ♦ Jacob F., Girard M. Andre Michel Lwoff. 8 May 1902 – 30 September 1994 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1998. – V. 44. – P. 255–263.*

ЛЬЮИС ЭДВАРД БАТТС (LEWIS EDWARD BUTTS). США. 20.V.1918–21.VII.2004.

Нобелевская премия 1995 г. (совместно с Кристианой Нюсляйн-Фольхард и Эриком Фрэнсисом Вишаусом) «за их открытия, касающиеся генетического контроля раннего эмбрионального развития» (“for their discoveries concerning the genetic control of early embryonic development”).

Родился в Уилкес-Барре (Wilkes-Barre), штат Пенсильвания, США, вторым сыном в семье Эдварда Баттса Льюиса, часовщика-ювелира и Лауры Мери Льюис (Хистед, Histed).

Его полные имя и фамилия должны были быть Эдвард Баттс Льюис-младший, но в его свидетельство о рождении было ошибочно записано «отчество» как «Б.». Окончил местную среднюю школу Elmer L. Meyers High School. В 1939 г. получил степень бакалавра искусств по биостатистике в Университете Миннесоты в Миннеаполисе и Сент-Поле, где он работал на плодовой мушке *Drosophila melanogaster* в лаборатории генетика Клэренса Пола Оливера (Oliver, 1898–1991). В 1942 г. защитил диссертацию и получил степень доктора философии в Калифорнийском технологическом институте (Калтех) в Пасадене под руководством известного генетика Алфреда Стёртеванта (Sturtevant, 1891–1970), который создал первую генетическую карту хромосомы еще в 1911 г. Во время Второй мировой войны с 1942 по 1945 г. служил в чине капитана Военно-воздушных сил армии США в качестве метеоролога и океанографа на Тихоокеанском театре военных действий и сумел в 1943 г. получить степень магистра наук по метеорологии. В 1946 г. вернулся в Калтех как инструктор-преподаватель. В 1947–1948 гг. был стипендиатом Рокфеллеровского фонда в Кембриджском университете (Англия). В 1956 г. получил звание профессора биологии и в 1966 г. стал Моргановским профессором биологии в Калтехе. С 1975 по 1976 г. был приглашенным профессором в Институте генетики Копенгагенского университета (Дания). Замена органов равновесия (поводков) на крылья у плодовой мушки, отмеченная генетиками начала XX века, стала отправной точкой для его исследований гомеотических, или гомеозисных, мутаций – мутации, в результате которых часть тканей развивающегося организма перемещается в другое место и на месте одного органа развивается другой. Он понял, что дополнительная пара крыльев возникала в результате дублирования II грудного сегмента. Отсутствие активности 1-го гена *Bithorax*-комплекса (*Bithorax* complex, BX-C, развитие двух брюшных отделов) в соответствующем личиночном сегменте заставило другие гомеотические гены перенаправить III грудной сегмент (в котором в норме должны были развиваться поводки) на превращение в еще один II грудной сегмент (формирующий только крылья). Так он доказал существование гомеотических генов – регуляторов стадий развития, которые вступают в действие позднее, чем факторы, найденные генетиком Кристианой Нюсслайн-Фольхард и биологом Эриком Вишаусом. Эти гены направляют превращение личиночного сегмента в специфический сегмент тела. Гомеотические гены управляют дальнейшей специализацией личиночных сегментов. *Bithorax* и *Antennapedia* (развитие антенн вместо ног) – два комплекса гомеотических генов в ДНК дрозофилы. Изучая *Bithorax*, он нашел, что гены в ДНК расположены в том же порядке, что части тела, развитием которых они управляют (от головы к хвосту) – принцип линейности. Первые гены в комплексе генов направляют развитие головного конца тела, гены в середине – брюшных сегментов, в то время как последние гены комплекса ответственны за развитие задней части тела («хвоста»). Он также выявил, что группы генов накладываются

один на другой, и что первый ген в комплексе становится активным немного раньше, чем второй, и так далее. В 1978 г. опубликовал в журнале «Nature» свои знаменитую статью «Комплекс гена, контролирующий сегментацию у дрозофилы», в которой суммировал свои результаты и сформулировал теорию взаимодействия гомеотических генов и соответствия порядка генов порядку сегментов тела. Его пионерская работа стимулировала других ученых на исследование семейства аналогичных генов у высших организмов. У млекопитающих генные кластеры, первоначально обнаруженные у дрозофилы, оказались организованными сходно и известны как Hox («хокс»)-гены (гомеобокс-содержащие гены), найдены у всех исследованных организмов (в геномах гидр, пиявок, нематод, рыб, млекопитающих, амфибий, губок). Они определяют схему строения тела у многоклеточных и регулируют развитие организма – кодируют белки, которые обеспечивают правильное образование органов и тканей. Человеческие гены в этих комплексах настолько подобны их аналогам у дрозофилы, что могут восстанавливать некоторые нормальные функции у мутантных генов плодовой мушки. Кроме исследований по эволюционной биологии развития, в 1950-е гг. он изучал эффекты радиации при рентгеновском излучении и выпадении осадков после испытаний ядерного оружия в атмосфере как возможной причине возникновения онкологических заболеваний. Изучив результаты медицинских исследований выживших после атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки, а также у радиологов и пациентов при рентгеновских обследованиях, пришел к выводу, что «риски здоровья при облучении непредсказуемые». Он опубликовал статьи по этому вопросу в «Science» и других журналах и представил свои материалы в Комитет по атомной энергии Конгресса США в 1957 г. В 1988 г. ушел на пенсию со званием почетного профессора биологии Калтеха. В 1995 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с немецким генетиком Кристианой Нюссляйн-Фольхард и американским молекулярным биологом Эриком Вишаусом «за их открытия, касающиеся генетического контроля раннего эмбрионального развития». Его основные публикации в области генетики, биологии развития, радиологии и онкологии были представлены в книге «Гены, развитие и рак», вышедшей в 2004 г. Был избран членом Национальной академии наук США (1968), иностранным членом Лондонского королевского общества (1989). Был членом Генетического общества Америки, Американского философского общества (1990), Американского общества искусств и наук. Почетный член Генетического общества Великобритании. Почетный доктор Университета Умео (1981, Швеция) и Университета Миннесоты (1993, Миннеаполис, Сент-Пол). Международная премия Гайрднера (1987, Канада), премия Вольфа по медицине (1989, Израиль), премия Льюиса С. Розентила Брандейского университета (1990, Уолтем, Массачусетс), премия Альберт Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1991), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета

(1992, Нью-Йорк). Был награжден медалью Томаса Ханта Моргана Генетического общества Америки (1983). Награжден в 1990 г. президентом США Джорджем Бушем-старшим Национальной научной медалью США. В 1946 г. женился на Памеле Харрах (Harrah), выпускнице Стэнфордского университета. Она работала в Калтехе хранительницей Фондового центра дрозофилы. У них было трое сыновей: Гленн, скончался в детстве, Хью, адвокат в Беллингхеме, штат Вашингтон, и Кейт, биолог в Беркли, штат Калифорния. Скончался в Пасадене, штат Калифорния, США в возрасте 86 лет от рака предстательной железы.

Лит.: ***Комплекс генов bithorax: первые 50 лет (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 299–345 ♦ A gene complex controlling segmentation in Drosophila // Nature. – 1978. – V. 276, N. 5688. – P. 565–570 ♦ Regulation of the genes of the bithorax complex of Drosophila // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. – 1986. – V. 50. – P. 155–164 ♦ Sequence analysis of the cis-regulating regions of the bithorax complex of Drosophila // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – V. 92. – P. 8403–8407 (with J. D. Knafels, D. R. Mathog and S. E. Celniker).*

О нем: *Cohen B. Nobel committee rewards pioneers of development studies in fruitflies // Nature. – 1995. – V. 377, N. 6549. – P. 465 ♦ Roush W. Fly development work bears prize-winning fruit / Nobel Prizes. Nine make the Nobel grade // Science. – 1995. – V. 270, N. 5235. – P. 380–381 ♦ Travis J. Nobel prize for genes that shape embryo // Sci. News. – 1995. – V. 148, N. 16. – P. 246 ♦ Dagani R. Developmental biologists, particle physicists honoured // Chem. Eng. News. – 1995. – V. 73, N. 42. – P. 4 ♦ Crow J. F., Bender W. Edward B. Lewis, 1918–2004 // Genetics. – 2004. – V. 168, N. 4. – P. 1773–1783 ♦ Scott M. P., Lawrence P. A. Obituary: Edward B. Lewis (1918–2004) // Nature. – 2004. – V. 431, N. 7005. – P. 143.*

МАЙНОТ ДЖОРДЖ РИЧАРДС (MINOT GEORGE RICHARDS). США. 02.XII.1885–25.II.1950.

Нобелевская премия 1934 г. (совместно с Джорджем Хойтом Уиплом и Уильямом Парри Мёрфи) «за их открытия, связанные с лечением печенью при заболевании анемией» (“for their discoveries concerning liver therapy in cases of anaemia”).

Родился в Бостоне, штат Массачусетс, США старшим из трех сыновей в семье врача Джеймса Джексона Майнота (1853–1938) и Элизабет Майнот (Уитни, Whitney). Первые предки семьи иммигрировали в Америку в 1630 г. из Англии. Его дядя Чарльз Сэджвик Майнот (1852–1914) был анатомом и одним из основателей Американского общества психических исследований, а один из его прапрадедов Джеймс Джексон (1777–1867) был основателем Массачусетского госпиталя общего профиля. В юности интересовался бабочками

и мотыльками и к 18 годам опубликовал две статьи о бабочках: «Куколки *Nelitaea gabbe*» (1902) и «Опасные кистехвостые бабочки» (1903). Окончив частные привилегированные школы Бостона, поступил в Гарвардский колледж при Гарвардском университете, где стал бакалавром искусств (1908) и получил степень доктора медицины (1912) Гарвардской медицинской школы. Во время учебы работал в клинике для амбулаторных больных и заинтересовался гематологией. Находясь в интернатуре Массачусетского госпиталя общего типа, изучал болезни крови и основы питания больных анемией. С 1913 по 1915 г. работал в лаборатории известного физиолога Уильяма Генри Хауэлла (Howell, 1860–1945) в Медицинской школе Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд, где изучал белки крови, в частности антитромбин. Его исследования помогли впоследствии Хауэллу выделить противосвертывающий препарат гепарин. В 1915 г. стал ассистентом в Гарвардской медицинской школе и в Массачусетском госпитале общего профиля. Работая совместно с профессором Роджером Ли, выявил, что в образовании тромбов принимают участие тромбоциты – безядерные маленькие кровяные пластинки. Он выделил также характерные признаки различных типов анемий; особый интерес вызывало у него злокачественное малокровие (пернициозная анемия). По мере того как содержание эритроцитов снижалось до опасного уровня, у больных злокачественным малокровием появлялись признаки того, что в те времена называлось разжижением крови (гидремией). Полагали, что причиной подобного состояния был неизвестный фактор, ответственный за разрушение эритроцитов. Болезнь протекала с неожиданными рецидивами, терапия мышьяком или удаление селезенки приносили лишь временное облегчение: другого лечения не было, и почти всегда неизбежно наступала смерть. Работая в больнице Джонса Хопкинса в 1914 г., он обнаружил, что во время ослабления или исчезновения признаков заболевания (ремиссии) в большом количестве в кровь поступают ретикулоциты (клетки, предшественники эритроцитов, менее зрелые эритроциты). Он пришел к выводу, что повышение их числа является признаком клинического выздоровления. Во время Первой мировой войны служил хирургом в армии США. Как часть этой работы он совместно с основоположницей промышленной токсикологии Элис Гамильтон (Hamilton, 1869–1970) исследовал развитие анемий у рабочих химических предприятий, контактировавших с взрывчатым веществом тринитротолуолом. В 1917 г. был назначен главным врачом Мемориальной больницы Коллиса П. Хантингтона (Collis P. Huntington) – Клинического центра раковых исследований Гарвардского университета в Бостоне, Массачусетс – и продолжал изучать питание больных пернициозной анемией (от лат. perniciosus – гибельный, опасный). В 1921 г. бостонский эндокринолог, первый врач в США, специализировавшийся на лечении диабета Эллиот Проктор Джослин (Joslin, 1869–1962) диагностировал у Майнота сахарный диабет и его состояние резко ухудшилось. Ему были назначены соответствующие

диеты, но, как и все диабетики того времени, он был обречен на смерть в течение года. Джослину удалось в 1922 г. получить несколько порций только что открытого и произведенного канадскими исследователями Фредериком Бантингом (нобелевский лауреат 1923 г.) и Чарльзом Бестом инсулина. Благодаря разработанной Джослином строгой антидиабетической диетой и применению инъекций инсулина, удалость продлить ему жизнь почти на 30 лет. В 1923 г. возглавил медицинские службы в Мемориальной больнице Коллиса П. Хантингтона и был зачислен в штат больницы Питера Бента Бригема (Peter Bent Brigham) в Бостоне. Дальнейшее изучение пернициозной анемии привели его к убеждению, что «некоторые виды пищи могут быть полезны больным злокачественным малокровием». Работая в больнице, он отмечал несбалансированное питание у многих пациентов с пернициозной анемией и, что симптомы пернициозной анемии сходны с таковыми при спру, пеллагре и ряде других форм анемии, излечиваемых с помощью диеты. В 1923–1925 гг. в Рочестерском университете в Нью-Йорке врач Джордж Уипл с коллегами завершил эксперименты по обескровливанию собак, которое приводило у них к развитию длительной анемии. Скармливая собакам различные продукты в определенных порциях, они могли оценить количественный подъем уровня гемоглобина. Было установлено, что наилучшее терапевтическое воздействие оказывает употребление печени. Используя эти данные, Майнот включил сырую печень в состав диеты, назначаемой своим частным пациентам, и убедился в улучшении состояния их здоровья. В 1926 г. он и ассистент Гарвардской медицинской школы Уильям Мёрфи разработали для больных пернициозной анемией ежедневную диету с включением в нее блюд из печени. Их предложение использовать такую диету вызвало скептицизм у врачей, которые считали, что это смертельное заболевание не может быть обусловлено простыми нарушениями состава потребляемых пищевых продуктов. В 1926 г. на конференции Ассоциации американских врачей в Атлантик-Сити (штат Нью-Йорк) они сообщили, что у 45 больных «в течение двух недель наблюдалось явное клиническое улучшение... одновременно с объективными лабораторными показателями максимального увеличения числа ретикулоцитов или новых эритроцитов». Использование диеты с высоким содержанием печени (печеночная терапия) давало хороший эффект, но основным недостатком такого лечения была необходимость потреблять ежедневно до 230 граммов печени. В 1928 г., работающий в Гарвардской медицинской школе специалист по физической химии белков Эдвин Кон (Cohn, 1892–1953), получил и очистил экстракт печени, который оказался в 50–100 раз активнее, чем натуральный продукт. Он был пригодным для перорального (в малых количествах) и внутривенного применения и был более дешевым, чем применение диеты, содержащей печень. Однако действующее вещество печени оставалось неизвестным. В 1928 г. был назначен профессором медицины Гарвардского университета и одновременно директором Мемориальной лаборатории Торндайка в Бостонском

городском госпитале. Занимая эти посты, он продолжал изучение разных форм малокровия и болезней, обусловленных неправильным питанием. Здесь же он получил почетную степень доктора наук. Он вошел в состав Гарвардского комитета по злокачественной анемии для надзором за стандартизацией выпускаемых партий экстракта печени, производимого фармацевтической промышленностью. В 1934 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с врачами и патологами Джорджем Уиплом и Уильямом Мёрфи «за их открытия, связанные с лечением печенью при заболевании анемией». В речи на церемонии присуждения Нобелевской премии профессор И. Хольмгрен (Holmgren) член Совета профессоров Королевского Каролинской института подчеркнул, что: «Вы пролили новый свет на процесс регенерации крови, вы открыли функцию печени, до вас неизвестную науке, вы разработали и усовершенствовали новый метод лечения анемии, особенно пернициозной анемии, этой страшной болезни, которая до сих пор убивала практически каждого, кто страдал ей. Этот новый метод лечения печенью уже спас тысячи жизней и в будущем спасет бесчисленное количество людей от смерти». К моменту вручения награды оставались в живых 34 из 45 больных, подвергшихся лечению в 1926 г. Печеночный фактор был выделен только в 1948 г. и назван витамином B_{12}, или цианокобаламином, т. к. содержал большое количество кобальта. В слизистой оболочке желудка вырабатывается внутренний фактор (фактор Касла, Castle, 1897–1990), фермент, переводящий неактивную форму витамина B_{12} (поступающую с пищей) в активную (усвояемую), которая в свою очередь стимулирует образование эритроцитов в костном мозге. Печеночная терапия, применявшаяся в ранних экспериментах Майнота, Мёрфи и Уиппла, оказалась эффективной из-за достаточного количества в ней витамина B_{12}, который мог всасываться без внутреннего фактора. В начале 1940-х гг. у него появились признаки сосудистых и неврологических осложнений сахарного диабета, за которыми в 1947 г. последовал инсульт, навсегда оставивший его частично парализованным. Уйдя с поста директора лаборатории Торндайка в 1948 г., он продолжал активно интересоваться медицинскими исследованиями и консультировал. Кроме того, он консультировал в Бостонском городском госпитале (до 1948 г.), в больницы Питера Бента Бригема в Бостоне (до 1950 г.). В 1936 г. стал членом Консультативного совета по профилактике анемии, организованного Фармакопеей США для определения стандартной дозировки экстракта с помощью специфической реакции ретикулоцитов, используемой в качестве показателя силы действия каждого изготовленного препарата. Был членом Американского общества клинических исследований, Ассоциации американских врачей, Американской клинической и климатологической ассоциации, Американской академии искусств и наук, Национальной академии наук США. Состоял также в Американской медицинской ассоциации, Американском колледже врачей и Американском философском обществе. Почетный доктор Гарвардского университета

(1928, Кембридж, Массачусетс). Премия Кэмерона по практической терапии Эдинбургского университета (1930, совместно с У. Мёрфи), ежегодная премия по популяризации науки (1930, совместно с Дж. Уиплом). Был награжден медалью Кобера Ассоциации американских врачей (1929), медалью Моксона Лондонского королевского колледжа врачей (1933), медалью «За выдающиеся заслуги» Американской медицинской ассоциации (1945), медалью Джона Скотта города Филадельфии. В 1915 г. женился на Мэриан Линзи Уэлд (Weld, 1890–1979). У них был сын и две дочери. Скончался в Бруклайне (Brookline), штат Массачусетс, США в возрасте 64 лет. Его дом в Бруклайне объявлен Национальным историческим памятником в знак признание его работ.

Лит.: ***Разработка методов лечения пернициозной анемии с помощью печени (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 263–278 ♦ The development of liver therapy in pernicious anaemia: A Nobel lecture // Lancet. – 1935. – V. 228, N. 5816. – P. 361–364 ♦ The interpretation of reticulocite reactions // Lancet. – 1935. – V. 229, N. 5841. – P. 319–330 (with W. B. Castle) ♦ Pathological Physiology and Clinical Description of the Anemias. – New York, 1936 (with W. B. Castle).*

О нем: *Де Крюи П. Майнот. В борьбе со смертью // В борьбе со смертью. – Л., 1936. – С. 99–126 ♦ Castle W. B. The contributions of George Richards Minot to experimental medicine // New England J. Med. – 1952. – V. 247. – P. 585–592 ♦ Rackemann F. M. The Inquisitive Physician: The Life and Times of George Richards Minot, A.B., M.D., D.Sc. – Cambridge, Massachusetts, 1956 ♦ Castle W. B. George Richards Minot // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 1974. – V. 45. – P. 337–383 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 9. – New York, 1981. – P. 416–417 ♦ Kyle R. A., Shampo M. A. George R. Minot – Nobel Prize for the treatment of pernicious anemia // Mayo Clinic Proc. – 2002. – V. 77, N. 11. – P. 1150.*

МАК-КЛИНТОК БАРБАРА (MCCLINTOCK BARBARA). США. 16.VI.1902–02.IX.1992.

Нобелевская премия 1983 г. «за ее открытие подвижных элементов генома» (“for her discovery of mobile genetic elements”).

Родилась в Хартфорде, штат Коннектикут, США третьей из четырех детей в семье врача Томаса Генри Мак-Клинтока и Сары Мак-Клинток (Хенди, Handy). В 1908 г. семья переехала во Флатбуш, район Бруклина в Нью-Йорке. Она поступила в среднюю школу Эразмус-Холл и окончила ее в 1919 г. В этом же году, несмотря на сопротивление родителей, поступила в Сельскохозяйственный колледж Корнеллского университете в Итаке, штат Нью-Йорк. Она стала посещать единственно доступные для студентов младших курсов лекции по генетике и произвела такое впечатление на своих преподавателей, что они предложили ей заниматься

вместе с выпускниками, хотя она и была моложе их. В 1923 г. получила степень бакалавра наук, а затем продолжила обучение на ботаническом отделении со специализацией по цитологии, генетике и зоологии. Когда она обучалась еще на младших курсах университета, сотрудники Сельскохозяйственного колледжа начали делать первые шаги в области генетики. Она работала с профессором Роллинсом Эмерсоном (Emerson, 1873–1947), известным генетиком, который заново открыл законы наследственности Грегора Менделя и занимался генетикой кукурузы и гибридными линиями. У нее установились также многообещающие профессиональные контакты с двумя студентами-старшекурсниками, будущим нобелевским лауреатом (1958) Джорджем У. Бидлом и Маркусом Роудзом (Rhoades, 1903–1991), ставшим впоследствии известным цитогенетиком. В 1924 г. в ходе подготовки дипломной работы она разработала метод изучения отдельных хромосом кукурузы под микроскопом. Это навело ее на мысль заняться параллельным изучением хромосом и фенотипических признаков. В этом же году была назначена ассистентом ботанического отделения, а в 1925 г. получила степень магистра науки. Написав диссертацию о разработанном ею методе, в 1927 г. получила степень доктора философии Корнеллского университета. Затем, с 1927 по 1931 г., работала преподавателем ботанического отделения и продолжала изучать морфологию хромосом кукурузы, а также их корреляции с фенотипическим проявлением признаков у взрослого растения. Она вместе с генетиком Хэриет Крейтон (Creighton, 1909–2004) впервые обнаружила, что хромосомы кукурузы обмениваются генетическим материалом и информацией во время кроссинговера хромосом на ранних стадиях мейоза – процесса деления клеток, в результате которого происходит образование зародышевых, или половых, клеток, имеющих вдвое меньшее число хромосом, чем соматические, или тканевые, клетки. Во время оплодотворения число хромосом удваивается. В течение 1929–1931 гг. опубликовала девять статей в биологических и генетических журналах. В 1931 г. Корнеллский университет посетил будущий нобелевский лауреат (1933) генетик Томас Хант Морган. Ознакомившись с ее исследованиями, он предложил ей опубликовать материалы в престижном журнале «Proceedings of the National Academy of Science». Ее прорывные статьи и поддержка коллег позволили ей получить несколько стипендий от Национального исследовательского совета (National Research Council) для изучения генетики кукурузы. Она работала в Корнеллском университете, в Университете Миссури в городе Колумбии и также была принята научным сотрудником в отдел Т. Моргана в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене. В 1931–1932 г. в Университете Миссури совместно с генетиком Льюисом Стадлером (Stadler, 1896–1954) изучала корреляции между вызванными рентгеновским излучением генетическими мутациями хромосом кукурузы и фенотипическими проявлениями у растения. Она определила, что кольцевые хромосомы (ring chromosomes) связаны с появлением пестрой окраски

зернышек кукурузы. Она обнаружила также ядрышковые хромосомы, включенные в биосинтез клеточных рибосом – центров биосинтеза клеточных белков. В 1933 г. получила стипендию Фонда Гуггенхейма для работы в Германии с немецким генетиком Куртом Штерном (Stern, 1902–1981), который показал наличие кроссинговера хромосом у дрозофилы неделями позже, чем она с Х. Крейтон обнаружили это явление в опытах с кукурузой. Однако после прихода к власти А. Гитлера К. Штерн эмигрировал в США, и ей пришлось работать с генетиком Рихардом Гольдшмидтом (Goldschmidt,1878–1958), директором Института биологии кайзера Вильгельма в Берлине. Однако уже в 1934 г., обеспокоенная ростом нацизма, она возвратилась в Корнеллский университет, где до 1936 г. работала научным сотрудником в отделе у Р. Эмерсона, а затем получила назначение на должность ассистента профессора ботаники в Университет Миссури. Здесь она работала до 1941 г. и, понимая, что у нее нет перспектив карьерного роста, ушла из университета и все лето работала в биологической лаборатории своего давнего друга М. Роудза в Колд-Спринг-Харборе, штат Нью-Йорк. В декабре 1941 г. приняла предложение стать научным сотрудником лаборатории в Колд-Спринг-Харборе Отдела генетики Института Карнеги в Вашингтоне, где с той поры и проводила свои исследования по генетике кукурузы. Работа в лаборатории в 1940-е гг. была особенно продуктивна. Она продолжила исследования по открытому ей еще в Университете Миссури циклу разрыв – воссоединение – мост (breakage – rejoining – bridge cycle) – многократно повторяющемуся циклу хромосомных перестроек в эндосперме кукурузы. Ранние эксперименты навели ее на мысль о наличии подвижных генетических элементов в хромосомах кукурузы. Зимой 1943/44 г. она планировала программу экспериментов, надеясь на подтверждение своей теории. Летом 1944 г. заметила, что растения-близнецы имеют различную интенсивность окраски листьев: у одних полосы окрашены сильно, у других слабо. Отметив аналогичное явление в зернах початка, она пришла к выводу о наличие у одного из дочерних растений специфической генетической системы, которой другое растение не обладает. Это явление называют ныне генетической транспозицией, а включенные в процесс гены – транспозонами, или мигрирующими генами. Полученные экспериментальные результаты дали ей возможность в 1948–1950 гг. четко сформулировать модель генетической системы. Она идентифицировала два транспозирующих гена: диссоциатор (Dissociator), названный ею Ds-геном, и активатор (Activator) – Ас-ген. По ее наблюдениям, генетическая система работала следующим образом: если Ds-ген передвигался к хромосомному участку рядом со структурным геном (например, к структурному гену, контролирующему узор чередования полос на листьях кукурузы), он подавал фенотипическую экспрессию структурного гена и полосы на листьях были блеклыми. Однако подавление, оказываемое структурным геном, было эффективным лишь в том случае, если Ас-ген занимал место возле двух других генов. Если же Ас-ген передвигался

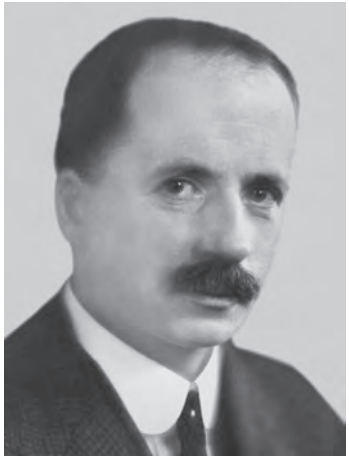
(транспозировал) на более отдаленный участок, подавления структурного гена Ds-геном не происходило и полосы на листьях были яркими. Согласно ее выводам, один из двух транспозирующих генов являлся подавляющим геном, другой снимал его подавляющее действие. В 1950 г. она представила результаты своей работы в статье «The origin and behavior of mutable loci in maize», опубликованной в «Proceedings of the National Academy of Science». В 1951 г. она представила доклад о своих исследованиях по генетике кукурузы и подвижным генетическим системам на ежегодном симпозиуме в Колд-Спринг-Харборе. Из-за того что гипотеза о подвижных, транспозирующих генах нарушала существовавшую тогда в генетике догму о генах как о стабильных компонентах хромосом, ее материалам не придали серьезного значения, а также, возможно, и оттого, что докладчиком была женщина. Она испытала большое разочарование и с 1953 г. перестала публиковать результаты своих экспериментов. В 1957 г. получила финансовую поддержку от Национальной академии наук США на исследования многочисленных видов кукурузы в Центральной и Южной Америке. В результате интенсивных работ в 1960–1970 гг. ею с сотрудниками был опубликован труд «The Chromosomal Constitution of Races of Maize», который считается поворотным в исследовании кукурузы и внесший значительный вклад в исследования эволюционной ботаники, этноботаники и палеоботаники. Она оставила должность в Институте Карнеги в 1967 г. и была избрана почетным членом института. Это звание позволило ей продолжить сотрудничество с аспирантами и сотрудниками лаборатории в Колд-Спринг-Харборе. Сделанное ею открытие транспозиции в генетических системах и генетической регуляции предвосхитило достижения генетики бактерий и опередило их на 15 лет. Это открытие имело далеко идущие последствия: например, с помощью мигрирующих генов можно было объяснить, каким образом резистентность к антибиотикам передается от одного вида бактерий к другим. Ее модель помогала также интерпретировать некоторые явления, несовместимые со строгими законами наследственности Менделя, которые утверждали, что фенотипические черты от любых двух родителей будут распределяться у потомков в соответствии с генетической доминантностью или рецессивностью в простых соотношениях. Ее схема предлагала объяснение и механизма изменения цветового узора кукурузного початка от ранних к поздним стадиям развития. Она высказывала также мысль о том, что быстрое возникновение новых видов растений или животных может быть связано с подвижными генетическими элементами или генами. В 1983 г. она была удостоена Нобелевской премии по физиологии или медицине «за ее открытие подвижных элементов генома». Ее достижения были заслуженно оценены только через 30 лет после открытия. Она стала первой женщиной, получившей Нобелевскую премию по физиологии или медицине индивидуально и первым нобелевским лауреатом-женщиной США, которая была удостоена награды в одиночку. Была избрана вице-президентом (1939), первой женщиной

президентом (1944) Генетического общества Америки, третьей женщиной членом Национальной академии наук США (1944), членом Американской академии искусств и наук (1957), иностранным членом Лондонского королевского общества (1989), Американского общества натуралистов, Американского философского общества, Ботанического общества Америки. Почетный член Общества биологии развития (1981), Генетического общества Великобритании (1982). Почетный доктор университетов: Рочестерского (1947, Нью-Йорк), Рокфеллеровского (1979, Нью-Йорк), Гарвардского (1979, Кембридж, Массачусетс), Йельского (Нью-Хейвен, Коннектикут), Кембриджского (1982, Англия), Нью-Йоркского (1983), Университета Миссури (1968, Колумбия) и Университета штата Нью-Йорк (1983, Олбани), а также Западного женского колледжа (1949, Оксфорд, Огайо), Смит-колледжа (1957, Нортгемптон, Массачусетс), Колледжа Уильямса (1972, Уильямстаун, Массачусетс), Бард-колледжа (1983, Аннандейл-он-Гудзон, Нью-Йорк), почетный доктор гуманитарных наук Джорджтаунского университета (1981, Вашингтон). Премия Кимбера по генетике Национальной академии наук США (1967), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1970), премия Вольфа по медицине (1981, Израиль), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1982, Нью-Йорк), премия Шарля Леопольда Майера Французской академии наук (1982). Была награждена медалью Томаса Ханта Моргана Генетического общества Америки (1981), медалью Бенджамина Франклина за выдающиеся достижения в науках Американского философского общества (1993, Филадельфия, Пенсильвания). Была первой женщиной, награжденной президентом США Ричардом Никсоном Национальной научной медалью США (1970). В 1986 г. она была введена в Национальный женский Зал Славы (Сенека-Фоллс, Нью-Йорк). Она никогда не была замужем и не имела детей. Скончалась в Хантингтоне, штат Нью-Йорк, США в возрасте 90 лет. Именем нобелевского лауреата назван один из корпусов лаборатории в Колд-Спринг-Харборе. В 2013 г. Исполнительным комитетом по генетике кукурузы учреждена премия Мак-Клинток по генетике растений и изучению генома.

Лит.: ***Значение реакций генома на вызовы среды (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 10: 1981–1983. – С. 305–344 ♦ A correlation of cytological and genetical crossing over in Zea mays // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1931. – V. 17. – P. 492–497 (with H. Creighton) ♦ The relation of a particular chromosomal element to the development of the nucleoli in zea mays // A. Zellforsch. U. Mikr. Anat. – 1934. – Bd. 21. – S. 294–328 ♦ Mutable loci in maize // Carnegie Institution of Washington Yearbook. – 1949. – V. 48. – P. 142–143.*

О ней: *Keller E. A Feeling for the Organism: The Life and Work of Barbara McClintock. – San Francisco, California, 1983 ♦ Maddox J. Nobel prize to Barbara McClintock // Nature. – 1983. – V. 305, N. 5935. – P. 575 ♦ Levin R. A naturalist of genome. The Nobel Prize for Physiology or Medicine recognizes the prescieny work of a geneticist whose proposals contradicted the prevailing dogma // Science. – 1983. – V. 222, N. 4622. – P. 402–405 ♦ Miller J. A. Nobel Prize to McClintock*

and her mobile elements // Sci. News. – 1983. – V. 124, N. 16. – P. 244 ♦ Nobel in medicine goes to genetics // Chem. Eng. News. – 1983. – V. 61, N. 42. – P. 18 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1984. – P. 262–265 ♦ Fedoroff N. V. Barbara McClintock. 16 June 1902 – 2 September 1992 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1994. – V. 40, N. 1. – P. 1–10 ♦ Fedoroff N. V. Barbara McClintock // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. USA. – 1995. – V. 68. – P. 211–236.



МАКЛЕОД ДЖОН ДЖЕЙМС РИККАРД (MACLEOD JOHN JAMES RICKARD). Канада. 06.IX.1876–16.III.1935.

Нобелевская премия 1923 г. (совместно с Фредериком Грантом Бантингом) «за открытие инсулина» (“for the discovery of insulin”).

Родился в Клюни, близ Данкелда, графство Пертшир, Шотландия. Он был сыном священника Роберта Маклеода и Джейн Гатри Маклеод (Макуолтер, McWalter). Позже семья переехала в Абердин, где он после окончания местной школы поступил (1893) в Маришал-колледж Абердинского университета, и получил степень с отличием бакалавра медицины и хирургии (1898). За успехи в учебе был по окончании университета награжден стипендией Андерсона и отправился в Институт физиологии Лейпцигского университета (Германия), где изучал биохимию. В 1899 г. стал лекционным ассистентом профессора физиологии Леонарда Хилла (Hill, 1866–1952) в Медицинской школе при Лондонской больнице. Здесь в течение года они изучали проявления кессонной болезни, которая встречалась у водолазов и строителей подводных тоннелей. Они пришли к выводу, что быстрый подъем из воды вызывает образование пузырьков азота в крови и тканях и приводит к кессонной болезни. В 1903 г. вышли их публикации по результатам наблюдений. В 1902 г. был назначен преподавателем биохимии и получил степень доктора по общественной медицине Кембриджского университета. В этом же году получил стипендию Маккинона Королевского общества медицины. В 1903 г. опубликовал вместе с другими авторами учебник «Практическая физиология» («Practical Physiology»). В этом же году эмигрировал в США и, несмотря на 27-летний возраст, стал профессором Университета Западного резервного района (Western Reserve University) в Кливленде, Огайо, где проработал 15 лет, изучая, в основном, обмен углеводов. В 1903 г. был избран членом Американского физиологического общества, где проявил свои организаторские способности. В 1905 г. он в соавторстве с Л. Хиллом издает монографию «Новейшие достижения в области физиологии» «Recent Advances in Physiology» и начинает изучать метаболизм углеводов и болезни,

известной ныне как «диабет». В Университете он разработал экспериментальную модель глюкозурии (появление глюкозы в моче, отсутствующей в норме) и написал значительное число статей по метаболизму углеводов и серию из 12 статей по глюкозурии. В 1908 г. он пытался экспериментально проверить возможное участие центральной нервной системы в развитии гипергликемии (повышения уровня глюкозы в крови). В 1913 г. опубликовал книгу «Диабет: Патологическая физиология» «Diabetes: its Pathological Physiology». Его работы по метаболизму углеводов стали широко известны. Во время Первой мировой войны проводил работы, связанные с военным временем и читал лекции в зимний семестр 1916 г. в Университете Макгилла в Монреале, провинция Квебек, в Канаде. В 1918 г. был назначен профессором физиологии в Торонтском университете, директором Физиологической лаборатории и заместителем декана медицинского факультета. Он занимался исследованиями в различных областях физиологии и биохимии: изучал химизм туберкулезной палочки *Mycobacterium tuberculosis*, электрошоковой терапией, метаболизмом креатинина и кровообращением в мозге. Был популярным лектором и влиятельным специалистом в разработке шестилетнего курса обучения медицины в Торонтском университете. В 1918 г. издал монографию «Физиология и биохимия в современной медицине» («Physiology and Biochemistry in Modern Medicine»). В 1920 г. к нему обратился Фредерик Бантинг, молодой канадский хирург из Университета Западного Онтарио в Лондоне с идеей лечения диабета секретом из островковых клеток поджелудочной железы. По своему статусу Маклеод мог предоставить в университете необходимое для проведения экспериментов помещение и оборудование. Хотя он и не заинтересовался идеей Бантинга, но обещал в летние каникулы 1921 г. дать ему десять подопытных собак, а также в помощь 22-летнего студента-медика Чарльза Беста (Best, 1899–1978), который хорошо умел определять содержание сахара в крови и моче. В мае 1921 г., когда Маклеод уехал отдыхать в Шотландию, Бантинг и Бест приступили к экспериментам, которые привели к получению инсулина. Через семь недель после перевязки протока было обнаружено, что поджелудочная железа уменьшилась до трети нормальной массы. Ее ацинарные клетки подверглись атрофии. После измельчения оставшейся части железы был экстрагирован инсулин из островковой ткани. Введение этого экстракта собаке с предварительно удаленной поджелудочной железой и умирающей от кетоацидоза привело к снижению сахара крови до нормальных величин, в моче глюкозы не отмечалось. В декабре 1921 г. Бантинг и Бест выступили с полученными результатами перед членами Американского физиологического общества в Нью-Хейвене, штат Коннектикут. На докладе присутствовал и Маклеод, который в дальнейшем использовал все возможности своей кафедры, чтобы добиться получения и очистки больших количеств инсулина. Для этого он (как руководитель проекта и заведующий кафедрой) подключил к исследователям биохимика Джеймса Бертрана Коллипа

(Collip, 1892–1965). Значительные количества инсулина стали получать от плодов и взрослых свиней и коров. В январе 1922 г. впервые было проведено успешное лечение инсулином в детской больнице Торонто 14-летнего пациента Леонарда Томсона (1908–1935) с тяжелой формой ювенильного сахарного диабета. 3 мая 1922 г. на заседании Ассоциации американских врачей в Вашингтоне он сообщил об открытии инсулина, приписав это достижение в основном себе, но истинные первооткрыватели отказались участвовать в протесте, учитывая общественный резонанс чудодейственного вещества. В конце 1922 г. лабораториями Конно Торонтского университета и американской фармацевтической фирмой «Эли Лилли энд компани» («Eli Lilly & Co») было налажено коммерческое производство инсулина. Патентные права на производство инсулина были переданы Британскому совету по медицинским исследованиям. Ни один из членов рабочей группы не извлек из этого никакой выгоды. В 1923 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с физиологом Фредериком Бантингом «за открытие инсулина». Они стали первыми нобелевскими лауреатами Канады. Это присуждение премии Нобелевским комитетом было сверхбыстрым на первое успешное клиническое применение препарата, хотя не было подтверждено долговременного значения этого открытия. Бантинг и Маклеод были номинированы (среди всего трех других номинаций) датским физиологом и нобелевским лауреатом (1920) Августом Крогом, жена которого страдала диабетом, а он сам приезжал в лабораторию к Маклеоду и возвратился в Данию с методом получения инсулина. Узнав об отсутствие в числе лауреатов Ч. Беста – своего помощника и соавтора открытия, Бантинг намеревался отказаться от Нобелевской премии, но не стал делать этого. Он разделил свою половину денежной части премии с Бестом, во всеуслышание заявив о вкладе Беста в открытие инсулина. Позже Маклеод свою часть денег поделил с Дж. Коллипом. В 1972 г. Нобелевский фонд официально заявил, что невключение Беста в лауреаты было ошибкой (*Rosenfeld L. Insulin: Discovery and Controversy // Clin. Chem. – 2002. – V. 48, N. 12. – P. 2270–2288*). Вторым спорным вопросом присуждения этой премии являлся тот факт, что за восемь месяцев до опубликования Бантингом и Бестом своих результатов румынский физиолог Николае Паулеску (Paulescu, 1869–1931) представил в статье результаты открытия экстракта поджелудочной железы, названного им «панкреином» (*«pancrein»*), который снижал концентрацию глюкозы в крови. В своей статье Бантинг и Бест даже цитировали его, но неверно интерпретировали его результаты по смыслу, возможно из-за ошибки в переводе с французского языка. Спустя много лет Бест публично извинился за эту ошибку. Нобелевскую лекцию Маклеод прочел спустя полтора года после присуждения награды, в мае 1925 г. После награждения Нобелевской премией он опубликовал несколько книг – «Инсулин и его применение при диабете» (совместно с У. Р. Кэмпбеллом) («Insulin and its Use in Diabetes» with W. R. Campbell, 1925) и «Метаболизм

углеводов и инсулин» («Carbohydrate Metabolism and Insulin», 1926). В 1928 г. он прочел цикл публичных лекций Вануксема (Vanuxem) в Принстонском университете, штат Нью-Джерси и опубликовал их в виде книги «Топливо жизни. Экспериментальное изучение нормальных и диабетических животных» («The Fuel of life: Experimental Studies in Normal and Diabetic Animals»). В 1928 г. возвратился в Шотландию и получил должность профессора-руководителя физиологических исследований в Абердинском университете, а позже стал деканом медицинского факультета университета. В 1929–1933 гг. был членом Совета по медицинским исследованиям. Работы по инсулину он прекратил, но оставался активным исследователем, лектором и автором. Всего он опубликовал более 200 статей и 11 книг. Его статьи были посвящены различным аспектам физиологии и биохимии – метаболизму пуринов, анализу гликогена печени, внутричерепному кровообращению, проблемам вентиляции легких, хирургическому шоку. Он возвратился к проведению экспериментов (которые он проводил еще в 1908 г.) по роли центральной нервной системы в развитие гипергликемии. В 1933 г. провел цикл лекций в США, а в 1934 г. выпустил седьмое издание монографии «Физиология и биохимия в современной медицине». В последние годы жизни он страдал тяжелой формой артрита, сделавшего его инвалидом. Был избран членом Королевского общества Канады (1919), Лондонского королевского общества (1923), Королевского колледжа врачей (1930, Лондон), Королевского общества Эдинбурга (1932). Был президентом Американского физиологического общества (1921–1923), Канадского королевского института (1925–1926). Был почетным членом Медицинской академии (Рим), членом-корреспондентом Медико-хирургического общества (Societas Medica Chirurgica Bononiensis) (Болонья, Италия), Медико-хирургического общества (Рим), Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (Галле, Германия), иностранным членом Колледжа врачей (Филадельфия, США). Почетный доктор университетов Торонто, Кембриджа, Абердина, Пенсильвании, Университета Западного резервного района (Кливленд, Огайо) и Медицинского колледжа Джефферсона (Хиллсборо, Миссури). В 1903 г. женился на Мэри Уотсон Макуолтер (McWalter, 1876–1940). Детей у них не было. Скончался в Абердине, Шотландия в возрасте 58 лет. Похоронен на кладбище Абердина вместе с женой. На надгробном памятнике изображен медицинский символ – посох Асклепия и высечено «со-открыватель инсулина» (co-discoverer of insulin). Его репутация в Канаде в течение десятилетий связывалась с историей с Бантингом и уважения он не заслуживал. Однако в настоящее время его вклад в науку оценен широким кругом общественности, даже в Канаде. В Центре медицинских исследований Торонтского университета одна из аудиторий названа именем нобелевского лауреата. В 2005 г. здание главного офиса благотворительной организации «Diabetes UK» в Лондоне названо в его честь, а также учреждена медаль Джона Маклеода для больных, проживших с диабетом

70 лет. В 2012 г. был введен в Канадский медицинский Зал славы (Лондон, Онтарио).

Лит.: ***Физиология инсулина и его источник в организме животного (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 357–375 ♦ Practical Physiology. – London, 1902 (with others) ♦ Diabetes: Its Pathological Physiology. – New York, 1913 ♦ Carbohydrate Metabolism and Insulin. – New York, 1926 ♦ Physiology and Biochemistry in Modern Medicine. – 5th ed. – London, 1927 (with R. G. Pearce, A. C. Redfield, N. B. Taylor, J. M. D. Olmsted [and others]) ♦ Kohlehydratstoffwechsel und Insulin. – Berlin, 1927 ♦ Physiology in Modern Medicine. – 7th ed. – St. Louis, 1935 (with Ph. Bard, E. P. Carter, J. M. D. Olmsted [and others]).*

О нем: *Best C. H. The Late John James Richard Macleod, M.B., Ch.B., LL.D., F.R.C.P. // Can. Med. Ass. J. – 1935. – V. 32. – P. 556 ♦ Henderson V. E. Obituary – John James Rickard Macleod // Science. – 1935. – V. 81, N. 2102. – P. 355 ♦ Cathcart E. P. John James Rickard Macleod. 1876–1935 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Soc. – 1935. – V. 1, N. 4. – P. 584–589 ♦ Bishop W. J. The Dictionary of the National Biography. 1931–1940. – Oxford, 1949. – P. 585–586 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 8. – New York, 1981. – P. 614–615 ♦ Broad W. J. Toying with the truth to win Nobel // Science. – 1982. – V. 217, N. 4565. – P. 1120–1122 ♦ Shampo M. A., Kyle, R. A. John J. R. Macleod – Nobel Prize for discovery of insulin // Mayo Clinic Proc. – 2006. – V. 81, N. 8. – P. 1006.*

МАРШАЛЛ БАРРИ ДЖЕЙМС (MARSCHALL BARRY JAMES). Австралия. Род. 30.IX.1951.

Нобелевская премия 2005 г. (совместно с Джоном Робином Уорреном) «за их открытие бактерии *Helicobacter pylori* и ее роли в возникновении гастритов и язвенной болезни» (“for their discovery of the bacterium Helicobacter pylori and its role in gastritis and peptic ulcer disease”).

Родился в шахтерском городе Калгурли (Kalgoorlie), штат Западная Австралия, старшим из четырех детей. Отцу было 19 лет, он оканчивал последний курс учебы на слесаря и токаря, мать, 18 лет, работала медсестрой. В раннем возрасте он постоянно переезжал, вначале в Карнарвон, где отец работал ремесленником, затем в возрасте восьми лет в Перт. Окончил Ньюмен-колледж и Медицинскую школу Университета Западной Австралии в Перте в 1974 г., получив степень бакалавра медицины и степень бакалавра хирургии (MBBS). После работы в Госпитале Фримантла продолжил исследования в Королевском госпитале в Перте (1985–1986). В 1979 г. во время обучения медицине был назначен регистратором в Королевском госпитале в Перте, где он в 1981 г. познакомился с Робином Уорреном, патологоанатомом, интересующимся

гастритом. К этому времени Уоррен уже обнаружил неизвестные изогнутые спиралевидные бактерии на поверхности слизистой желудка в эндоскопических пробах у больных с гастритом. Он заинтересовался темой и вместе в 1982 г. они создали культуру этих бактерий и определили ее принадлежность к роду *Campylobacter*, однако после анализа ДНК в 1989 г. Гудвин отнес ее к отдельному роду *Helicobacter*. Исследователи выдвинули гипотезу о бактериальной природе гастрита, язвенной болезни и рака желудка и двенадцатиперстной кишки. Коллеги не поддержали ее, ввиду отсутствия убедительных доказательств, а также вследствие общепринятого мнения, что микроорганизмы не могут существовать в кислой среде желудка. В 1982 г. они получили финансирование на один год для подтверждения своей гипотезы. Прежде всего, нужно было доказать стабильное присутствие новой бактерии у пациентов с гастритами или язвенной болезнью. Однако в первых 30 из 100 образцов слизистой *Helicobacter pylori* (Хеликоба́ктер пило́ри) отсутствовала. Анализ ситуации показал, что лаборанты обычно уже через два дня выбрасывают образцы слизистой горла пациентов, где множество других микроорганизмов подавляют к этому сроку размножение патогенных. Так же лаборанты поступали и с образцами слизистой желудка. Однако в желудке число видов бактерий, антагонистичных *H. pylori*, снижено, а размножение *H. pylori* замедлено, достигая пика лишь на третий день, когда эти бактерии и могут быть обнаружены. В 1983 г. соавторы представили свои результаты Гастроэнтерологическому обществу Австралии, но рецензенты вернули им статью. После неудачных попыток инфицировать *H. pylori* поросят, он решил поставить эксперимент на себе. Он выпил «бульон» с культивируемыми бактериями, ожидая развития язвы через несколько лет. Однако уже через три дня у него появилась тошнота и галито́з (halitosis; от лат. halitus – дыхание и греч. -osis) – признак некоторых заболеваний органов пищеварения у человека и животных, сопровождающихся патологическим ростом числа анаэробных микроорганизмов в ротовой полости и неприятным запахом изо рта. На 5–8-й день появилась рвота без кислоты. На 8-й день повторная эндоскопия показала обширное воспаление слизистой желудка, а биопсия засвидетельствовала бурное заселение органа бактерией *H. pylori*. С помощью 14-дневного курса лечения солями висмута и метронидазолом, убившими бактерию, он выздоровел. Результаты эксперимента соответствовали постулатам Коха, подтверждали гипотезу о ведущей роли *H. pylori* в возникновении гастрита и были опубликованы в Медицинском журнале Австралии в 1985 г. Последующие исследования показали, что *H. pylori* является грамотрицательной бактерией, разные штаммы которой специфичны по патогенному эффекту, либо не вызывают патологии. Язву вызывает не сама бактерия – для выживания в экстремальных условиях желудочного сока она вырабатывает ферменты, снижающие кислотность. Чтобы скомпенсировать падение кислотности, слизистая оболочка, в верхней части желудка начинает интенсивно секретировать желудочный сок. В результате

возрастает вероятность возникновения гастрита и язвы. В наиболее тяжелых случаях болезнь приводит к смертельно опасным желудочным кровотечениям и перфорации желудка. Иногда бактерия «поселяется» в верхней части желудка, что приводит к тяжелым формам язвенной болезни или даже к раку. И хотя число больных раком желудка во всем мире постоянно снижается, эта опухоль удерживает второе место в мире по смертности от онкологических заболеваний. С 1986 г. он работает в Университете Виргинии в Шарлотсвилле (США), где состоит в штате по настоящее время. Одновременно в Австралии по стипендии Бёрнета работал в Университете Западной Австралии (UWA) с 1998 по 2003 г. Здесь же он продолжает исследования в руководимой им специальной исследовательской лаборатории по изучению *H. pylori*, в качестве главного научного сотрудника Национального совета по здоровью и медицинским исследованиям Австралии. В 2005 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австралийским патологом Джоном Робином Уорреном «за их открытие бактерии *Helicobacter pylori* и ее роли в возникновении гастритов и язвенной болезни». В сообщении Нобелевского комитета о присуждении премии за открытие бактерии *Helicobacter pylori* и ее роли в заболеваниях гастритом и язвой желудка, отмечается, что, благодаря революционному открытию Маршалла и Уоррена, язвенная болезнь желудка перестала быть хроническим заболеванием, часто приводящим к вынужденному бездействию. Теперь это болезнь, которую можно лечить за короткий период антибиотиками и ингибиторами кислотной секреции. Исследования австралийских врачей подтвердили также, что гастрит и язва – инфекционные заболевания, и предложили способы их излечения. Международное агентство по изучению рака (часть Всемирной организации здравоохранения) признало *H. pylori* канцерогеном первого ряда, который излечивается комбинацией трех тщательно подобранных медикаментов. В 1994 г. американские врачи признали, что *H. pylori* играет ведущую роль в возникновении и развитии язвенной болезни. Исследования австралийских ученых дали ответ и на вопрос, как могут существовать эти бактерии в кислотной среде. Они показали, что бактерии создают большое количество ферментов, расщепляющих мочевину на аммиак и двуокись углерода, которые образуют вокруг бактерий толстый защитный слой. Это открытие привело к созданию прибора быстрой диагностики заболеваний. В 2007 г. он стал работать по совместительству в Университете штата Пенсильвания (США). В настоящее время он занимает должность профессора клинической микробиологии в Университете Западной Австралии. Избран членом Лондонского королевского общества (1999), Австралийской академии наук, Королевского Австралазийского колледжа врачей, Австралийской академии здоровья и медицинских наук (2015). Почетный доктор наук Оксфордского университета (2009). Премия Фонда Уоррена Альперта (1994, Провиденс, Род-Айленд), премия Австралийской медицинской ассоциации (1995), премия Ласкера – Дебейки за клинические

медицинские исследования (1995), международная премия Гайрднера (1996, Канада), премия Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (1997, Франкфурт-на-Майне, Германия), премия Хейнекена по медицине Королевской нидерландской академии искусств и наук (1998), премия принца Махидола (2001, Таиланд), премия Кэйо по медицинским наукам (2002, Япония), премия Уильяма Бомонта Американской гастроэнтерологической ассоциации (2006). Награжден медалью Джона Скотта (1995), медалью Флори (1998, Австралия; совместно с Р. Уорреном), медалью Бьюкенена Лондонского королевского общества (1998), медалью Бенджамина Франклина в естественных науках (1999, Филадельфия, Пенсильвания), медалью 100-летия Содружества Австралии (2001), медалью Макфарлейна Бёрнета Австралийской академии наук (2003). В 2007 г. удостоен звания Кавалера ордена Австралии. В 1972 г. женился на студентке-психологе Эдриен Джойс Фелдман (Feldman). В семье сын Люк (1973 г. р.) и три дочери: Бронвин (1975 г. р.), Кэролайн (1978 г. р.) и Джессика (1981 г. р.).

Лит.: *Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // Lancet. – 1983. – V. 321, N. 8336. – P. 1273–1275 (with J. R. Warren) ♦ Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // Lancet. – 1984. – V. 323, N. 8390. – P. 1311–1315 (with J. R. Warren) ♦ Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric Campylobacter // Med. J. Austral. – 1985. – V. 142, N. 8. – P. 436–439 (with J. A. Armstrong, D. B. McGechie, R. J. Glancy) ♦* ***Helicobacter Connections (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2005 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2006. – P. 250–277.*

О нем: *Abbott A. Gut feeling secures medical Nobel for Australian doctors // Nature. – 2005. – V. 437, N. 7060. – P. 801 ♦ Enserink M. Triumph of the ulcer-bug theory // Science. – 2005. – V. 310, N. 5745. – P. 34–35 ♦ Seppa N., Weiss P., Cunningham A. Nobel prizes: The power of original thinking. Award honor a gutsy move, optical brilliance, and chemical crossovers // Sci. News. – 2005. – V. 168, N. 15. – P. 229 ♦ Van Der Weyden M. B., Armstrong R. M., Gregory A. T. The 2005 Nobel Prize in physiology or medicine // Med. J. of Austral. – 2005. – V. 183, N. 11/12. – P. 612–614.*

МЕДАВАР ПИТЕР БРАЙАН (MEDAWAR PETER BRIAN). Великобритания. 28.II.1915–02.X.1987.

Нобелевская премия 1960 г. (совместно с Фрэнком Макфарлейном Бёрнетом) «за открытие приобретенной иммунологической толерантности» (“for discovery of acquired immunological tolerance”).

Родился в Петрополисе, на севере от Рио-де-Жанейро, Бразилия, где жили его родители. Он был вторым сыном ливанца Николаса Агнатиуса Медавара, родившегося в деревне около Бейрута в Ливане и матери англичанки

Эдит Мюриэль Доулинг (Dawling). Его отец, получивший британское гражданство, работал на британскую стоматологическую компанию и был послан в Бразилию как коммерсант. В 1919 г. семья переехала в Англию. Он по закону был гражданином Бразилии, но получил британское гражданство, чтобы не пойти на службу в армию. В 1928 г. поступил в местный Мальборо-колледж в графстве Уилтшире, по окончании которого в 1932 г. поступил в Модлин-колледж (Magdalene) Оксфордского университета и окончил со степенью бакалавра с отличием по зоологии. Здесь же прошел курсы усовершенствования и получил две стипендии от колледжа для продолжения исследований. В 1935 г. был назначен старшим лекционным ассистентом в Модлин-колледже, а в 1938 г. после экзамена стал полноправным сотрудником колледжа, где работал до 1944 г. Затем работал в Школе патологии Уильяма Данна Оксфордского университета под руководством будущего нобелевского лауреата (1945) бактериолога и патолога Хоуарда Флори, который посоветовал ему заняться иммунологией. В 1941 г. защитил диссертацию на тему «Ускоряющие и тормозящие факторы роста при нормальном и патологическом развитии» («Growth promoting and growth inhibiting factors in normal and abnormal development») и получили степень доктора философии. В 1942 г. получил премию Роллестона, в 1944 г. стал старшим научным сотрудником в Сент-Джон-колледже в Оксфорде и университетским лекционным ассистентом по зоологии и сравнительной анатомии. Вскоре после начала Второй мировой войны он занялся разработкой проблем, связанных с пересадкой тканей, в ожоговом отделении Королевского лазарета в Глазго (Шотландия). Переливания крови и антибиотики помогали спасти жизнь тяжелораненым с сильными ожогами. Но способа избежать уродующих внешность рубцов найдено не было. Идея пересадить лоскут кожи от добровольных доноров была бесперспективной, так как кожа, пересаженная от одного человека другому, попросту не приживалась из-за реакции отторжения трансплантата. В 1941 г. опубликовал в журнале «Nature» первую свою статью по этой тематике «Sheets of pure epidermal epithelium from human skin». Он разработал методы, позволявшие использовать собственную неповрежденную кожу больного для лечения ожоговых ран. Из живых клеток кожи приготовлялось своеобразное «пюре», которое сразу накладывали на рану либо замораживали, разрезали на тончайшие слои и только затем помещали на обожженные участки. Однако ни один из этих методов не позволял избежать образования рубцов. Продолжая исследования в области трансплантации, он и его коллеги не только ставили эксперименты на мышах и кроликах, но и работали с людьми. Они пришли к выводу, что организм отторгает «чужеродную» ткань из-за индивидуальных различий в иммунологических характеристиках. Отторжение тканей действительно было иммунологическим процессом, но не было связано с образованием антител, как в тех случаях, когда организм мобилизует все силы для борьбы с инфекцией или болезнью. Действующими факторами

при отторжении тканей оказались лимфоциты. Исследования по иммунологии показали, что у всех млекопитающих клетки, имеющие ядро, содержат белки, которые могут действовать как антигены. Переливания крови, по существу являющиеся вариантом трансплантации, возможны благодаря тому, что эритроциты не имеют ядер и, следовательно, не содержат антигенных белков. Структура и функции этих белков, названных главным комплексом тканевой совместимости – Major Histocompatibility Complex (MHC) были позже изучены будущими нобелевскими лауреатами (1980) Барухом Бенасераффом, Жаном Доссе и Джорджем Снеллом. Именно различие гистосовместимых антигенов в конечном итоге приводит к отторжению трансплантата. Единственное исключение составляют однояйцевые близнецы, которые имеют идентичные антигены гистосовместимости и поэтому при пересадке органов друг от друга не страдают от неблагоприятных иммунологических реакций. Работая над пересадкой периферических нервов, он изобрел биологический «клей» – концентрированный препарат белка плазмы крови фибриногена, который можно использовать для соединения поврежденных нервных окончаний при пересадке кожи и других видах хирургических операций. В 1947 г. ему была присуждена степень доктора наук Оксфордского университета. В этом же году был назначен профессором зоологии Бирмингемского университета, куда перешел вместе с аспирантом Рупертом Биллингхемом (Billingham, 1921–2002). Они попытались разработать надежный метод диагностики монозиготности однояйцевых и дизиготности разнояйцевых близнецов. Путем пересадки кожи у телят-близнецов они намеревались определить моно- или дизиготность животных. Отторжение свидетельствовало о том, что телята были разнояйцевые, в противном случае – однояйцевые. К своему удивлению, они обнаружили, что у телят-близнецов отмечалось приживление всех кожных трансплантатов, даже если животные были разного пола и, следовательно, не могли быть однояйцевыми. Объяснение этим фактам дал в 1949 г. австралийский генетик Макфарлейн Бёрнет на основании исследований Рэя Д. Оуэна (Owen, 1915–2014) из Калифорнийского технологического института, результаты которых Оуэн в 1945 г. опубликовал в журнале «Science» и показал, что у эмбрионов телят-близнецов кровеносные системы сообщаются, обеспечивая длительный обмен клетками крови еще до рождения. Каждое такое новорожденное животное обычно имеет часть эритроцитов близнеца, смешанных со своими собственными; в течение всей своей жизни близнецы могут сохранять стабильную долю принадлежащих друг другу эритроцитов. По мнению Бёрнета, работа Оуэна доказывала, что способность отличать «свое» от «чужого» не наследуется, а приобретается в течение жизни. Иными словами, иммунная система не может автоматически «знать», являются ли данные ткани для организма своими или чужеродными; в раннем возрасте она причисляет любой антиген к своим, «родным», и только с годами иммунная система обретает способность реагирования на «чужие» антигены. Бёрнет предсказал,

что иммунологическую толерантность можно выявить в лабораторных условиях, если подвергать животных воздействию чужеродных тканей на ранних стадиях развития. Он не сумел экспериментально подтвердить свое предвидение, но Медавар с коллегами имели достаточно опыта по части пересадок, чтобы подвергнуть его теорию экспериментальной проверке. В 1951 г. он перешел в Университетский колледж Лондона, где к ним с Биллингемом присоединился аспирант Лесли Брент (Brent, 1925 г. р.). В 1953 г. трое ученых опубликовали статью в журнале «Nature», в которой сообщили о ходе опытов по введению эмбрионам и новорожденным мышатам ткани неродственных им взрослых мышей. Когда мыши-реципиенты вырастали, им проводили пересадку кожи от первоначального донора; операция проходила столь же успешно, как если бы трансплантаты были взяты от однояйцевого близнеца. Позже они опубликовали серию статей и обширное описание проведенных экспериментов в журнале «Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences» в 1956 г. и назвали это явление «приобретенная иммунологическая толерантность» («actively acquired tolerance»). В 1960 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австралийским генетиком Фрэнком Макфарлейном Бёрнетом «за открытие приобретенной иммунологической толерантности». В своей речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор Свен Гард (Gard), член Совета профессоров Королевского Каролинского института подчеркнул, что: «Они открыли новую главу в истории экспериментальной биологии, неопровержимо доказав возможность прямого изучения иммунологически активных тканей, что в свою очередь создало условия для дальнейшего проникновения в загадку природы иммунитета и таких нарушений иммунного процесса, что может привести к серьезному заболеванию». В 1962 г. был назначен директором Национального института медицинских исследований в Милл-Хилле (Лондон). Он осуществлял руководство биологическими и медицинскими исследовательскими проектами и продолжал вести изыскания в области иммунологических проблем трансплантации. С 1968 по 1969 г. был президентом Британской ассоциации развития науки. Вынужденный после перенесенного инсульта в 1971 г. уйти из Национального института, он продолжал активно работать председателем секции трансплантологии Центра клинических исследований при Медицинском исследовательском совете недалеко от Лондона, а в 1975 г. был удостоен звания почетного директора Института. С 1977 по 1983 г. он был профессором экспериментальной медицины Королевского института Великобритании и президентом (1981–1987) Королевской медицинской школы усовершенствования, находившейся в Госпитале Хаммерсмита в Лондоне. Был избран членом Лондонского королевского общества (1949), иностранным членом Американской академии искусств и наук (1959), Американского философского общества (1961), Европейской организации молекулярной биологии (1964), Национальной академии наук США (1965), Американского

общества иммунологов (1971). Почетный доктор наук Бирмингемского университета (1961). Премия Калинга ЮНЕСКО по популяризации науки (1965), премия Майкла Фарадея Лондонского королевского общества (1987). Был награжден Королевской медалью (1959) и медалью Копли (1969) Лондонского королевского общества. Британский парламент удостоил его звания Командора ордена Британской империи (1958), рыцарского звания (1965), звания Компаньона ордена Чести (1972), ордена «За заслуги» (1981). Опубликовал большое количество научных и научно-популярных книг, философских сочинений. Среди них: «Уникальность индивидуума» («The Unigueness of the Individual», 1957), «Искусство найти объяснение» («The Art of the Soluble», 1967), «Индукция и интуиция в научном мышлении» («Induction and Intution in Scientific Thought», 1969), «Наука о жизни: современные идеи в биологии» («The Life Science: Current Ideas of Biology»), написанная им совместно с женой Джин Медавар и опубликованная в 1977 г. В 1937 г. женился на Джин Шинглвуд Медавар (Тейлор, Taylor, 1913–2005), зоологе, дочери кембриджского врача. У них было двое сыновей, Чарльз и Александер, и две дочери, Кэролайн и Луиза. Скончался в Королевском свободном госпитале в Лондоне, Англия в возрасте 72 лет от кровоизлияния. Похоронен на кладбище вместе с женой в местечке Элфристон (Alfriston) в графстве Восточный Суссекс. Именем нобелевского лауреата названы ежегодная медаль Медавара, учрежденная в 1990 г. Британским обществом трансплантологии и медаль Уилкинса – Бернала – Медавара (Wilkins – Bernal – Medawar), учрежденная в 2005 г. Лондонским королевским обществом. В Хампстеде, на северо-западе лондонского района Камдена, на доме где жил ученый, организацией «Английское наследие» (English Heritage) в июне 2014 г. установлена мемориальная доска (Blue plaque).

Лит.: *Наука о живом. – М., 1983 (с Дж. Медавар)* ♦ ***Иммунологическая толерантность (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 479–494* ♦ *Quantitative studies on tissue transplantation immunity. – London, 1955 (with R. E. Billingham, L. Brent)* ♦ *The Future of Man. – New York, 1960* ♦ *Transplantation of tissues and organs // Brit. Med. Bull. 1965. V. 27* ♦ *The Life Science: Current Ideas of Biology. – New York, 1977 (with J. S. Medawar)* ♦ *Advice to a Young Scientist: Scientific Papers on Growth, Aging, Wound Healing and Transplantation. – New York, 1981* ♦ *Memoirs of a Thinking Radish: An Autobiography. – Oxford, 1986* ♦ *The Limits of Science. – Oxford, 1987.*

О нем: *Nobel Prize for medicine // Nature. – 1960. – V. 188, N. 4748. – P. 364* ♦ *Burnet and Medawar share Nobel award in physiology and medicine // Science. – 1960. – V. 132, N. 3436. – P. 1300* ♦ *Nobel Prize winners // Sci. News Lett. – 1960. – V. 78, N. 18. – P. 278* ♦ *Current Biography Yearbook. – New York, 1961. – P. 303–305* ♦ *Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 541–542* ♦ *Mitchison N. A. Sir Peter Medawar (1915–1987) // Nature. – 1987. – V. 330, N. 6144. – P. 112* ♦ *Mitchison N. A. Peter Brian Medawar. 28 February 1915 – 2 October 1987 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1990. – V. 35. – P. 283–301* ♦ *Kyle R. A., Shampo M. A. Peter Medawar – discoverer of immunologic tolerance // Mayo Clin. Proc. – 2003. – V. 78, N. 4. – P. 401, 403.*

МЕЙЕРГОФ ОТТО ФРИЦ (MEYERHOF OTTO FRITZ). Германия. 12.IV.1884–06.X.1951.

Нобелевская премия 1922 г. (совместно с Арчибальдом Вивьеном Хиллом) «за его открытие тесной взаимосвязи между поглощением кислорода и метаболизмом молочной кислоты в мышце» (“for his discovery of the fixed relationship between the consumption of oxygen and the metabolism of lactic acid in the muscle”) (*Мейергоф*) и «за его открытие, касающееся теплопродукции в мышце» (“for his discovery relating to the production of heat in the muscle”) (*Хилл*).

Родился в Ганновере, Королевство Пруссия, Германская империя. Он был вторым из четырех детей еврейского богатого торговца Феликса Мейергофа и Беттины Мейергоф (Май, May). Вскоре после его рождения семья переехала в Берлин, где он учился в классической средней школе – в гимназии Вильгельма. В возрасте 16 лет серьезная болезнь почек надолго приковала его к постели. В это время он много читал, писал стихи. После окончания гимназии он изучал медицину во Фрайбурге, Берлине, Страсбурге и Гейдельберге. В 1909 г., получив диплом и защитив диссертацию по психологической теории умственных расстройств, на какое-то время посвятил себя психологии и философии, и начал писать книгу «О психологической теории умственных расстройств», изданную в 1912 г. Он опубликовал также эссе «Методы Гёте в натурфилософии». В течение следующих трех лет работал ассистентом в отделении внутренних болезней Гейдельбергской клиники, руководимой профессором Лудольфом фон Крелем (1861–1937). Именно там он встретил будущего нобелевского лауреата (1931) Отто Варбурга, оказавшего на него такое влияние, что он оставил занятия психологией и психиатрией, переключившись на экспериментальные биохимические исследования. После недолгой работы в области физической химии с Георгом Бредигом (Bredig, 1868–1944) в Гейдельберге он провел некоторое время на зоологической станции в Неаполе (Италия) – международном центре биологических исследований. В 1912 г. отправился в Киль и стал сотрудником физиологического отделения Кильского университета, а в 1913 г. у Альбрехта Бете (Bethe, 1872–1954) получил квалификацию университетского лектора по физиологии. Он первым применил концепции термодинамики для анализа клеточных реакций и изложил свою теорию в лекции по биоэнергетике клеточных процессов, прочитанной в июле 1913 г. Расширенный вариант его лекций «The Chemical Dynamics of Living Matter» в 1924 г. был издан Рокфеллеровским институтом в Нью-Йорке на английском языке, и эта книга принесла ему широкую известность. В то время подробности метаболизма углеводов были еще не совсем ясны. Было известно, что углеводы откладываются в печени и мышечных клетках

в виде гликогена – крахмалоподобного соединения, составленного из цепи молекул глюкозы, а также то, что процесс биохимического расщепления гликогена и глюкозы (гликолиз) осуществляется двумя способами: аэробным, нуждающимся в кислороде, и анаэробным, протекающим в отсутствие кислорода. Аэробное расщепление углеводов заканчивается образованием двуокиси углерода и воды; анаэробное – образованием молочной кислоты и лактата. Его экспериментальная методика включала определение и сопоставление корреляций между клеточным поглощением кислорода (дыхание), клеточной теплопродукцией (термодинамика), биохимическими процессами в клетках и механической работой, выполняемой специализированными мышечными клетками. В 1917 г. он показал, что углеводные ферментные системы дрожжевых и животных клеток сходны, подтвердив тем самым концепцию биохимического единства жизни. В 1918 г., почти в самом конце Первой мировой войны, он в течение короткого времени служил на французском фронте офицером медицинской службы германской армии. После войны был назначен ассистентом профессора в Кильский университет. Возобновив исследования, он стал искать объяснение клеточным функциям с позиции физической химии. Изучая сокращение мышцы у лягушки, он измерил количество поглощенного кислорода и образовавшейся молочной кислоты, как при наличии, так и при отсутствии кислорода. Он показал, что при анаэробном гликолизе образуется молочная кислота и что при наличии кислорода лишь 1/5 клеточной молочной кислоты (лактата) полностью окисляется до двуокиси углерода и воды. Исходя из этого, он заключил, что клеточная энергия, получаемая за счет окислительных процессов, используется клеткой в циклической реакции для повторного синтеза молекул глюкозы из остаточного лактата, содержащегося в клетках. Эти процессы происходят не только в целой мышце. Он повторил опыты, используя тонко измельченную мышечную ткань (поддерживаемую во влажном состоянии) и обнаружил, что тканевое дыхание происходит даже активнее, чем в мышечном препарате. Помимо того, он показал, что тканевое дыхание дрожжей принципиально не отличается от такового животных клеток. В 1923 г. он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие тесной взаимосвязи между поглощением кислорода и метаболизмом молочной кислоты в мышце». Вторую половину Нобелевской премии получил английский физиолог Арчибальд Хилл «за его открытие, касающееся теплопродукции в мышце». Оказалось, что в процессе отбора кандидатов в 1922 г. Нобелевский комитет по физиологии или медицине признал, что ни одна из 86 номинаций на премию в этом году не соответствует критериям, прописанным в завещании Альфреда Нобеля. В таких случаях, согласно статуту Нобелевского фонда, премия может быть зарезервирована до следующего года. Поэтому лауреаты Нобелевской премии по физиологии или медицине 1922 г. были объявлены в октябре 1923 г. После получения премии в 1923 г. ему предлагали должность профессора

биохимии в США, но Германия не желала терять его. В 1924 г. Общество кайзера Вильгельма в Берлине пригласило его присоединится к группе исследователей, работавших в Биологическом институте в Берлин-Далеме. Среди них были биохимик Карл Нейберг (Neuberg, 1877–1956), нобелевский лауреат по химии (1918) Фритц Габер (Haber, 1868–1934), венгерский физик Михай Поллачек (Майкл По́лани, Polanyi, 1891–1976) и химик Герберт Фрёндлих (Freundlich, 1880–1941). Здесь он стал профессором и воспитал биохимиков, будущих нобелевских лауреатов Ханса Кребса (1953), Фрица Липмана (1953) и испанца Северо Очоа (1959). Он со своим сотрудником Карлом Ломаном (Lohmann, 1898–1978) описал роль аденозинтрифосфата (АТФ) – молекулы, управляющей биохимическими реакциями в мышечном сокращении. В 1929 г. он стал одним из директоров недавно созданного Института медицинских исследований кайзера Вильгельма в Гейдельберге. В 1930 г. опубликовал монографию «Биохимические исследования мышечных клеток» («Biochemical Investigations in Muscle Cells»), где высказал предположение, что все биологические явления, за исключением некоторых мыслительных процессов, теоретически могут быть объяснены с помощью физико-химических понятий. В 1932 г. он с коллегами экстрагировал ферменты для основных биохимических реакций, протекающих в процессе превращения глюкозы в молочную кислоту. Этот основной клеточный путь метаболизма глюкозы носит название глико́лиз, или путь Эмбдена – Мейергофа – Парнаса (от греч. γλυκός – сладкий и греч. λύσης – расщепление) – процесс окисления глюкозы, при котором из одной молекулы глюкозы образуются две молекулы пировиноградной кислоты (биохимик Густаф Эмбден, Embden, 1874–1933). В 1938 г. в связи с нарастанием нацизма и присоединением Австрии к Германии, он оставил Гейдельберг и переехал с женой сначала в Швейцарию, а затем в Париж, где в должности руководителя по исследованиям продолжил работу в Институте физико-химической биологии при поддержке американского фонда Josiah Macy, Jr. Foundation. В июне 1940 г., когда нацисты вторглись во Францию, он с женой снова был вынужден бежать. В Тулузе он получил поддержку от медицинского факультета университета, но вынужден был перебраться в Испанию. В октябре 1940 г. он, наконец, добрался до США, где, благодаря поддержке его коллеги Арчибальда Хилла получил субсидию Рокфеллеровского фонда и стал профессором физиологической химии в Пенсильванском университете в Филадельфии. В летние месяцы он продолжает заниматься биоэнергетикой клеточных процессов в лаборатории морской биологии в Вудс-Холе, штат Массачусетс. В 1944 г. в возрасте 60 лет он перенес тяжелый инфаркт миокарда и в течение 10 месяцев был прикован к постели. В 1946 г. он получил американское гражданство. За время работы в Пенсильванском университете опубликовал более 50 статей. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества, Гарвеевского общества, Национальной академии наук США (1949). Почетный доктор Эдинбургского университета.

В 1914 г. женился на Хедвиге Шалленберг (Schallenberg), художнице. У них была дочь Беттина и двое сыновей, Вальтер и Готфрид, изменивший после эмиграции имя на Джоффри (Geoffrey). Скончался в Филадельфии, штат Пенсильвания, США в возрасте 67 лет от повторного инфаркта. Именем нобелевского лауреата названы: шунт Эмбдена – Мейергофа, путь Эмбдена – Мейергофа – Парнаса, схема Эмбдена – Мейергофа (спиртовое брожение).

Лит.: *Химическая динамика жизненных явлений. – М. – Л., 1926 ♦ Термодинамика жизненных процессов. М. – Л., 1928 ♦ Новые исследования о цепи реакций алкогольного брожения // Усп. совр. биол. – 1936. – Т. 5. Вып. 3. – С. 375–393 ♦* ***Преобразование энергии в мышце (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 285–302 ♦ Chemical Dynamics of Life Phenomena. – London, 1924 ♦ Die chemischen Vorgänge im Muskel und ihr Zusammenhang mit Arbeitsleistung und Wärmebildung. – Berlin, 1930 ♦ Chimie de la contraction musculaire. – Paris, 1933 ♦ Metabolism and Function: A Collection of Papers Dedicated to Otto Meyerhof on the Occasion of his 65th Birthday / Ed. by D. Nachmansohn. – New York, 1950.*

О нем: *Needham D. Prof. Otto Myerhof, For. Mem. R. S. // Nature. – 1951. – V. 168, N. 4282. – P. 895–896 ♦ Nachmansohn D., Ochoa S., Lipmann F. A. Otto Meyerhof: 1884–1951 // Science. – 1952. – V. 115, N. 2988. – P. 365–368 ♦ Peters R. A. Otto Meyerhof. 1884–1951 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Soc. – 1954. – V. 9. – P. 174–178 ♦ Nachmanson D., Ochoa S., Lipmann F. A. Otto Meyerhof: 1884–1951 // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. USA. – 1960. – V. 34. – P. 152–182 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 9. – New York, 1981. – P. 359 ♦ Kresge N., Simoni R. D., Hill R. L. Otto Fritz Meyerhof and the elucidation of the glycolytic pathway // J. Biol. Chem. – 2005. – V. 280, N. 4. – P. e3.*

МЁЛЛЕР ГЕРМАН ДЖОЗЕФ (MULLER HERMANN JOSEPH). США. 21.XII.1890–5.IV.1967.

Нобелевская премия 1946 г. «за открытие возникновения мутаций под действием рентгеновских лучей» (“for the discovery of the production of mutations by means of X-ray irradiation”).

Родился в Нью-Йорке, США, младшим из двух детей Германа Джозефа Мёллера-старшего, выходца из немецких католиков, который готовился стать адвокатом, но вынужден был продолжить семейное литейное дело, и принял мастерскую. Мать Мёллера – Френсис Луиза Лайонс (Lyons) была дочерью зажиточного англичанина, предками которого были евреи-сефарды. В 1899 г. отец скончался, но успел передать сыну увлеченность наукой. Он и его старшая сестра посещали общеобразовательную школу

в Гарлеме, а в 1907 г. он окончил школу Морриса в Бронксе в Нью-Йорке. Получив стипендию, он поступил в Колумбийский университет в Нью-Йорке. С первого курса он заинтересовался биологией и в 1909 г. организовал, как и в школе, биологический клуб, в работе которого принимали участие Эдгар Альтенбург (Altenburg, 1888–1967) и студенты старшего курса Альфред Стёртевант (Sturtevant, 1891–1970) и Кэлвин Бриджес (Bridges, 1889–1938). В 1910 г. с отличием окончил Колумбийский университет и получил степень бакалавра искусств. В следующем году он получил степень магистра естественных наук по физиологии, написав работу, посвященную передаче нервных импульсов. После окончания университета он получал стипендию и в 1911–1912 гг. занимался изучением метаболизма в медицинском колледже при Корнеллском университете в Нью-Йорке. Он поддерживал контакты с А. Стёртевантом и К. Бриджесом, которые изучали хромосомную наследственность у плодовой мушки *Drosophila melanogaster* в лаборатории зоологии и генетики будущего нобелевского лауреата (1933) Томаса Ханта Моргана. Здесь была оборудована легендарная «мушиная комната» (Fly Room) – лаборатория № 613 в корпусе Шемерон Колумбийского университета. Он присоединился к этой группе «дрозофилистов» в 1912 г., когда стал преподавателем кафедры зоологии. Его вклад в работу группы был, главным образом, теоретическим – объяснение полученных результатов и гипотез, и обоснование постановки следующих экспериментов. Члены группы больше доверяли экспериментам, а не теориям, и часто не включали его в состав авторов статей. Чувствуя, что многие его представления, особенно теоретические, не признаются в Колумбийском университете, он в 1914 г. принял предложение Джулиана Хаксли (Huxley, 1887–1975), руководителя Биологического отдела недавно образованного Института Уильяма Марша Райса в Хьюстоне (ныне Университет Райса), и в 1915 г. переехал в Техас на должность преподавателя. Результаты исследований научной группы «дрозофилистов» были опубликованы в монографии «Механизм менделевской наследственности» («The Mechanism of Mendelian Heredity», 1915), где обсуждались принципы «классической» генетики, существовавшей до биохимических исследований. В Хьюстоне он подготовил диссертацию, в которой бесспорно доказал, что четыре группы связанных генов, обнаруженные специальными генетическими исследованиями, соответствуют четырем хромосомам в ядрах клеток дрозофил. Этот факт убедил ранее сомневающегося Т. Моргана, что менделевские гены были не просто искусными теоретическими символами, а реально существующими единицами, находящимися в хромосомах. В 1916 г. он получил степень доктора философии. В 1915–1918 гг. вел различные курсы по биологии и продолжал изучение дрозофилы. В 1918 г. Т. Морган из-за мобилизации студентов и ассистентов в американскую армию во время Первой мировой войны, пригласил его обратно в Колумбийский университет для преподавания и проведения экспериментальных исследований. Интерес его к генетике

поддерживался теорией Чарлза Дарвина о естественном отборе, согласно которой мутации возникают постоянно и случайным образом в популяциях живых организмов. Согласно этой точке зрения, поскольку изменения оказываются незначительными, эволюция происходит постепенными шагами, а не большими скачками. Ожидая, что большинство естественных мутаций должно быть неблагоприятным для выживания видов, он вывел разновидности дрозофил, у которых хромосомы с целью идентификации были маркированы отличительными безвредными генетическими вариантами. Маркированная хромосома, в которой происходит пагубная мутация, теоретически должна исчезнуть из генетической линии; впоследствии частота таких исчезновений должна служить мерой скорости мутаций. В 1920 г. он и его старинный коллега Э. Альтенбург из Колумбийского университета провели первые измерения скоростей мутации. В 1920 г. был приглашен профессором зоологии в Техасский университет в Остине, где работал до 1932 г. Во время работы в Институте Райса он выяснил, что большинство мутаций вредны или смертельны. Затем он показал, что скорость мутации не зависит от окружающих факторов и что мутации происходят с постоянной скоростью, независимо от необходимости в них. Он предположил, что окружающие факторы, такие, как рентгеновские лучи или препараты радия, могут производить генетический эффект. В норме гены очень устойчивы, и нужно воздействовать чрезвычайно высокой энергией, как, например, при рентгеновском облучении, чтобы повредить их. Поскольку рентгеновские лучи влияют на отдельные молекулы, они могут повреждать и отдельные гены, не затрагивая другие. В 1926 г. он обнаружил, что рентгеновские лучи в действительности увеличивают скорость мутации в полученном им маркированном виде в сотни и тысячи раз по сравнению с нормой. Открытие, согласно которому наследственность и эволюция могут преднамеренно изменяться в лабораторных условиях, вызвало сенсацию. После его доклада «Проблемы генетической модификации» на V Международном конгрессе генетики в Берлине он стал одним из самых известных интеллектуалов начала XX века. К 1928 г. другие исследователи повторили его сенсационные результаты на иных модельных организмах, таких как осы и кукуруза. В последующие годы он начал публично высказывать опасения о возможных похожих изменениях у человека при воздействии радиации (например, у врачей часто работающих с рентгеновской аппаратурой). Его лаборатория стала быстро расширяться, но произошла Великая депрессия. Это было тяжелое время в его жизни, как в профессиональном, так и в личном плане: его брак был на грани развала и он был недоволен жизнью в Техасе. Из-за переутомления и нарастающих финансовых затруднений, вызванных кризисом, он даже пытался покончить жизнь самоубийством в 1932 г. После выхода из состояния депрессии, по стипендии фонда Гугенхейма он работал в отделе генетики, возглавляемом Николаем Васильевичем Тимофеева-Ресовского (1900–1981) в Институте по изучению мозга кайзера Вильгельма

в Берлине. Эта поездка задумывалась как относительно короткая командировка, но она растянулась на восемь лет, а он побывал в пяти странах. В Берлине он встретил двух физиков, которые позже сыграли важную роль в развитии биологии – нобелевского лауреата по физике (1922) датчанина Нильса Бора и будущего нобелевского лауреата по физиологии или медицине (1969) немца Макса Дельбрюка. Усиление нацистского движения вызвало эмиграцию большого числа талантливых ученых, а он был настроен категорически против национал-социалистов. Однако возвращаться в США он не мог из-за претензий к его социалистическим убеждениям и участию в издании левой студенческой газеты, поэтому он решил обосноваться в СССР. Первый раз он приехал в СССР в 1922 г. Он привез дрозофил с набором мутаций, что позволило развернуть генетические исследования плодовой мушки в СССР. После возвращения в США он поддерживал переписку с Николаем Константиновичем Кольцовым (1872–1940) и Александром Сергеевичем Серебровским (1892–1948). В 1933 г. по приглашению Николая Ивановича Вавилова (1887–1943), директора Института растениеводства АН СССР, он вновь приехал с женой и сыном в СССР, в Ленинград. С 1934 по 1938 г. в Москве он руководил большой и успешной лабораторией проблем гена и мутагенеза Института генетики АН СССР, которая в числе прочего занималась и медицинской генетикой. Его сотрудниками были М. Л. Бельговский, Ю. Я. Керкис, Н. Н. Медведев, К. В. Косиков и др. В 1935 г. он вместе с Александрой Алексеевной Прокофьевой-Бельговской (1903–1981) определил размер генов у дрозофилы. В СССР он пытался реализовать свои интересы в области генетики человека и евгеники. Он анализировал родословные, результаты психологического тестирования и другие материалы. Свою евгеническую программу он изложил в книге «Выход из ночи: взгляд биолога на будущее» («Out of the Night: A Biologist's View of the Future», 1935). Это было эссе о перспективах избирательного размножения благоприятных генотипов путем государственно-регулируемого искусственного оплодотворения или «неромантических» внебрачных связей ради улучшения качества потомства. Он послал свою книгу И. В. Сталину, сопроводив ее изложением своих предложений. Сталин книгу осудил. К тому времени он уже сделал выбор в пользу Трофима Денисовича Лысенко (1898–1976) и против всякой генетики. Два последних года из четырех лет работы в СССР посвятил публичной защите хромосомной теории наследственности от нападок Лысенко и его последователей. Продолжать работу в СССР стало опасно, и весной 1937 г. он отправился в Испанию с запасом крови, собранной в Москве для переливания бойцам Интернациональной бригады, откуда в СССР уже не вернулся. В 1937–1940 гг. он работал в Институте генетики животных в Эдинбургском университете (Шотландия). В 1940 г. перебрался в США и до 1945 г. преподавал и проводил исследования в Амхерст-колледже, штат Массачусетс. В 1943 г. качестве консультанта участвовал в знаменитом Манхэттенском проекте – создании первой атомной бомбы,

а также изучал мутагенные действия радарных станций. В 1945–1964 гг. заведовал кафедрой зоологии в Индианском университете в Блумингтоне. В этот период он исследовал давление отбора и генетического груза на мутагенез. В 1964 г. вышел на пенсию и был приглашен в Институт передового обучения медицинским наукам в Национальном медицинском центре «Город надежды» («City of Hope») в Дуарте, штат Калифорния, где он работал в течение года. Его биограф, Элоф Аксель Карлсон (Karlson, 1931 г. р.), писал что, Мёллер верил в идеалы, ради которых стоит жить. Он был оптимистом, который никогда не терял веры в способность человека решать свои проблемы, оставаясь на позициях гуманизма. Его главным интересом была природа генов. Он исповедовал интеллектуальную свободу, равные экономические возможности для людей, международное сотрудничество, мирное сосуществование и сохранение или размножение тех комбинаций генов человека, которые обусловливают интеллигентность, здоровье и более всего способность к кооперации, что позволяет человеку помнить свое прошлое и развивать цивилизацию. В 1946 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за открытие возникновения мутаций под действием рентгеновских лучей». В Нобелевской лекции он обобщил экспериментальную работу, которая с появлением атомного оружия приобретала новое и страшное значение. «С увеличением использования атомной энергии, даже в мирных целях, – сказал он, – проблема обеспечения безопасности станет очень важной, поскольку человеческий зародышевый материал должен быть надежно защищен от этого дополнительного и мощного источника постоянного загрязнения». Его убежденным сторонником в необходимости запрещения ядерных испытаний, был дважды нобелевский лауреат (премия по химии, 1954 г.; премия мира, 1962 г.) американский химик Лайнус Полинг. В последние годы жизни он прилагал значительные усилия для изменения преподавания биологии в средней школе и разработки евгенической программы, названной «Выбор зачатия», согласно которой сперма выдающихся мужчин должна быть заморожена для дальнейшего использования при зачатии здорового и умного будущего поколения. Он изложил свои взгляды по этим вопросам еще в 1935 г. в книге «Выход из ночи: взгляд биолога на будущее». Занимаясь генетическими исследованиями, он, кроме того, провел первый психологический анализ поведения однояйцевых близнецов, воспитывавшихся в различных семьях. Он был президентом VIII Международного конгресса генетики (Стокгольм, 1948) и Американской гуманистической ассоциации (1956–1958). Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества, Американской ассоциации содействия развития науки, Национальной академии наук США (1931), членом Американской академии искусств и наук, Общества экспериментальной биологии и медицины, Американского общества зоологов, Американского общества генетики, Общества генетиков Великобритании и Американского философского общества, Американского общества генетики человека

(президент, 1947). Был избран иностранным членом-корреспондентом АН СССР (с 1.2.1933) по Отделению математических и естественных наук (биология, генетика). 24 сентября 1948 г. он направил в адрес АН СССР письмо с отказом от звания в знак протеста против преследования генетики в СССР, в январе 1949 г. был лишен звания, в 1990 г. звание восстановлено. Почетный член академий и научных обществ США, Шотландии, Великобритании, Швеции, Дании, Индии, Японии и др. Почетный доктор наук Эдинбургского (1940), Колумбийского (1949) и Чикагского (1959) университетов, почетный доктор медицины Медицинского колледжа Джефферсона (1963, Филадельфия, Пенсильвания). Премия Ньюкомба Кливлэнда (Newcomb Cleveland) Американской ассоциации содействия науки (1927), Кимберовская премия по генетике Национальной академии наук США (1955), премия Александера Гамильтона Колумбийского университета (1960, Нью-Йорк). Был награжден медалью Вирхова Общества Вирхова (1956, Нью-Йорк), медалью Дарвина – Уоллеса Лондонского Линнеевского общества (1958), медалью Дарвина Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1959). В 1963 г. Американской гуманистической ассоциацией он был назван «Гуманистом года». В 1923 г. женился на математике Джесси Мари Джейкобс (Jacobs), развелся с ней в 1934 г. У них был сын Дейвид Юджин Мёллер (1924–2008), почетный профессор математики и компьютерных наук Иллинойского университета в Урбане-Шампейне. Женился вторично в 1939 г. на Доротеи Иоганне Канторович (Kantorowicz), у них была дочь Хелен Джульетт Мёллер, почетный профессор Университета Нью-Мексико в Альбукерке. Скончался в Индианаполисе, штат Индиана, США в возрасте 76 лет от сердечной недостаточности. Именем нобелевского лауреата названы модель Добжанского – Мёллера, храповик (ratchet) Мёллера. В 2016 г. Индианский университет в Блумингтоне (США) учредил премию и именную лекцию Германа Дж. Мёллера за вклад в понимание генов и общества.

Лит.: *Непрерывность и дискретность наследственного вещества. – Л., [1934] (совместно с А. А. Прокофьевой) ♦ Избранные работы по генетике: Авториз. пер. с англ. / Под общ. ред. и с вводной статьей акад. Н. И. Вавилова. – М.; Л., 1937 ♦* ***Возникновение мутаций (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 210–248 ♦ Artificial transmutation of the gene // Science. – 1927. – V. 66, N. 1696. – P. 84–87 ♦ Out of the Night: A Biologist's View of the Future. – London, 1936 ♦ Genetics, Medicine and Man. – Ithaca, New York, 1947 (with C. C. Little, L. H. Snyder) ♦ Studies in Genetics: The Selected Papers of H. J. Muller. – Bloomington, Indiana, 1962.*

О нем: *Nobel Prize for Physiology and Medicine: Dr. H. J. Muller // Nature. – 1946. – V. 158, N. 4019. – P. 658–659 ♦ Carlson E. A. The legacy of Hermann Joseph Muller: 1890–1967 // Can. J. Gen. Cytol. – 1967. – V. 9. – P. 437–448 ♦ Pontecorvo G. Hermann Joseph Muller 1890–1967 // Biogr. Memoirs of the Fellows of the Royal Soc. V. 14. – London, 1968. – P. 349–389 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 9. – New York, 1981. – P. 564–565 ♦ Carlson E. A. Genes, Radiation, and Society: The Life and Work of H. J. Muller. – Ithaca; London, 1981 ♦ Carlson E. A. Hermann Joseph Muller 1890–1967 // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. USA. – 2009. – P. 1–32.*

МЕЛЛО КРЕЙГ КЭМЕРОН (MELLO CRAIG CAMERON). США. Род. 19.X.1960.

Нобелевская премия 2006 г. (совместно с Эндрью Захари Файером) «за их открытие интерференции РНК – подавление генов с помощью двуцепочечной РНК» (“for their discovery of RNA interference – gene silencing by double-stranded RNA”).

Родился в Нью-Хейвене, штат Коннектикут, США третьим ребенком в семье Джеймса Мелло, палеонтолога и Салли Мелло, художницы. Окончил среднюю школу в Фэрфаксе, штат Виргиния. Затем он поступил в Университет Брауна в Провиденсе, штат Род-Айленд, где специализировался по биохимии и молекулярной биологии. Здесь он получил степень бакалавра наук в 1982 г. Далее он поступил в Университет Колорадо в Боулдере для изучения молекулярной, клеточной биологии и биологии развития. После ухода из университета его руководителя он перешел в Гарвардский университет в Кембридж, штат Массачусетс, где смог продолжить свои исследования под руководством Дана Стинчкомба (Stinchcomb). В 1990 г. защитил диссертацию и получил степень доктора философии в Гарвардском университете. Как постдокторант работал в Центре по исследованию рака Фреда Хатчинсона в Сиэтле, штат Вашингтон в лаборатории специалиста по биологии развития Джеймса Присса (Priess). С 2000 г. работает исследователем в Медицинском институте Говарда Хьюза в Чеви Чейзе (Chevy Chase), штат Мэриленд и заведующим кафедрой молекулярной медицины в Медицинской школе Массачусетского университета в Ворчестере с 2003 г. Феномен подавления экспрессии генов антисмысловой РНК был впервые описан у растений в 1986 г. Дальнейшие исследования показали, что введения дополнительных копий определенного гена или деградация матричной РНК у растений приводили к снижению активности гена по механизму посттранскрипционного ингибирования. Данное явление получило название «косупрессии экспрессии гена», однако, механизм данного процесса не был известен. Подобный неожиданный эффект был описан при попытке повышения устойчивости растений к вирусам. Было известно, что растения, экспрессирующие вирусные белки, имеют повышенную устойчивость к вирусной инфекции, однако дальнейшие исследования показали, что устойчивость к инфицированию другими вирусами обеспечивается лишь короткими участками некодирующих вирусных РНК. Исследователи также полагали, что трансгенные вирусные РНК могут также ингибировать репликацию вирусов. Обратный эксперимент, в ходе которого короткие последовательности генов растений были введены в геном вируса, показал, что происходит супрессия генов-мишеней в зараженных растениях. Данный феномен был назван «сайленсингом

(молчанием) гена, вызванным вирусами» (англ. virus-induced gene silencing, VIGS), а совокупность подобных явлений была названа посттранскрипционным сайленсингом генов (англ. post transcriptional gene silencing). В 1998 г он совместно с биологом Эндрю Файером и другими авторами опубликовали результаты своих исследований, проведенных в Медицинской школе Массачусетского университета и Институте Карнеги в Вашингтоне. В статье в журнале «Nature» они описали эффект сайленсинга генов после введения двуцепочечной РНК в организм круглого червя *Caenorhabditis elegans*. В исследованиях по регуляции синтеза мышечных белков они показали, что введение мРНК или антисмысловых РНК не влияло на синтез белка, в то время как введение двуцепочечных РНК успешно снижало экспрессию гена-мишени. Результатом этих работ стало появление термина РНК-интерференция (RNA interference, RNAi). Их исследования примечательны тем, что в ходе их работы было выявлено действующее начало системы посттранскрипционного сайленсинга генов, – двуцепочечная РНК. Получил патент США «Генное ингибирование с помощью двуцепочечной РНК» («Genetic inhibition by double-stranded RNA»). В 2006 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с профессором патологии и генетики Медицинской школы Стэнфордского университета Эндрью Файером «за их открытие интерференции РНК – подавление генов с помощью двуцепочечной РНК». Помимо преподавания и проведение научных исследований в Медицинской школе Массачусетского университета он сотрудничает с несколькими биотехнологическими компаниями по разработке препаратов на основе РНК-интерференции. Он один из со-основателей и председатель Консультационного научного совета компании RXi Pharmaceuticals Inc., производящей на основе коротких интерферирующих РНК (small interfering RNA, siRNA) препараты для дерматологии и офтальмологии. В последние время он входит в состав Консультационного технологического совета Beeologics, компании, разрабатывающей продукты на основе РНК-интерференции для лечения пчел и для применения в ветеринарных и сельскохозяйственных целях. Избран членом Национальной академии наук США (2005). Почетный доктор Университета Брауна (2007, Провиденс, Род-Айленд), Симмонс-колледжа (2008, Бостон, Массачусетс). Премия Уили по биомедицинским наукам Рокфеллеровского университета (2003, Нью-Йорк; совместно с Э. Файером, Т. Ташлом и Д. Болкомбом), премия Национальной академии наук США в области молекулярной биологии (2003, совместно с Э. Файером), премия Льюиса С. Розенстила за выдающиеся работы в фундаментальных медицинских исследованиях Брандейского университета (2005, Уолтем, Массачусетс; совместно с В. Эмбросом, Э. Файером, Г. Равканом), международная премия Гайрднера (2005, Канада; совместно с А. Файером), премия Мэссри (2005, совместно с Э. Файером и Д. Болкомбом), премия Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (2006, Франкфурт-на-Майне; совместно с Э. Файером), премия доктора

Поля Янссена по биомедицинским исследованиям фирмы Johnson & Johnson (2006, первое присуждение), высшая премия Фонда надежды (Hope Funds) по фундаментальным исследованиям (2008). В 2015 г. премьер-министр КНР Ли Кэцян вручил ему высшую награду для иностранного гражданина – премию и медаль Дружбы (China Friendship Award). Был женат на Маргарет Хантер (Hunter), у них родилась дочь Мелисса (1992 г. р.), но в 1994 г. они развелись. В 1998 г. женился на Эдит Кисс (Kiss), в семье дочь Виктория (2000 г. р.).

Лит.: *Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans // Nature. – 1998. – V. 391, N. 6669. – P. 806–811 (with A. Fire, S. Xu, M. K. Montgomery, S. A. Kostas, S. E. Driver)* ♦ *RNAi in C. elegans: soaking in the genome sequence // Science. – 1998. – V. 282, N. 5388. – P. 430–431 (with H. Tabara, A. Grishok)* ♦ ***Return to the RNAi World: Rethinking Gene Expression and Evolution (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2006 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2007. – P. 242–258* ♦ *PRG-1 and 21U-RNAs interact to form the piRNA complex required for fertility in C. elegans // Mol. Cell. – 2008. – V. 31, N. 1. – 67–78 (with others).*

О нем: *Abbott A. Youthful duo snags a swift Nobel for RNA control of genes // Nature. – 2006. – V. 443, N. 7111. – P. 488* ♦ *Couzin J. Method to silence genes earns loud praise // Science. – 2006. – V. 314, N. 5796. – P. 34* ♦ *Browlee C. Nobel prizes recognize things great and small. Awards focus on birth of universe and workings of cells // Sci. News. – 2006. – V. 170, N. 15. – P. 229.*

МЁРФИ УИЛЬЯМ ПАРРИ (MURPHY WILLIAM PARRY). США. 06.II.1892–09.X.1987.

Нобелевская премия 1934 г. (совместно с Джорджем Хойтом Уипплом и Джорджем Ричардсом Майнотом) «за их открытия, связанные с лечением печенью при заболевании анемией» (“for their discoveries concerning liver therapy in cases of anaemia”).

Родился в Стоутоне (Stoughton), штат Висконсин, США в семье Томаса Фрэнсиса Мёрфи и Розы Анны Пэри (Pary). Его отец был католическим священником. В детстве семья переехала в Кондон, штат Орегон. Получил образование в школах Висконсина и Орегона. В 1914 г. получил степень бакалавра искусств в Орегонском университете в Юджине. В течение последующих двух лет изучал математику и физику. Затем поступил в Медицинскую школу при Орегонском университете в Портленде, совмещая занятия с работой ассистента лаборатории анатомического отдела. Следующее лето он провел в Медицинской школе Университета Раша в Чикаго, штат Иллинойс. Полученная им в 1919 г. стипендия Уильяма Станислава Мёрфи позволила поступить в Гарвардскую медицинскую школу

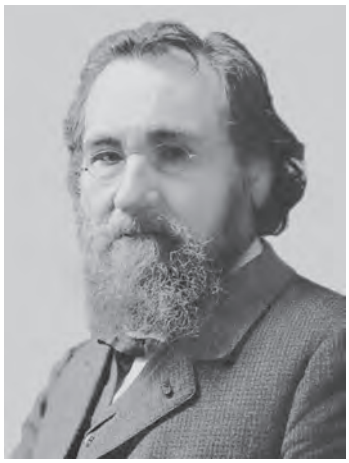
в Бостоне, где он в течение трех лет учился и в 1922 г. получил диплом доктора медицины. В течение двух лет был интерном в госпитале штата Род-Айленда в Провиденсе, а затем проходил стажировку в Бостонском госпитале Питера Бента Брайема (Peter Bent Brigham) в Бостоне под руководством профессора Генри Кристиана (Christian, 1876–1951). В 1923 г., работая практикующим врачом в Бостоне, он познакомился с Джорджем Майнотом, врачом, изучавшим пернициозную анемию – заболевание, по тем временам практически неизлечимое. В 1924 г. стал ассистентом Гарвардской медицинской школы; в это же время он начал заниматься проблемами сахарного диабета и болезней крови, включая анемию. При пернициозной анемии нарушается нормальный процесс созревания эритроцитов в костном мозге, и изменяются их обычные форма и размеры. Полагали, что это заболевание связано с действием ядовитых веществ, и поэтому его лечили введением мышьяка, переливаниями крови или удалением селезенки, в которой разрушаются эритроциты. Он, основываясь на опытах врача и патолога Джорджа Уиппла о стимулирующем влиянии печени на образование эритроцитов у собак с анемией, решил своим больным назначить диету, содержащую печень. Такая диета привела к увеличению количества эритроцитов в крови. Он и гематолог Джордж Майнот разработали для больных, госпитализированных по поводу пернициозной анемии, ежедневную диету с включением в нее блюд из печени. Их предложения вызвали скептицизм среди врачей, которые отказывались признать, что это заболевание может быть обусловлено обыкновенными нарушениями состава потребляемых пищевых продуктов. Лечению также препятствовал отказ некоторых больных употреблять большое количество печени. В 1926 г. на конференции Ассоциации американских врачей в Атлантик-Сити (штат Нью-Йорк) они сообщили, что у 45 больных «с радостью наблюдали переход состояния больных за очень короткий срок от депрессии, отмечавшейся перед назначением терапии печенью, к наступлению ремиссии с внезапным и почти невероятным ощущением здоровья одновременно с объективными лабораторными показателями максимального увеличения числа ретикулоцитов или новых эритроцитов». Использование диеты с высоким содержанием печени (печеночная терапия) давало хороший эффект, но основным недостатком такого лечения была необходимость потреблять ежедневно до 230 граммов печени. В 1928 г. работающий в Гарвардской медицинской школе специалист по физической химии белков Эдвин Кон (Cohn, 1892–1953) получил и очистил экстракт печени, который оказался в 50–100 раз активнее, чем натуральный продукт. Он был пригодным для перорального (в малых количествах) и внутривенного применения и был более дешевым, чем применение диеты, содержащей печень. Однако действующее вещество печени оставалось неизвестным. Гарвардский врач, гематолог Уильям Босворт Касл (Castle, 1897–1990), заметил, что удаление желудка по поводу рака часто приводит к смерти от пернициозной анемии. Он также обратил внимание на то, что баранина или говядина

неэффективна для лечения таких больных, независимо от того, обработаны они ферментами или нет. Он сделал заключение, что изменения в самом желудке связаны с прогрессированием заболевания. Очередной эксперимент Касл провел следующим образом: он съел небольшое количество говядины, после чего вызвал у себя рвоту; затем добавил выброшенное содержимое желудка в пищу, которую использовали для лечебного питания больных. Как выяснилось, лечебный эффект применения приготовленной смеси оказался сравнимым с тем, который достигался при назначении печеночной терапии. В связи с этим он сделал вывод, что желудок в норме вырабатывает определенное вещество, названное им «внутренним фактором», взаимодействующее с «внешним фактором» – пищей – и необходимое для образования эритроцитов в костном мозге; у больных пернициозной анемией этот «внутренний фактор» отсутствует. Вскоре после экспериментов Касла началось промышленное производство экстракта из желудка свиньи, названного вентрикулином и заменяющего отсутствующий «внутренний фактор» больного желудка. Печеночный фактор был выделен в 1948 г. и назван витамином B_{12}, или цианокобаламином, т. к. содержал высокое количество кобальта. В слизистой оболочке желудка вырабатывается «внутренний фактор», необходимый для всасывания в кишечнике витамина B_{12}, который в свою очередь стимулирует образование эритроцитов в костном мозге. В ранних экспериментах Мёрфи, Майнота и Уипла печень, назначенная больным пернициозной анемией, оказалась эффективной из-за достаточного количества в ней витамина B_{12}, который мог всасываться без «внутреннего фактора». В 1934 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с врачом и патологом Джорджем Уиплом и гематологом и патофизиологом Джорджем Майнотом «за их открытия, связанные с лечением печенью при заболевании анемией». В речи на церемонии присуждения Нобелевской премии профессор И. Хольмгрен (Holmgren) член Совета профессоров Королевского Каролинской института подчеркнул, что: «Вы пролили новый свет на процесс регенерации крови, вы открыли функцию печени, до вас неизвестную науке, вы разработали и усовершенствовали новый метод лечения анемии, особенно пернициозной анемии, этой страшной болезни, которая до сих пор убивала практически каждого, кто страдал ей. Этот новый метод лечения печенью уже спас тысячи жизней и в будущем спасет бесчисленное количество людей от смерти». С 1928 до 1935 г. был сотрудником госпиталя Питера Бента Брайема, а с 1935 по 1958 г. – старшим сотрудником и консультантом по гематологии. В период с 1935 по 1948 г. был сотрудником Гарвардской медицинской школы, затем – профессором. В 1958 г. ему было присвоено звание заслуженного профессора. В 1951 г. был одним из семи нобелевских лауреатов на I Встрече лауреатов Нобелевской премии в Линдау (Бавария, Германия). В 2019 г. была проведена 69-я Встреча, посвященная физике. Был членом Американского общества клинических исследований, Общества американских врачей, Американской

ассоциации развития науки, Американской медицинской ассоциации, Национального института социальных наук, Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина». Почетный профессор Эдинбургского университета (1930). Премия Кэмерона Эдинбургского университета (1930; совместно с Дж. Майнотом) за их работы по пернициозной анемии. Награжден бронзовой медалью Американской медицинской ассоциации (1934), золотой медалью Массачусетского гуманитарного общества (1937), национальным орденом «За заслуги» (1952, Куба), удостоен звания Командора ордена Белой розы (1934, Финляндия). В 1919 г. женился на Пёрл Харриет Адамс (Adams), единственной лицензированной женщине-стоматологе в штате Массачусетс. У них была дочь Присцилла Адапс (погибла в авиакатастрофе в 1936 г) и сын Уильям Парри Мёрфи-младший (1923 г. р.), врач и изобретатель медицинского оборудования, в т. ч. гибких прозрачных емкостей для переливания крови. Скончался в Бруклайне, штат Массачусетс, США в возрасте 95 лет.

Лит.: ***Пернициозная анемия (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 285–288 ♦ Agranulocytosis. – New York, 1930 ♦ Anemia in Practice: Pernicious Anemia. – Philadelphia, Pennsylvania, 1939.*

О нем: *Asimov`s Biographical Encyclopedia of Science and Technology. – Garden City, New York, 1964. – P. 507 ♦ National Cyclopedia of American Biography. V. G. – New York, 1946. – P. 358–359.*



МЕЧНИКОВ ИЛЬЯ ИЛЬИЧ (METCHNIKOFF ÉLIE). Россия (с 1888 г. работал во Франции). 15(03).V.1845–15(02).VII.1916.

Нобелевская премия 1908 г. (совместно с Паулем Эрлихом) «в знак признания их работы по иммунитету (“in recognition of their work on immunity”).

Родился в имении Ивановке, Купянского уезда Харьковской губернии (ныне Двуречанского района Харьковской области Украины) в семье Ильи Ивановича Мечникова (1810–1878), гвардейского офицера и Эмилии Львовны Мечниковой (Невахович, 1814–1879), уроженки Варшавы, дочери богатого еврейского негоцианта Льва Николаевича Неваховича (1776–1831), который приняв лютеранство, переехал в Санкт-Петербург, отошел от дел и занялся философией и литературой. Мечниковы вели свое происхождение от молдавских бояр Спафариев. Один из них, Юрий Степанович, переехавший в 1711 г. в Россию, имел чин мечника, откуда и последующая фамилия рода. Отец Ильи проиграл бóльшую часть состояния семьи и был вынужден покинуть Санкт-Петербург и поселиться в собственном имении, где в 1843 г. родился его

сын Николай, а через два года родился сын Илья. Вскоре после его рождения семья переехала в более просторный дом в другом конце отцовского имения в Панасовке (того же уезда, ныне село Мечниково, укр. Мечнікове), где будущий ученый провел детские годы. В 1856 г. он поступил во 2-й класс харьковской гимназии, которую окончил с Золотой медалью (1862) и отправился учиться в Германию, но тотчас вернулся в Россию и поступил на естественное отделение физико-математического факультета Харьковского университета. За два года прошел полный (4-летний) курс Харьковского университета, в 1864 г. сдав экстерном экзамены на «отлично» в возрасте 19 лет. Занимался исследованиями беспозвоночных на о. Гельголанд в Северном море. В 1864 г. он при содействии хирурга Н. И. Пирогова получил государственную стипендию на два года по 1600 руб. в год, и перебрался в Гисенский университет (Германия). Здесь он открыл чередование поколений у паразитических нематод. Потом были Гёттинген и Мюнхен, а в 1865 г. он переехал в Неаполь (Италия), где познакомился с Александром Онуфриевичем Ковалевским (1840–1901), и они приступили к изучению эмбрионального развития морских беспозвоночных. Здесь он обнаружил (1865) внутриклеточный способ пищеварения у ресничного червя – планарии, что стало предвестником его будущего великого открытия – фагоцитоза. Еще, будучи в Неаполе, он вступил в переговоры с только что открытым Новороссийским университетом (Одесса) о поступлении туда доцентом по кафедре зоологии, которой руководил профессор Иван Андреевич Маркузен (1811–?). К тому же времени относится его переписка с профессором зоологии Казанского университета Николаем Петровичем Вагнером (1829–1907). Мечников встретился с Вагнером в Неаполе, где они вместе занимались зоологией. Вагнер ждал Илью Ильича в Казани, Маркузен – в Одессе, а Ковалевский – в Санкт-Петербурге. Мечников решил ехать сначала к самому близкому другу – к Ковалевскому, с тем, чтобы потом отправиться в Одессу. В Петербурге он должен был защищать свою диссертацию и готовиться к профессуре. На заседании Физико-математического отделения Императорской Санкт-Петербургской академии наук 28 февраля 1867 г. почетный академик, один из основоположников эмбриологии и сравнительной анатомии Карл Эрнст фон Бэр (von Baer, 1792–1876), или, как его называли в России, Карл Максимович Бэр, зачитал результаты 1-го присуждения премии им. К. М. Бэра, учрежденной в 1864 г. Премия была разделена поровну между И. И. Мечниковым и его коллегой и другом А. О. Ковалевским. Мечников представил на конкурс три работы: «Исследования по истории развития насекомых», «История развития аннелид» и «Изучение эмбриологии насекомых». В марте 1867 г. он вернулся в Россию и защитил диссертацию для получения степени магистра зоологии в Императорском Санкт-Петербургском университете на тему «История эмбрионального развития Sepiola». В диссертации он показал, что в эмбриональном развитии беспозвоночных формируются те же зародышевые листки, что и у позвоночных.

Магистерская степень давала ему право начать педагогическую деятельность в русских университетах. Вскоре он получил уведомление об утверждении его в должности доцента по кафедре зоологии Новороссийского университета. До начала занятий в университете он решил направиться в Крым, ознакомиться с фауной Черного моря. Там он познакомился с одним из основоположников протозоологии и бактериологии в России, профессором ботаники Новороссийского университета Львом Семеновичем Ценковским (1822–1887), который оказал большое влияние на молодого Мечникова. По воспоминаниям О. Н. Мечниковой: «В конце лета он вернулся в Одессу и с большим увлечением принялся за новую свою деятельность. Лекции он читал живо и ярко, возбуждая интерес в студентах, заставляя их работать. Он читал третьему курсу; все его ученики были старше его самого. Между ними сразу установились простые приятельские отношения. Он организовал практические занятия, и в его лаборатории вскоре работа закипела». В конце декабря 1867 г. в Санкт-Петербурге должен был состояться 1-й съезд русских естествоиспытателей и врачей. В связи с отбором кандидатов для поездки на съезд резко обострились его отношения с большинством профессоров кафедры зоологии, возглавляемой Маркузеном. Мечников понимал: обстоятельства создались такие, что ему придется уйти из университета. Совместная работа с Маркузеном становилась невозможной. А в это время в Императорском Санкт-Петербургском университете открылась вакансия доцента зоологии на кафедре, которой руководил ректор университета, профессор Карл Федорович Кесслер (1815–1881). Мечникову предложили место преподавателя зоологии и до начала учебного года заграничную командировку. Он принял предложение и поспешил в Неаполь, где рассчитывал снова увидеться с Ковалевским. Поскольку в Неаполе он не нашел подходящих условий для работы, то принял решение ехать в Мессину, на остров Сицилию, чтобы там закончить исследование иглокожих, определить их место в эволюционной цепи, установить их связь с другими низшими животными. Таким образом, он выполнил ряд исследований морских лилий, морских ежей, голотурий. По окончании летних каникул, в 1868 г. он приступил к работе в должности приват-доцента Императорского Санкт-Петербургского университета. Жил он в тесной квартире на Васильевском острове. Экономия денег для научных целей вынуждала его вести самому домашнее хозяйство. Все шло из рук вон плохо. Радужные надежды на Санкт-Петербург не оправдались. Со свойственной его натуре страстностью он протестовал против университетских порядков, возмущался и приходил в отчаяние. В одной из своих научно-популярных книг «Этюды оптимизма» он рассказал «Историю ученого, бывшего пессимистом в молодости и ставшего впоследствии оптимистом». Молодой ученый, о котором писал Мечников, был сам автор книги. Что же это был за человек, каков был его характер и мировоззрение? Вот, что он писал: «...Он был крайне нервен, и это, с одной стороны, помогало ему в работе, а с другой – служило источником

множества бедствий. Он стремился поскорее достигнуть цели, и встречаемые по дороге препятствия сильно склоняли его к пессимизму. Так, сознавая свои способности, он считал, что старшие должны помогать его развитию. Но, видя равнодушие, довольно естественное и особенно распространенное среди людей, уже достигших цели, молодой ученый пришел к заключению, что против него интригуют и что хотят подавить его научные силы... Малейшее оскорбление самолюбия, колкость со стороны товарища – все это повергало нашего пессимиста в самое тягостное настроение. Нет, не стоит иметь друзей, если это служит поводом к постоянным глубоким уязвлениям! Лучше забиться в какой-нибудь угол и жить спокойно среди своих научных занятий. Молодой ученый обожал музыку и часто посещал оперу. Между прочим, ему запала в душу ария из "Волшебной флейты": "Будь я мал, как улитка, забился б я в свою скорлупку!"». К усиленной нравственной чувствительности присоединялась не менее повышенная и физическая. Всякие шумы, как свист паровика, выкрикивания уличных продавцов, лай собак и так далее, вызывали в молодом ученом крайне болезненные ощущения. Малейший просвет среди ночи мешал ему спать. Неприятный вкус большинства лекарств делал применение их для него невозможным. «О! тысячу раз правы философы-пессимисты, – говорил он себе, – утверждая, что неприятные ощущения несравненно сильнее приятных!..». В январе 1869 г. в Санкт-Петербурге он обвенчался с Людмилой Васильевной Федорович (1846–1873) – родственницей известного химика Николая Николаевича Бекетова (1827–1911). Здоровье молодой женщины было очень слабое «...предполагаемый бронхит принимал хронический характер. Женитьба была, тем не менее, решена. Для венчания Людмилу Васильевну должны были внести в церковь на кресле, так как она не могла ходить из-за одышки». Он надеялся излечить любимую. В том же году он пытался получить кафедру биологии Медико-хирургической (ныне Военно-медицинской) академии. Несмотря на то, что представлял его сам ординарный профессор физиологии Иван Михайлович Сеченов (1829–1905), он не был по достоинству оценен Конференцией академии. В 1870 г. он был избран профессором зоологии и сравнительной анатомии Новороссийского университета. В этот же год Мечников снова участвовал в конкурсе на «премию тайного советника Бэра». Он представил на конкурс 11 работ, среди них «История развития Nebalia», «История эмбрионального развития Sepiola» и другие. Рецензентом его работ был физиолог и гистолог, академик Филипп Васильевич Овсянников (1827–1906), отметивший, что труды Мечникова обогатили науку и расширили знания в области эмбриологии низших животных. Конкурентами на премию оказались снова его друг Ковалевский и ординарный профессор кафедры общей патологии и патологической анатомии Дерптского (Юрьевского, ныне Тартуского) университета Артур Бернгардович Бётхер (Böttcher, 1831–1889). Конкурсная комиссия приняла решение разделить сумму премии на три равные части между Мечниковым, Ковалевским и Бётхером.

В апреле 1873 г. на острове Мадейре умерла его жена – Л. В. Федорович. «После катастрофы он не мог думать о будущем; его жизнь точно оборвалась... Он спрашивал себя: “К чему жить? Личная жизнь кончена; глаза так плохи, что скоро ослепну, работать больше не смогу. К чему же жить?”. В отчаянии он, будучи в Швейцарии, попытался покончить с собой, приняв свой запас морфия. Его спасло только то, что доза яда была слишком большой и потому вызвала рвоту. В свои 28 лет он уже овдовел, и начались проблемы со зрением. Чтобы отдохнуть от микроскопических исследований он решил переключиться на экспедиции (1872–1874) в калмыцкие и ставропольские степи с антропологической целью – изучить конституцию и образ жизни монголоидных племен. По материалам этих экспедиций были опубликованы статьи в «Вестнике Европы» и «Известиях Общества любителей естествознания, антропологии и этнографии» (1875–1877). В 1874 г. он возвратился в Санкт-Петербург и познакомился с 16-летней дочерью соседа по квартире Ольгой Николаевной Белокопытовой, на которой он женился 14 февраля 1875 г. В течение последующих 40 лет она была верным соратником, помощником и биографом, автором эпопеи жизни великого ученого. В 1879 г. в связи с массовым размножением насекомых-вредителей в Одесской и Киевской губерниях он впервые в России применил биологический метод защиты растений – заражение патогенным грибом хлебного жука (кузьки) и свекловичного долгоносика. В 1881 г. он снова пытался проститься с жизнью. Как пишет в воспоминаниях О. Н. Мечникова: «...Состояние его здоровья еще ухудшилось в следующем году, вследствие тревоги и утомления, связанных с моим заболеванием тяжелой формой тифа в Неаполе... Болезненные сердечные симптомы сменились упорными головокружениями и бессонницей, что привело его к крайне нервному состоянию. На основании легкого затруднения речи он предположил у себя начало бульбарного паралича; это окончательно подкосило его... Чтобы скрыть от близких, что смерть его произвольна, он привил себе возвратный тиф, избрав именно эту болезнь для решения вопроса, заразительна ли она через кровь. Ответ оказался положительным: он заболел крайне тяжелой формой возвратного тифа... После возвратного тифа у него наступило как бы общее возрождение: в нем в высокой степени развилась любовь к жизни, здоровье сделалось цветущим, энергия и трудоспособность большими, чем когда-либо, прежний пессимизм молодости стал, наконец, постепенно блекнуть перед зарею зарождающегося оптимизма его зрелого возраста». После убийства 1(13) марта 1881 г. в Санкт-Петербурге на набережной Екатерининского канала террористами императора Александра II обстановка в России резко ухудшилась. Студенческие волнения в Новороссийском университете (ноябрь 1881 – февраль 1882 гг.) и обвинения Мечникова в подстрекательстве студентов привело к его вынужденной отставке (22 мая 1882 г.). Мечников, после смерти в Киеве тестя Николая Николаевича Белокопытова (весной 1881 г.) и тещи (1882), становится опекуном семерых братьев и сестер Ольги Николаевны

и наследником двух имений Белокопытовых в Киевской губернии – Поповки и Красноселки (Чигиринский уезд, ныне на территории Кировоградской области). Как пишет в воспоминаниях О. Н. Мечникова: «Благодаря наследству, полученного нами от моих родителей, он имел возможность отказаться от своей доли панасовского наследства в пользу детей своего брата и, подав в отставку из Одесского университета, не искать места, а самостоятельно заняться научной работой. Для своих исследований ему необходимо было ехать на море. И вот осенью 1882 года мы отправились на всю зиму в Мессину». Здесь, в пригороде Мессины (Сицилия, Италия), в маленькой квартире в местечке Ринго, на самой набережной пролива, он и сделал великое открытие, принесшее ему впоследствии Нобелевскую премию и мировую славу. Открытие, кроме своих научных последствий, еще и вылечило его от пессимизма. Вот как об этом событии вспоминает сам Мечников: «В чудной обстановке Мессинского пролива, отдыхая от университетских передряг, я со страстью отдался работе. Однажды, когда вся семья отправилась в цирк смотреть каких-то удивительно дрессированных обезьян, а я остался один над своим микроскопом, наблюдая за жизнью подвижных клеток у прозрачной личинки морской звезды, меня сразу осенила новая мысль. Мне пришло в голову, что подобные клетки должны служить в организме для противодействия вредным деятелям. Чувствуя, что тут кроется нечто особенно интересное, я до того взволновался, что стал шагать по комнате и даже вышел на берег моря, чтобы собраться с мыслями. Я сказал себе, что если мое предположение справедливо, то заноза, вставленная в тело личинки морской звезды, не имеющей ни сосудистой, ни нервной системы, должна в короткое время окружиться налезшими на нее подвижными клетками, подобно тому, как это наблюдается у человека, занозившего себе палец. Сказано – сделано. В крошечном садике при нашем доме, в котором несколько дней перед тем на мандариновом деревце была устроена детям рождественская “елка”, я сорвал несколько розовых шипов и тотчас же вставил их под кожу великолепных, прозрачных, как вода, личинок морской звезды. Я, разумеется, всю ночь волновался в ожидании результата и на другой день, рано утром, с радостью констатировал удачу опыта. Этот последний и составил основу “теории фагоцитов”, разработке которой были посвящены последующие 25 лет моей жизни» (Русские ведомости. – 1908. – № 302. – 31 декабря). В августе 1883 г. в Одессе состоялся VII Съезд русских естествоиспытателей и врачей, на котором Мечников в докладе «О целебных силах организма» сделал первое сообщение о фагоцитозе и дал характеристику новой физиологической системы – иммунной системы. В 1886 г. он возвратился в Одессу, где возглавил первую в России бактериологическую станцию, которая должна была заниматься изготовлением вакцин против бешенства, борьбой с саранчой и т. д. К работе он привлек молодых помощников Даниила Кирилловича Заболотного (1866–1929), Льва Александровича Тарасевича (1868–1927), Николая Федоровича Гамалею (1859–1949), ставшими

впоследствии известными микробиологами. На станции начали производить вакцину против сибирской язвы домашнего скота, однако неожиданный падеж тысяч привитых овец и препятствия, чинившиеся ему официальными властями, привели Мечникова к отказу от заведования станцией. У него окончательно созрело решение покинуть Россию и искать пристанища за границей. Осенью 1887 г. он с женой поехал в Вену на VI Конгресс по гигиене и демографии и использовал эту возможность для ознакомления с заграничными лабораториями. Он побывал в немецких лабораториях в Висбадене, Мюнхене, Страсбурге, Франкфурте, Бреславле и Берлине и был крайне озадачен и огорчен недоброжелательным отношением к его фагоцитарной теории, основанной на твердо установленных фактах. В эту же поездку Мечниковы поехали в Париж к великому Луи Пастеру (1822–1895). О своей первой встрече с ученым Мечников вспоминает: «...Пастер принял меня очень радушно и тотчас же заговорил об особенно интересовавшим меня вопросе борьбы организма против микробов: “Я сразу стал на вашу сторону, так как я давно был поражен зрелищем борьбы между различными микроскопическими существами, которых мне случалось наблюдать. Я думаю, что вы попали на верную дорогу ”». Пастер предложил ему, впредь до окончания строительства нового большого здания института, комнату в своей личной лаборатории. В дальнейшем он обещал предоставить в распоряжение Мечникова целую лабораторию в своем институте. Стало ясно, где он сможет найти приют для научной работы. Он будет представлять Россию в крупнейшем центре бактериологии – в Пастеровском институте (Institut Pasteur) – французском частном некоммерческом научном институте в Париже, проводящем исследования в области биологии микроорганизмов, инфекционных заболеваний и вакцин. Институт был основан 4 июня 1887 г., построен и оснащен на средства, собранные по международной подписке. Торжественное открытие состоялось 14 ноября 1888 г. в присутствии президента Франции (1887–1894) Мари Франсуа Сади Карно. Первоначально Институт состоял из пяти отделов, один из которых (изучение морфологии микробов) возглавил Мечников, отдавший исследованиям 28 лет. Пастеровский институт сейчас является одним из мировых лидеров в изучении инфекционных заболеваний. Здесь были сделаны важнейшие открытия, которые привели к успешной борьбе против таких вирулентных заболеваний как дифтерия, столбняк, туберкулез, полиомиелит, грипп, желтая лихорадка и чума. В 1983 г. здесь был открыт вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Десять лауреатов Нобелевской премии по физиологии или медицине работали в Институте: А. Лаверан (1907), И. И. Мечников (1908), Ж. Борде (1919), Ш. Николь (1928), Д. Бове (1957), А. Львов, Ж. Моно, Ф. Жакоб (все – 1957), Ф. Барре-Синусси и Л. Монтанье (2008). Как пишет в своих воспоминаниях О. Н. Мечникова: «15 октября 1888 года мы приехали в Париж и остановились в маленькой гостинице Латинского квартала, недалеко от улицы Ульм, где тогда была прежняя лаборатория Пастера и его

сотрудников: новое здание института не было еще готово. В лаборатории было мало места; приходилось тесниться; видя это, Илья Ильич боялся стеснять других и чувствовал себя неловко. Но уже через несколько месяцев новое здание было настолько продвинуто, что он первый мог перейти туда. Сначала ему отвели две комнаты в нижнем этаже, я служила ему ассистентом. Он был вполне доволен и счастлив, что мог, наконец, спокойно и сосредоточенно приняться за научную работу. Вскоре под его руководством стали заниматься молодые врачи, число которых быстро возросло; тогда ему отвели во втором этаже целое большое отделение. Сам он работал в двух комнатах и не покидал их более в течение 28 лет, до конца жизни. Так осуществилась давняя, заветная мечта его. Вот что говорил он сам по этому поводу: «В Париже, таким образом, могла осуществиться цель научной работы вне всякой политики или какой-либо иной общественной деятельности. В России же препятствия, исходящие и сверху, и снизу, и сбоку, – сделали подобную мечту невыполнимой. Можно было бы думать, что для России еще не настало время, когда наука может оказаться полезной. Я с этим не согласен. Я думаю, напротив, что в России научная работа необходима, и от всей души желаю, чтобы в будущем условия для нее сложились более благоприятно, чем в те времена, о которых я повествовал в предыдущих строках» (Русские ведомости. – 1909. – № 230). С болью в сердце Мечников решил остаться в Париже и здесь бороться за престиж русской науки. Его лаборатория в Пастеровском институте выросла в неофициальный русский бактериологический институт. К созданной им крупнейшей отечественной школе микробиологов, иммунологов и патологов принадлежат Я. Ю. Бардах, В. А. Барыкин, А. М. Безредка, М. В. Вейнберг, Г. Н. Габричевский, В. И. Исаев, Н. Н. Клодницкий, И. Г. Савченко, Л. А. Тарасевич, В. А. Хавкин, П. В. Циклинская, Ф. Я. Чистович и многие другие. В 1891 г. в Императорской Академии наук состоялось девятое присуждение премии Бэра. Претендентами на премию были снова Мечников, работавший в это время уже в Париже, и зоолог-эмбриолог, ординарный профессор Новороссийского университета Владимир Владимирович Заленский (1847–1918). Мечников в третий раз стал лауреатом премии Бэра за эмбриологические и бактериологические исследования, а Заленский был удостоен второй премии за работы по развитию моллюсков и кольчатых червей. В августе 1891 г. состоялся VII Интернациональный гигиенический и демографический конгресс в Лондоне. Главными докладчиками на конгрессе были французский бактериолог Эмиль Ру (1853–1933), заведующий отделом Пастеровского института и немецкий химик-органик, будущий лауреат Нобелевской премии по химии (1907) Эдуард Бухнер (1860–1917). Доклад Ру был всецело в пользу фагоцитарной теории Мечникова, а Бухнера – в пользу гуморальной теории. Мечников выступил со сводкой результатов своих исследований и возражений против нападок на его теорию. Казалось, что фагоцитарная теория невосприимчивости окончательно прочно установлена. Однако критика фагоцитарной

теории стала особенно острой после того, как немецкий врач, будущий лауреат первой Нобелевской премии по физиологии или медицине Эмиль фон Беринг (1854–1917) и японский бактериолог Сибасабуро Китасато (1853–1931) открыли антитоксины (1890), а немецкий бактериолог и иммунолог Рихард Пфейффер (1858–1945) и русский эпидемиолог Василий Исаевич Исаев (1854–1911) обнаружили явления бактериолиза холерных вибрионов в брюшине вакцинированных против холеры морских свинок, причем какого-либо участия фагоцитов в этих феноменах ими обнаружено не было. Однако Мечников сумел отстоять позиции фагоцитарной теории, показав, что ни антитоксины, ни бактериолизины не присутствуют в крови постоянно, а вырабатываются какими-то (тогда неизвестными) клетками организма. Эту функцию он приписывал фагоцитам. После его блестящих выступлений на конгрессах в Будапеште (1894) и Париже (1900) фагоцитарная теория получила признание. Итоги борьбы за фагоцитарную теорию он подвел в капитальной монографии «Невосприимчивость в инфекционных болезнях» (1901), в которой на основе эволюционно-филогенетического подхода дал исчерпывающее для того времени изложение процессов иммунитета. С 1905 г. он был заместителем директора Пастеровского института. Здесь он, наконец, получил признание и стал известен миру под именем Élie Metchnikoff. Директором Пастеровского института бессменно с 1904 г. был его коллега, соавтор и дважды (1901 и 1908 гг.) номинатор Мечникова на Нобелевскую премию Э. Ру. Кроме упомянутых трудов, он опубликовал работу по сравнительной патологии воспаления (1892), доказал, что сифилис может быть привит обезьянам, выдвинул одну из первых по времени теорий старения, в которой главная роль отводилась самоотравлению организма продуктами, выделяемыми гнилостными бактериями кишки. Основным средством в борьбе против старения и самоотравления организма человека он считал болгарскую молочнокислую палочку – *Lactobacillus bulgaricus*. Он первым оценил значение открытия 27-летнего болгарского врача и микробиолога Стамена Григорова (1878–1945), а затем лично повторил его исследования, чтобы убедиться в их состоятельности. В 1907 г. были опубликованы результаты первого в мире медицинского исследования функциональных свойств болгарской палочки и болгарского кислого молока, а в 1908 г. – знаменитая работа Мечникова «О диетическом значении кислого молока». Исследуя вопросы старения, и собрав данные по 36 странам, он установил, что самое большое количество «столетников» в Болгарии – 4 на 1000 человек. Он связал это с болгарским йогуртом (в Болгарии его называют «кисело млеко» – kissélo mléko»). В своих трудах Мечников стал пропагандировать широкой общественности полезность болгарского йогурта. Сам он до конца жизни регулярно употреблял молочнокислые продукты. Конечной целью борьбы с преждевременной старостью он считал ортобиоз (от греч. orthos – прямой, правильный + bios – жизнь), позволяющий «предоставить наибольшему количеству людей возможность

достигнуть цели их жизни, т. е. провести весь цикл их рационального существования вплоть до естественного конца. Пока, однако же, до этого еще далеко. Теперь только намечаются правила, которым должно следовать для достижения этого идеала. Для полной разработки их необходима дальнейшая научная деятельность, которой нужно дать самый широкий простор. Можно заранее предсказать, что со временем жизнь должна будет во многих случаях сложиться иначе, чем теперь. Ортобиоз требует трудолюбивой, здоровой, умеренной жизни, чуждой всякой роскоши и излишеств. Нужно поэтому изменить существующие нравы и устранить крайности богатства и бедности, от которой теперь проистекает так много страданий». В течение 9 лет, с 1901 по 1909 г., Мечников 70 раз был номинирован на Нобелевскую премию по физиологии или медицине. В эти годы, начиная с 1888 г., он работал во Франции в парижском Пастеровском институте, а с 1905 г. был заместителем директора этого знаменитого учреждения. И не удивительно, что многие известные французские ученые неоднократно предлагали его кандидатуру на новую международную научную премию. Уже в первой нобелевской кампании (1901 г.) по выдвижению номинантов, Мечников получил три номинации из 128 (!), поданных на первую Нобелевскую премию. Его выдвинули ветеринар и бактериолог Эдмон Нокар (Nocard, 1850–1903), профессор органической и медицинской химии медицинского факультета Парижского университета Арман Готье (Gautier, 1837–1920) и знаменитый бактериолог, профессор Пастеровского института Пьер Поль Эмиль Ру (Roux, 1853–1933). Мечникова номинировали на премию за открытие фагоцитоза и работы по цитотоксинам. Среди его конкурентов на премию были выдающиеся европейские ученые, девять из которых вскоре стали нобелевскими лауреатами, в том числе И. П. Павлов (1904). Первая Нобелевская премия по физиологии или медицине была присуждена немецкому микробиологу и иммунологу Эмилю Адольфу фон Берингу (Behring, 1854–1917) «за работы по серотерапии и за ее использование в борьбе против дифтерии». В 1902 г. номинаторами Мечникова на Нобелевскую премию были уже упоминавшийся Э. Нокар и чешский профессор, директор Института патологической анатомии в Праге Ярослав Хлава (Hlava, 1855–1924). Они выдвинули Мечникова с мотивировкой: за работы по фагоцитозу и иммунитету и за публикацию «Иммунитет» («l´Immunité»). В этом году Нобелевская премия была присуждена английскому исследователю Рональду Россу (Ross, 1857–1932) за открытие того, что переносчиком малярии являются комары определенного вида. В 1903 г. Мечникова на премию выдвинули трое ученых: уже упомянутый А. Готье, французский физиолог из Национального института естественной истории Нестор Гриан (Gréhant, 1838–1910) и бельгийский физиолог из Льежского университета М. Иде (Ide)(он выдвинул Мечникова совместно с Р. Кохом и С. Рамон-и-Кахалем). Нобелевскую премию за 1903 г. получил датский физиотерапевт Нильс Финсен (Finsen, 1860–1904) за разработку метода лечения туберкулеза кожи ультрафиолетовыми

лучами. В 1904 г. в Нобелевский комитет по физиологии или медицине поступило 117 номинаций. Среди его конкурентов были многие выдающиеся ученые, будущие лауреаты Нобелевской премии: испанец К. Гольджи (12 номинаций) и немец Р. Кох (11), а также французы, медик Ш. Бушар (11) и ветеринар А. Шаво (8). У Мечникова было 19 номинаций – шесть индивидуальных и одна коллективная от 13 профессоров Ягеллонского университета (Краков, ныне Польша). Номинаторами Мечникова в этом году были: уже упомянутый бактериолог Э. Ру, бельгийский физиолог Пол Гегер (Héger, 1846–1925), профессора Женевского университета (Швейцария) Огюст Реверден (Reverdin, 1848–1908) и Гектор Кристиани (Cristiani, 1842–1940), профессор клинической хирургии в Париже Огюст Ле Денту (Le Dentu, 1841–1926). Особо следует отметить номинацию русского ученого Владимира Валерьяновича Подвысоцкого (1857–1913), заведующего кафедрой общей патологии и декана медицинского факультета Новороссийского университета (Одесса). Он выдвинул на премию двух номинантов – И. П. Павлова за работы по пищеварению и питанию и И. И. Мечникова за важный вклад в биологию и иммунологию. В коллективной номинации 13 профессоров из Кракова предлагалось присудить Нобелевскую премию 1904 года И. И. Мечникову за его работы по клеточной физиологии и общей патологии, особенно за исследования фагоцитоза, результаты которого изложены в его публикации «L´immunité» (Annales de l´Institut Pasteur, 1901). Номинацию подписали профессора: хирург Бронислав Кадер (Kader, 1863–1937), патологоанатом Эдвард Корчиньски (Korczyński, 1844–1905), патологоанатом Тадеуш Бравич (Brawicz), основатель польской бактериологии Одо Буйвид (Bujwid, 1857–1942), анатом и цитолог Казимир Костанецки (Kostanecki, 1863–1940), педиатр Матиор Якубовски (Jakubowski), офтальмолог Болеслав Вичеркевич (Wicherkiewicz, 1847–1915), врач судебной медицины Леон Ваххольц (Wachholz, 1867–1942), фармаколог Йозеф Лазарски (Lazarski), гинеколог, основатель современного физического воспитания в Польше Генрик Йордан (Jordan, 1842–1907), специалист по медицинской химии Алес Стопански (Stopzanski), выпускник Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге, физиолог, ученик И. Р. Тарханова Наполеон (Николай Осипович) Цибульский (Cybulsci, 1854–1919), патолог Карол Клецки (Klecki, 1866–1931). Однако, несмотря на такую мощную поддержку (19 номинаций), Мечников не был удостоен Нобелевской премии. Профессорский совет Каролинского института (Стокгольм) присудил премию по физиологии или медицине 1904 г. выдающемуся русскому ученому И. П. Павлову «за работу по физиологии пищеварения, благодаря которой было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса». Эта была первая Нобелевская премия России и первая премия по фундаментальной науке – физиологии. У Павлова в 1904 г. было всего четыре номинации: от немецкого хирурга В. Черни, русского патолога В. В. Подвысоцкого и шведских профессоров Ю. Юханссона и К. Сантессона,

но предыдущие 46 номинаций за 1901–1903 годы склонили чашу весов в пользу Павлова. В 1905 г. выдвижение Мечникова на Нобелевскую премию продолжилось, и в Нобелевский комитет поступили предложения от 8 номинаторов (всего было получено 142 номинации). Мечникова в этот год номинировали: уже упомянутый чешский патологоанатом Я. Хлава, французский профессор из Лиона Войар (Vaillard), профессора зоологии и гистологии Марсельской медицинской школы Этьен Журдан (Jourdan) и Эмиль Лаже (Laget), профессор гигиены (аноним) из Университета Нанси, французский бактериолог и иммунолог Альбер Кальмет (Calmette, 1866–1933) – создатель противотуберкулезной вакцины BCG – БЦЖ (совместно с К. Гереном), польский ученый, основатель львовской школы физиологов Адольф Бек (Beck, 1863–1942) и, наконец, видный русский терапевт, инфекционист, бактериолог, ученик С. П. Боткина и И. П. Павлова, заведующий кафедрой общего учения о заразных болезнях с бактериологией Военно-медицинской академии Николай Яковлевич Чистович (1860–1926). Он номинировал Мечникова за его монографии «Leçons sur la pathologie comparée de l´inflammation» («Лекции по сравнительной патологии воспаления»), «L´immunité dans les maladies infectieuses» («Невоспреимчивость в инфекционных болезнях» и «Études expérimentales sur la syphilis» («Экспериментальное исследование сифилиса»), совместно с Э. Ру (1903–1904). В этот год Мечникову особенно трудно было конкурировать с претендентами на Нобелевскую премию. Было подано 34 номинации в Нобелевский комитет с обоснованием присуждения премии испанскому исследователю микроструктуры мозговой ткани Сантьяго Рамон-и-Кахалю (в 1901–1904 гг. у него было 24 номинации). Немецкий бактериолог Роберт Кох – первооткрыватель бациллы сибирской язвы, холерного вибриона и туберкулезной палочки получил в 1905 г. 25 номинаций (за 1901–1904 гг. – еще 30 номинаций) за работы по бактериологии и эпидемиологии, особенно за изучение сибирской язвы, туберкулеза, тифа, холеры, и практического применение результатов исследований. По решению Профессорского совета Каролинского института Нобелевская премия по физиологии или медицине 1905 г. была присуждена Роберту Коху (1843–1910) «за его исследования и открытия в области туберкулеза». В 1906 г. Мечникова выдвинули в семи номинациях. Шесть бельгийских профессоров Льежского университета – психиатр Ксавье Франкот (Francotte, 1854–1931), патологоанатом и гистолог Шарль Фирке (Firket), акушер Ф. Френон (Fraipont), хирург, дерматолог и сифилидолог Пьер Труафонтен (Troisfontaines), фармаколог А. Гилкин (Gilkinet) и А. Йориссен (Jorissen) предложили присудить Нобелевскую премию Мечникову и директору (1904–1931) Пастеровского института Эмилю Ру за исследования по экспериментальному сифилису, а также за работы по фагоцитозу и воспалению (Мечников) и дифтерийному токсину (Ру). Седьмую номинацию прислал знаменитый немецкий хирург из Гейдельбергского университета Винценц Черни (Czerny, 1842–1915), который предлагал присудить премию

своему коллеге из Боннского университета Августу Биру (Bier, 1861–1949) за монографию «Лечение застойной гиперемии» («Die hyperämie als heilmittel»,1903) и И. И. Мечникову за работы по фагоцитозу. Однако и в этом году премия была присуждена другим ученым. Нобелевская премия по физиологии или медицине 1906 г. впервые была разделена между итальянским врачом и ученым Камилло Гольджи (Golgi, 1843–1926) и испанским гистологом и патологоанатомом Сантьяго Рамон-и-Кахалем (Ramón y Cajal, 1852–1934) «в знак признания работы по изучению структуры нервной системы». В 1907 г. борьба за присуждение Нобелевской премии Мечникову продолжилась. В этот год Нобелевский комитет получил 94 номинации на 40 номинантов. В поддержку Мечникова выступили ученые из Франции, Италии, России, Польши, Бельгии и даже США – всего 11 номинаций. Четыре номинации представили французские профессора: анатом из Тулузского университета Адриен Шарпи (Charpy, 1848–1911), ученики И. И. Мечникова из Пастеровского института микробиолог Александр Михайлович Безредка (1870–1940), миколог и зоолог Феликс Мениль (Mesnil, 1868–1938) и, уже упоминавшийся, Альбер Кальмет, который предложил двух номинантов – Мечникова и немецкого иммунолога и бактериолога Пауля Эрлиха. Четыре номинации были из России: три – от профессоров медицинского факультета Императорского Казанского университета хирурга Василия Ивановича Разумовского (1857–1935), патолога Ивана Григорьевича Савченко (1862–1932) и биохимика Алексея Александровича Панормова (1859–1927) и одна от дерматолога и венеролога, профессора Варшавского университета Петра Васильевича Никольского (1858–1940). Еще три номинации были присланы: профессором хирургической патологии Неаполитанского университета Доменико Морисани (Morisani), уже упомянутым бельгийским физиологом М. Иде (он выдвинул Мечникова совместно с Р. Кохом и С. Рамон-и-Кахалем), американским учеником Э. Ру, профессором бактериологии Мичиганского университета Фредериком Новы (Novy, 1864–1957). В этот год решение Профессорского совета Каролинского института стало весьма неожиданным. Нобелевская премия по физиологии или медицине 1907 г. была присуждена французскому врачу и протозоологу из Пастеровского института Шарлю Луи Альфонсу Лаверану (Laveran, 1845–1922) «в знак признания работы по выявлению роли простейших в возникновении заболеваний». У Лаверана в этот раз были только две номинации: от профессора химии, ректора Каролинского института и председателя Нобелевского комитета по физиологии или медицине графа Карла Мёрнера (Mőrner, 1854–1917) и от итальянского профессора общей патологии Университета Модены Джулио Вассале (Vassale, 1862–1913). В предыдущие годы (1901–1906) у Лаверана было всего 11 номинаций, но члены Профессорского совета присудили ему премию не только как «основателю медицинской протозоологии, но и добросовестному человеку, ответственному за эксперименты и открытия» (http://old.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1907/press.html).

7 декабря 1907 г. скончался король Швеции (с 1872 г.) Оскар II. Традиционная церемония представления лауреатов и вручения Нобелевских премий 10 декабря не состоялась и была перенесена на следующий год. Не была заслушана и лекция Лаверана «Простейшие как причины заболеваний», но позже ее опубликовали в книге «Нобелевские лекции». В 1908 г. в поддержку присуждения Мечникову Нобелевской премии выступили 13 номинаторов. Среди них, уже упомянутые, директор Пастеровского института Эмиль Ру, его сотрудники – Ф. Мениль и А. М. Безредка, русский профессор Н. Я. Чистович, польский физиолог А. Бек. К ним присоединились новые номинаторы – французский микробиолог из Пастеровского института Огюст-Шарль Мари (Marie, 1864–1935), профессора Карлова университета в Праге чешский дерматолог и сифилидолог И. Яновски (Janovsky) и немецкий бактериолог и гигиенист Фердинанд Гюппе (Huerpe, 1852–1938), профессор хирургии Брюссельского свободного университета (Бельгия) О. Лоран (Laurent), профессор Гарвардской медицинской школы (Кембридж, США) М. Н. Тирейд (Tyrade) и трое русских ученых из Императорского клинического института Великой княгини Елены Павловны (ныне – Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург): профессор гигиены Григорий Витальевич Хлопин (1863–1929), профессор неврологии Леонид Васильевич Блуменау (1862–1931) и профессор патологической анатомии Николай Васильевич Петров (1859–1916).

В первых числах ноября 1908 г. Мечникову в Париж пришло долгожданное письмо из Стокгольма:

> «Стокгольм 30/X 1908
> Швеция
> Г-ну Илье Мечникову.
>
> Имею честь сообщить вам, что Совет профессоров Королевского Каролинского института медицины и хирургии присудил премии Нобеля по медицине вам и г. профессору П. Эрлиху (Франкфурт-на-Майне) за ваши работы по иммунитету. Выдача премий состоится в Стокгольме 10 декабря. До этого дня желательно не опубликовывать фамилий лауреатов. По всей вероятности, выдача премий будет сопровождаться торжеством, на котором дипломы, медали и денежные чеки (69 899 шведских крон, или около 97 000 франков, каждому из лауреатов по медицине) будут раздаваться королем. На следующий день после выдачи вы сможете получить деньги. Посылаю вам в этом письме постановления Административного совета. Прошу вас сообщить мне как можно раньше, будете ли вы лично присутствовать при распределении (10 декабря). Если с вами приедут также члены вашей семьи, то это будет весьма приятно. Посылаю вам почтовую посылку, содержащую тома “Нобелевских премий”, где вы найдете описание всех условий распределения премий. Что касается приглашения министра вашей страны, должен поставить вопрос, являетесь ли вы французом или русским? Посылаю вам в этом письме резюме

Устава и прошу обратить внимание на § 9, № 2. Если бы вы пожелали прочесть лекцию в один из дней распределения премий, то я попросил бы вас предупредить меня с тем, чтобы я мог принять необходимые меры.

Примите изъявление моих почтительных чувств. К. А. Мёрнер».

Сразу же Мечников отправил благодарственное письмо ректору Каролинского института графу Мёрнеру:

«Париж, 1908

Господин граф!

Я только что получил ваше письмо, в котором вы сообщаете мне, что Совет профессоров Королевского института присудил мне, совместно с г-ном Эрлихом (Ehrlich) Нобелевскую премию по медицине. Я выражаю глубокую признательность вам и членам Совета за оказанную мне высокую честь. Одновременно, в ответ на ваш вопрос по поводу моей национальности, должен вам сказать, что **я продолжаю до сих пор оставаться русским подданным** (*выделено нами – авторы*). Что касается моей поездки в Стокгольм, то я хотел бы, согласно § 9 Устава, поехать туда около 10 июня с тем, чтобы прочесть лекцию об иммунитете (Приложение 3). Относительно торжества 10/XII, к моему великому сожалению, я должен буду воздержаться, т. к. это как раз период лекций в Пастеровском институте, где мое присутствие совершенно необходимо. Прошу вас, господин граф, принять изъявление моих благодарных и почтительных чувств».

Таким образом, восьмилетняя нобелевская эпопея Мечникова закончилась заслуженным триумфом. Основным его конкурентом на Нобелевскую премию был Пауль Эрлих (1854–1915) – немецкий врач, бактериолог, химик и иммунолог, директор Института экспериментальной терапии во Франкфурте-на-Майне (ныне Институт им. Пауля Эрлиха, Paul-Ehrlich-Institut). С 1901 по 1908 г. за кандидатуру Мечникова было подано 66 номинаций, за Эрлиха – 60. В 1908 г. Мечникова поддержали 13 номинаторов, Эрлиха – 19. Профессорский совет Каролинского института, учитывая вклад обоих ученых в открытие физиологических механизмов иммунитета – фагоцитоз (Мечников) и антителообразование (Эрлих), решил Нобелевскую премию по физиологии или медицине 1908 г. присудить И. И. Мечникову и П. Эрлиху «в знак признания работ по иммунитету». На следующий день, 11 декабря Мечников должен был выступить с Нобелевской лекцией. Однако как следует из ответного письма графу Мёрнеру, он планировал поехать в Стокгольм около 10 июня следующего года с тем, чтобы прочесть лекцию об иммунитете. На нобелевском сайте и в книге «Нобелевские лекции» указана дата прочтения Мечниковым лекции – 11 декабря 1908 года. Но, по воспоминаниям О. Н. Мечниковой: «По уставу этой премии, получивший ее должен прочесть лекцию в Стокгольме. Илья Ильич выбрал темой “Современное положение вопроса об иммунитете в заразных болезнях”. И весной 1909 года мы приехали в Швецию и оттуда в Россию».

После получения Нобелевской премии празднества в честь Мечникова следовали одно за другим. В Стокгольм к Мечникову непрерывно поступали письма с приглашением приехать в Россию. Сам он по этому поводу иронизировал: «Нобелевская премия, подобно волшебному жезлу, впервые открыла миру значение моих скромных работ». В мае 1909 г. он с женой посетил Россию. В Санкт-Петербурге его встретили необыкновенно тепло. Приезд Мечникова воспринимался передовой частью русского общества как праздник русской науки. Научные и медицинские общества устраивали торжественные собрания. Вот как об этом сообщала «Врачебная газета»: «В России “гостит” теперь знаменитый русский бактериолог Илья Ильич Мечников. Только русская действительность могла создать такое сообщение о русском ученом, как “гостит” в России! 32 года И. И. Мечников не был в России, 32 года он составляет славу и гордость Института Pasteur`a во Франции. Был он приват-доцентом в Петербурге, был в Одессе, и Россия не удержала его у себя! Теперь в качестве гостя он посетил Петербург на пути из Стокгольма, где на его долю выпала честь получения Нобелевской премии... В заседании городской думы, 13 мая, городской голова Н. А. Резцов возбудил вопрос о чествовании городом гостящего теперь в Петербурге знаменитого русского ученого И. И. Мечникова. По предложению председателя санитарной комиссии В. О. Губерта постановлено наименовать именем ученого имеющую строиться городскую лабораторию; далее дума постановила ассигновать 1000 руб. на выдачу премии имени Мечникова за лучшее научное сочинение по бактериологии. Об этих постановлениях дума постановила немедленно до вести до сведения И. И. Мечникова» (Врачебная газета. – 1909. – № 20. – 17 мая. – С. 627; № 21. – 24 мая. – С. 673). 14 мая в Дворянском собрании (ныне здесь размещается Санкт-Петербургская академическая филармония им. Д. Д. Шостаковича) при переполненном зале состоялось торжественное соединенное заседание Микробиологического общества, Общества охранения народного здравия и Общества русских врачей, посвященное докладу И. И. Мечникова о работах Пастеровского института по изучению холеры. Председателем соединенного заседания всех ученых обществ был избран академик, первый лауреат Нобелевской премии России И. П. Павлов, который обратился со вступительной речью. Он сказал: «Я бесконечно счастлив приветствовать от имени всего врачебного сословия первого и великого творца фагоцитарной теории и великого борца с бичом человечества – с сифилисом. Ваше мировое положение, Илья Ильич, исключительное; на ваших великих работах сосредоточено внимание всего мира; вы работаете в научном центре – в Пастеровском институте, этом по справедливости считающемся первым научном институте на всем земном шаре. Туда стекаются учиться со всех стран света. Мы с гордостью можем заявить, что своей славой Пастеровский институт в значительной степени обязан вам, Илья Ильич. (*Громкие аплодисменты*). Мы теперь в России переживаем тяжелое время после внешних и внутренних невзгод, перенесенных страной;

мы все, русские, находимся в подавленном состоянии, но ваше появление, Илья Ильич, приободрило нас, мы сразу все воспрянули духом, чтобы дружно и во всеуслышание приветствовать громадную, всем миром признанную русскую ученую силу. Вы, Илья Ильич, хотя и не врач-специалист, но своими гениальными трудами и научными открытиями сделали огромный вклад в медицинскую науку, и врачи Петербурга и все население столицы с нетерпением ждут от вас компетентных указаний в борьбе с поглотившей столько жертв холерой. Мы ждем вашего совета и ваших указаний. (*Громкие аплодисменты*)» (Русские ведомости. – 1909. – № 109. –15 мая. – С. 2). Торжественные встречи и заседания проходили почти ежедневно. 15 мая Мечников выступал в Женском медицинском институте перед профессорско-преподавательским составом, слушательницами Института и научной и медицинской общественностью столицы. На заседании 16 мая Конференция Военно-медицинской академии единогласно избрала профессора И. И. Мечникова доктором медицины honoris causa. Избрание это было утверждено военным министром, и Мечников был приглашен на очередное (23 мая) заседание конференции. 21 мая состоялось соединенное заседание всех отделений Общества охранения народного здравия, под председательством В. О. Губерта, посвященное вопросу о возвратном тифе; в прениях принял участие И. И. Мечников, встреченный собравшимися восторженно. Он представил очерк современного состояния вопроса об этиологии этой болезни, обзор мер борьбы с ней и указал на главные перипетии, переживаемые учением о возвратном тифе, и на ту незавидную роль, которая играет Россия, «*как единственная теперь страна, где возвратный тиф продолжает принимать эпидемиологическое распространение*». На Западе тиф этот носит уже название «русский тиф». «На обязанности именно русских бактериологов – говорил И. И. Мечников – лежит выяснение способа передачи спирохеты Obermeir`a с больного на здорового разными чужеядами. В других странах изучение этого вопроса, за отсутствием материала, невозможно» (Русский врач. – 1909. – Т. VIII, № 22. – 31 мая. – С. 772, 773). «Русский врач» сообщал: «В заседании Конференции Военно-медицинской академии 23-го мая присутствовал в качестве почетного члена Академии проф. И. И. Мечников, которому от имени Академии поднесен был диплом на звание доктора медицины honoris causa и начальник Академии А. Я. Данилевский вручил И. И. Мечникову золотой докторский значок». Мечников был избран также почетным членом Психоневрологического института и николаевского отдела Общества охранения народного здравия. 25 мая Мечников выехал поездом из Санкт-Петербурга в Москву, где продолжились чествования великого русского ученого. 26 мая в Большой аудитории Политехнического музея состоялось соединенное заседание Общества любителей естествознания, антропологии и этнографии, его отделения – бактериологии, Общества испытателей природы и московских медицинских обществ и учреждений. Как отмечал «Русский врач»: «...по окончании доклада Ильи Ильича

«О флоре наших кишок», в котором проводилась его излюбленная мысль о ненужности толстых кишок, служащих местом исхода самоотравления организма, начались многочисленные приветствия. В память приезда Мечникова постановлено выбить 2 золотые медали, одну из них вручить знаменитому ученому, другую послать в Париж Пастеровскому институту» (Русский врач. – 1909. – Т. VIII, № 23. – 7 июня. – С. 805). 31 мая 1909 г. Мечников с женой целый день провел в Ясной Поляне у Льва Николаевича Толстого. В своих воспоминаниях О. Н. Мечникова удивительно тонко и искусно характеризует двух гениев: «Свидание это было встречей двух возвышенных душ и умов, но до чего различных. Один – строго научный, рациональный, опирающийся на прочные биологические факты, чтобы на их твердыне расправить крылья и подняться в самые возвышенные сферы мысли; другой – художник, мистик, стремящийся к той же выси духа. У обоих – общая цель: благо и усовершенствование людей, но сколь различны были их пути». В 1909 г., по возвращении из России, Мечников прочел лекцию в Штутгарте (Германия) «Мировоззрение и медицина», он напечатал ее также в «Вестнике Европы». Как вспоминает О. Н. Мечникова: «Илья Ильич всегда считал крайне полезным знакомить публику с результатами, добытыми наукой. “Одно проникновение их в жизнь, – говорил он, – может обеспечить рациональное применение гигиены и предупреждение болезней”. И он пользовался каждым случаем для популяризации принципов науки и результатов, добытых ею». Проживая до конца жизни в Париже, он не порывал связи с родиной, оставался русским подданным и неоднократно (в 1894, 1897, 1902, 1909, 1911 гг.) приезжал в Россию. 16 мая 1911 г. во главе научной экспедиции Пастеровского института Мечников прибыл из Парижа в Астрахань для основательного изучения путей и средств борьбы с холерой, чумой и туберкулезом. В состав экспедиции входили видные ученые: специалист по туберкулезу француз Этьен Бюрнэ (1873–1960), чумолог, итальянец Александр Салимбени (1867–1942), японец Яманучи – бактериолог, приват-доцент Московского университета Л. А. Тарасевич, ветеринар Шукевич, а также врачи русской чумной экспедиции. После нескольких дней пребывания в городе экспедиция выехала в калмыцкие степи – «самый кошмарный уголок Европы», по определению самого Мечникова. Там ученые проводили исследования заболеваемости населения туберкулезом, выясняли причины чумных эпидемий, оказывали медицинскую помощь местным жителям. Внешность Мечникова в те годы вполне соответствовала его характеру: длинные волосы и нестриженая борода. Говорили, что он носит одну и ту же шляпу, калоши и зонтик в любую погоду, что карманы его набиты научными статьями. Чем старше становился Мечников, тем более оптимистично смотрел на жизнь... Лето 1914 г. Мечниковы проводили на даче в Сен-Леже (Saint-Léger-en-Yvelines). Тишина, покой, красота окружающей природы и любимые занятия благотворно действовали на него. Однако 28 июля 1914 г. Австрия объявила войну Сербии. Весть о начале кровавой

бойни казалась в обстановке сельской жизни особенно чудовищной. Он не хотел этому верить. «Как можно, чтобы в Европе, в стране цивилизованной, не пришли к соглашению без бойни, – говорил Илья Ильич. – Война была бы безумием, даже с точки зрения Германии. Ведь против нее три сильнейшие державы. Нет, война невозможна!». Переживания, связанные с началом Первой мировой войны в июле 1914 г., тяжело повлияли на него. С трудом добравшись до Парижа, он поспешил в институт. «Никогда не забуду, – пишет О. Н. Мечникова, – каким он вернулся... Передо мной был старик, сгорбленный, точно под тяжестью ноши: обычное оживление его погасло и уступило место тяжко удрученному выражению». 16 мая 1915 г. Мечникову исполнилось семьдесят лет. «*Я дошел до предела нормальной жизни, определенного еще царем Давидом и подтвержденного систематическими исследованиями Лексиса и Боддио*, – писал Мечников. – *Я еще способен работать и мыслить... Я никогда не знал моих дедов. То, что я дожил до семидесяти лет в сравнительно удовлетворительном состоянии, я приписываю своей гигиене: более восемнадцати лет я не ем ничего сырого, по возможности засеваю кишки молочнокислыми бактериями. Но это лишь первый шаг*». Пастеровский институт отпраздновал юбилей Мечникова. Сотрудники горячо приветствовали своего учителя. Это искреннее признание и преданность глубоко его растрогали. После летнего отдыха он чувствовал себя достаточно бодрым, чтобы вести обычную работу в лаборатории. Так продолжалось до 9 декабря, когда он заболел инфлюэнцией (острое инфекционное заболевание, которое клинически проявляется как катаральное поражение верхних дыхательных путей). 14 декабря 1915 г. французские врачи диагностировали у него тяжелейший миокардит, осложненный легочным инфарктом. Состояние осложнялось пневмотораксом, ему трижды выпускали по литру жидкости. По совету друзей, больного перевезли в Париж, в больницу Пастеровского института, так как рассчитывать на медицинскую помощь в Севре было трудно. «За месяц до смерти Илью Ильича перенесли в бывшую квартиру Л. Пастера. Это доставило ему очень большое удовольствие, т.к. он был ближе к своей лаборатории. Изредка он еще надеялся вернуться в нее». Скончался в Париже в возрасте 71 года. Он завещал свое тело на медицинские исследования с последующей кремацией. Гроб с его телом в закрытой карете привезли к воротам кладбища Пер-Лашез в Париже. Без отпевания, без речей и венков (по воле покойного), в полной тишине гроб скрылся за черным занавесом в крематории. Урна из розового гранита с прахом покойного была помещена на полку одного из шкафов в старой Библиотеке Пастеровского института, где и находится, по сей день. Был избран действительным и почетным членом множества зарубежных и российских академий, институтов и обществ. Императорской Санкт-Петербургской академией наук он был избран членом-корреспондентом (1883) и почетным членом (1902). В 1891 г. он стал почетным доктором Кембриджского университета, членом Лондонского королевского общества (1895),

почетным членом (1898) и почетным доктором медицины (1909) Военно-медицинской академии, членом Парижской академии медицины (1900), членом-корреспондентом Парижской академии наук (1912), почетным членом Психоневрологического института в Санкт-Петербурге (1909), почетным доктором Московского, Харьковского университетов и более 50 других учреждений. Он был удостоен трех премий им. Бэра Императорской Академии наук (1867, 1870, 1891), награжден в 1906 г. медалью Копли (Copley) Лондонского королевского общества, «за важность его работы по зоологии и патологии», в 1913 г. удостоен степени Командора ордена Почетного легиона (Франция), в 1916 г. ежегодной (с 1864 г.) медалью Альберта Королевского общества искусств (Великобритания) и другими.

Имя нобелевского лауреата увековечено в названиях переулков, улиц и проспектов более 30 городов России, стран ближнего зарубежья и в пригороде Парижа – Севре (Sèvres, Rue Metchnikoff). Его имя присвоено нескольким научным, учебным и медицинским учреждениям – Северо-Западный государственный медицинский университет (СЗГМУ, организован в 2011 г. в связи с объединением Санкт-Петербургской государственной медицинской академией им. И. И. Мечникова (1907–2011) с Санкт-Петербургской медицинской академией постдипломного обучения), Одесский национальный университет (основан в 1865 г., с 1945 г. носит имя Мечникова), Харьковский институт микробиологии и иммунологии НАМН Украины (основан в 1908 г., с 1927 г. носит имя Мечникова), НИИ вакцин и сывороток (основан в 1919 г. как Московский городской бактериологический институт), Днепропетровская областная клиническая больница (Днепр, Украина; основана в 1798 г., имени Мечникова с 1945 г.), ОАО «Биомед» (Московская область, село Петрово-Дальнее). Ряд учреждений также назывались его именем в определенный период: Всесоюзное научное общество микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов (1948–1989), Уфимский НИИ вакцин и сывороток (1952–1988), Больница им. И. И. Мечникова (1918–1994, Медвуз-больница-техникум, 1932–1935). Именем ученого названы: село Мечниково (до 1945 г. – Панасовка) находится в Двуречанском районе Харьковской области Украины; поселок Мечниково (до 1999 г. – поселок института им. Мечникова) расположен в Красногорском районе Московской области; мыс Мечникова расположен в Южно-Курильском районе Сахалинской области; гора Мечникова (высотой 798 м) находится на расстоянии 13,8 км на юго-запад от Южно-Курильска; кратер Мечников (лат. *Mechnikov*) на обратной стороне Луны (1970). Именем великого русского ученого названы: макрофаг Мечникова, теория воспаления Мечникова, теория иммунитета Мечникова, вибрион Мечникова – микроорганизм *Vibrio metschnikovii*, сходный с холерным вибрионом, патогенный для кур и голубей. Ряд премий и медалей носит имя И. И. Мечникова. В 1945 г. отмечалось 100-летие со дня рождения второго лауреата Нобелевской премии России И. И. Мечникова. Постановлением Совета

Народных Комиссаров СССР 14 мая 1945 г. была учреждена золотая медаль им. И. И. Мечникова Академии наук СССР, которая присуждалась советским и зарубежным ученым «зарекомендовавшим себя выдающимися научными трудами в области микробиологии, иммунологии, эпидемиологии и лечения инфекционных болезней и крупными научными достижениями в области биологии». Автор медали (томпак, диаметр 50 мм) С. Л. Тульчинский (1900–1981). Медаль присуждалась с 1947 по 1953 г. ежегодно, с 1960 по 1993 г. – раз в три года. Всего с 1947 по 1993 г. золотыми медалями им. И. И. Мечникова были награждены 19 выдающихся ученых – академики Л. А. Орбели, Е. Н. Павловский, К. И. Скрябин, Н. Н. Аничков, А. И. Опарин, И. И. Шмальгаузен, Б. Л. Астауров, М. С. Гиляров, Г. К. Скрябин, Р. В. Петров, А. М. Уголев, В. Е. Соколов и др. Премия им. И. И. Мечникова АН СССР была также учреждена в 1945 г. Присуждается за выдающиеся научные труды в области иммунологии, сравнительной и экспериментальной патологии и крупные научные достижения в области биологии и биомедицины. С 1949 по 1953 г. присуждалась ежегодно, с 1957 г. – раз в три года. Всего с 1949 по 2017 г. было присуждено 29 премий 45 лауреатам, среди них известные исследователи – академики РАН (на момент присуждения) В. А. Черешнев и Ю. С. Сидоренко, члены-корреспонденты АН СССР (РАН) Ю. И. Полянский, И. С. Даревский, Р. И. Сепиашвили, академики РАМН А. П. Авцыни и О. В. Бухарин, член-корреспондент РАМН Р. М. Хаитов и другие. В марте 2001 г. Президиум Российской Академии естественных наук (РАЕН) учредил почетную медаль нобелевского лауреата И. И. Мечникова. Медалью награждаются видные ученые, достигшие особого признания в медицинской науке и специалисты в области организации здравоохранения, а также организации научного, научно-исследовательского и научно-производственного профиля, внесшие существенный вклад в укрепление и охрану здоровья населения России. После кончины Мечникова его вдова Ольга Николаевна Мечникова (Белокопытова, 1858–1944) предложила создать музей И. И. Мечникова в Пастеровском институте (Париж), однако продолжавшаяся Первая мировая война не позволила осуществить этот замысел. В августе 1926 г., в десятую годовщину кончины Мечникова, по просьбе любимого ученика Мечникова Льва Александровича Тарасевича (1868–1927) она привезла в Москву часть сохранившихся материалов о жизни и творчестве Мечникова (его печатные труды, книги о нем, записные тетради, корреспонденцию, дипломы, адреса и приветствия по поводу приезда Мечникова в Россию, живописные и скульптурные портреты Мечникова, фотографии, более 700 научных рисунков, сделанных супругами, личные вещи – письменные принадлежности, медицинские инструменты, награды, в том числе золотую медаль Нобелевской премии). Оставшуюся часть семейного архива она обещала завещать и передать в СССР. В Институте экспериментальной терапии и контроля сывороток и вакцин (с 1927 г. – им. Л. А. Тарасевича) О. Н. Мечникова создала экспозицию Музея памяти И. И. Мечникова.

В первоначальном помещении музей просуществовал до 1956 г. Затем фонды музея были переданы в Московский НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, а в 1965 г. музей был переведен в Научно-исследовательский ордена Трудового Красного Знамени Институт эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи АМН СССР. Так как Музей памяти И. И. Мечникова относился к ведомственным и не гарантировалась необходимая охрана ценностей, в 1975 г. значительная часть его материалов была передана в единственный в СССР государственный музей медицинского профиля – Музей истории медицины им. Пауля Страдыня в Риге. В 2014 г. в музее был открыт зал, посвященный Мечникову, в котором представлено около 400 экспонатов (в т. ч. медаль Нобелевской премии, медаль Копли, медаль Альберта, орден Почетного легиона и др. награды). Завещание О. Н. Мечниковой было исполнено в 1950 г. и рукописные документы Мечникова 1926 и 1950 гг. были объединены в Фонд личного происхождения И. И. Мечникова в Московском отделении Архива АН СССР (ныне – Архив Российской академии наук, фонд № 584). В 1988 г., благодаря подвижнической деятельности ветерана Московского НИИ вакцин и сывороток и ОАО «Биомед» В. Д. Никитина (1917–2011) и генерального директора предприятия Ю. Е. Якушевича, был создан Музей трудовой славы памяти ОАО «Биомед» им. И. И. Мечникова (Московская область, Красногорский район, село Петрово-Дальнее). В 1991 г. музей был введен в структуру предприятия как Музей истории «Биомеда» им. И. И. Мечникова. Первым директором был назначен В. Д. Никитин. Первым хранителем музея стала инженер-технолог З. Н. Бахарева, первым хранителем экспонатов М. И. Антонова. В 1994 г. музей был переименован в Музей памяти И. И. Мечникова. Общее количество единиц хранения более 12 тысяч. В октябре 2016 г. в поселке Двуречная (Двуречанский район Харьковской области), недалеко от места рождения Мечникова, в Центре детского и юношеского творчества был создан музей, посвященный жизни и творчеству Ильи Мечникова. В мае 2018 г. был открыт музей «Наш великий земляк И. И. Мечников – Гражданин мира». Экспозиция музея насчитывает уже почти 300 экспонатов. В честь Мечникова установлены бюсты и памятники в России – Санкт-Петербург, Новосибирск, Пермь, Кузнецк (Пензенская область), на Украине – Харьков, Одесса, Днепропетровск (ныне Днепр), Краматорск, а также в Париже. Первый памятник лауреату Нобелевской премии был открыт в Ленинграде 30 июня 1936 г. на территории Больницы им. И. И. Мечникова (с 1994 г. – Петра Великого), являющейся клинической базой СЗГМУ. Бронзовое изображение Мечникова за микроскопом (ск. Л. В. Шервуд, 1871–1954, мастер-литейщик К. И. Миглинник) расположено на постаменте кованного и полированного темно-серого гранита (высота скульптуры – 1,4 м, высота постамента – 1,9 м). Надписи: на основании скульптуры с лицевой стороны литыми знаками: Илья Ильич /Мечников./ 3.V.1845 – 2.VII.1916; слева: «Нет в мире непонятного, многое не понято». Первый памятник

Мечникову в Харькове (автор и год создания не известны) был восстановлен (взамен утраченного) в 1998 г. на территории ПАО «Фармстандарт-Биолек». В Харькове (Украина) 28 ноября 2005 г. на пересечении улицы Пушкинской и переулка Мечникова, напротив Института микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова был открыт памятник выдающемуся ученому, лауреату Нобелевской премии по физиологии или медицине 1908 г. Церемонию открытия приурочили к 110-летию (27 ноября 1895 г.) подписания Альфредом Нобелем (1833–1896) своего третьего и последнего завещания в Шведско-Норвежском клубе в Париже. Памятник сооружен по инициативе академика РАН и президента Национальной академии наук Украины Б. Е. Патона, уролога А. Ф. Возианова, президента Украинской академии аграрных наук М. В. Зубца, политика М. Д. Пилипчука и др., моральной и финансовой поддержке, небезразличных к памяти великих предшественников граждан Украины, России и Белоруссии. Фигура Мечникова в полный рост высечена в пятнадцатитонной глыбе светло-розового гранита харьковским скульптором Сейфаддином Гурбановым, архитектор Ю. М. Шкадовский. В Одессе (Украина) 15 мая 2005 г. к 160-летию со дня рождения Мечникова на территории Украинского научно-исследовательского противочумного института (ул. Церковная 2/4), был открыт бронзовый монумент лауреату Нобелевской премии. Памятник в виде головы ученого был изготовлен скульптором Виталием Патровым еще в конце 1980-х годов, однако средств на его установку не хватило, и проект был отложен. В мае 2005 г. в честь 160-летия со дня рождения нобелевского лауреата Мечникова в поселке Двуречная (Двуречанский район Харьковской области) был открыт памятник выдающемуся ученому-биологу (ск. – С. Ястребов). В декабре 2013 г. у морфологического корпуса Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е. А. Вагнера (ул. Луначарского, д. 72) открыт ансамбль из пяти бюстов ученых-медиков, в том числе И. И. Мечникова. Бюст из бронзы, окрашенный в черный цвет, установлен на квадратном постаменте, облицованный гранитными плитами красного цвета (ск. Н. Н. Хромов). 23 апреля 2016 г. перед центральным входом главного корпуса Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина состоялась церемония открытия архитектурной композиции, посвященной трем харьковским лауреатам Нобелевской премии – Илье Ильичу Мечникову (по физиологии или медицине, 1908), Льву Давыдовичу Ландау (по физике, 1962) и Семену Абрамовичу (Саймону Смиту) Кузнецу (по экономическим наукам памяти Альфреда Нобеля, 1971). Авторы композиции – ск. Александр Ридный и Анна Иванова, арх. – Павел Чичельницкий. Мемориальные доски в честь И. И. Мечникова установлены: в Харькове – на доме по ул. Рождественской (Новобаварский район), где с 1856 по 1864 г. жил и работал будущий ученый; на здании Инженерно-педагогической академии, в стенах которой располагался Харьковский университет, где в 1862–1864 гг. он учился;

в Одессе – на Главном корпусе Одесского национального университета им. И. И. Мечникова, где он работал с 1870 по 1882 г.

Лит.: *Страницы воспоминаний. – М., 1946 ♦ Избранные биологические произведения.– М., 1950 ♦ Избранные произведения. – М., 1956 ♦ Академическое собрание сочинений. Т. 1–16. – М., 1950–1964 ♦* ***Настоящее состояние проблемы иммунитета при инфекционных заболеваниях (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 401–428 ♦ Природа человека. – М., 2014 ♦ Этюды о природе человека. – М., 2016 ♦ The Prolongation of Life: Optimistic Studies. – New York, 1912.*

О нем: *Мечникова О. И. Жизнь И. И. Мечникова. М.; Л., 1926; Изд. 2-е. – М., 2007 ♦ Хижняков В. В., Вайндрах Г. М., Хижнякова Н. В. Творчество Мечникова и литература о нем (библ. указатель). – М., 1951 ♦ Залкинд С. Я. Илья Ильич Мечников. Жизнь и творческий путь. – М., 1957 ♦ Могилевский Б. Илья Ильич Мечников. – М., 1958 ♦ Резник С. Е. Мечников. – М., 1973 («Жизнь замечательных людей». Серия биографий. Вып. 9 (529)) ♦ Шабров А. В., Князькин И. В., Марьянович А. Т. Илья Ильич Мечников. Энциклопедия жизни и творчества. – СПб., 2008 ♦ Ульянкина Т. И. Российский Нобелевский лауреат Илья Ильич Мечников (1845–1916). – М., 2017.*

МИЛЬШТЕЙН СЕЗАР (MILSTEIN CÉSAR). Великобритания и Аргентина. 08.X.1927–24.III.2002.

Нобелевская премия 1984 г. (совместно с Нильсом Каем Ерне и Жоржем Жаном Францем Кёлером) «за теории, касающиеся специфичности в развитии и регуляции иммунной системы и открытие принципа производства моноклональных антител» (“for theories concerning the specificity in development and control of the immune system and the discovery of the principle for production of monoclonal antibodies”).

Родился в Байя-Бланке, провинция Буэнос-Айрес, Аргентина вторым из трех сыновей Лазаро Мильштейна, еврейского иммигранта из Подольской губернии Российской империи и Максимы Мильштейн (Вапнярски, Vapniarsky), школьной учительницы. В 1939–1944 г. учился в Национальном колледже (Colegio Nacional) в Байя-Бланке и окончил со степенью бакалавра. С 1945 по 1952 г. учился в Университете Буэнос-Айреса, где принимал активное участие в студенческой политической жизни, а также работал с 1950 по 1956 г. клиническим лаборантом-химиком в лабораториях Либещутца (Liebeschutz).В 1952 г. получил диплом химика и поступил для подготовки диссертации в Институт биологической химии медицинского факультета Университета. В 1957 г. получил степень доктора химии за диссертацию, посвященную химизму фермента альдегиддегидрогеназы, одного из ферментов алкоголя, катализирующих

реакцию окисления этилового спирта до ацетальдегида и воды. В этом же году он был принят в штат Национального института микробиологии в Буэнос-Айресе и стал работать над диссертацией под руководством профессора биохимии Медицинской школы А. О. Стоппани (Stoppani) по изучению кинетики фермента альдегиддегидрогеназы. Он получил субсидию Британского совета, которая позволила ему с 1958 по 1961 г. работать в Кембриджском университете в лаборатории биохимии будущего дважды нобелевского лауреата по химии (1958, 1980) английского биохимика Фредерика Сенгера, под руководством которого он выполнил ряд исследований, посвященных изучению активных центров ферментов. В 1960 г., когда ему была присуждена степень доктора философии, он стал научным сотрудником Медицинского исследовательского совета (МИС) в отделе биохимии (ныне МИС-лаборатория молекулярной биологии) Кембриджского университета, где работал до 1961 г. В 1961 г. он возвращается в Аргентину, чтобы возглавить новый отдел молекулярной биологии Национального института микробиологии в Буэнос-Айресе, где планирует придерживаться той же тематики исследований. Однако произошедший в марте 1962 г. военный переворот, который привел к смещению президента Артуро Фрондиси, привел к увольнению из Института многих сотрудников, в т. ч. и директора. В знак протеста против этих увольнений, он и другие сотрудники подали заявления об уходе. В 1963 г. он вернулся в Кембридж в лабораторию Ф. Сенгера. Здесь он переключился с изучения ферментов на исследование антител, вырабатываемых иммунной системой для связывания и инактивирования антигенов. Идея состояла в том, чтобы использовать ферментативные методы для изучения аминокислот в активных центрах различных антител. Надо было установить, отличается ли последовательность аминокислот в двух различных антителах, и, если это так, выяснить, каковы эти отличия. Однако практически было невозможно выделить только два антитела. Как показали исследования английского биохимика, будущего нобелевского лауреата (1972) Родни Портера даже сыворотка, содержащая антитела и реагирующая лишь с одним антигеном, представляет собой смесь антител с различными активными центрами. Р. Портер и американский биохимик, будущий нобелевский лауреат (1984) Джералд Эдельман, исследующие химическую структуру антител, преодолели эту трудность при изучении белков миеломы. Миелома – это опухоль, содержащая клетки, синтезирующие антитела. Клетки определенной разновидности миеломы образуют клон и являются генетически идентичными последующим поколениям клеток одной предшествующей опухоли. За несколько лет до этих исследований нобелевский лауреат (1960) австралийский иммунолог Макфарлейн Бёрнет предсказывал, что все клетки клона производят одни и те же антитела. Большую часть 1960-х гг. он и его коллеги из лаборатории производили аминокислотный анализ различных миеломных белков. В начале 1970-х гг. они переключились на изучение ДНК и РНК антител. Клетки миеломы, которыми они пользовались,

действительно вырабатывали антитела, но он и его коллеги не смогли найти антигены, с которыми бы эти антитела взаимодействовали. Им нужно было начать с антигена, а затем найти миелому, вырабатывающую соответствующее антитело. Это дало бы возможность без труда распознать среди потомков этой миеломы мутантов, т. к. они утратили бы способность к связыванию антигенов. В 1974 г. к нему в лабораторию молекулярной биологии приехал по гранту Европейской организации молекулярной биологии немецкий иммунолог Жорж Кёллер. Оба исследователя использовали метод, разработанный Р. Коттоном (Cotton), одним из сотрудников Мильштейна, который выявил, что можно получить слияние клеток двух различных миелом, в результате чего образуется гибрид, вырабатывающий оба белка предшествующих опухолей. Кёллер провел иммунизацию мыши определенным антигеном, затем, удалив вырабатывающие антитела плазматические клетки, слил их с клетками миеломы. В результате возникла гибридная миелома, или гибридома, которая обладала способностью вырабатывать антитела, подобно нормальному предшественнику, но при этом росла постоянно, как ее опухолевый предшественник. При правильно выполненной манипуляции гибридомы могут быть выделены в виде клонов, берущих начало от единичного слияния клеток. Их продуктами являются единичные моноклональные антитела (monoclonal antibodies). В 1975 г. исследователи опубликовали в журнале «Nature» свою методику производства моноклональных антител и ее практическое значение было сразу оценено. Появилась возможность получать моноклональные антитела, дающие необыкновенно четкие, специфические и стандартизированные реакции с любыми антигенами. К началу 1980-х гг. началось интенсивное промышленное производство моноклональных антител для диагностических целей. Так как специфические моноклональные антитела можно выработать к любому веществу, они используются специалистами по молекулярной биологии для изучения разнообразных явлений – от структуры ферментов до функций нервной системы. Большое значение имеет класс моноклональных антител, реагирующих только с опухолевыми клетками. Эти антитела можно применять для необходимого токсического действия на опухоль, не затрагивая при этом нормальные ткани. Моноклональные антитела могут быть использованы для лечения лейкозов и инфекционных заболеваний – гепатита В и стрептококковых инфекций, а также в выявлении случаев синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). В конце 1970-х гг. он усовершенствовал собственную методику получения моноклональных антител и сделал все, чтобы ускорить их использование, а затем вернулся к реализации своих первоначальных замыслов: изучению генетических основ разнообразия антител и изменения иммунных реакций при продолжительном действии антигена. В 1983 г. он был назначен заведующим отделом химии белков и нуклеиновых кислот в Кембриджском университете. В 1984 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским

иммунологом Нильсом Ерне и немецким иммунологом Жоржем Кёллером «за теории, касающиеся специфичности в развитии и регуляции иммунной системы и открытие принципа производства моноклональных антител». Был избран членом Лондонского королевского общества (1975), иностранным членом Национальной академии наук США (1981), Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1983), иностранным членом-корреспондентом Королевской академии наук Испании (1984). Он являлся членом Европейской организации молекулярной биологии (1974), Дарвиновского колледжа (1980, Кембридж). Почетный член Скандинавских иммунологических обществ (1970), Американской ассоциации иммунологов (1979), иностранный почетный член Американской академии искусств и наук (1983), почетный член колледжа Фицвильяма (Fitzwilliam) (1982, Кембридж), Лондонского королевского колледжа врачей (1983). Премия Эрреро Дюкло (Herrero Doucloux) Химической ассоциации Аргентины (1957), премия и медаль CIBA Британского биохимического общества (1978), премия Льюиса С. Розенстила Брандейского университета (1979, Уолтем, Массачусетс), премия Эвери – Ландштейнера Германского общества иммунологии (1979), премия Адольфа Розенберга Университета Майами (19809, Корал-Гейблс, Флорида), премия и медаль Роберта Коха (1980, Германия), премия Волфа по медицине (1980, Израиль), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1980, Нью-Йорк), международная премия Гайрднера (1981, Канада), премия Уильяма Бейта Харди Кембриджского философского общества (1981), премия по биохимическому анализу Германского общества клинической химии (1982), премия Карла Ландштейнера Американской ассоциации банков крови (1982), мемориальная премия Раби Шаи Шакнаи (Rabbi Shai Shacknai) Еврейского университета в Иерусалиме (1982, Израиль), премия Филиппа Левайна Американского общества клинических патологов (1983), премия Карлоса Х. Финлея по микробиологии ЮНЕСКО (1983), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1984) и множество других премий. В 1993 г. был удостоен Бриллиантовой премии Фонда Конекс как наиболее выдающийся ученый последнего десятилетия в Аргентине. Был награжден медалью сэра Ганса Кребса Федерации европейских биохимических обществ (1981), медалью Джеронима Фортеза (1982, Валенсия, Испания), Королевской медалью Лондонского королевского общества (1982), медалью Бенджамина Франклина Института Франклина (1983, Филадельфия, Пенсильвания), медалью Дейла Общества эндокринологии (1984), медалью Копли Лондонского королевского общества (1989). В 1995 г. был удостоен ордена Кавалера Славы (Великобритания). В 1953 г. женился на Селии Прилелтенски (Prilleltensky). Детей у них не было. Скончался в Кембридже, Англия в возрасте 74 лет от сердечной недостаточности. В 2010 г. о нобелевском лауреате был снят фильм «Огонь, история Сезара Мильштейна» («Un fueguito, la historia de César

Milstein»), удостоенный Академией кино Аргентины наградой за лучший документальный фильм.

Лит.: ***От структуры антител к диверсификации иммунного ответа (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 11: 1984–1987. – С. 77–116 ♦ Expansion and contraction in the evolution of immunoglobulin gene pools // Progr. Immunol. Int. Congr. Immunol. 1st. 1971. – P. 33–45 (with J. Svasti) ♦ Clonal variants of myeloma cells // Progr. Immunol. Proc. Int. Congr. Immunol. 2nd. 1974. – V. 1. – P. 173–182 (with others) ♦ Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity // Nature. – 1975. – V. 256. – P. 495–497 (with G. Koehler) ♦ Immunoglobulin genes in a mouse myeloma and in mutant clones // Miami Winter Symp. – 1975. – V. 9. – P. 131–152 (with others).*

О нем: *Wade N. Hybridomas: The making of a revolution // Science. – 1982. – V. 215, N. 4536. – P. 1073–1075 ♦ Newmark P. Prizes (at last) for immunology // Nature. – 1984. – V. 311, N. 5987. – P. 601 ♦ New Scientist. – 1984. – V. 104. – P. 3–5 ♦ Uhr J. W. The 1984 Nobel Prize in medicine // Science. – 1984. – V. 226, N. 4678. – P. 1025–1028 ♦ Mlot C. Nobel Prize to three in immunology // Sci. News. – 1984. – V. 126, N. 16. – P. 245 ♦ New York Times Biographical Service. – 1984. – P. 1361 ♦ Rajewsky K. Obituary: César Milstein (1927–2002) // Nature. – 2002. – V. 416, N. 6883. – P. 806 ♦ Neuberger M. S., Askonas B. A. Cesar Milstein CH. 8 October 1927 – 24 March 2002: Elected F.R.S. 1974 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2005. – V. 51. – P. 267–289.*

МОЗЕР МЭЙ-БРИТТ (MOSER MAY-BRITT). Норвегия. Род. 04.I.1963.

Нобелевская премия 2014 г. (совместно с Джоном О'Кифом и Эдвардом Ингъялдом Мозером) «за их открытия клеток, образующих систему позиционирования в мозге» (“for their discoveries of cells that constitute a positioning system in the brain”).

Родилась в маленьком городке Фоснавоге (Fosnavåg), расположенном на острове Бергсёйа (Bergsøya) в фюльке (губернии) Мёре-ог-Ромсдал (Møre og Romsdal) на западном побережье Норвегии, младшей из пяти детей. У родителей была небольшая ферма, но отец работал плотником, а мать занималась по хозяйству и воспитывала детей. Она и ее будущий муж учились в одной средней школе, но во время учебы не были знакомы, и встретились лишь после окончания одного и того же университета. Она поступила в Университет Осло, где изучала математику, нейробиологию и психологию. В 1985 г. она вышла замуж за Эдварда Мозера и они решили вместе заниматься проблемами мозга и поведения. В 1990 г. окончила университет с дипломом психолога. Под руководством специалиста по изучению мозга Пера Оскара Андерсена (Andersen, 1930 г. р.) выполнила исследование, посвященное корреляции структуры гиппокампа

с пространственным обучением у крыс и подготовила диссертацию. В 1995 г. получила степень доктора философии по нейрофизиологии. Вместе с мужем она отправилась в Англию для прохождения постдокторантуры (1994–1996) в Центре когнитивных и нейрональных систем Эдинбургского университета под руководством специалиста по изучению гиппокампа Ричарда Морриса (Morris, 1948 г. р.). В качестве приглашенных постдокторантов они работали два месяца в Университетском колледже Лондона в лаборатории нейробиолога Джона О'Кифа. В 1996 г. супруги Мозес возвратились в Норвегию, и она стала доцентом биологической психологии в Норвежском университете естественных и технических наук (NTNU) в Тронхейме. В 2000 г. была назначена профессором по нейронаукам в Университете. Супруги Мозес способствовали основанию в 2002 г. Центра биологии памяти NTNU, а в 2007 г. – Института систем нейронауки (Institute for Systems Neuroscience). Она также руководит отделом Центра нейрокомпьютерных вычислений (Centre for Neural Computation) NTNU. Основываясь на работах Дж. О'Кифа по исследованию нейронов гиппокампа, супруги Мозер усовершенствовали методику регистрации активности нейронов, что позволило значительно увеличить маршрут и размеры площади перемещения крысы. Они обнаружили, что ансамбли пирамидных нейронов (клеток места, place cells) полей CA_3 и CA_1 гиппокампа различаются по скорости активации в условиях изменений окружающего пространства (2004). В продолжении идеи О'Кифа ими были выявлены разные нейрональные коды для пространственной и эпизодической памяти (episodic memory) в гиппокампе (2005). Изучая связи клеток места поля CA1 гиппокампа с близлежащими структурами мозга, они открыли другой ключевой компонент системы позиционирования, – «нейроны координатной сетки» в энторинальной коре (2005). Эти клетки активировались, когда крыса проходила несколько точек пространства, объединенных в гексагональную решетку. Каждый из таких нейронов координатной сетки имел уникальный регулярный паттерн импульсного разряда, а их совокупность формировала систему координат, позволяющую крысе осуществлять пространственную навигацию. Их последующие исследования показали, что нейроны места гиппокампа и нейроны координатной сетки энторинальной коры, совместно с ее нейронами, распознающими направление головы и границ помещения, образуют комплексную систему позиционирования мозга или «внутренний навигатор GPS» (англ. Global Positioning System – система глобального позиционирования) в трехмерном пространстве. Это открытие послужило толчком исследованиям свойств и функций нейронов координатной сетки. В лаборатории Эдвина Мозера было показано, что активность этих нейронов определяется катионными ионными каналами, активируемыми следовой гиперполяризацией и циклическими нуклеотидами (HCN 1), известными как генераторы спонтанной активности, а также интерференцией тета-ритма. Кроме того, было показано, что скорость разряда клеток координатной

сетки имеет градиент по дорсо-вентральной оси энторинальной коры (2011). В 2014 г. она была удостоена половины Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с норвежским исследователем Эдвардом Мозером, вторая половина премии была вручена американо-британскому нейробиологу Джону О'Кифу «за их открытия клеток, образующих систему позиционирования в мозге». Они стали первыми нобелевскими лауреатами Норвегии по физиологии или медицине. Чета Мозер оказались одной из пяти супружеских пар, удостоенных Нобелевской премии. Избрана членом Королевского норвежского общества наук (Тронхейм), Норвежской академии наук (Осло), Норвежской академии технологических наук (Тронхейм). Была назначена Европейским исследовательским советом членом одной из групп, распределяющих гранты на 2007–2009 гг. Является со-основателем Центра биологии памяти, финансируемого Исследовательским советом Норвегии, Центра превосходства (Centre of Excellence) с 2003 по 2012 г. Она также возглавила Центр нейрокомпьютерных вычислений – второго Центра превосходства на 2013–2022 гг. Награждена премией Королевского норвежского общества наук для молодых ученых (1999), ежегодной премией У. Алдена Спенсера Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета (2005, Нью-Йорк), премией Бетти и Дэвида Кётсера по изучению мозга Цюрихского университета (2006, Швейцария), премией Лилианы Бетенкур (Bettencourt) по наукам о жизни (2006, Париж), Большой премией Северных стран Эрика К. Фернстрёма Лундского университета (2006, Швеция), премией Луи-Жанте (Louis-Jeantet) по медицине (2011), премией Кёрбера для Европейской науки (2014, Гамбург, Германия), премией Эрны Гамбургер Федеральной политехнической школы Лозанны (2016, Швейцария); совместно с Э. И. Мозером: премия Андерса Яре по медицине (2011, Норвегия), премия Перла – UNC Университета Северной Каролины (2012, Чапель-Хилл), премия Луизы Гросс-Хорвиц по биологии или биохимии Колумбийского университета (2013, Нью-Йорк; совместно с Дж. О'Кифом), премия Карла Спенсера Лэшли Американского философского общества (2014). В 2013 г. Торговая палата Тронхейма (Норвегия) присудила ей премию мадам Бейер (Beyer), которой награждаются женщины, лидеры в бизнесе. В 2018 г. она удостоена Большого Креста ордена Святого Олафа (Sanct Olafs Orden). В 1985 г. вышла замуж за Эдварда Мозеса. В семье две дочери Изабель (1991 г. р.) и Айлин (1995 г. р.), в 2016 г. они развелись.

Лит.: *Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex // Nature. – 2005. – V. 436. – P. 801–806 (with T. Hafting, M. Fyhn, S. Molden, E. I. Moser) ♦ Conjunctive representation of position, direction, and velocity in the entorhinal cortex // Science. – 2006. – V. 312, N. 5774. – P. 758–762 (with E. I. Moser and others) ♦ Representation of geometric borders in the entorhinal cortex // Science. – 2008. – V. 322, N. 5909. – P. 1865–1868 (with T. Solstad, C. N. Boccara, E. Kropff, E. I. Moser) ♦ Crystals of the brain // EMBO Mol. Med. – 2011. – V. 3, N. 2. – P. 69–71 (with E. I. Moser) ♦ Theta-paced flickering between place-cell maps in the hippocampus // Nature. – 2011. – V. 478, N. 7368. – P. 246–249*

(with K. Jezek, E. J. Henriksen, A. Treves, E. I. Moser) ♦ ***Grid Cells, Place Cells and Memory (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2014/may-britt-moser/lecture/.*

О ней: *Abbott A., Callaway E. Prize for place cells. Discoverers of brain`s navigation system get physiology Nobel // Nature. – 2014. – V. 514, N. 7521. – P. 153* ♦ *Abbott A. Brains of Norway. Nobel prizewinners May-Britt Moser and Edward Moser have spent a career together near the Arctic circle exploring how our brains know where we are // Nature. – 2014. – V. 514, N. 7521. – P. 154–157* ♦ *Underwood E. Brain's GPS finds top honor: "place" and "grid" cells help explain how we navigate // Science. – 2014. – V. 346, N. 6206. – P. 149* ♦ *Grant A., Mole B., Rosen M., Sanders L. Nobels go to maps, LEDs, microscopy. Research at boundaries of disciplines garners prizes // Sci. News. – 2014. – V. 186, N. 9. – P. 15.*

МОЗЕР ЭДВАРД ИНГЪЯЛД (MOSER EDVARD INGJALD). Норвегия. Род. 27.IV.1962.

Нобелевская премия 2014 г. (совместно с Джоном О'Кифом и Мэй-Бритт Мозер) «за их открытия клеток, образующих систему позиционирования в мозге» ("for their discoveries of cells that constitute a positioning system in the brain").

Родился в Олесунде (Ålesund), в фюльке (губернии) Мёре-ог-Ромсдал (Møre og Romsdal) на западном побережье Норвегии в семье немецких переселенцев Эдварда Пауля Мозера (1928–2013) и Ингеборг Аннамарии Хернхольц (Herholz, 1923 г. р.). Его родители выросли в Кронберге-им-Таунус, пригороде Франкфурта-на-Майне (Германия), где его дед, Эдвард Мозер был священником лютеранского прихода. Отец Эдварда-младшего работал строителем орга́нов и в 1953 г. вместе со своим другом эмигрировал в Норвегию, где они нашли работу на фабрике по производству инструментов на острове Харамсёйа (Haramsøy). Вскоре они основали свою фабрику и произвели много органов для церквей Норвегии. Свое детство Эдвард-младший провел в Харейде и Олесунде. Он и его будущая жена учились в одной средней школе, но во время учебы не были знакомы, и встретились лишь после окончания одного и того же университета. В начале 1980-х гг. изучал математику, программирование и статистику в Университете Осло. Он женился на Мэй-Бритт, студентке университета, в 1985 г. В 1990 г. получил степень кандидата по психологии Университета Осло. Под руководством специалиста по изучению мозга Пера Оскара Андерсена (Andersen, 1930 г. р.) выполнил исследование, посвященное изучению роли электрической активности зубчатой извилины гиппокампа в пространственном обучении. В 1995 г. получил докторскую степень по нейрофизиологии Университета Осло. Он отправилась в Англию вместе с женой для прохождения постдокторантуры

(1994–1996) в Центре когнитивных и нейрональных систем Эдинбургского университета под руководством специалиста по изучению гиппокампа Ричарда Морриса (Morris, 1948 г. р.). В качестве приглашенных постдокторантов они работали два месяца в Университетском колледже Лондона в лаборатории нейробиолога Джона О'Кифа. В 1996 г. супруги Мозес возвратились в Норвегию, и он стал доцентом (associate professor) биологической психологии в Норвежском университете естественных и технических наук (NTNU) в Тронхейме. В 1998 г. он стал профессором нейронаук в NTNU. Супруги Мозес способствовали основанию в 2002 г. Центра биологии памяти NTNU, а в 2007 г. – Института систем нейронауки (Institute for Systems Neuroscience), где он возглавил отдел. Основываясь на работах Дж. О'Кифа по исследованию нейронов гиппокампа, супруги Мозер усовершенствовали методику регистрации активности нейронов, что позволило значительно увеличить маршрут и размеры площади перемещения крысы. Они обнаружили, что ансамбли пирамидных нейронов (клеток места, place cells) полей CA_3 и CA_1 гиппокампа различаются по скорости активации в условиях изменений окружающего пространства (2004). В продолжении идеи О'Кифа ими были выявлены разные нейрональные коды для пространственной и эпизодической памяти (episodic memory) в гиппокампе (2005). Изучая связи клеток места поля CA_1 гиппокампа с близлежащими структурами мозга, они открыли другой ключевой компонент системы позиционирования, – «нейроны координатной сетки» в энторинальной коре (2005). Эти клетки активировались, когда крыса проходила несколько точек пространства, объединенных в гексагональную решетку. Каждый из таких нейронов координатной сетки имел уникальный регулярный паттерн импульсного разряда, а их совокупность формировала систему координат, позволяющую крысе осуществлять пространственную навигацию. Их последующие исследования показали, что нейроны места гиппокампа и нейроны координатной сетки энторинальной коры, совместно с ее нейронами, распознающими направление головы и границ помещения, образуют комплексную систему позиционирования мозга или «внутренний навигатор GPS» (англ. Global Positioning System – система глобального позиционирования) в трехмерном пространстве. Это открытие послужило толчком исследованиям свойств и функций нейронов координатной сетки. В его лаборатории было показано, что активность этих нейронов определяется катионными ионными каналами, активируемыми следовой гиперполяризацией и циклическими нуклеотидами (HCN 1), известными как генераторы спонтанной активности, а также интерференцией тета-ритма. Кроме того, было показано, что скорость разряда клеток координатной сетки имеет градиент по дорсо-вентральной оси энторинальной коры (2011). В 2014 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с норвежским исследователем Мэй-Бритт Мозер, вторая половина премии была вручена американо-британскому нейробиологу Джону О'Кифу «за их открытия клеток, образующих систему

позиционирования в мозге». Они стали первыми нобелевскими лауреатами Норвегии по физиологии или медицине. Чета Мозер оказались одной из пяти супружеских пар, удостоенных Нобелевской премии. Он избран членом Королевского норвежского общества наук (Тронхейм), Норвежской академии наук (Осло), Норвежской академии технологических наук (Тронхейм), иностранным членом Национальной академии наук США (2014). Он является иностранным членом Института нейробиологии Макса Планка в Мартинсриде, пригороде Мюнхена (Бавария, Германия). Избран почетным профессором Центра когнитивных и нейронных систем Медицинской школы Эдинбургского университета. С 2005 г. член редакционного совета журнала «Journal of Neuroscience». В 2006 г. был председателем Программного комитета Форума Федерации Европейских обществ по нейронаукам. Награжден премией Королевского норвежского общества наук для молодых ученых (1999), ежегодной премией У. Алдена Спенсера Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета (2005, Нью-Йорк), премией Бетти и Дэвида Кётсера по изучению мозга Цюрихского университета (2006, Швейцария), премией Лилианы Бетенкур (Bettencourt) по наукам о жизни (2006, Париж), Большой премией Северных стран Эрика К. Фернстрёма Лундского университета (2006, Швеция), премией Луи-Жанте (Louis-Jeantet) по медицине (2011), премией Кёрбера для Европейской науки (2014, Гамбург, Германия), премией Эрны Гамбургер Федеральной политехнической школы Лозанны (2016, Швейцария). Премии совместно с М.-Б. Мозер: премия Андерса Яре по медицине (2011, Норвегия), премия Перла – UNC Университета Северной Каролины (2012, Чапель-Хилл), премия Луизы Гросс-Хорвиц по биологии или биохимии Колумбийского университета (2013, Нью-Йорк; совместно с Дж. О'Кифом), премия Карла Спенсера Лэшли Американского философского общества (2014). В 2018 г. он удостоен Большого Креста ордена Святого Олафа (Sanct Olafs Orden). В 1985 г. женился на Мэй-Бритт Мозес. В семье две дочери – Изабель (1991 г. р.) и Айлин (1995 г. р.). В 2016 г. супруги развелись.

Лит.: *Conjunctive representation of position, direction, and velocity in the entorhinal cortex // Science. – 2006. – V. 312, N. 5774. – P. 758–762 (with M. B. Moser and others) ♦ Representation of geometric borders in the entorhinal cortex // Science. – 2008. – V. 322, N. 5909. – P. 1865–1868 (with T. Solstad, C. N. Boccara, E. Kropff, M. B. Moser) ♦ Crystals of the brain // EMBO Mol. Med. – 2011. – V. 3, N. 2. – P. 69–71 (with M. B. Moser) ♦ Theta-paced flickering between place-cell maps in the hippocampus // Nature. – 2011. – V. 478, N. 7368. – P. 246–249 (with K. Jezek, E. J. Henriksen, A. Treves, M. B. Moser) ♦* ***Grid Sells and the Enthorinal Map of Space (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2014/edvard-moser/lecture/.*

О нем: *Abbott A., Callaway E. Prize for place cells. Discoverers of brain`s navigation system get physiology Nobel // Nature. – 2014. – V. 514, N. 7521. – P. 153 ♦ Abbott A. Brains of Norway. Nobel prizewinners May-Britt Moser and Edward Moser have spent a career together near the Arctic circle exploring how our brains know where we are // Nature. – 2014. – V. 514, N. 7521. – P. 154–157 ♦ Underwood E. Brain's GPS finds top honor: "place" and "grid" cells help explain how we navigate // Science. – 2014. – V. 346, N. 6206. – P. 149 ♦ Grant A.,*

Mole B., Rosen M., Sanders L. *Nobels go to maps, LEDs, microscopy. Research at boundaries of disciplines garners prizes // Sci. News. – 2014. – V. 186, N. 9. – P. 15.*

МОНИШ ЭГАШ (MONIZ EGAS). Португалия. 29.XI.1874–13.XII.1955.

Нобелевская премия 1949 г. (совместно с Вальтером Рудольфом Хессом) «за его открытие терапевтического воздействия лейкотомии при определенных психических заболеваниях» (“for his discovery of the therapeutic value of leucotomy in certain psychoses”) (*Мониш*) и «за его открытие функциональной организации промежуточного мозга как координатора активности внутренних органов» (“for his discovery of the functional organization of the interbrain as a coordinator of the activities of the internal organs”) (*Хесс*).

Родился в поместье Аванка, муниципалитет Эштаррежа (Estarreja), Португалия под именем Антониу Каэтану ди Абреу Фрейри. Он был потомком древнего аристократического рода: поместьем Аванца род владел пятьсот лет. Родителями его были Фернанду ди Пина Резенди Абреу (Abreu) и Мария ди Розариу ди Алмейда-и-Суза (de Almeida e Sousa). Он получил начальное образование у своего дяди аббата Каэтану Абреу (Caetano Pina Rezende Abreu Sa Freire) и в иезуитском колледже Colégio de S. Fiel dos Jesuítas. Затем поступил на медицинский факультет Университета Коимбры (Coimbra), где в честь португальского патриота XII века принял псевдоним Эгаш Мониш. Под этим именем он писал политические памфлеты в поддержку либералов-республиканцев, борющихся за свержение португальской монархии. Два раза он арестовывался за участия в демонстрациях. Вскоре он отказался от попыток скрыть свое настоящее имя, но, несмотря на это, на протяжении всей дальнейшей карьеры оставался известен как Мониш. В 1899 г. защитил диссертацию по анатомо-патологическим изменениям при дифтерии и получил степень доктора медицины. В течение двух лет изучал неврологию во Франции, в клиниках Бордо и Парижа. В 1901 г. опубликовал монографию «Половая жизнь (физиология и патология)», выдержавшую 19 изданий. В 1902 г. стал сотрудником медицинского факультета, профессором и последующие 10 лет преподавал основной курс медицины в Университете Коимбры. Параллельно с научной и преподавательской работой он активно занимался общественной деятельностью. В 1911 г. была провозглашена Первая Португальская республика после более чем 770-летнего монархического правления в Королевстве Португалия. В этом же году

был назначен профессором только что открывшегося отделения неврологии в Лиссабонском университете, где проработал вплоть до ухода на пенсию в 1944 г. Как ведущий либеральный деятель, отдавал много сил политическому переустройству общества. С 1903 по 1917 г. был депутатом португальского парламента, затем был назначен послом в Испании (1917), а в 1917–1918 гг. – министром иностранных дел и даже подписывал Версальский мирный договор в качестве главы делегации Португалии на Парижской мирной конференции (1918). В 1917 г. опубликовал также книгу «Военная неврология» («A neurologia na guerra»), в которой обобщил данные о ранениях головы во время Первой мировой войны. Когда в 1922 г. к власти пришли консерваторы, он отошел от политики. В 1926 г., в возрасте 51 года он вновь занялся медицинскими проблемами. Он предположил, что визуализация кровеносных сосудов в мозге при использовании радиографических методов позволит более точно определить локализацию опухолей мозга. Во время исследований он вводил радиоактивные растворы в мозговые артерии и при помощи рентгеновских лучей наблюдал патологические изменения. В первоначальных наблюдениях он применял стронций и бромид лития у трех пациентов с подозрением на опухоль, с диагнозом эпилепсия и паркинсонизм, но попытка была неудачной и один больной скончался. В следующей серии исследований он добился успеха, применив 25% раствор иодистого натрия у трех пациентов и получил первые церебральные ангиограммы (снимки сосудов мозга после заполнения их рентгеноконтрастным веществом). В 1927 г. он представил результаты своих исследований на заседаниях Неврологического общества Парижа и Французской академии наук. Он стал первым ученым, разработавшим метод церебральной ангиографии, в котором использовались рентгеновские лучи и рентгеноконтрастный йод, делающий кровеносные сосуды мозга четко различимыми на фоне окружающих тканей. Он участвовал также в разработке нового рентгеноконтрастного вещества Торотраста (Thorotrast), содержащего молекулы радиоактивного диоксида торий (ThO_2), который широко использовался в медицинской радиографии в 1930–1940 гг. Ангиография принесла ему всемирную славу ведущего невропатолога, ее начали применять для определения окклюзий внутренней сонной артерии, а его четырежды (в 1928 и 1933 гг.) выдвигали на Нобелевскую премии по физиологии или медицине. В 1931 и 1934 г. в Париже опубликовал монографии «Диагностика опухолей мозга и применение артериальной энцефалографии» и «Церебральная ангиография, ее применение и результаты в анатомии, физиологии и клинике». В 1920–1930-х гг. некоторые невропатологи стали рассматривать психические расстройства как проявления заболевания головного мозга и занялись поисками физических способов лечения психических болезней. В 1935 г. посетил Международную неврологическую конференцию в Лондоне, где американские нейрофизиологи из Йельского университета (Нью-Хейвен, штат Коннектикут) Джон Фултон (Fulton, 1899–1960) и Карлайл Фердинанд

Джейкобсен (Jacobsen) представили результаты своих исследований, включавшие удаление большей части префронтальной доли мозга (части головного мозга, находящейся непосредственно за лобной костью) у двух низших обезьян. Прооперированные животные больше не проявляли беспокойства там, где они обычно делали это в ходе экспериментов с ними. Хотя после радикальной операции они почти утратили сообразительность и способность к решению поставленных перед ними задач, они не были подвержены беспокойству и тревоге. Результаты этих экспериментов подсказали Монишу, что некоторым психическим больным можно также облегчить их страдания, если отделить префронтальные доли от остальной части головного мозга. Он ранее наблюдал у солдат во время Первой мировой войны, страдавших при ранении в область лобных долей, «изменения характера и личности». После ознакомления с данными американских исследователей он разработал технику пересечения связей лобных долей с остальным мозгом. Поскольку связи проходят в составе белого вещества мозга, он назвал эту операцию фронтальной (лат. frons – лоб) или префронтальной (лат. pre – перед) лейкотомией (от греч. leukos – белый и tome – рассечение). Позднее американские нейрохирурги Уолтер Джэксон Фримэн II (Freeman, 1895–1972) и Джеймс Уинстон Уоттс (Watts, 1904–1994) провели в 1936 г. первую подобную операцию в США и назвали ее лоботомией. Показаниями для такой операции Мониш считал: депрессии, проявляющиеся сильным страхом и беспокойством; неврозы, сопровождаемые навязчивыми идеями; некоторые формы мании преследования; и проявления некоторых форм шизофрении – агрессивность, отказ от пищи. Неоперативное лечение не приводило к стойкой ремиссии, возникали рецидивы болезни, и больные часто были опасны для окружающих. Сам Мониш операции никогда не проводил из-за отсутствия опыта в нейрохирургии и длительного хронического страдания (с 1899 г.) от подагры, протекающей с симптомами артрита, который изуродовал ему руки и привел к невозможности держать инструменты. Операции было поручено проводить его коллеге профессору нейрохирургии Алмейде Лима (Lima). Первая операция фронтальной лейкотомии была проведена 15 ноября 1935 г. у 63-летней женщины, страдавшей депрессией, паранойей, галлюцинациями и инсомнией (бессоницей). Операции проводились под общим наркозом, у первых 10 пациентов из 20 оперированных лобные доли разрушались введением абсолютного спирта. Позже они разработали новую технику, используя лейкотом – иглоподобный инструмент с подвижной проволочной петлей. Вращая проволочную петлю, они могли хирургическим путем пересечь волокна белого вещества мозга. Из первых 20 прооперированных больных семь были признаны здоровыми, у восьми отмечено улучшение, у пяти состояние не изменилось. Несмотря на то, что большинство оперированных получало облегчение и становилось трудоспособными, при тяжелых формах шизофрении, где дезинтеграция личности заходила слишком далеко, результаты были менее

обнадеживающими, но даже при этом у нескольких больных восстановилась трудоспособность. В других, менее удачных случаях, больного приходилось оставлять в клинике, но его, по крайней мере, можно было перевести из отделения для тяжело больных в обычное, что облегчало уход за ним. Было отмечено, что фронтальная лейкотомия изменяет психическое восприятие боли. Операция не затрагивала нервных волокон, передающих сигналы от болевых рецепторов, и способность больного чувствовать боль сохранялась, однако исчезали страдание, беспокойство и эмоциональное напряжение, связанные с болью. Пациент чувствовал боль, но относился к ней индифферентно. Так что операции иногда подвергали и психически здоровых людей, страдавших от непрекращающихся сильнейших болей. В 1936 г. в Париже опубликовал монографию «Экспериментальные методы в лечении некоторых психозов», а в 1937 г. представил результаты своих исследований на заседании Медицинского физиологического общества в Париже. В этом же году в Турине (Италия) была опубликована книга «Префронтальная лейкотомия. Хирургическое лечение некоторых психозов». В Португалии лоботомия так и не вошла в общепринятую врачебную практику. Он и его сотрудники выполнили в общей сложности не более 100 операций, прежде чем правительство наложило запрет на их проведение. Лоботомия имела как сторонников, так и критиков, среди которых было немало психиатров, предпочитавших лечить психические болезни менее кардинальными способами. После Второй мировой войны лоботомия стала применяться в более широких масштабах. Этому в большой степени способствовали усилия американского специалиста по лоботомии У. Фримэна, разработавшего несколько вариантов оригинальной операции. Хотя большинство больных, перенесших лоботомию, не излечивалось окончательно, многие теперь могли вести полусамостоятельный образ жизни, не подвергаясь госпитализации. В 1950-х гг. в связи с разработкой простых и дешевых новых психотропных препаратов применение лоботомии практически прекратилось. В 1949 г. он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие терапевтического воздействия лейкотомии при определенных психических заболеваниях». Вторую половину премии получил швейцарский физиолог Вальтер Хесс «за его открытие функциональной организации промежуточного мозга как координатора активности внутренних органов». Мониш стал первым нобелевским лауреатом Португалии. На церемонии награждения Нобелевской премии он не присутствовал и Нобелевской лекции не читал. В 1944 г. он ушел на пенсию из Лиссабонского университета и стал жить в своем поместье Аванка. Еще в 1939 г. в него несколько раз стрелял больной шизофренией, и ему пришлось впоследствии передвигаться при помощи инвалидной коляски. В 1940-х гг. он, как человек широких интересов, опубликовал книги о португальском враче Папе Иоанне XXI (Pedro Hispano Portucalense, 1217–1277), единственном португальском Папе, и об аббате Фариа (José Custódio de Faria,

1756–1812) – португальском католическом монахе и исследователе гипнотизма («животного магнетизма»). Он также издал две биографические книги «Со стороны медицины» (Лиссабон, 1940), «Как я пришел к созданию префронтальной лейкотомии» (Лиссабон, 1948), а также книгу «История игральных карт» (Лиссабон, 1942). Кроме того, он был коллекционером живописи и скульптуры. Был членом и президентом Королевской академии наук (Португалия), членом Академии медицины (Париж), Академии медицины (Мадрид), Общества Британских нейрохирургов. Почетный член Королевского общества медицины (Лондон), Национальной академии медицины (Рио-де-Жанейро), Американского общества неврологов. Почетный доктор университетов Бордо и Лиона (Франция). Он был награжден Большим Крестом ордена «За заслуги» (Португалия), Большим Крестом ордена Изабеллы Католической (Испания). Был удостоен звания Гранд-Офицера ордена Короны Италии (Италия) и Командора ордена Почетного легиона (Франция). В 1902 г. женился на Эльвире де Маседу Диаш (Dias, 1884–1955), детей у супругов не было. Скончался в Лиссабоне, Португалия в возрасте 81 года он внутреннего кровотечения. В 1957 г. Музей Эгаша Мониша был переведен в Госпиталь Санта-Мария и введен в состав медицинского факультета Университета Лиссабона, где установлен памятник нобелевскому лауреату. Его художественная коллекция экспонируется в загородном доме в Аванка.

Лит.: *Diagnostic des tumeurs célébrales et épreuve de l`encéphalographie cérébrales // Revue neurologique. – 1927. – V. 2. – P. 72–90 ♦ A vida sexual (fisiolgia e patologia). – Lisbon, 1931 ♦ L'angiographie cérébrale, ses applications et résultats en anatomie, physiologie et clinique. – Paris, 1934 ♦ Die cerebrale Arteriographie und Phlebographie. – Berlin, 1940 ♦ Trombosis y otras obstrucciones de las carótidas. – Barcelona, 1941 ♦ Como cheguei a realizar a leucotomia préfrontal. – Lisbon, 1948.*

О нем: *Nobel Prize for Physiology and Medicine for 1949. Prof. W. R. Hess // Nature. – 1949. – V. 164, N. 4179. – P. 947 ♦ The 1949 Nobel prize // Science. – 1949. – V. 110, N. 2863. – P. 514 ♦ Honor for brain findings. Nobel Prize in medicine honors scientist who discovered the sanity-restoring brain operation, and researcher who discovered brain stem role in sleep // Sci. News Lett. – 1949. – V. 56, N. 18. – P. 295 ♦ Perino F. R. Egas Moniz, 1874–1955 // J. Int. Coll. Surgeons. – 1961. – V. 36. – P. 261–271 ♦ Obituary. Antonio Egas Moniz, M.D. // Lancet. – 1955. – V. 269, N. 6904. – P. 1345–1346 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 4. – New York, 1981. – P. 286–287 ♦ Tierney A. J. Egas Moniz and the origins of psychosurgery: A review commemorating the 50th anniversary of Moniz's Nobel Prize // J. History Neurosci. – 2000. – V. 9, N. 1. – P. 22–36 ♦ Tan S. Y., Yip A. António Egas Moniz (1874–1955): Lobotomy pioneer and Nobel laureate // Singapore Med. J. – 2017. – V. 55, N. 4. – P. 175–176.*

МОНО ЖАК ЛЮСЬЕН (MONOD JACQUES LUCIEN). Франция. 09.II.1910–31.V.1976.

Нобелевская премия 1965 г. (совместно с Франсуа Жакобом и Андре Львовым) «за их открытия, касающиеся генетической регуляции

синтеза ферментов и вирусов» (“for their discoveries concerning genetic control of enzyme and virus synthesis”).

Родился в Париже, Франция. Его отец – Люсьен Моно был художником, предки которого были швейцарскими протестантами-гугенотами. Мать – Шарлотта Тодд Моно (Мак-Грегор, MacGregor) была американкой шотландского происхождения из Милуоки, штат Висконсин. В 1917 г. его родители переехали на юг Франции, и там он провел детство. Среднее образование получил в Каннском лицее. Его наставником был Дор де ля Сушер (Dor de la Souchere), преподававший гуманитарные науки, а впоследствии основатель и хранитель музея в Антибе (Antibes), городе-курорте на Лазурном берегу. В 1928 г. был зачислен на факультет естественных наук Парижского университета (Сорбонны). Микробиологию и питание микробов осваивал под руководством Андре Львова, с которым у него на всю жизнь установились дружеские отношения. Французский биолог российского происхождения Борис Самойлович Эфрусси (Ephrussi, 1901–1979) познакомил его с биохимической генетикой. Под влиянием идей биолога Луи Рапкина (Rapkine, 1904–1948) у него появилось убеждение, что только химические и молекулярные описания могут обеспечить полное понимание функций живых организмов. В 1931 г. получил в Сорбонне степень бакалавра наук и решил продолжать свое образование. Здесь с 1932 г. начал работать ассистентом в лаборатории эволюции органической жизни, в 1934 г. перешел в зоологическую лабораторию также на должность ассистента, а в 1935 г. был назначен ассистент-профессором зоологии в Сорбонне. Летом этого же года присоединился к экспедиции полярного исследователя Жана-Батиста Шарко (Charcot, 1867–1937) направлявшейся в Гренландию из Франции на парусном судне «Пуркуа па?» («Pourquoi-Pas?»). В 1936 г. получил субсидию Рокфеллеровского фонда (Нью-Йорк) и отправился в США вместе с Б. Эфрусси для работы в лаборатории нобелевского лауреата (1933) зоолога и генетика Томаса Ханта Моргана в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене. В течение года они занимались генетическими исследованиями у плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Уровень проведения экспериментов в лаборатории и научные замыслы поразили его и, возможно, повлияли на его дальнейшие разработки генетических концепций биохимии и метаболизма. После возвращения в Париж он в течение нескольких месяцев работал в лаборатории Эфрусси в Институте физико-химической биологии, занимаясь биохимической генетикой плодовой мушки, а затем вернулся к своим обязанностям в Сорбонне. Здесь он в 1940 г. проводил эксперименты с кишечной палочкой *Escherichia coli* и обнаружил, что клеточная энергия

используется в первую очередь для процессов биосинтеза, а не для поддержания клеточных структур. Он наблюдал два различных типа кривых роста в колониях *E. coli* в зависимости от того, какой из двух различных углеводов давался в качестве питания. Он ввел термин «диауксия» («diauxie») – последовательная утилизация микроорганизмами двух разных углеводов в питательной среде. А. Львов предположил, что он обнаружил феномен адаптации ферментов, при котором сначала активируется и синтезируется один фермент, а второй подавляется, а затем наоборот. На основании результатов своих исследований он подготовил диссертацию и в 1941 г. защитил ее, получив степень доктора философии Сорбонны. Во время немецкой оккупации Франции был активным участником движения Сопротивления и даже членом штаба Французских внутренних сил (Forces francaises de l'interieur), единых вооруженных сил Сопротивления, организованных в 1944 г. Из статей, которые предоставили ему американские офицеры медицинской службы, узнал, что будущие нобелевские лауреаты (1969) Макс Дельбрюк и Сальвадор Лурия провели эксперименты, показывающие, что бактериям свойственны спонтанные генетические мутации, а причиной трансформации может быть ДНК. После освобождения Парижа в августе 1944 г. он разыскал семью и продолжил работу в зоологической лаборатории Сорбонны. В 1945 г. А. Львов предложил ему место заведующего лабораторией в отделе физиологии микробов Пастеровского института в Париже. В течение следующих 20 лет он и его коллеги занимались молекулярно-биологическими аспектами генетики бактерий и изучением ферментов бактериальных клеток. В 1954 г. стал руководителем отдела биохимии клетки. В отделе разработали экспериментальную систему для анализа биохимической генетики клетки. Вскоре был обнаружен мутантный штамм *E. coli*, содержавший бета-галактозидазу – адаптивный фермент, активировавшийся в присутствии в питательном растворе лактозы и вызывавший ее расщепление на составляющие углеводы. Группа сотрудников под его руководством попыталась определить, что заставляет клетку запускать ферментную систему, подобную той, которая описана выше. Были сформулированы две теории: первая – фермент подавляется окружающей средой, и его активация есть следствие устранения этого торможения, вторая – подавляется сам ген, и активация связана с деингибированием гена, направляющего синтез специфического фермента. Моно предпочел для объяснения вторую теорию. В конце 1950-х гг. стал активно работать с сотрудником Пастеровского института биологом Франсуа Жакобом. Они постулировали и доказали существование информационной рибонуклеиновой кислоты (РНК) – молекул РНК, переносящих генетическую информацию от ДНК ядра клетки к цитоплазме. Живые клетки содержат три типа РНК: информационную (иРНК), транспортную (тРНК) (растворимую) и рибосомную. иРНК передает генетический код рибосомам в цитоплазме. тРНК переносит аминокислоты из цитоплазмы к рибосомам, после чего все три типа РНК взаимодействуют, синтезируя

белки и ферменты в клеточных рибосомах. В других исследованиях по транспорту и метаболизму лактозы у бактерии *E. coli* ими было обнаружено, что ДНК организована в наборы генов, называемых оперонами (operon). Оперон состоит из структурного гена, направляющего и контролирующего синтез специфического клеточного фермента, и регуляторного гена, или оператора. В норме структурный ген тормозится, или подавляется, регуляторным геном. Когда ферменты активируются, регуляторный ген подавляется клеточным белком, называемым белком-репрессором, позволяя тем самым структурному гену синтезировать информационную РНК. Эта система биохимической генетики позволяет клетке адаптироваться к новым условиям окружающей среды (например, к различным видам углеводов в составе питательной среды). Он и его коллеги также показали, что сходные системы присутствуют в бактериофагах – вирусах, поражающих клетки бактерий. В 1965 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с французскими биологами и микробиологами Франсуа Жакобом и Андре Львовым «за их открытия, касающиеся генетической регуляции синтеза ферментов и вирусов». Он также сделал большой вклад в энзимологию, предложив в 1965 г. симметричную модель аллостерии совместно с американским молекулярным биологом Джефри Уайменом (Wyman, 1901–1995) и французским нейробиологом Жаном-Пьером Шанже (Changeux, 1936 г. р.). В 1959 г. получил должность профессора химии метаболизма в Сорбонне, а в 1967 г. стал профессором в Коллеж де Франс. В 1971 г. стал директором Пастеровского института и занялся административной работой по оснащению лабораторий института современной техникой. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1968), Национальной академии наук США (1968), Американского философского общества (1969). Почетный иностранный член Американской академии искусств и наук (1960), Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1965). Почетный доктор Чикагского (1965) и Рокфеллеровского (1970) университетов. Премия Монтиона по физиологии (1955) и премия Шарля Леопольда Майера (1962) Французской академии наук. Награжден медалью Луи Рапкина (1958, Лондон), кавалер ордена «Академических пальм» (1961, Париж), офицер ордена Почетного легиона (1963). Его военные заслуги включали: звание Почетный полковник запаса, Кавалер военного ордена Почетного легиона (1945), Военный крест (1945, Croix de guerre), медаль «Бронзовая звезда» (1944, США). В 1938 г. женился на Одетте Брюль (Bruhl, скончалась в 1972 г.), археологе, кураторе музея Гиме – Национального музея восточных искусств в Париже. У них было два сына-близнеца, Оливер, геолог, и Филипп, физик. Скончался в Каннах, департамент Приморские Альпы, Франция в возрасте 66 лет от лейкемии. Похоронен на кладбище Гран-Жас (Grand Jas) в Каннах на Французской Ривьере.

Лит.: ***От ферментативной адаптации к аллостерическому переходу (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. –*

M., 2006. – T. 6: 1962–1965. – C. 411–443 ♦ Recherches sur la croissances des cultures bactériennes. – Paris, 1942 ♦ On the regulation of gene activity: Beta galactosidase formation in E. coli // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. – 1961. V. 26. – P. 207 (with F. Jacob) ♦ Chance and Necessity: An Essay on the Natural Philosophy of Modern Biology. – New York, 1971.

О нем: *Stent G. S. 1965 Nobel laureates in medicine or physiology // Science. – 1965. – V. 150, N. 3695. – P. 462–463 ♦ Marley F. Nobel Prize awarded. Three French scientists are sharing the Nobel Prize in Physiology or Medicine for their work on the genetic control of enzyme and virus synthesis // Sci. News. Lett. – 1965. – V. 85, N. 17. – P. 261 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1971. – P. 277–279 ♦ Lwoff A. M. Jacques Lucien Monod. 9 February 1910 – 31 May 1976 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1977. – V. 23. – P. 384–412 ♦ Stanier R. Jacques Monod, 1910–1976 // J. General Microbiol. – 1977. – V. 101, N. 1. – P. 1–12 ♦ Les origines de la biologie moléculaire: Un hommage à Jacques Monod / Prés. par André Lwoff et Agnès Ullmann. – Paris; Montréal, 1980.*

МОНТАНЬЕ ЛЮК (MONTAGNIER LUC). Франция. Род. 18.VIII.1932.

Нобелевская премия 2008 г. (совместно с Франсуазой Барре-Синусси и Харальдом цур Хаузеном) «за их открытие вируса иммунодефицита человека» (“for their discovery of human immunodeficiency virus”) (*Барре-Синусси и Монтанье*) и «за его открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак» (“for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer”) (*Хаузен*).

Родился в Шабри (Chabris), департамент Эндр, Франция в семье бухгалтера. Его отец был энтузиастом науки и по выходным занимался экспериментированием в подвале собственного дома. Он окончил колледж Шатейеро и в 1953 г. окончил Университет Пуатье, где получил эквивалент бакалавра по естественным наукам. Через два года окончил Университет Парижа со степенью магистра. Затем работал ассистентом на факультете наук в Сорбонне и преподавал на кафедре физиологии, где в 1960 г. защитил диссертацию. В том же году получил должность в Национальном центре научных исследований (CNRS), но предпочел поехать в Великобританию на научную стажировку, где проработал три с половиной года в Каршолтоне (Carshalton), недалеко от Лондона. С 1963 по 1965 г. работал в Институте вирусологии в Глазго (Шотландия) с Яном Макферсоном, где в 1964 г. обнаружил, что агар, желеобразный экстракт из красных водорослей, является прекрасным субстратом для культивирования раковых клеток. Эта методика стала классической в исследованиях онкогенов и клеточной трансформации. В 1965–1972 гг. был директором лаборатории в Институте радия (ныне Институт Кюри) в Орсэ. В 1972 г. основал

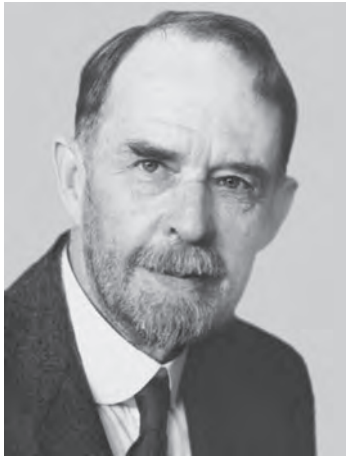
и стал директором отдела вирусной онкологии в Пастеровском институте в Париже. Его основным научным направлением стало исследование ретровирусов как потенциальной причины развития рака. Ретровирусы, которые содержат свою генетическую информацию в виде РНК, содержат фермент обратную транскриптазу, которая синтезирует ДНК из РНК. Это позволяет вирусу встраиваться в ДНК клетки хозяина, но для собственного размножения вирус заставляет клетку хозяина пролиферировать, вызывая образование злокачественной опухоли. Необходимо было узнать, как происходит процесс воссоздания ДНК вируса, и какие эндогенные факторы контролируют его. Вместе с Ф. К. Сандерсом (Sanders) он изучал вирусную РНК и обнаружил, что в результате репликации из одноцепочечной РНК может образовываться двуцепочечная. Это является необходимым шагом в последующей обратной транскрипции и образовании ДНК, что позволяет вирусу встраиваться в генный материал клетки хозяина. Это стало важным открытием вирусологии того времени. Он также изучал функциональное влияние ретровирусных последовательностей на метастатический потенциал опухолевых клеток в моделях мыши. В 1972 г. он в сотрудничестве с известными бельгийскими вирусологами Эдвардом де Мейером (De Maeyer, 1932–2003) и Жаклин де Мейер выделил иРНК интерферона, являющегося первым противовирусным барьером организма. В дальнейшем это позволило клонировать гены интерферонов и получить их в количестве достаточном для исследования. Это позволило ему начать изучение естественного контроля ретровирусных инфекций в клетке хозяина, в частности, роли интерферона в контроле эндогенных ретровирусов. В 1982 г. в отдел вирусологии Пастеровского института к Монтанье обратился известный клиницист Вилли Розенбаум (Rozenbaum), заметивший у своих пациентов сходство признаков ранее неизвестного заболевания, прежде всего, нарастающую гибель Т-лимфоцитов. Учитывая, что ряд больных были гомосексуалистами, он предположил, что болезнь может быть вызвана каким-то вирусом. Он предложил работу по этой теме своей сотруднице, Франсуазе Барре-Синусси и вирусологу Жан-Клоду Шерману (Chermann). Уже через год ими был открыт ретровирус у пациентов с набухшими лимфоузлами, атакованными лимфоцитами. Было доказано, что этот ретровирус, позднее названный вирусом иммунодефицита человека (human immunodeficiency virus, HIV), вызывает состояние иммунодефицита, AIDS (aquired immune deficiency syndrom). При выделении вируса снижение числа Т-лимфоцитов по мере развития болезни, осложнило задачу определения активности обратной транскриптазы, характерной для ретровирусов. Добавление крови здорового донора к культуре клеток привело к росту числа вновь зараженных Т-лимфоцитов и вирус был выделен, а в феврале 1983 г. получены первые его изображения на электронных микрофотографиях. Они назвали этот вирус LAV («вирус, ассоциированный с лимфаденопатией»), т. к. тогда еще не было ясно является ли он причиной СПИД. Размножение и характеристика этого

вируса быстро были проведены, а первое сообщение о нем было опубликовано в журнале «Science» в мае 1983 г. Одновременно группа ученых из США, возглавляемая Робертом Чарльзом Галло (Gallo, 1937 г. р.), независимо от французских исследователей опубликовала такие же результаты в том же номере журнала «Science» и позже подтвердила открытие вируса и представила доказательства того, что он вызывает СПИД. Галло назвал этот вирус «Т-лимфотропным вирусом человека типа III» (HTLV-III). Приоритет в открытии ВИЧ и метода его диагностики стал предметом международного спора между США и Францией, а также внутри научного сообщества. Проблемой явилось, в том числе то, что ученые в ряде вопросов тесно сотрудничали друг с другом. В 1986 г. названия открытых вирусов (LAV и HTLV-III) были заменены на новый термин «вирус иммунодефицита человека» (ВИЧ) («human immunodeficiency virus», HIV). В итоге все обвинения в плагиате были сняты, ученые возобновили сотрудничество, а патент на диагностику ВИЧ был разделен между двумя институтами поровну. Дальнейшее изучение вируса и расшифровка его генома в содружестве с молекулярными биологами Пастеровского института, а также усилия клиницистов позволили убедить научное сообщество, что вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является этиологическим агентом СПИД. В ноябрьском номере журнала «Science» за 2002 г. Галло и Монтанье опубликовали серию статей, одну из которых они написали совместно, в которых они аргументировано, показывают роль каждого исследователя в открытии вируса иммунодефицита человека. В 2008 г. он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Франсуазой Барре-Синусси «за их открытие вируса иммунодефицита человека». Вторую половину премии получил немецкий вирусолог Харальд цур Хаузен «за его открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак». Однако сооткрыватель вируса иммунодефицита человека Роберт Галло не вошел в число нобелевских лауреатов. Сам Монтанье выразил «удивление» тем, что Нобелевский комитет не присудил премию Р. Галло: «Было важно доказать, что HIV был причиной СПИД, и Галло сыграл очень важную роль в этом. Я очень виноват перед Робертом Галло». По словам члена Нобелевской ассамблеи Каролинского института Марии Грации Масукки (Masucci): «не было никаких сомнений, кто совершил фундаментальные открытия» (Altman L. K. Discoverers of AIDS and cancer viruses win Nobel // The New York Time, 7 October 2008). В конце 2000-х гг. вышел на пенсию и уехал в КНР на полную ставку профессора Шанхайского университета. В 2009 г. опубликовал две дискуссионные статьи, в которых утверждалось, что «растворы ДНК от патогенных видов бактерий и вирусов способны излучать специфические радиоволны» и «эти радиоволны связаны с наноструктурами в растворе, которые могут воспроизвести патогенное начало». Ученое сообщество отреагировало на эти сообщения обвинениями Монтанье в шарлатанстве. Многие гомеопаты заявили, что это является научной поддержкой гомеопатии. Является

со-основателем Всемирного фонда по предупреждению и исследованию СПИД и со-директором Программы по вирусному сотрудничеству. Основатель и президент Всемирного фонда медицинских исследований и профилактики (Хьюстон, Техас). Избран членом Национальной академии медицины (Франция). Лауреат премии Кёрбера (1986), премии Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования (1986), премии Шееле Шведского общества фармации (1986), премии Луи Жанте (Louis-Jeantet) по медицине (1986, первое награждение), международной премии Гайрднера (1987, Канада), премии Японии (1988), международной премии короля Фейсала (1993), премии Хейнекена по медицине Нидерландской королевской академии наук (1994), премии Фонда Уоррена Алперта (1997), премии принца Астурийского (2000, Испания). Награжден Серебряной медалью Национального центра научных исследований (1973, Франция), Большой золотой медалью Общества поощрения прогресса (1993, 2008, Франция). Удостоен звания Командора Национального ордена «За заслуги», и ордена Почетного легиона (Рыцарь, 1984; Офицер, 1990; Командор, 1993; Гран-Офицер, 2009).

Лит.: *Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS) // Science. – 1983. – V. 220, N. 4599. – P. 868–871 (with F. Barré-Sinoussi, J. C. Chermann, F. Rey et al.)* ♦ *Historical essay. A History of HIV discovery // Science. – 2002. – V. 298, N. 5599. – P. 1727–1728* ♦ *The discovery of HIV as the cause of AIDS // The New England J. Med. – 2003. – V. 349. – P. 2283–2285 (with R. C. Gallo)* ♦ ***25 Years after HIV Discovery: Prospects for Cure and Vaccine (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2008 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2009. – P. 275–290.*

О нем: *Abbott A., Brumfiel G. Nobel for AIDS virus discovery, finally // Nature. – 2008. – V. 455, N. 7214. – P. 712–713* ♦ *Cohen J., Enserink M. HIV, HPV researches honored, but one scientist is let out // Science. – 2008. – V. 322, N. 5899. – P. 174–175* ♦ *Seppa N., Cowen R., Hesman Saey T. 2008 Nobel Prize winners in the sciences announced. Committee recognizes work with viruses, symmetry breaking and a fluorescent protein // Sci. News. – 2008. – V. 174, N. 9. – P. 10.*



МОРГАН ТОМАС ХАНТ (MORGAN THOMAS HUNT). США. 25.IX.1866–04.XII.1945.

Нобелевская премия 1933 г. «за его открытия, касающиеся роли хромосом в наследственности» (“for his discoveries concerning the role played by the chromosome in heredity”).

Родился в Лексингтоне, штат Кентукки, США. Он был старшим сыном и первым из трех детей дипломата Чарльтона Ханта Моргана и Элен Морган (Ки Хоуард, Key Howard). Отец его был родственником одного из самых богатых людей Америки – Дж. П. Моргана (J. P. Morgan). Ребенком

он очень интересовался естествознанием и уже в десять лет собирал птиц, птичьи яйца и окаменелости, сохранив это увлечение в течение всей жизни. Пройдя подготовительные курсы, в 16 лет поступил в Колледж Кентукки (ныне Университет Кентукки). Во время учебы в течение двух летних сезонов проводил биологические и геологические изыскания в горах Кентукки, работая в экспедициях Геологической службы США. В 1886 г. получил степень бакалавра наук. Проведя летний сезон в Морской биологической школе в Эннискваме (Annisquam), штат Массачусетс, поступил в 1887 г. в только что открытый Университет Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. После двух лет экспериментальной работы с морфологом Уильямом Кейтом Бруксом (Brooks, 1848–1908) и опубликовав несколько статей, он в 1888 г. получил степень магистра наук Колледжа Кентукки. Летом 1888 г. проводил исследования для Рыбной комиссии США в Вудс-Холе, штат Массачусетс. В 1890 г. летом работал в Морской биологической лаборатории в Вудс-Холе, где изучал эмбриологию морских пауков. По этой теме подготовил диссертацию и получил степень доктора философии Университета Джонса Хопкинса, а также исследовательскую стипендию Адама Брюса, по которой он проводил исследования на Ямайке и Багамских островах. Почти каждое лето с 1890 по 1942 г. он возвращался в Морскую биологическую лабораторию для проведения исследований. Тесно взаимодействовал с администрацией этого учреждения и с 1897 по 1945 г. был его попечителем. В 1890 г. отправился в Морскую зоологическую лабораторию в Неаполе, Италия, которую затем посещал снова в 1895 и 1900 гг. В Неаполе он встретил немецких ученых, зоолога Курта Гербста (Herbst, 1866–1946) и эмбриолога Ханса Дриша (Driesch, 1867–1941), чье влияние, склонило его к экспериментальной эмбриологии. В 1891 г. стал адъюнкт-профессором биологии в женском колледже в Брин-Маре (Bryn Mawr), Пенсильвания, где работал до 1904 г. Еще в 1897 г., изучая способность некоторых животных (головастики, рыбы, земляные черви) восстанавливать утраченные части тела, он опубликовал первую из серии статей на эту тему, которую продолжал развивать в течение всей жизни. В 1901 г. опубликовал монографию «Регенерация», в которой отметил взаимосвязь между явлениями регенерации и ранним эмбриональным развитием. В колледже активно вел все морфологические курсы и занимался научными исследованиями. В 1904 г. по приглашению своего старинного друга, зоолога и генетика Эдмунда Уилсона (Wilson, 1856–1939), перешел в Колумбийский университет в Нью-Йорке на должность профессора экспериментальной зоологии. В 1902 г. американский биолог Уильям С. Саттон высказал предположение, что гипотетические «факторы» Г. Менделя – единицы наследственности, называемые ныне генами, – размещаются внутри или на поверхности структур клеточного ядра, именуемых хромосомами. Нужны были, однако, прямые подтверждения хромосомной теории наследственности. Морган скептически относился к вышеупомянутой теории, считая, что хромосомы не являются носителями

наследственности, а представляют собой продукты ранних стадий развития. Он скептически относился и к дарвинской идее «постепенности изменений», предпочитая ей теорию голландского ботаника и генетика Хуго де Фриза (de Vries, 1848–1935), считавшего, что новый вид образуется в результате мутаций. В 1908 г., следуя за работами энтомолога Чарльза Уильям Вудворта (Woodworth, 1865–1940) и генетика Уильяма Эрнеста Касла (Castle, 1867–1962), он начал работать с плодовой мушкой, чернобрюхой дрозофилой (*Drosophila melanogaster*). Этот объект идеально подходил для генетических исследований: у мушки было всего 4 хромосомы, она начинала размножаться через две недели после появления на свет, и ее легко было изучать в течение жизни, продолжительность которой составляла 3 месяца. Потребовалось вырастить и изучить миллионы дрозофил, прежде чем он и его коллеги из Колумбийского университета пришли к убеждению, что хромосомы действительно напрямую связаны с наследственностью. Результаты некоторых проведенных им экспериментов по разведению *Drosophila melanogaster*, казалось, противоречили закону Менделя о независимом наследовании, согласно которому каждый организм обладает генами, контролирующими тот или иной признак, и наследование одного признака, например, пол животного, не зависит от наследования другого – например, цвета глаз. Руководимая им группа, установила, что некоторые признаки, очевидно, все же связаны между собой. Иными словами, их сочетание встречается у потомков чаще, чем предполагают статистические законы Менделя. Так, например, белоглазость – мутантный признак – почти всегда встречалась только у самцов. Он назвал это явление сцеплением с полом (sex-linked). Тенденция к сцеплению подсказала ему, что гены, по-видимому, располагаются в тесной близости друг к другу на одной и той же хромосоме. Были обнаружены четыре такие сцепленные группы генов у плодовой мушки, которые соответствовали четырем ее парам хромосом. В начале 1912 г. в его лабораторию зоологии и генетики пришли два студента Колумбийского университета – Альфред Стёртевант (Sturtevant, 1891–1970) и Кэлвин Бриджес (Bridges, 1889–1938). Спустя некоторое время к ним присоединился студент-выпускник, будущий нобелевский лауреат (1946) Герман Дж. Мёллер. Здесь была оборудована легендарная «мушиная комната» (Fly Room) – лаборатория № 613 в корпусе Шемерон Колумбийского университета. К своему удивлению, он и его сотрудники отмечали, что гены, расположенные на одной и той же хромосоме, наследовались вместе реже, чем этого можно было ожидать. В большинстве клеток организма имелось по две хромосомы каждого типа, и он подозревал, что хромосомы в паре могут расщепляться и рекомбинировать, тем самым позволяя производить обмен генами. Эта мысль подтверждалась полученными под микроскопом данными переплетающихся хромосом (хиазматипия – chiasmatypie, явление генетических хиазм), которые, по мнению впервые открывшего их в 1909 г. бельгийского иезуита, профессора Лёвенского католического университета Франса Альфонса

Янзсенса (Janssens, 1865–1924), могли обмениваться между собой своими участками. По мнению Моргана, чем больше расстояние между двумя генами в одной хромосоме, тем больше вероятность разрыва. Если это так, то гены не будут наследоваться вместе. И наоборот, гены, расположенные в хромосоме близко друг от друга, имеют меньше шансов быть разделенными. Уже в 1911 г. Стёртевант осознал, что степенью сцепления двух генов в хромосоме может служить величина линейного расстояния между ними и в 1913 г. он составил первую генетическую «карту», показав относительное расположение генов в хромосомах плодовой мушки. Представление о том, что гены локализуются в хромосоме в специфической линейной последовательности и, далее, что основу сцепления составляет близость двух генов на хромосоме, можно отнести к числу основных достижений генетической теории. В 1915 г. он, Стёртевант, Мёллер и Бриджес издали знаменитую монографию «Механизм менделевской наследственности» («The Mechanism of Mendelian Heredity»), показав, что наследственность имеет вполне определенные законы и может быть описана точными количественными методами. Генетик Курт Штерн охарактеризовал эту книгу как «фундаментальное пособие по новой генетике», а британский генетик Конрад Уоддингтон (Waddington, 1905–1975) отметил, что «Хромосомная теория Моргана представляет собой огромный скачок воображения, сравнимый с Галилео или Ньютоном». В 1928 г. он ушел из Колумбийского университета, чтобы организовать и возглавить Биологический отдел в Калифорнийском технологическом институте (Калтех) в Пасадене, где он работал до своей кончины в 1945 г. Здесь он намеревался проводить исследования по генетике и эволюции, экспериментальной эмбриологии, физиологии, биофизике и биохимии. Он также способствовал основанию Морской лаборатории Уильяма Дж. Керкхоффа (Kerckhoff) в Короне-дель-Маре (Corona del Mar), пригороде Ньюпорт-Бич в Калифорнии. Вместе с ним в новое учреждение перешло несколько его бывших студентов и сотрудников, что позволило ему собрать незаурядный коллектив исследователей, в т. ч. К. Бриджеса, А. Стёртеванта, Альберта Тайлера (Tyler, 1906–1968) и исследователя русского происхождения Феодосия Григорьевича Добржанского (Theodosiu Dobzhansky, 1900–1975). В отделе в разные годы работали будущие нобелевские лауреаты (1958) генетики Джордж Бидл и Эдуард Тейтем, русско-французский генетик Борис Самойлович Эфрусси (Ephrussi, 1901–1979), голландский ботаник Фридрих Вент (Went, 1863–1935), биохимик Сидни Фокс (Fox, 1912–1998) и будущий дважды нобелевский лауреат (премия по химии, 1954; премия мира, 1962) Лайнус Полинг (Pauling, 1901–1994). В 1933 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия, касающиеся роли хромосом в наследственности». На церемонии вручения Нобелевской премии он не присутствовал, а получил ее в 1934 г. Тогда же, в июне 1934 г. он прочел Нобелевскую лекцию, в которой заявил, что вклад генетики в медицину носит преимущественно чисто образовательный

характер. «В прошлом сам предмет наследственности человека был настолько расплывчатым и засоренным всевозможными мифами и предрассудками, что обретение научного понимания сути предмета есть уже достижение первостепенной величины», – сказал он. В продолжение речи он высказал предположение, что открытие явления сцепления с полом может когда-нибудь оказаться полезным для диагностики генетических заболеваний. С 1920 по 1933 г. был номинирован на премию 33 раза, в том числе 9 раз в 1933 г. В знак признания роли членов научной группы в его открытии, он отдал денежную часть Нобелевской премии детям К. Бриджеса, А. Стёртеванта и своим собственным. Работы, выполняемые его отделом и другими специалистами в Пасадене, снискали Калтеху заслуженную славу ведущего в области экспериментальной биологии, которая сохранилась за ним и после того, как он сменил тематику исследований, занявшись главным образом эмбриологией. Он продолжал выполнять административную работу в Калтехе, сочетая ее с исследованиями по широкой тематике: биологическая регенерация, законы наследования у голубей, вторичные половые признаки у саламандр и перекрестные наследственные линии у редких видов мышей. В 1942 г. вышел на пенсию, став почетным профессором и почетным заведующим отделом. В последние годы продолжал исследования в своей частной лаборатории в Короне-дель-Маре. Благодаря своим заслугам, он занимал много престижных должностей в Американских научных организациях. Был президентом Национальной академии наук США (1927–1931), президентом Американской ассоциации развития науки (1930), председателем VI Международного генетического конгресса (1932, Итака, Нью-Йорк). Был избран членом Национальной академии наук США (1909), иностранным членом Лондонского королевского общества (1919), Американской ассоциации развития науки, Американского философского общества, Генетического общества Америки и Американского общества натуралистов. Был награжден медалью Дарвина (1924) и медалью Копли Лондонского королевского общества (1939). В 1904 г. женился на Лилиане Вогэн Сэмпсон (Sampson, 1870–1952), биологе, она помогала ему в исследованиях на дрозофиле. У них был сын и три дочери. Одна из дочерей, Изабель Морган (Маунтейн, Mountain, 1911–1996) была вирусологом в Университете Джонса Хопкинса и занималась исследованиями вируса полиомиелита. Скончался в Пасадене, штат Калифорния, США в возрасте 79 лет от тяжелого сердечного приступа, закончившегося разрывом артерии. Именем нобелевского лауреата названа Школа биологических наук Томаса Ханта Моргана Университета Кентукки в Лексингтоне. В 1981 г. Генетическим обществом Америки учреждена ежегодная медаль Томаса Ханта Моргана за выдающиеся достижения в области генетики. Именем ученого названы: закон Моргана, учение Моргана, морганизм, «вейсманизм-морганизм» («вейсманизм-менделизм-морганизм»), сантиморган, сантиморганида (сокращенно: сМ) в генетике – единица измерения генетических расстояний между полиморфными фрагментами генома.

Лит.: *Экспериментальная зоология. – М., 1909 ♦ Структурные основы наследственности. – М.; Птг., 1924 ♦ Наследственны ли приобретенные признаки. – Л., 1925 (совместно с Ю. А. Филипченко) ♦ Теория эволюции в современном освещении. – М.; Л., 1926 ♦ Теория гена. – Л., 1927 ♦ Экспериментальные основы эволюции. – М.; Л., 1936; М., 2017 ♦ Избранные работы по генетике / Пер. с англ. под общ. ред. и с вводной статьей акад. Н. И. Вавилова. – М.; Л., 1937 ♦ Развитие и наследственность. – М.; Л., 1937 ♦* ***Взаимосвязь генетики с физиологией и медициной (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 198–220 ♦ Regeneration. – New York, 1901 ♦ Heredity and Sex. – New York, 1913 ♦ The Scientific Basis of Evolution. – London, 1932 ♦ The Theory of Gene. – New Haven, Connecticut, 1932.*

О нем: *Лобашев М. Е. Томас Гент Морган – основатель теории гена (К 100-летию со дня рождения) // Генетика. – 1966. – № 11. – С. 3–8 ♦ Стертевант А. Воспоминания о Т. Г. Моргане // Природа. – 1968. – № 8. – С. 91–97 ♦ Самин Д. К. Сто великих ученых. – М., 2000. – С. 431–435 ♦ Fisher R. A., De Beer G. R. Thomas Hunt Morgan. 1866–1945 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Society. – 1947. –V. 5, N. 15. – P. 451–466 ♦ Sturtevant A. H. Thomas Hunt Morgan // Biogr. Memoirs of the Nat. Acad. Sci. USA. – 1959. – V. 33. – P. 285–325 ♦ Allan G. E. Thomas Hunt Morgan: The Man and His Science. – Princeton, New Jersey, 1978 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 9. – New York, 1981. – P. 515–526 ♦ Kenney D. E., Borisy G. G. Thomas Hunt Morgan at the Marine Biological Laboratory: Naturalist and experimentalist // Genetics. – 2009. – V. 181, N. 3. – P. 841–846.*

МУРАД ФЕРИД (MURAD FERID). США. Род. 14.IX.1936.

Нобелевская премия 1998 г. (совместно с Робертом Фрэнсисом Ферчготтом и Луисом Джозефом Игнарро) «за их открытия, касающиеся окиси азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе» (“for their discoveries concerning nitric oxide as a signalling molecule in the cardiovascular system”).

Родился в маленькой квартирке при семейной пекарне в Уитинге (Whiting), штат Индиана, США. Его отец Джабер Мурат Эджупи (Ejupi) родился в Албании в 1892 г. в семье пастухов и, переехав в США в 1913 г., был именован иммиграционной службой Джоном Мурадом. Он сам считает примечательным, что отец его был мусульманином, мать Генриетта Жозефина Боумэн (Bowman) – американской баптисткой, а большинство в городе – католиками. С детства он подрабатывал в ресторане по вечерам после занятий в школе. В 12 лет понял, что хочет стать врачом и по окончании школы поступил в Университет ДеПау (DePauw) в Гринкасле, штат Индиана. Ему приходилось много работать летом, чтобы оплачивать обучение. Окончил университет в 1958 г. со степенью бакалавра наук по химии и

поступил в Университет Кейса Западного резервного района в Кливленде, штат Огайо, что обеспечило ему скромное жалование в 2000 долларов в год. Его исследовательский проект включал изучение механизмов действия катехоламинов на циклический АМФ, а позднее и на гуанозинмонофосфат (ГМФ). Эта работа привела к выводу, что многие гормоны, связываясь с рецепторами, действуют через изменение активности аденилатциклазы и, соответственно, циклического АМФ. В 1965 г. окончил Университет Кейса с медицинским дипломом и степенью доктора философии по фармакологии. С 1965 по 1967 г. был интерном по внутренней медицине Массачусетской общей больницы в Бостоне, где работал вместе со многими яркими личностями. С 1967 по 1970 г. работал в Национальных институтах здоровья (NIH) в качестве клинического ассистента и старшего ассистента хирурга (1967–1969) и старшего врача (1969–1970) в Национальном институте сердца, легких и крови в Бетесде, штат Мэриленд. Здесь он смог сделать многие из запланированных им экспериментов. В 1970 г. его пригласили в Виргинский университет в Шарлотсвилле на должность доцента кафедры внутренней медицины и фармакологии Медицинской школы Университета; в 1975 г. стал профессором кафедры. Он был также директором Центра клинических исследований Медицинской школы (1971–1981) и директором отдела клинической фармакологии кафедры внутренней медицины (1973–1981). Здесь он исследовал циклический ГМФ как возможный передатчик сигнала в клетке. В 1981 г. перешел в Стэнфордский университет в Калифорнии, где работал начальником медицинской части в госпитале для ветеранов Пало-Альто (1981–1986), заместителем заведующего кафедрой медицины Стэнфордского университета (1984–1986), заведующим кафедрой и заведующим отделом респираторной медицины (1986–1988). Он продолжал сотрудничать с коллегами из Стэнфорда, которые как раз тогда начали первые эксперименты с окисью азота. В 1988 г. стал вице-президентом компании «Abbott Laboratories», где получил богатые финансовые и кадровые ресурсы для исследования циклического ГМФ и окиси азота. В 1993 г. стал основателем, президентом и главным исполнительным директором новой биотехнологической компании «Molecular Geriatrics Corporation», однако финансовые неурядицы не позволили продолжать деятельность компании. В этом же году он возвратился в академическую среду и начал работать в Медицинской школе Техасского университета в Хьюстоне, где в 1997 г. организовал новую кафедру интегративной биологии, фармакологии и физиологии. Он исследовал, каким образом нитроглицерин и родственные ему соединения действуют на стенку сосуда. В 1977 г. обнаружил, что эти вещества разлагаются с образованием оксида азота, который и расслабляет клетки гладкой мускулатуры. Он увлекся этой совершенно новой идеей: газ регулирует важнейшие функции клетки. Он предположил, что действие некоторых эндогенных (то есть производимых самим организмом) факторов, например, гормонов, может быть связано с тем, что они вызывают

образование в тканях NO. Однако в то время не было еще сколько-нибудь значимых экспериментальных данных, говорящих в поддержку этой идеи. В 1978 г. биохимик Роберт Ферчготт открыл вещество в эндотелиальных клетках, которое расширяет кровеносные сосуды. Он назвал эту гипотетическую сигнальную молекулу эндотелиальный релаксирующий фактор (endothelium-derived relaxing factor, EDRF). Другой исследователь фармаколог Луис Игнарро одновременно с Ферчготтом и Мюрадом исследовал химическую формулу EDRF и в 1986 г. независимо от Ферчготта сделал вывод о том, что EDRF идентичен оксиду азота NO. В 1998 г. Мюрад был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с Робертом Ферчготтом и Луисом Игнарро «за их открытия, касающиеся окиси азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе». После получения Нобелевской преми до 2011 г. работал в Техасском университете на должностях заведующего кафедрой интегративной биологии и фармакологии, профессора и почетного директора Института молекулярной медицины для профилактики болезней человека Фонда Брауна при Научном центре здоровья Техасского университета, заместителя директора и профессора Института. В 2011 г. перешел в Университет Джорджа Вашингтона в Вашингтоне, округ Колумбия на должность профессора кафедры биохимии и молекулярной биологии. Избран членом Национальной академии наук США. Лауреат премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1996, совместно с Р. Ферчготтом). Свою будущую жену Кэрол Энн Леопольд (Leopold) он встретил в 1957 г. на весенних каникулах в Лодердейле, штат Флорида и на следующий год они поженились. У них сын и четыре дочери.

Лит.: ***Открытие некоторых биологических эффектов оксида азота и их роль в передачи сигнала в клетках (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 14: 1996–1998. – С. 371–411 ♦ Advances in Pharmacology: Cyclic Gmp: Synthesis, Metabolism, and Function. – San Diego, California, 1994 ♦ Signal transduction using nitric oxide and cyclic guanosine monophosphate // J. Am. Med. Ass. – 1996. – V. 276. – P. 1189–1192 ♦ Advances in Pharmacology. V. 46. – San Diego, California, 1999 (with J. T. August, M. W. Anders, J. Coyle) ♦ HIV I: Molecular Biology and Pathogenesis: Clinical Applications. – San Diego, California, 2000 (with K.-T. Jeang).*

О нем: *Зеленин К. Н. Оксид азота (II): новые возможности давно известной молекулы // Соросовский образов. журн. – 1997. – № 10. – С. 105–111 ♦ Елдышев Ю. Нобелевский комитет совершил непростительную ошибку // Поиск. – 1998. – № 42 (492) ♦ Максименко Е. Нобелевскую премию по медицине получили основоположники виагры // Коммерсант. – 1998. – № 191. – С. 10; С. 15 ♦ Зеленин К. Н., Ноздрачев А. Д. Нитроглицерин и люди вокруг него // Вестн. образ. и разв. науки РАЕН. – 2001. – № 5 (2). – С. 166–175 ♦ Howlett R. Nobel award stirs up debate on nitric oxide breakdown // Nature. – 1998. – V. 395, N. 6703. – P. 625–626 ♦ Williams N. NO news is good news – but only for three americans / Nobel Prizes: Nine scientists get the call to Stockholm // Science. – 1998. – V. 282, N. 5389. – P. 610–611 ♦ Travis J. Medical Nobel prize says yes to NO // Sci. News. – 1998. – V. 154, N. 16. – P. 246 ♦ Rawls R. Nobel Prize in Medicine goes for research on NO // Chem. Eng. News. – 1998. – V. 76, N. 42. – P. 13.*

МЭНСФИЛД ПИТЕР (Sir MANSFIELD PETER). Великобритания. 09.X.1933–08.II.2017.

Нобелевская премия 2003 г. (совместно с Полом Кристианом Лотербуром) «за их изобретение метода магнитно-резонансной томографии» (“for their discoveries concerning magnetic resonance imaging”).

Родился в Ламбете, районе Лондона, Англия, младшим из трех братьев в семье Сиднея Джорджа Мэнсфилда, газового механика и домохозяйки Розы Лиллиан (Lillian). Во время Второй мировой войны семья дважды эвакуировалась из Лондона и по возвращении в 11 лет, он не смог получить достаточно высокие баллы для поступления в престижную школу. Окончив центральную школу в лондонском районе Пекхем в 15 лет, он мог стать учителем, но путь в науку был закрыт. Он пошел работать в типографию помощником типографа, а в 18 лет заинтересовался ракетостроением и работал в отделе продвижения ракет в Министерстве снабжения в Уэсткотте, графство Букингемшир. Через полтора года пошел в армию по призыву. После двух лет службы в армии в 1954 г. он вернулся в Уэсткотт и стал обучаться в вечерней школе. Через два года был допущен изучать физику в Лондонском университете королевы Марии. В 1959 г. окончил колледж со степенью бакалавра наук, сконструировав под руководством Джека Гордона Поулса (Powles, 1924–2013) компактный на транзисторах спектрометр для измерения магнитного поля Земли. По окончанию обучения Поулс предложил ему место в Исследовательской группе по ядерно-магнитному резонансу (ЯМР). В 1962 г. завершил диссертацию по разработке пульсирующего ЯМР-спектрометра для исследования твердых полимерных систем и получил степень доктора философии. Темой диссертации была «Релаксация протонного магнитного резонанса в твердых телах переходными методами». После защиты диссертации был приглашен американским физиком Чарльзом Пенсом Слихтером (Slichter, 1924–2018) на постдокторское усовершенствование в Иллинойсский университет в Урбане-Шампейне и выполнил ЯМР-исследование легированных металлов. В 1964 г. вернулся в Англию и принял предложение стать преподавателем Ноттингемского университета, где он мог продолжать исследования в области многоимпульсного ЯМР. В 1966 г. стал старшим преподавателем, а в 1970 г. – лектором. В эти годы его исследовательская группа при поддержке грантов Совета по медицинским исследованиям Великобритании разрабатывала оборудование для магнитно-резонансной томографии, МРТ (Magnetic resonance imaging, MRI). В 1973 г. в журнале «Nature» была опубликована знаменитая статья американского химика Пола Лаутербура «Создание изображения с помощью индуцированного локального взаимодействия: примеры на основе магнитного

резонанса», где он показал изображения двух пробирок с водой – обыкновенной и тяжелой воды – D_2O изотопная разновидность воды, в молекулах которой атомы водорода заменены атомами дейтерия. Позже он представил изображение живого беспозвоночного, морского моллюска, а в 1974 г. – изображение грудной полости мыши. Этот метод был назван им zeugmatography (бесчисленное изображение), позже этот термин бы заменен на (Я)МРТомографию. Лаутербур изобрел метод использования изменения градиента магнитного поля при облучении пациента радиоволнами для оценки заряда, излучаемого ядрами водорода молекул воды в объекте исследования. Эта информация позволяет воссоздать двумерную картину внутренних структур организма. Находясь на Международной конференции в Индии в 1974 г., Мэнсфилд прослушал доклад Лотербура о ЯМР-визуализации и очень заинтересовался этим. К концу того же года в его лаборатории уже экспериментировали со сканированием человеческих тканей. Для первых попыток вполне подошли пальцы лаборанта, причем на исследование уходило как минимум полчаса. В дальнейшем оба исследователя усовершенствовали методы исследования пациентов и математической обработки полученных результатов. Чтобы не пугать публику метод ЯМР был переименован в магнитно-резонансную томографию (МРТ), так как слово «ядерный» вызывало у пациентов ненужные страхи. Он показал, как радиосигнал, полученный от прибора, может быть математически обработан и интерпретирован в изображение. Ему приписывают также изобретение «выбора среза» («slice selection») для МРТ и понимание того, как радиосигналы от МРТ могут быть математически проанализированы, что делает возможным интерпретацию сигналов в полезное изображение. Кроме того, он разработал протокол МРТ, называемый Эхо-планарным отображением (Echo Planar Imaging, EPI). Эхо-планарная томография стала быстрым методом магнитного резонанса, с помощью которого можно получать изображения с большой скоростью. Он также разработал метод получение функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), которая с 1990-е гг. стала одной из ведущих методик картирования функциональных зон головного мозга в виду своей неинвазивности. В 1979 г. был назначен профессором кафедры физики Ноттингемского университета, где работал до ухода на пенсию в 1994 г. В 2003 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским химиком Полом Лотербуром «за их изобретение метода магнитно-резонансной томографии». Эта Нобелевская премия была еще и предметом как научных, так и околонаучных споров, связанных с деятельностью Реймонда Дамадьяна (Damadian), известного физика, врача, изобретателя и бизнесмена. В 1971 г. он опубликовал сведения о том, что опухоли и нормальные ткани, по-разному реагируют на ЯМР. Он пытался использовать ЯМР для диагностики онкологических заболеваний, но его первые работы не были эффективными. В 1974 г. он сумел получить

патент (в котором не было указано, каким методом будет получено ЯМР-изображение), а в 1978 г. создал собственную фирму для изготовления МРТ-сканеров и открыл множество центров МРТ в США. В 2001 г. Р. Дамадьян получил премию Лемельсона – Массачусетского технологического института «как человек, который изобрел МРТ-сканнер» и Национальную медаль США в технологии и инновации (1988), но Нобелевскую премию он так и не получил. Мэнсфилд был лауреатом многих престижных премий и наград. Был избран членом Колледжа королевы Марии (1986, Лондон), Лондонского королевкого общества (1987), президентом Общества магнитного резонанса в медицине (1987). Почетный член Королевского колледжа радиологии (1993), Британского института радиологии (1993), Общества магнитно-резонансной томографии (1994), Общества магнитного резонанса (1994), Института физики (1997, Лондон). Лауреат премии Малларда Лондонского королевского общества (1990, совместно с Дж. Мэллардом и Дж. Хатчинсоном), премии Международного общества магнитного резонанса (ISMAR) (1992, совместно с П. Лотербуром), Серебряной пластинки от Европейского общества магнитного резонанса в медицине и биологии (1993), премии Гармиш-Партенкирхена за магнитно-резонансную томографию (1993, Германия), премии Ранка Фонда Ранка (1997, Лондон). Был награжден золотой медалью Общества магнитного резонанса в медицине (1983), золотой медалью и совместной премией Лондонского королевского общества и Фонда Welcome, США (1984), медалью Дадделла и премией от Института физики (1988, Лондон), медалью Сильвануса Томпсона Британского института радиологии (1988), медалью Антуана Беклера Международного общества радиологии и Института Антуана Беклера в Париже (1989), золотой медалью Европейского конгресса по радиологии и Европейской ассоциации радиологии (1995). В 1993 г. он был посвящен в рыцари-бакалавры. В 2009 г. был удостоен премьер-министром Великобритании (2007–2010) Гордоном Брауном премии «За достижения всей жизни» («Lifetime Achievement Award»). В 1962 г. женился на Джин Маргарет Киббл (Kibble, 1935 г.р.). В семье две дочери. Скончался в Ноттингеме, графство Ноттингемшир, Англия в возрасте 83 лет.

Лит.: ***Snap-Shot MRI (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2003 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2004. – P. 266–282.*

О нем: *Pearson H. Magnetic pioneers net Nobel for putting medicine in the picture // Nature. – 2003. – V. 425, N. 6958. – P. 547 ♦ 2003 Nobel Prize. Physicists honored for their medical insights // Science. – 2003. – V. 302, N. 5644. – P. 382–383 ♦ Seppa N., Weiss P., Ramsaer K. Nobel prizes go to scientists harnessing odd phenomena. Superconductivity, superfluidity, imaging with magnetism, and membrane chemistry // Sci. News. – 2003. – V. 164, N. 15. – P. 229.*

МЮЛЛЕР ПАУЛЬ ГЕРМАН (MÜLLER PAUL HERMANN). Швейцария. 12.I.1899–12.X.1965.

Нобелевская премия 1948 г. «за его открытие высокой эффективности ДДТ как контактного яда против некоторых членистоногих» (“for his discovery of the high efficiency of DDT as a contact poison against several arthropods”).

Родился в Олтене, кантон Золотурн, Швейцария, старшим из четырех детей в семье Готлиба Мюллера и Фанни Лепольд (Leypold). Раннее детство провел в Лензбурге, кантон Аргау, родном городе его отца, служащего Швейцарской федеральной железной дороги. Семья переехала в Базель в 1904 г., где он учился в начальной школе, в Свободной евангелической народной школе («Freie Evangelische Volksschule»), а затем начальной и средней школах. В это время у него была небольшая лаборатория, где он мог работать с фотографическими пластинками или радиодеталями. В 1916 г. оставил школу и начал работать лаборантом в компании Дрейфуса (Dreyfuss & Cie), а в следующем году – помощником химика в научно-промышленной лаборатории на заводе электрооборудования в компании Лонца (Lonza A. G.), что принесло ему богатый опыт, весьма полезный для его дальнейшей карьеры. В 1918 г. возвратился в школу и, получив школьный аттестат в 1919 г., поступил в Базельский университет. Здесь он изучал химию, немного биологию и физику и начал заниматься неорганической химией под руководством профессора Фридриха Фичтера (Fichter, 1869–1952). В 1922 г. стал изучать органическую химию в лаборатории профессора Ганса Рупе (Rupe, 1866–1951). Работая у Рупе ассистентом, он подготовил диссертацию, посвященную органической химии красителей, и в 1925 г. получил степень доктора философии. Окончив университет с отличием, начал работать химиком-исследователем в отделе красителей крупнейшей химической корпорации Дж. Р. Гейги (J. R. Geigy AG) в Базеле. Его первым заданием в отделе стало изучение синтетических и растительных красителей и натуральных дубящих веществ. В течение 1925–1928 гг. он получил несколько ценных дубильных веществ семейства иргатанов (Irgatan G, Irgatan FL и Irgatan FLT). В 1930 г. он разрабатывал светостойкие синтетические средства для дубления и дезинфицирующие средства для защиты семян растений. В 1935 г. корпорация начала исследования средств для борьбы с насекомыми – инсектицидов. Надо было разработать синтетический инсектицид, убивающий насекомых при контакте, но не токсичный для человека и растений, дешевый и химически стабильный. Группа экспериментаторов под его руководством провела биологические исследования на мухах, включавшие тестирование сотен химических соединений. К сентябрю 1939 г. они создали дифенилтрихлорэтан – вещество, в котором два бензольных кольца соединены атомом углерода с прикрепленными к нему тремя атомами хлора.

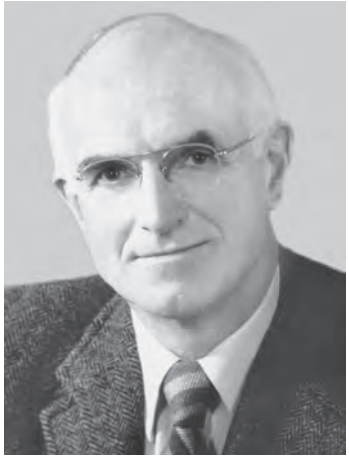
Это соединение оказалось эффективным контактным инсектицидом со стабильной химической структурой. Он продолжил исследования и синтезировал 4,4'-дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ), который действовал как контактный яд на колорадских жуков, мух и других насекомых. В 1940 г. компания Гейги запатентовала препарат, провела полевые испытания и в 1942 г. он поступил в продажу. Патент был также получен от Великобритании в 1942 г. и от США и Австралии – в 1943 г. Компания выпустила в продажу два препарата, содержащих ДДТ: 5% дуст под названием инсектицид «Гесарол» («Gesarol») в виде спрея, и 3% дуст под названием инсектицид «Неоцид» (Neocid) в виде порошка. Название ДДТ было впервые применено Министерством снабжения Великобритании в 1943 г. Вещество оказалось необычайно стойким, и он разработал содержащие его растворы, эмульсии и порошки (дусты). Испытания в полевых условиях показали, что ДДТ оказывает длительное и устойчивое контактное действие на мух, колорадских жуков и комаров *Culex*. Контактный способ действия нового яда открывал невиданные перспективы, ведь очевидно, что кровососущие переносчики – вши, комары и блохи – недоступны для оральных ядов. Во время Второй мировой войны заболевания сыпным тифом и малярией, вызываемые переносчиками этих заболеваний – вшами и комарами могли нанести непоправимый урон для вооруженных сил. Новый инсектицид казался идеальным для ограничения распространения переносчиков этих заболеваний. Его токсичность для людей представлялась в то время такой незначительной, что ДДТ в виде дуста предполагался для распыления непосредственно на тело военнослужащих для предупреждения возникновения эпидемий сыпного тифа как, например, в Неаполе (Италия) в 1943 г. Его относительная дешевизна позволяла его распылять на больших территориях при высадках американских войск на островах Тихого океана и при подготовке наступления союзнических войск в Южной Италии в 1944 г., предотвращая заражений малярией. В 1946 г. стал заместителем директора компании Гейги по научным исследованиям веществ для защиты растений. В 1948 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие высокой эффективности ДДТ как контактного яда против некоторых членистоногих». Тот факт, что он получил премию, не будучи практическим врачом или исследователем в области медицины, отразилось на представлении, что препарат может быть использован для борьбы с болезнями человека. Нобелевский комитет заявил, что «ДДТ был использован в больших количествах при эвакуации концентрационных лагерей, в тюрьмах и ссылках. Без сомнения, препарат уже сохранил жизнь и здоровье сотням тысячам». Вызывает некоторое удивление скоропалительность решения Нобелевского комитета по присуждению премии 1948 г. Из 148 (!) номинаций у П. Мюллера, впервые рекомендованного в этом году, было всего шесть номинаций, и все они были от профессоров Стамбульского университета (Турция).

На протяжение следующих 20 лет ДДТ, как мощный инсектицид применялся особенно широко в тропических странах, где он способствовал предотвращению развития малярии. Только позднее были обнаружены побочные эффекты его широкого применения. Не распадаясь со временем на безвредные компоненты, ДДТ накапливался в почве, воде, организмах животных и человека. Как показали последующие исследования, ДДТ является липотропным ядом, проникает во все ткани и органы, особенно богатые жирами, выделяется из организма с калом и молоком, в меньшей степени с мочой; обладает резко выраженными кумулятивными свойствами. В механизме токсического действия ведущую роль играет тканевая гипоксия и сопровождающее ее нарушение энергетического обмена. ДДТ вызывает функциональные нарушения не только в центральной нервной системе, но и непосредственно в ее нервных волокнах, а также в рецепторах кожи и скелетных мышцах. В 1970-хх гг. был запрещен для применения во многих странах из-за того, что способен накапливаться в организме животных и человека. В 1951 г. он был один из семи нобелевских лауреатов на 1-й Встрече нобелевских лауреатов в Линдау, Бавария, Германия (в 2019 г. прошла 69-я Встреча нобелевских лауреатов с талантливыми молодыми учеными). В 1961 г. ушел на пенсию из компании Гейги и последние четыре года работал в частной лаборатории, которую оборудовал в своем доме в Оберсвиле вблизи Базеля. Был избран почетным членом Швейцарского общества исследователей природы (1949), Парижского общества промышленной химии (1949), Бразильской академии военной медицины (1954, Рио-де-Жанейро), почетным доктором Университета Ла-Платы (Аргентина), Университета Аристотеля в Фессалонике (1963, Греция). Был награжден медалью Почета Международного конгресса фитофармации и фитиатрии (1952, Париж), золотой медалью города Фессалоники (1963, Греция). В 1927 г. женился на Фрайдель Рюгсеггер (Rüegsegger). У них было двое сыновей, Хейнрих (1929 г. р.), Никлас (1933 г. р.) и дочь Маргарета (1934 г. р.). Скончался в Базеле, полукантон Базель-Штадт, Швейцария в возрасте 66 лет.

Лит.: ***Дихлордифенилтрихлорэтан и более новые инсектициды (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 334–349 ♦ Über Konstitution und toxische Wirkung von natürlichen und neuen synthetischen insektentötenden Stoffen // Helvetica chimica acta. – 1944. – Bd. 27. – S. 892–928 (with P. Lüger, H. Martin) ♦ Über Zusammenhänge zwischen Konstitution und insektizider Wirkund. I. // Helvetica chimica acta. – 1946. – Bd. 29. – S. 1560–1580 ♦ Die Chemie der Insektizide, ihre Entwicklung und ihr heutiger Stand // Experientia. – 1954. – V. 10, N. 3. – P. 91–131 (with M. Spindler).*

О нем: *Current Biography Yearbook. – New York, 1945. – P. 340–342 ♦ Nobel Prize for Medicine: Dr. Paul Muller // Nature. – 1948. – V. 162, N. 4123. – P. 727 ♦ Grants and awards. Nobel Prize for 1948 // Science. – 1948. – V. 108, N. 2811. – P. 523 ♦ Nobel award in medicine keynotes internationalism // Sci. News Lett. – 1948. – V. 54, N. 19. – P. 297 ♦ Dr. Paul Müller // Nature. – 1965. – V. 208, N. 5015. – P. 1043–1044 ♦ Dictionary of Scientific Biography. –*

V. 9. – New York, 1981. – P. 576–577 ♦ Augustin F. Zur Geschichte des Insektizids Dichlordiphenyltrichloräthan (DDT) unter besonderer Berücksichtigung der Leistung des Chemikers Paul Müller (1899–1965). – Leipzig, 1993.



МЮРРЕЙ ДЖОЗЕФ ЭДВАРД (MURRAY JOSEPH EDWARD). США. 01.IV.1919–26.XI.2012.

Нобелевская премия 1990 г. (совместно с Эдвардом Донналлом Томасом) «за их открытия, касающиеся трансплантации органов и клеток при лечении болезней человека» (“for their discoveries concerning organ and cell transplantation in the treatment of human disease”).

Родился в Милфорде, штат Массачусетс, США, в 30 милях к юго-западу от Бостона. Отец его Уильям Эндрью Мюррей был окружным судьей, мать Мери Мюррей (Депаскуале, DePasquale) – школьным учителем. В местной школе он преуспевал в футболе, хоккее и бейсболе. С самого раннего детства хотел стать хирургом. При изучении химии на него произвела сильное впечатление периодическая система элементов. Порядок во Вселенной казался удивительным, и он захотел как можно больше узнать о естествознании. По окончании Холи-Кросс-колледжа в Ворчестере, где серьезно преподавали латынь, греческий, философию и английский язык, он получил степень бакалавра искусств. В 1940 г. поступил в Медицинскую школу Гарвардского университета в Бостоне, которая полностью отвечала его интересу к медицине. После получения медицинского диплома он проходил интернатуру в Госпитале Питера Бента Бригхема (Brigham). Его интерес к биологии трансплантации тканей и органов явился результатом его опыта в военном общем госпитале Вэлли Фордж в Фениксвилле, штат Пенсильвании. После девятимесячной хирургической интернатуры он, младший лейтенант медицинской службы, был назначен в этот госпиталь – крупный центр пластической хирургии. Здесь он работал в бригаде пластических хирургов под руководством основоположника реконструктивной хирургии Брэдфорда Кеннона (Cannon, 1907–2005), сына выдающегося физиолога и невролога Уолтера Брэдфорда Кеннона (1871–1945). Его бригада вылечила тысячи солдат, раненных на полях сражений Второй мировой войны, восстанавливая их изуродованные руки и лица. Мюррей тратил все свое время на пациентов, страдавших от последствий ранений. Он любил говорить с пациентами, помогать при перевязках и наблюдать результаты восстановительных хирургических операций. В госпитале всегда было много ожоговых больных. Некоторые пострадали так сильно, что кожи

для аутотрансплантаций не хватало. В случае крайней необходимости кожу для пересадок брали от других людей и использовали ее для временного закрытия ран. Его особенно занимали причины медленного отторжения чужеродных кожных лоскутов. Отделение поддерживало тесные связи с теоретиками, например, их лаборатории часто инспектировал будущий нобелевский лауреат (1960) Питер Медавар, а Гертруда Элайон и Джордж Хитчингс – будущие нобелевские лауреаты 1988 г., тоже чувствовали себя как дома в лаборатории, где он работал. После военной службы, когда он пополнил свои хирургические навыки, стал работать с 1951 г. в Госпитале Питера Бента Бригхема (ныне Бригхэм и Женский госпиталь, Brigham and Women's Hospital). Здесь 23 декабря 1954 г. он осуществил первую в мире успешную пересадку почки у близнецов Херриков (Herrick), операция продолжалась пять с половиной часов. Ему ассистировал хирург-уролог Джон Хартвелл Харрисон (Harrison, 1909–1984) и другие известные врачи. В операционной № 2 Госпиталя он пересадил здоровую почку, взятую у Рональда Херрика, его брату-близнецу Ричарду, умиравшему от хронического нефрита. После проведенной пересадки он прожил еще восемь лет. В 1959 г. Мюррей провел первую в мире успешную аллотрансплантацию почки – трансплантация, при которой донором трансплантата является генетически и иммунологически другой человеческий организм. В 1962 г. впервые провел трансплантацию трупной почки. В течение последующих лет он стал ведущим специалистом в изучении биологии трансплантаций, использовании иммунносупрессивных препаратов (иммунодепрессантов) и в исследовании механизмов отторжения трансплантатов. В 1960-е гг. многие известные специалисты по разработке иммунодепрессантов проводили совместные работы с ним. Был разработан новый препарат имуран (азатиоприн) для использования при трансплантациях. Получение имурана и других препаратов, препятствующих отторжению органа, таких, как преднизон, позволили ему использовать трансплантаты от неродственных доноров. К 1965 г. процент выживания после пересадки почки от неродственного донора превысил 65%. Как сотрудник Медицинской школы Гарвардского университета он обучал врачей со всего мира трансплантологии и реконструктивной хирургии, часто проводя операции в развивающихся странах. За свои 20 лет пребывания на посту директора лаборатории хирургических исследований в Гарварде и в госпитале он подготовил специалистов, которые стали лидерами трансплантологии и биологии во всем мире. Он работал главным пластическим хирургом Госпиталя Питера Бента Бригхема (ныне Бригхэм и Женский госпиталь) до 1986 г. и главным пластическим хирургом Детского госпиталя Бостона (1972–1975). В 1986 г. вышел на пенсию почетным профессором хирургии Гарвардской медицинской школы. В 1990 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским врачом Эдвардом Томасом «за их открытия, касающиеся трансплантации органов и клеток при лечении болезней человека».

Был избран членом Национальной академии наук США, членом правления Американского колледжа хирургов (Чикаго, Иллинойс). Премия Фрэнсиса Эймори Американской академии искусств и наук, почетная премия и премия «Клиницист года» Американской ассоциации пластических хирургов, премия «Подарок жизни» Американского почечного фонда. В 1980 г., в год 350-летия основания Бостона, он был назван одним из 350 выдающихся граждан города, представляющих медицинскую профессию. В 1996 г. был назначен академиком Папской академии наук в Ватикане. Незадолго до окончания Медицинской школы на концерте Бостонского симфонического оркестра он познакомился с Вирджинией Линк (Link), учившейся музыке по классу вокала и фортепьяно. В июне 1945 г. они поженились. У них родилось три мальчика и три девочки. Скончался в Бостоне, штат Массачусетс, США в возрасте 93 лет в том же госпитале, где он провел первую операцию по пересадке органа.

Лит.: ***Первые успешные трансплантации органов у людей (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 247–272 ♦ Successful homotransplantation of the kidney in an identical twin // Transact. Amer. Clin. Climatol. Ass. – 1955. – V. 67. – P. 167–173 (with W. R. Guild, J. H. Harrison, J. P. Merrill) ♦ Human organ transplantation: background and consequences // Science. – 1992. – V. 256, N. 5062. – P. 1411–1416 ♦ Forty years of transplantation – merely a prologue // Transplant. Proc. – 1992. – V. 24, N. 5. – P. 1647–1649 ♦ The Edward Jenner Lecture. Biological spinoffs of organ transplantation // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1993. – V. 685. – P. 388–399 ♦ Surgery of the Soul: Reflections on a Curious Career. – Sagamore, Massachusetts, 2001.*

О нем: *Aldhous P. Nobel Prize: Transplantation wins again // Nature. – 1990. – V. 347, N. 6293. – P. 507 ♦ Palea J. Overcoming rejection to win a Nobel Prize. Work begun over 30 years ago has ushered in a new age of medical therapy using transplanted organs and tissues // Science. – 1990. – V. 250, N. 4979. – P. 378 ♦ Weiss R. Medical Nobel announced // Sci. News. – 1990. – V. 138, N. 15. – P. 231 ♦ Nobel in medicine goes to transplant pioneers // Chem. Eng. News. – 1990. – V. 68, N. 42. – P. 7 ♦ Watts G. Joseph Murray: Innovative surgeon and pioneer of transplantation // Lancet. – 2011. – V. 377, N. 9770. – P. 987 ♦ Tullius S. G. Dr. Joseph E. Murray (1919–2012): A Life of curiosity, humanism, and persistence // Amer. J. Transplant. – 2013. – V. 13, N. 1. – P. 5–6.*

НАТАНС ДАНИЕЛ (NATHANS DANIEL). США. 30.X.1928–16.XI.1999.

Нобелевская премия 1978 г. (совместно с Вернером Арбером и Гамильтоном Отанелом Смитом) «за открытие ферментов рестрикции и приложение этих знаний к проблемам молекулярной генетики» (“for the discovery of restriction enzymes and their application to problems of molecular genetics”).

Родился в Уилмингтоне (Wilmington), штат Делавэр, США, последним из девяти детей в семье Самюэля Натанса и Сары Натанс (Левитан, Levitan), еврейских эмигрантов из России. Во время Великой депрессии его отец потерял свой небольшой бизнес, и в течение долгого времени

оставался безработным. Он учился в общей школе Уилмингтона, одновременно работая неполный рабочий день после школы или в выходные дни. Идя по стопам своих братьев и сестер, в 1946 г. поступил в Университет Делавэра в Ньюарке, где изучал химию, философию и литературу и окончил его в 1950 г. со степенью бакалавра науки по химии. В этом же году поступил в Медицинскую школу Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури. Это был удачный выбор. Работа убедила его, что карьера исследователя удовлетворит его больше, чем медицинская практика. После получения степени доктора медицины в 1954 г. поступил в годичную интернатуру Колумбийского пресвитерианского медицинского центра в Нью-Йорке (ныне Медицинский центр Герберта и Флоренс Ирвинг Колумбийского университета). Желая продолжать свою клиническую практику, в 1955–1957 гг. стал клиническим ординатором Национального института рака в Национальных институтах здравоохранения в Бетесде (штат Мэриленд). Здесь он лечил больных раком, получавших экспериментальную химиотерапию и изучал биосинтез белка, в частности миеломного, который синтезируется злокачественными плазматическими клетками при миеломной болезни. По этой тематике опубликовал первую свою статью. Возвратившись в Колумбийский пресвитерианский медицинский центр, в течение двух лет (1957–1959) снова стажировался в лечении больных и продолжал работы по биосинтезу белков. В 1959 г. решил заняться только научными исследованиями и стал научным сотрудником в лаборатории нобелевского лауреата (1953) немецко-американского биохимика Фрица Липмана в Рокфеллеровском институте медицинских исследований (ныне Рокфеллеровский университет) в Нью-Йорке. В этом институте продолжал изучение биосинтеза белка и идентифицировал некоторые бактериальные факторы, ускоряющие включение аминокислот – строительных блоков белка – в белковые молекулы. Работая со специалистом в области молекулярной генетики Нортоном Дэвидом Зиндером (Zinder, 1928–2012), изучал роль рибонуклеиновой кислоты (РНК) бактериофагов в синтезе белков бактериофагов в пробирке, содержащей клеточный экстракт. В 1940–1950 гг. были определены жизненный цикл и генетика бактериофагов (вирусов, инфицирующие бактериальные клетки). Они состоят из внутренней центрально расположенной нуклеиновой кислоты и наружной белковой оболочки. После проникновения в бактериальную клетку бактериофаг может продолжать развитие разными путями, в т. ч. его ферментная система может распадаться на составные части под влиянием бактериальных ферментов – явление, известное под названием «рестрикция-модификация». Рестрикация-модификация осуществляется двумя ферментами

бактериальной клетки, рестрикционной эндонуклеазой и метилазой. Рестрикционная эндонуклеаза определяет специфическую нуклеотидную последовательность ДНК бактериофага и разрезает ДНК фага на отдельные части. В это же время метилаза узнает идентичные последовательности нуклеотидов в ДНК клетки-хозяина, метилирует ее и таким образом защищает от ферментативного расщепления своей собственной эндонуклеазой. В 1960 г. швейцарский молекулярный биолог Вернер Арбер из Женевского университета выдвинул гипотезу, что системы рестрикции-модификации являются основными характеристиками бактерий. Он также обнаружил рестрикционную эндонуклеазу в кишечной бактерии *Escherichia coli*. Однако эта эндонуклеаза разрезала фаговую ДНК в самых различных участках. Он назвал ее эндонуклеазой типа I и предсказал, что должны существовать и эндонуклеазы типа II (действующие именно на тот участок, который они распознают), которые позволят осуществлять точный анализ генной структуры ДНК. В 1962 г. Натанс перешел на должность ассистент-профессора кафедры микробиологии Медицинской школы Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. В 1965 г. он стал адъюнкт-профессором, в 1967 г. – профессором кафедры. В эти годы он продолжил изучение репликации бактериофагов в экспериментальных системах, в частности регуляции процесса репликации и расположения генов в молекулах ДНК и РНК. В середине1960-х гг. он читал лекции студентам по вирусам животных, которые схожи с бактериофагами, за исключением того, что они инфицируют клетки животных. Вирусы животных могут быть инфекционными или онкогенными, т. е. вызывающими развитие опухоли. При более детальном изучении подобных вирусов он особенно заинтересовался вирусом обезьян SV40 (англ. Simian virus 40, ныне Macaca mulatta polyomavirus 1), который вызывает образование опухолей у обезьян, и сконцентрировал свое внимание на анализе локализации и функционирования генов ДНК этого вируса, продолжая совершенствовать свои знания по генетике вирусов животных. В 1969 г. работал в Вейцмановском институте в Реховоте (Израиль) как стипендиат Американского ракового общества. В 1972 г. стал заведующим отделом микробиологии (до 1982 г.), в 1981 г. отдел был переименован в отдел микробиологии и генетики. Его коллега по Университету Джонса Хопкинса, молекулярный биолог и генетик Гамильтон Смит с сотрудниками, работая на бактериях *Haemophilus influenzae*, выделили и очистили рестрикционную эндонуклеазу типа II и впервые идентифицировали специфичную, т. е. действующую на определенные участки, эндонуклеазу. Они установили специфическую нуклеотидную последовательность ДНК, которую распознает этот фермент, и тот участок, на который он действует. Этот факт явился для Натанса поводом для рассмотрения возможности использования ферментов рестрикции для расщепления и анализа полного набора врожденных признаков (генома) ДНК онкогенных вирусов. Свои исследования в этой области он провел в течение 1970-х гг. Он использовал

в экспериментах маленькую (5 тыс. нуклеотидов) ДНК вируса SV40, поражающего обезьян, но значение его результатов шире. В первом сообщении (1971) он показал, что фермент рестрикции, обнаруженный Смитом, разрезает ДНК вируса SV40 на 11 точно отмеренных фрагментов. В этом сообщении он также указал на другие возможности применения ферментов рестрикции в генетике и блестяще предсказал многие последующие разработки. Его публикация 1971 г. послужила источником вдохновения для ученых, начавших после этого использовать ферменты рестрикции. В 1973 г. он описал способы разрезания ДНК вируса SV40 с помощью двух дополнительных ферментов – рестриктаз. Ему удалось сложить вместе фрагменты, полученные в результате трех расщеплений, и построить полную генетическую карту ДНК SV40 – первую полученную химическим путем. Общий подход, разработанный им для SV40, был позднее использован другими для картирования все более и более сложных структур ДНК. Они уточнили карту ДНК SV40. В результате была получена полная последовательность нуклеотидов в этой молекуле и полная химическая формула всех генов вируса животного. Он непрерывно вносил идеи и развивал новые методы использования рестриктаз в решении генетических задач. Его вклад состоял в том, что он первым показал, как использовать ферменты рестрикции для конструирования генетических карт, разработал методологию использования этих ферментов для решения задач генетики. В 1978 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со швейцарским молекулярным биологом Вернером Арбером и американским генетиком Гамильтоном Смитом «за открытие ферментов рестрикции и приложение этих знаний к проблемам молекулярной генетики». В 1982 г. Университет Джонса Хопкинса предоставил ему должность университетского профессора (University Professor), которую он занимал до конца жизни. Также он работал старшим исследователем в Медицинской школе Медицинского института Говарда Хьюза в Чеви Чейзе, штат Мэриленд. Был временно исполняющим обязанности президента Университета Джонса Хопкинса (1995–1996). Был избран членом Национальной академии наук США (1979). Был удостоен премии Зельмана А. Ваксмана по микробиологии Национальной академии наук США (1967), премии по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1976). Награжден в 1993 г. президентом США Биллом Клинтоном Национальной научной медалью США. В 1956 г. он женился на Джоане Э. Гомберг (Gomberg), адвокате. У супругов было три сына Эли, Бен и Джереми. Скончался в Балтиморе, штат Мэриленд, США в возрасте 71 года от лейкемии. В 1999 г. именем нобелевского лауреата назван Институт медицинской генетики МакКусика – Натанса (McKusick – Nathans) – многопрофильный клинический и исследовательский центр, основанный в Университете Джонса Хопкинса.

Лит.: ***Рестрикционная эндонуклеаза вакуолизирующего вируса обезьян (SV40) и новая генетика (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия.*

Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 101–138 ♦ Purification of a supernatanat factor that simulates amino acid transfer from soluble ribonucleic acid to protein // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1960. – V. 88. – P. 718–721 ♦ Cell-free protein synthesis directed by coliphage MS2 RNA: Synthesis of intact viral coat protein and other products // J. Mol. Biol. – 1965. – V. 13. – P. 521–531 ♦ Natural RNA coding of bacteria protein synthesis // Meth. Enzymol. – 1968. – V. 12. – P. 787–791 ♦ Restriction endonucleases in the analysis and restructuring of DNA molecules // Ann. Rev. Biochem. – 1975. – V. 44. – P. 273–293 (with H. O. Smith).

О нем: *Roberts R., Lindley M. The Nobel prizewinners 1978: Medicine. From modest beginnings... // Nature. – 1978. – V. 275, N. 5682. – P. 689–690 ♦ Linn S. The 1978 Nobel Prize in Physiology or Medicine // Science. – 1978. – V. 202, N. 4372. – P. 1069–1071 ♦ Nobel Prizes: Research with an impact. Medicine: Enzyme scientists get prize // Sci. News. – 1978. – V. 114, N. 17. – P. 276–277 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 584–585 ♦ Shampo M. A., Kyle R. A. Daniel Nathans – geneticist and microbiologist wins Nobel prize // Mayo Clin. Proc. – 1996. – V. 71, N. 4. – P. 360 ♦ Dimaio D. Daniel Nathans: October 30, 1928–November 16, 1999 // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 2001. – V. 79. – P. 262–279 ♦ Brownlee C., Nathans D. Danna and Nathans: Restriction enzymes and the boon to modern molecular biology // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 2005. – V. 102, N. 17. – P. 5909.*

НЁРС ПОЛ МАКСИМ (Sir NURSE PAUL MAXIME). Великобритания. Род. 25.I.1949.

Нобелевская премия 2001 г. (совместно с Лилендом Харриссоном Хартвеллом и Ричардом Тимоти Хантом) «за их открытия ключевых регуляторов клеточного цикла» (“for their discoveries of key regulators of the cell cycle”).

Родился в Норидже (Norwich), графство Норфолк, Англия вне брака. Воспитывался родителями матери в северо-западном Лондоне. Обучение проходил в начальной школе Лайон парк в Алпертоне и средней школе Harrow County Grammar School. Поступил в Бирмингемский университет, который окончил в 1970 г. со степенью бакалавра наук по биологии. В 1973 г. защитил диссертацию по организации аминокислот у дрожжей *Candida utilis* и стал доктором философии Университета Восточной Англии в Норидже. Посдокторские исследования проводил в Бернском университете (Швецария), Университете Сассекса в Фалмере и в Эдинбургском университете с 1973 по 1979 г. Американский биолог Лиленд Хартвелл уже в конце 1960-х гг. реализовал возможность изучения клеточного цикла генетическими методами. Он использовал пекарские дрожжи *Saccharymyces cerevisiae* в качестве объекта исследования. Именно дрожжи, как было доказано, подходят для изучения клеточного цикла. В серии экспериментов 1970–1971 гг. ему удалось выделить дрожжевые клетки, у которых гены, контролирующие

клеточный цикл, были изменены (мутировали). С помощью такого подхода он добился успеха в идентификации более сотни генов, ответственных за процесс деления клетки. Нёрс воспользовался предложенным Хартвеллом подходом, основанном на привлечении генетических методов для изучения клеточного цикла в качестве объекта исследований. Он использовал другую разновидность дрожжей – *Schizosaccharomyces pombe*, которые являются только отдаленными родственниками пекарских дрожжей, так как они отделились друг от друга в процессе эволюции более триллиона лет назад. Когда клетки делятся, они имеют различные фазы клеточного цикла. Они называются G1 (рост), S (синтез), G2 (рост) и M (митоз). В середине 1970-х гг. он обнаружил у *Sch. pombe* ген cdc2 и показал, что этот ген играет ключевую роль в контроле процесса клеточного деления (переход от фазы G2 к митозу, M). Позднее ему удалось установить, что роль cdc2 намного значительнее. Этот ген соответствует «стартовому» гену, который ранее Хартвелл идентифицировал у пекарских дрожжей, и который контролирует переход от стадии G1 к стадии S. Таким образом, было обнаружено, что ген cdc2 регулирует различные фазы клеточного цикла. В 1987 г. он совместно со стажером по молекулярной генетике Меланией Ли (Lee, 1958 г. р.) выделил соответствующий ген у человека и впоследствии ему было дано название CDK1 (cyclin dependent kinase, циклин-зависимая киназа 1). Ген кодирует протеин, относящийся к группе, так называемых, циклин-зависимых киназ, CDK. Он показал также, что активация CDK зависит от процесса обратимого фосфорилирования, суть которого в том, что фосфатные группы присоединяются к протеину или отщепляются от него. В процессе подобных наблюдений у человека было обнаружено множество различных CDK-молекул. В 1984 г. стал работать в Имперском фонде исследования рака (Imperial Cancer Research Fund, ICRF) в Лондоне (ныне Cancer Research UK), пока не перешел в 1988 г. на заведование кафедрой микробиологии Оксфордского университета. В 1993 г. он возвратился в ICRF в ранге директора по исследованиям, а в 1996 г. стал генеральным директором ICRF, который с 2002 г. именуется Cancer Research UK. В 2001 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским биологом Лилендом Хартвеллом и английским биохимиком и молекулярным физиологом Ричардом Хантом «за их открытия ключевых регуляторов клеточного цикла». Совместно они открыли два новых белка – циклин и циклин-зависимую киназу, которые контролируют переход от одной стадии к другой в клеточном цикле. В 2003 г. был приглашен возглавить Рокфеллеровский институт в Нью-Йорке и стал его 9-м президентом (2003–2011). Помимо административной работы он продолжал исследования клеточного цикла дрожжей. В 2011 г. стал первым директором и исполнительным главой британского Центра медицинских исследований и инноваций в Лондоне (ныне Институт Фрэнсиса Крика). Был избран 61-м президентом Лондонского королевского общества (2010–2015). В 2017 г. стал 8-м Канцлером

(Chancellor) Бристольского университета. Избран членом Европейской организации молекулярной биологии (1987), Лондонского королевского общества (1989), членом-организатором Академии медицинских наук (1998, Лондон), иностранным членом Национальной академии наук США (1995), иностранным академиком Китайской академии наук (2015). Посвящен в рыцари (1999). Член Европейской академии (Academia Europaea). Почетный член Королевской инженерной академии Великобритании (2012), Британской академии (2012), иностранный почетный член Американской академии искусств и наук (2006). Удостоен более 60 званий почетного доктора университетов, в т. ч. Батского (2002, графство Соммерсет), Оксфордского (2003), Кембриджского (2003), Кентского (2012), а также почетного доктора наук Университета Уорика (2013, Ковентри), Университета Уорчестера (2013), Университетского колледжа Лондона (2014) и Университета Макгилла (2017, Монреаль, Квебек, Канада). Премия Луи Жанте по медицине (1992), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1998), премия Фонда надежды (Hope Funds) по фундаментальным исследованиям (2007), Всемирная премия Альберта Эйнштейна по науке Всемирного совета по культуре (2013, Мексика), 10-я ежегодная международная премия Генри Фризена (2015, Оттава, Канада). Награжден Королевской медалью (1995) и медалью Копли (2005) Лондонского королевского общества, орденом Почетного легиона (2002, Франция). В 1971 г. женился на Анне Терезе Нёрс (Тэлботт, Talbott). В семье две дочери: Сара, работает на телевизионной компании ITV и Эмили, физик, работает в Университетском колледже Лондона и в Европейском центре ядерных исследований (CERN).

Лит.: *Complementation used to clone a human homologue of the fission yeast cell cycle control gene cdc2 // Nature. – 1987. – V. 327, N. 6117. – P. 31–35 (with M. G. Lee) ♦ A long twentieth century of the cell cycle and beyond // Cell. – 2000. – V. 100. – P. 71–78 ♦ CLIP170-like tip1p spatially organises microtubular dynamics in fission yeast // Cell. – 2000. – V. 102. – P. 695–704 (with D. Brunner) ♦ The Cdt1 protein is required to license DNA for replication in fission yeast // Nature. – 2000. – V. 404, N. 6778. – P. 625–628 (with others) ♦* ***Cyclin Dependent Kinases and Cell Cycle Control (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2001 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2002. – P. 308–320.*

О нем: *Оганесян Т., Медовников Д. Ответственность за деление клетки / Адекватный «Нобель» // Эксперт. – 2001. – № 38 (298). – С. 64–65 ♦ Pulverer B. Trio united by division as cell cycle clinches centenary Nobel // Nature. – 2001. – V. 413, N. 6856. – P. 553 ♦ Balter M., Vogel G. Cycling toward Stockholm / Science awards pack a full house of winners // Science. – 2001. – V. 294, N. 5542. – P. 502–503 ♦ Seppa N. Physiology or Medicine // Sci. News. – 2001. – V. 160, N. 15. – P. 230.*

НЕЭР ЭРВИН (NEHER ERWIN). Германия. Род. 20.III.1944.

Нобелевская премия 1991 г. (совместно с Бертом Сакманом) «за их открытия, касающиеся функционирования одиночных ионных каналов

в клетках» (“for their discoveries concerning the function of single ion channels in cells”).

Родился в Ландсберге-ам-Лехе (Landsberg am Lech), Бавария, Германия, в семье Франца Ксавера Неэра, управляющим молочной компанией и Элизабет Пфейффер (Pfeiffer), учительницы. Это имело значение для снабжения продовольствием в военное время, в результате чего его отец не был призван на военную службу. Бóльшую часть жизни до 1963 г. он провел в Бухлое (Buchloe) – маленьком баварском городке в 70 км к западу от Мюнхена. Во время обучения в гимназии он обнаружил, что интересуется не только живыми существами, но и техническими и аналитическими задачами. Довольно скоро физика и математика стали его любимыми предметами. Он жадно читал о кибернетике, название которой было шикарным словом в те времена, и изучал теорию возбуждения нервной ткани будущих нобелевских лауреатов (1963) английских биофизика Алана Ходжкина и физиолога Андру Хаксли. Он также решил стать биофизиком. В 1963 г. принялся за изучение физики в Баварской высшей технической школе в Мюнхене (с 1970 г. Мюнхенский технический университет). Эта школа отличалась от типичных немецких университетов и имела довольно плотный график занятий, где лекции дополнялись большим количеством самостоятельной изыскательской работы студентов. Такое обучение сильно помогло в его последующей исследовательской работе. В 1966 г. получил стипендию Фулбрайта для учебы в США, в Висконсинском университете в Мэдисоне, где получил магистерскую степень по биофизике. Он вернулся в Мюнхен в 1967 г. и в поисках темы для диссертации на соискание степени доктора философии по биофизике, предпочтительно связанной с возбуждением нерва, обратился в Институт психиатрии Макса Планка в Мюнхене, где изучались синаптические механизмы и ионные токи в мотонейронах улитки. Он с готовностью согласился работать методом фиксации потенциала на нейронах змеи и предложил использовать присасывающиеся пипетки для местного измерения плотности тока. В годы работы в этой лаборатории познакомился с физиологом клетки Бертом Сакманом, который в то время работал над докторской диссертацией. Сакман очень интересовался фундаментальными нейронными механизмами, которые они тогда изучали. Следуя своим научным интересам, Сакман решил отправиться в Лондон работать в биофизической лаборатории нобелевского лауреата (1970) биофизика Бернарда Каца. Они встретились снова в Гёттингене в 1973 г., где Неэр работал в физико-химической лаборатории, пытаясь произвести опыт с регистрацией единственного канала в искусственных мембранах. Сакман привнес в работу свой опыт обращения с нервно-мышечным соединением. В 1970-е гг.

Неэр и Сакман добились успеха в преодолении этих трудностей. Они создали тончайший стеклянный микроэлектрод, диаметр кончика, которого составлял всего несколько микрометров. Когда такой микроэлектрод входит в соприкосновение с клеточной мембраной, между ними возникает плотный контакт. После этого обмен ионами между внутренней и наружной частью пипетки может происходить только через ионный канал во фрагменте мембраны, охваченном кончиком микроэлектрода. Внутреннюю часть пипетки через электронный усилитель соединяют с регистратором, который показывает электрический ток, протекающий по ионному каналу. Похожие устройства многократно создавали и до Неэра и Сакмана. Принципиальное отличие их методики состояло в том, что, благодаря применению техники фиксации потенциала (пэтч-кламп, patch clamp) они добились регистрации чрезвычайно малых электрических токов (порядка 1 пА, и продолжительностью в несколько миллионных долей секунды), проходящих через одиночный ионный канал. Такая методика позволяла изучать изменение формы канала, то есть саму основу процесса, регулирующего ток ионов. Ионные каналы состоят из единичных молекул или молекулярных комплексов, которые пронизывают клеточную мембрану насквозь. Диаметр канала так мал, что соответствует диаметру единичного иона (примерно 0,5 нм). Они выяснили, что существуют различные типы ионных каналов. Некоторые из них пропускают только положительно заряженные ионы (Na^+, K^+, Ca^{2+}), другие – только отрицательно заряженные ионы (Cl^-). Исследователи открыли, чем именно обусловлено это различие. Одна из причин – диаметр ионного канала, который соответствует диаметру конкретного иона. В одном типе каналов имеются также два кольца, состоящие из положительно или отрицательно заряженных аминокислот. Они образуют ионный фильтр, пропускающий только ионы с противоположным зарядом. Рядом с каналом может находиться рецептор, обращенный в межклеточную жидкость. Когда сигнальная молекула (например, нейротрансмиттер или гормон) связывается с этим рецептором, канал открывается. В канале может быть сегмент, чувствительный к изменению мембранного потенциала, он также может открывать ионный канал. Нервные, железистые и некоторые другие клетки постоянно синтезируют различные сигнальные вещества (трансмиттеры, гормоны и др.) и запасают их в специальных везикулах (пузырьках), окруженных мембраной. При возбуждении клетки везикулы перемещаются к ее поверхности. Клеточная и везикулярная мембраны сливаются, после чего молекулы сигнального вещества выходят в межклеточную жидкость. В своем стремлении к совершенству Неэр дошел до того, что сумел зарегистрировать факт слияния одиночной везикулы с клеточной мембраной. Исследователи также использовали микроэлектрод для введения в клетку различных веществ, и таким образом смогли исследовать звенья секреторного процесса в самой клетке. Так были определены механизмы, лежащие в основе секреции инсулина. В 1976 г. они опубликовали первые результаты регистрации

токов в отдельных ионных каналах. Вместе с другими сотрудниками они завершили разработку метода и усовершенствовали методики регистрации. После защиты диссертации и получения степени доктора философии, он отправился в США в Университет Вашингтона в Сиэтле, штат Вашингтон и далее в Йельский университет в Нью-Хейвене, штат Коннектикут в лабораторию нейробиолога Чарльза Стивенса (Stevens, 1934 г. р.) для проведения посдокторских исследований в 1976 г. Здесь он встретился со своей будущей женой. Хотя Неэр и Сакман не жили в одном городе, они проводили совместные исследования, публиковали результаты своих исследований по ионным каналам и технике фиксации потенциала. В 1977 г. вернулся из США в Мюнхен в Институт Макса Планка. Здесь ему и Сакману предложили организовать «Лаборатории молодого исследователя», привлекая постдокторов усовершенствовать и расширять технику экспериментов. В 1983 г. был выбран на пост директора Института биофизической химии Макса Планка в Гёттингене, а Сакман возглавил институтский отдел биофизики мембран. После 1983 г. его интересы переместились с каналов к вызванной секреции гормонов и нейротрансмиттеров. В 1991 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с клеточным физиологом Бертом Сакманом «за их открытия, касающиеся функционирования одиночных ионных каналов в клетках». Они были первыми, кто записал токи одиночных ионных каналов на живой клетке (вначале они использовали метод двойного липидного слоя), используя новую технику фиксации потенциала (пэтч-клампа). С 1983 по 2011 г. был директором Института и возглавлял отдел биофизики мембран. Он также профессор Гёттингенского университета и со-председатель Центра вычислительной нейробиологии в Гёттингене. Избран иностранным членом Национальной академии наук США (1989), Лондонского королевского общества (1994). Член Европейской академии (1989), Гёттингенской академии наук (1992), Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1998). Почетный профессор Гёттингенского университета (1986), почетный доктор Университетского центра Лимбурга (1988, Бельгия), Университета Павии (2000, Италия). Удостоен премии Нернста – Габера – Боденштейна Немецкого общества физической химии (1977), премии Фельдберга (1979), премии Спенсера Колумбийского университета (1983, Нью-Йорк), премии Адольфа Фика Университета Вюрцбурга (1984, Германия), премии Исследовательского фонда Fidia (1986), премии Шунка (Schunck) Гиссенского университета (1986, Германия), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1986, Нью-Йорк; совместно с Б. Сакманом), премии Готфрида Вильгельма Лейбница Немецкого исследовательского фонда (1987), международной премии Гайрднера (1989, Канада) премии Ральфа У. Джерарда Общества нейронаук (1991, Вашингтон). В 1978 г. женился на Еве-Марии Неэр (Рур, Ruhr, 1950 г. р.), биохимике и микробиологе, профессоре Гёттингенского университета. У них родились три сына, Ричард, Бенжамин, Зигмунд и две дочери, Карола и Маргрет.

Лит.: ***Ионные каналы для передачи информации между клетками и внутри их (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 311–334 ♦ Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres // Nature. – 1976. – V. 260, N. 5554. – P. 799–801 (with B. Sakmann) ♦ The use of the patch clamp technique to study second messenger-mediated cellular events // Neuroscience. – 1988. – V. 26, N. 3. – P. 727–734 ♦ The patch clamp technique // Sci. Amer. – 1992. – V. 266, N. 3. – P. 44–51 (with B. Sakmann) ♦ Single-channel Recording. – New York, 1995 (with B. Sakmann).*

О нем: *Aldhous P. Nobel Prize: Patch clamp brings honour // Nature. – 1991. – V. 353, N. 6344. – P. 487 ♦ Barinaga M. Ion channel research win a physiology Nobel. Neher and Sakmann's «patch clamp» method has revolutionized neuroscience and cell biology in the past 15 years // Science. – 1991. – V. 254, N. 5030. – P. 380 ♦ Ezzell C. Cell channel finders garner medical Nobel // Sci. News. – 1991. – V. 140, N. 15. – P. 231 ♦ Dagani R. Ion channels: Discoverers win physiology Nobel // Chem. Eng. News. – 1991. – V. 69, N. 41. – P. 4–5.*

НИКОЛЬ ШАРЛЬ ЖЮЛЬ АНРИ (NICOLLE CHARLES JULES HENRI). Франция. 21.IX. 1866–28.II.1936.

Нобелевская премия 1928 г. «за его работу по сыпному тифу» ("for his work on typhus").

Родился в Руане (Rouen), исторической столице Нормандии на севере Франции, младшим из двух сыновей. Его отец, Эжен Николь был врачом в местной больнице. Получил начальное образование в области биологии у своего отца и после учебы в лицее Пьеьра Корнеля, поступил в местную медицинскую школу, где учился в течение трех лет перед тем, как последовать за своим старшим братом Морисом (Maurice), работавшим в Парижских больницах (Морис позже стал директором Бактериологического института в Стамбуле и профессором Пастеровского института в Париже). Шарль учился у невролога Альберта Гомбо (Gombault, 1844–1904) на медицинском факультете и под руководством Эмиля Ру в Пастеровском институте. В 1893 г. получил степень доктора медицины за диссертацию о роли палочка Дюкрея (гемофилус *Haemophilus ducreyi*) в развитии венерического заболевания мягкого шанкра. Он вернулся в Руан и работал в муниципальном госпитале заведующим бактериологической лабораторией, где изучал проблему рака и разрабатывал иммунную сыворотку против дифтерии. В 1903 г. занял пост директора филиала Пастеровского института в Тунисе. Эту должность он занимал до самой кончины в 1936 г. Здесь он сразу же столкнулся с проблемой сыпного тифа. Он посещал пациентов на дому и обследовал больницы. Эта деятельность стоила жизни двум его коллегам. Он заметил, что больные тифом заражали членов своих семей, врачей, посещающих

их на дому, сотрудников приемного покоя больницы и даже прачек, стиравших их белье, однако становились незаразными, попав в больничную палату (в то время тифозных больных не отделяли от пациентов, страдавших неинфекционными болезнями). «Это наблюдение стало для меня путеводным. Я спросил себя, что произошло между порогом больницы и палатой? А случилось то, что тифозного больного полностью раздели, обрили и вымыли. Таким образом, причина заражения была чем-то связанным с его кожей и бельем, тем, от чего его избавили мыло и вода. Это могла быть только вошь», – так он объяснял историю открытия в Нобелевской лекции. Он попытался перевить сыпной тиф лабораторным животным, начал с макак и потерпел неудачу. Он попросил своего учителя Эмиля Ру (Roux, 1853–1933) прислать ему шимпанзе, и в тот же день, когда ее доставили, ввел ей кровь больного сыпным тифом. У шимпанзе возникла лихорадка. Он взял кровь шимпанзе, ввел ее макаке и тоже получил у нее лихорадочную реакцию. На этой макаке вырастил вшей и перенес их на других макак, те заболели и позднее приобрели иммунитет против сыпного тифа. Позднее ему удалось заразить этой болезнью морских свинок, крыс и мышей, что сделало исследования значительно более дешевыми. В дальнейшем изучение велось, как правило, на морских свинках. Отличие состояло только в том, что у человека сыпной тиф проявлялся триадой признаков: лихорадкой, сыпью и поражением нервной системы, у животных единственным признаком болезни была лихорадка. Так экспериментально была доказана роль вши (*Pediculus humanus humanus*), как переносчика сыпного тифа. Путем успешного переноса заражающего начала от одного животного к другому стало возможным сохранять тифозные бактерии в лаборатории неограниченно долгое время. Ему удалось также определить, как возбудитель сыпного тифа сохраняется в популяции вне периодов эпидемий: он обнаружил здоровое носительство – в крови больного присутствует возбудитель, но внешне человек совершенно здоров. Периодически вши переносят возбудителей другим людям, и те заболевают. Показал, что заболевший человек может стать источником заражения вшей еще до того, как у него проявятся первые внешние признаки болезни. Однако риккетсии развиваются в организме вши в течение недели, и только после этого вошь становится переносчиком инфекции. Вскоре он сделал еще одно важное открытие: обнаружил, что тифозные микробы не передаются следующим поколениям вшей. Эпидемия затухает сама по себе, когда погибают все взрослые зараженные насекомые. Очевидно, что все эти наблюдения имели важнейшее значение для организации борьбы с сыпным тифом. Он обнаружил, что обезьяны, выздоровевшие после сыпного тифа, становятся невосприимчивы к новому заражению. Он и его коллеги сделали первые шаги в разработке способов иммунизации против сыпного тифа. За три года он и его коллеги, проведя общие гигиенические меры, полностью избавили население города Туниса от вшей и практически ликвидировали сыпной тиф, от болезни, которая вспыхивала здесь

в течение нескольких столетий. Открытие того, что сыпной тиф передается вшами, помогло провести различие между классическим сыпным тифом и эндемическим сыпным тифом, который передается человеку от грызунов блохами и гамазовыми клещами. Во врем Первой мировой войны армии воюющих противников проводили санитарную обработку солдат для удаления вшей у каждого идущего в окопы и возвращающихся с поля боя, тем самым ограничивая потери от эпидемий сыпного тифа. В 1928 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его работу по сыпному тифу». В течение 1919–1928 гг. его номинировали на Нобелевскую премию 13 раз, в т. ч. в 1928 г. у него было всего пять номинаций из 147(!) в этот год. Решение присудить ему премию не было единодушным, т. к. его открытия, касающиеся сыпного тифа, не содержали новых принципов. В этот год больше номинаций, чем он получили многие известные ученые: японский физиолог Геничи Като (14), французский бактериолог Фернан Видаль (10), французский бактериолог и иммунолог Альбер Кальмет (8), немецкий биохимик Отто Варбург (7) и многие другие. По-видимому, решение членов Нобелевского комитета о присуждении премии именно ему, можно связать с его работой по предупреждению эпидемий сыпного тифа в Первой мировой войне. Пастеровский институт в Тунисе под его руководством стал всемирно известным центром бактериологических исследований и производства вакцин и сывороток против большинства распространенных инфекционных болезней. Также он внес вклад в понимание природы мальтийской лихорадки, против которой создал профилактическую прививку, связал скарлатину со стрептококками, а также изучал корь, грипп, туберкулез и трахому. Первым культивировал возбудителей лейшманиоза *Leishmania donovani* и *Leishmania tropica* на искусственных средах. В 1908 г. впервые описал паразитический организм *Toxoplasma gondii* в тканях североафриканского грызуна гонди, или гребенчатой крысы, из семейства гребнепалые *Ctenodactylus gundi*. Он совершил в 1931 г. короткую поездку в Мексику, где познакомился с различными видами тифов, и вернулся в Тунис, где работал до 1932 г. В этом же году был назначен в Коллеж де Франс в Париже на престижную должность руководителя кафедры экспериментальной физиологии, сменив физиолога и физика Жана Арсена д'Арсонваля (d'Arsonval, 1851–1940), которую ранее возглавляли физиологи Франсуа Мажанди (Magendie, 1783–1855) и Клод Бернар (Bernard, 1813–1878). Здесь он преподавал в течение трех лет и его лекции пользовались большой популярностью среди французских ученых. Опубликовал значительное количество научных, философских и литературных произведений. В 1923 г. был со-основателем и спонсором Международной лиги против трахомы. Был избран членом Парижской академии медицины, Французской академии наук (1928). Был награжден премией Монтиона (le prix Montyon) Французской академии наук и Французской академии (1909, 1912, 1914), премией Осириса Института Франции (1927). Кавалер ордена Почетного легиона (1920, Франция).

В 1895 г. женился на Алисе Авис (Avice). У них было два сына, Марсель (1896 г. р.) и Пьер (1898 г. р.), оба врачи. Скончался в Тунисе, Тунис в возрасте 69 лет. Именем нобелевского лауреата названы госпиталь Шарля Николя (Hôpital Charles Nicole) в Тунисе (Тунис) и в Руане, Нормандия (Франция).

Лит.: *Эволюция заразных болезней. – М.; Л., 1937* ♦ ***Исследования тифа (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 515–526* ♦ *Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique // Annales de l`Institut Pasteur. – 1910. – V. 24. – P. 243–275; 1911. – V. 25. – P. 97–144; 1912. – V. 26. – P. 250–280, 332–335* ♦ *Naissance, vie et mort des maladies infectieuses. – Paris, 1930* ♦ *La destinée humaine. – Paris, 1936.*

О нем: *Трапезонцева Е. Шарль Николль. Некролог // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммуннол. – 1936. – Т. 17. – С. 3–5* ♦ *Lot G. Charles Nicolle et la biologie conquérante. – Paris, 1961* ♦ *Nicolle Ch. Destin des maladies infectieuses. – Geneva, 1961* ♦ *Dictionary of Scientific Biography. V. 15. – Suppl. 1. – New York, 1981. – P. 453–455* ♦ *Gross L. How Charles Nicolle of the Pasteur Institute discovered that epidemic typhus is transmitted by lice: reminiscences from my years at the Pasteur Institute in Paris //Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1996, V. 93, N. 20. – P. 10539–10540* ♦ *Schultz M. G., Morens D. M. Who is this man? Charles-Jules-Henri Nicolle // Emerging Infectious Diseases. – 2009. – V. 15, N. 9. – P. 1519–1522.*

НИРЕНБЕРГ МАРШАЛЛ УОРРЕН (NIRENBERG MARSHALL WARREN). США. 10.IV.1927–15.I.2010.

Нобелевская премия 1968 г. (совместно с Робертом Уильямом Холли и Харом Гобиндой Кораной) «за их расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белка» (“for their interpretation of the genetic code and its function in protein synthesis”).

Родился в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в еврейской семье Гарри Эдварда Ниренберга, портного, и Минервы Ниренберг (Биковски, Bykowsky). В детстве он переболел ревматической лихорадкой и в 1939 г. семья переехала в Орландо, штат Флорида в субтропический климат. В 1944 г. поступил в Университет Флориды в Гэйнсвилле, где изучал биологию и зоологию. С 1945 по 1947 г., будучи студентом последнего курса, работал ассистентом в отделе биологии, где изучал биохимию в лаборатории питания, приобретая опыт работы с радиоизотопами. В 1948 г. получил степень бакалавра наук и в 1952-м – магистра наук по зоологии в Университете Флориды. Его диссертация была посвящена экологическому и таксономическому изучению ручейников (*Trichoptera*), типичного насекомого для Флориды. В это время он заинтересовался биохимией и продолжил

свое образование в Мичиганском университете в Энн Арборе. В 1957 г. получил степень доктора философии по биохимии. Его диссертация, выполненная под руководством Джеймса Хогга (Hogg), была посвящена роли пермеазы в переносе гексозы в раковых клетках. В этом же году ему была вручена постдокторская стипендия Американского общества рака для обучения в Институте артрита и болезней обмена веществ Национальных институтов здравоохранения в Бетесде, штат Мэриленд. В 1959 г. получил субсидию Национального совета здравоохранения США, позволившую ему изучать биохимию веществ, контролирующих биосинтез белка. В 1960 г. стал научным сотрудником по биохимии в отделе метаболизма ферментов Института артрита и болезней обмена веществ, где впервые начал работу по расшифровке генетического кода. В 1962 г. стал руководителем секции биохимической генетики в Национальном институте сердца (ныне Национальный институт сердца, легких и крови), где оставался заведующим лабораторией до конца своих дней. К 1958 г. экспериментальные и теоретические данные, такие как эксперименты Эйвери (Avery) – Маклеода (Macleod) – Маккарти (McCarty), показавшие, что наследственные признаки могут быть переданы от одной бактерии к другой путем переноса чистой ДНК, эксперименты Херши (Hershey)–Чейз (Chase), подтвердившие, что ДНК является генетическим материалом, и расшифровка структуры молекулы ДНК нобелевскими лауреатами (1953) Ф. Криком и Дж. Уотсоном, показали, что ДНК является молекулой генетической информации. Однако не было известно, как ДНК управляет экспрессией белков, и какова роль РНК в этих процессах. В мае 1961 г. он и его постдокторант, немецкий биохимик Генрих Маттеи (Matthaei, 1929 г. р.) провели важную серию экспериментов, которые позволили им расшифровать генетический код. Сначала они синтезировали полиурацил, молекулу РНК, которая содержит только урацил (РНК в отличие от ДНК содержит урацил вместо тимина). Затем исследователи поместили полиурацил в бесклеточную экспериментальную систему, образованную осторожным размельчением бактерий кишечной палочки *Escherichia coli*, способствующим получению смеси аминокислот, РНК, рибосом, необходимых ферментов и других веществ. Полиурациловая РНК направляла синтез молекулы белка, состоящего из цепочки молекул аминокислоты фенилаланина. Следовательно, код для фенилаланина представлял собой триплет урацил-урацил-урацил (т. к. урацил является единственным азотистым основанием в полиурациле), или UUU. Поскольку ДНК содержит 4 азотистых основания, а генетический код образуется из триплетов азотистых оснований, то существует 64 (4×4×4) возможные триплетные комбинации для ДНК. Ему с коллегами удалось синтезировать все возможные триплетные последовательности, повторив бесклеточные эксперименты с каждой из них и открыв таким путем коды триплетов азотистых оснований для всех 20 аминокислот. Некоторые из аминокислот кодируются более чем одним триплетом, а некоторые триплеты известны

как «бессмысленные», т. к. они не кодируют ни одну аминокислоту. Он обнаружил, что «бессмысленные триплеты», как точка в предложении, могут сигнализировать об окончании процесса биосинтеза в клетке. Он и его коллеги провели позднее дополнительные эксперименты, чтобы определить последовательность азотистых оснований в каждом триплете. В 1968 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими биохимиками Робертом Холли и Харом Гобиндой Кораной «за их расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белка». В Нобелевской лекции он подчеркнул: «Передача информации от нуклеиновой кислоты к белковому синтезу происходит последовательно, в соответствии с систематическим кодом по относительно простым правилам. Каждая единица нуклеиновой кислоты определяет вид отобранных молекул, их положение относительно предыдущей отобранной молекулы и время события относительно предыдущего. Таким образом, нуклеиновая кислота функционирует одновременно как матрица для других молекул и как биологические часы». В последние годы его исследования были сосредоточены на нейробиологии, он изучал как нервные и мышечные клетки дифференцируются в ходе эмбрионального развития или в случае опасности в окружающей среде. Кроме того, он занимался изучением Hox-генов – большим семейством генов, определяющих схему строения тела у многоклеточных организмов. Они регулируют развитие организма – кодируют белки, которые обеспечивают правильное образование органов и тканей. Был избран членом Американской академии искусств и наук (1966), Национальной академии наук США (1967), Американского философского общества (2001), Папской академии наук (Ватикан), Американского химического общества, Биофизического общества и Общества эволюционной биологии. Член-основатель Всемирного культурного совета (1981, Мексика). Почетный доктор университетов Мичигана (1965), Чикаго (1965), Виндзора (1965), Йельского университета (1965), Университета Джорджа Вашингтона (1972) и Вейцмановского института (1978, Израиль). Был удостоен премии по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1962), международной премии Гайрднера (1967, Канада), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1968), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1968, Нью-Йорк). Был награжден медалью Франклина Института Франклина (1968, Филадельфия, Пенсильвания), медалью Пристли Американского химического общества (1968). Был награжден президентом США Линдоном Джонсоном Национальной научной медалью (1964) и медалью Почета (1968). В 1961 г. женился на Пероле Зальцман (Zaltzman, скончалась в 2001 г.), химике из Бразильского университета в Рио-де-Жанейро. Позднее она работала биохимиком в NIH. Детей у них не было. В 2005 г. женился на Мирне Вайссман (Weissman, 1935 г. р.), профессоре эпидемиологии и психиатрии Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке. У него было четверо приемных детей:

Сюзанн из Эванстона, Иллинойс, Джудит из Нью-Йорка, Шарон из Нью-Хейвена, Коннектикут и Джонатан из Сан-Франсиско, Калифорния. У него была родная сестра Джоан Ниренберг (Гейджер, Geiger), проживавшая в Далласе, Техас. Скончался в Нью-Йорке, США в возрасте 82 лет от рака.

Лит.: *Генетический код (II) // Структура и функция клетки. – М., 1964. – С. 24 ♦ Генетический код // Усп. физ. наук. – 1964. – Т. 82. – С. 133–160 (с Ф. Криком)* ♦ ***Генетический код (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 259–292 ♦ The genetic code // Sci. Amer. – 1963. – V. 208. – P. 80–94 ♦ RNA code and protein synthesis // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. – 1966. – P. 11–24 (with others) ♦ Genetic memory // J. Am. Med. Ass. – 1968. – V. 206. – P. 1973–1977.*

О нем: *Баев А. А. Нобелевские лауреаты 1968 г. по физиологии и медицине // Природа. – 1969. –№ 3. – С. 60–62 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1965. – P. 305–307 ♦ Nobel Prizes for medicine, 1968 // Nature. – 1968. – V. 220, N. 5165. – P. 325–325 ♦ Singer M. F. 1968 Nobel laureates in medicine or physiology // Science. – 1968. – V. 162, N. 3852. – P. 433–436 ♦ Nobel Prize in Medicine. Geneticists rewarded // Sci. News. – 1968. – V. 94, N. 17. – P. 411 ♦ Genetic code work leads to 1968 Nobel Prize. Medicine prize goes to Marshall W. Nirenberg, Har Gobind Khorana, and Robert W. Holley for independent work // Chem. Eng. News. – 1968. – V. 46, N. 46. – P. 66–67 ♦ Robinson D. 100 Most Important People in the World Today. – New York, 1970. – P. 204–206 ♦ Caskey C. T. Obituary: Marshall Nirenberg (1927–2010) // Nature. – 2010. – V. 464, N. 7285. – P. 44 ♦ Leder P. Retrospective. Marshall Warren Nirenberg (1927–2010) // Science. – 2010. – V. 327, N. 5968. – P. 972.*

НЮСЛЯЙН-ФОЛЬХАРД КРИСТИАНА (NÜSSLEIN-VOLHARD CHRISTIANE). Германия. Род. 20.X.1942.

Нобелевская премия 1995 г. (совместно с Эдвардом Баттсом Льюисом и Эриком Фрэнсисом Вишаусом) «за их открытия, касающиеся генетического контроля раннего эмбрионального развития» (“for their discoveries concerning the genetic control of early embryonic development”).

Родилась во время Второй мировой войны в Хайротсберге (Heyrothsberge), земля Анхальт, Германия, второй из пяти детей Рольфа Фольхарда, архитектора и Бригитты Фольхард (Хасс, Hass). В школе интересовалась, главным образом, математикой, биологией и немецкой литературой, но окончила учебу с довольно посредственными оценками. В день выпускного экзамена (26 февраля 1962 г.) внезапно умер ее отец. Кристиана решила попробовать свои силы, два месяца работая медсестрой в больнице. Этот опыт перечеркнул ее намерения становиться врачом. Курс биологии во Франкфуртском университете она сочла

довольно унылым, но вскоре открыла для себя лекции по физике. Однако изучение химии и биологии оказались еще более увлекательными, и с 1964 г. она приступила к занятиям по биохимии в Тюбингенском университете. Ее главным учителем был Хайнц Шаллер (Schaller) – химик. Ее первая работа была посвящена сравнению последовательностей ДНК малых бактериофагов методом РНК-ДНК гибридизации, но она скоро оставила его, разработав метод получения чистой РНК-полимеразы. В 1969 г. окончила университет с дипломом по биохимии. После четырех лет активной работы по изучению взаимодействий белков с ДНК и связыванию РНК-полимеразы у кишечной палочки *Escherichia coli*, защитила диссертацию в 1974 г. и получила степень доктора философии по генетике в Тюбингенском университете. В 1973 г. на конференции во Фрайберге (Германия) она встретилась со знаменитым швейцарским молекулярным биологом Вальтером Якобом Герингом (Gehring, 1939–2014) и договорилась о работе в его лаборатории в Биоцентре Базельского университета. В 1975 г. перешла в его лабораторию для проведения постдокторских исследований, где большинство сотрудников работало с рекомбинантной ДНК для клонирования генов. Исследования осуществлялись в тесном сотрудничестве с лабораторией в Цюрихе, где работали над генетикой сегментов дрозофилы. В 1978 г. Европейская лаборатория молекулярной биологии в Гейдельберге (Германия) предложила ей возглавить одну из научных групп. Здесь она встретилась с американским биологом Эриком Вишаусом, с которым работала еще в лаборатории В. Геринга в Базельском университете. В Гейдельберге он также возглавлял группу исследователей и занимался изучением мутагенеза члеников плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Хотя оба они были руководителями групп и имели свои научные особые проекты, они проводили многочисленные совместные эксперименты по мутагенезу, за которые в будущем они будут удостоены Нобелевской премии. Они провели гигантский объем работ и определили, что только 140 генов из 20 000 исследованных являются весьма важными. Они воздействовали химическими мутагенами на плодовую мушку дрозофилу так, чтобы получить мутации примерно в половине генов (мутагенез насыщения). Потом они изучили те гены, повреждение которых нарушало формирование оси тела или характера сегментации. Они использовали микроскоп, устроенный таким образом, что два исследователя могли одновременно наблюдать один и тот же эмбрион. Проанализировав и классифицировав большое количество пороков развития, вызванных мутациями в генах, контролирующих ранее зародышевое развитие, они научились распознавать 15 различных генов, изменение которых вызывает нарушение сегментации. Гены удалось классифицировать в соответствии с этапами развития, для осуществления которых они необходимы. Было установлено, что утрата промежуточного гена приводит к утрате нескольких сегментов тела. При потере гена парности развиваются только нечетные сегменты тела. Потеря гена полярности сегментов ведет к тому, что головной

и хвостовой концы сегментов становятся одинаковыми. Они опубликовали в 1980 г. результаты свои исследований в журнале «Nature», вызвав большой интерес генетиков и молекулярных биологов. В 1981 г. возвратилась в Лабораторию Фридриха Мишера в Тюбингенский университет, где продолжила исследования на мутантах дрозофилы. С 1985 г. она директор Института развития Макса Планка в Тюбингене и руководитель отдела генетики, где проводятся исследования по генетике эмбрионального развития дрозофилы, лягушки, цыпленка и рыб. В 1985 г. при исследовании различных мутаций у мушки-дрозофилы она обнаружила личинок-мутантов с недоразвитой вентральной частью тела. Ее немедленная реплика была «Das war ja toll!» («Вот это класс!»). Название толл (от нем. toll – большой, восхитительный, классный) был позднее дан соответствующему гену (Toll gene), который способствовал идентификации толл-подобных рецепторов. В 1992 г. начала исследования генов развития у аквариумной рыбки, полосатый данио, *Brachydanio rerio* (в англоязычной литературе Zebra fish), т. к. у эмбрионов этого вида имеются характеристики, сходные со многими позвоночными животными. Результаты этих исследования считаются одними из важнейших в современной генетике. В 1995 г. была удостоена Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским генетиком Эдвардом Льюисом и американским биологом Эриком Вишаусом «за их открытия, касающиеся генетического контроля раннего эмбрионального развития». Является автором монографий «Zebrafish: A Practical Approach» (2002) и «Coming Back to Life: How Genes Drive Development» (2006). С 2001 по 2006 г. была членом Национального этического совета Германии Федерального правительства (Nationaler Ethikrat), который занимается этической оценкой новых открытий в биологических науках и их последствий для личности и общества. В 2004 г. основала фонд своего имени (Christiane Nüsslein-Volhard Stiftung) для финансовой поддержки молодых немецких женщин-ученых по оказанию им помощи в уходе за детьми и работе по дому. Избрана членом-корреспондентом Гейдельбергской академии наук (1989) и Академии наук и искусств земли Северный Рейн-Вестфалия (1990, Дюссельдоф), иностранным членом Лондонского королевского общества (1990), Национальной академии наук США (1990), Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1991), Французской академии наук. Член Европейской организации по молекулярной биологии. Почетный доктор университетов: Йельского (Нью-Хейвен, Коннектикут), Рокфеллеровского (Нью-Йорк), Мюнхенского, Утрехтского (1991, Нидерланды), Принстонского (1991, Нью-Джерси, США), Фрайбургского (1993, Фрайбург-им-Бресгау, Германия), Гарвардского (1993, Кембридж, Массачусетс), Оксфордского (2005), Сент-Эндрюсского (2011, Шотландия, Великобритания) и Университета Бата (2013, графство Сомерсет, Великобритания), Университетского колледжа Лондона. Удостоена многих премий и наград, в т. ч. премии Готфрида

Вильгельма Лейбница Немецкого исследовательского фонда (1986), премии Франца Фогта Гиссенского университета (1986), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1991), премии Луи Жанте по медицине (1992), премии Альфреда П. Слоана-мл. Фонда по исследованию рака Дженерал Моторс (1992), премии Эрнста Шеринга (1993, Германия), премии Федерации немецких фондов (2007). Награждена медалью Отто Варбурга Немецкого общества биохимии и молекулярной биологии (1992), медалью сэра Ганса Кребса Федерации Европейских биохимических обществ (1993), Крестом ордена «За заслуги» ФРГ (1994), орденом «За заслуги» земли Баден-Вюртемберг (1996), орденом «За заслуги» по наукам и искусствам (1997, 2013), Большим Крестом «За заслуги» со звездой и лентой ФРГ (2005), Австрийским почетным знаком «За науку и искусство» (2009), орденом Максимилиана «За достижения в науке и искусстве» (2014, Бавария). В ее честь в 1994 г. назван астероид 15811 Nüsslein-Volhard. Во времена работы молодым исследователем она вышла замуж, но вскоре брак распался. Вторая ее фамилия Нюсслайн принадлежала мужу.

Лит.: ***Идентификация генов, контролирующих развитие у плодовых мушек и рыб (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 349–387 ♦ Mutations affecting segment number and polarity in Drosophila // Nature. – 1980. – V. 287, N. 5785. – P. 795–801 (with E. Wieschaus) ♦ Of Fish, Fly, Worm, and Man: Lessons from Developmental Biology for Human Gene Function and Disease. – Berlin, 2000 (with J. Kratzschmar).*

О ней: *Cohen B. Nobel committee rewards pioneers of development studies in fruitflies // Nature. – 1995. – V. 377, N. 6549. – P. 465 ♦ Roush W. Fly development work bears prize-winning fruit / Nobel Prizes. Nine make the Nobel grade // Science. – 1995. – V. 270, N. 5235. – P. 380–381 ♦ Travis J. Nobel prize for genes that shape embryo // Sci. News. – 1995. – V. 148, N. 16. – P. 246 ♦ Dagani R. Developmental biologists, particle physicists honoured // Chem. Eng. News. – 1995. – V. 73, N. 42. – P. 4.*

О'КИФ ДЖОН (O'KEEFE JOHN). США и Великобритания. Род. 18.XI.1939.

Нобелевская премия 2014 г. (совместно с Мэй-Бритт Мозер и Эдвардом Ингъялдом Мозером) «за их открытия клеток, образующих систему позиционирования в мозге» ("for their discoveries of cells that constitute a positioning system in the brain").

Родился в Гарлеме, штат Нью-Йорк, США в семье иммигрантов из Ирландии, приехавших в Америку накануне Великой депрессии. Отсутствие у родителей даже начального образования и материального достатка

определили достаточно сложный жизненный путь в молодости. Эта сложность определялась не только необходимостью заработка на жизнь, но и сменой интересов и жизненных целей, которые ставились им всегда на первое место. После начального образования в местной католической школе он получил стипендию в Регис (Regis High School), частную академическую школу-иезуитов в Манхэттене. Однако греческий и латынь его не заинтересовали, а по окончании он мог рассчитывать на работу лишь мелкого клерка. Наступила эпоха освоения космоса, и он решил посвятить себя авиационной технике и в течение трех лет обучался на вечернем отделении Городского колледжа при Городском университете Нью-Йорка (City University of New York). Он получил работу в авиационной Грумман Корпорейшн, где успешно участвовал в проектировании нескольких моделей самолетов. Его способности и работа были замечены, и корпорация предложила ему карьерный рост и участие в проектировании Лунного модуля для программы «Аполлон». Однако он отказался, поскольку в процессе обучения увлекся проблемами философии, особенно идеями Иммануила Канта, которые можно было решить лишь при изучении работы мозга. Для этого он в 1960 г. поступил на вечернее отделение того же Городского колледжа Нью-Йорка. Окончив его через три года со степенью бакалавра искусств, в 1963 г. переехал в Канаду и поступил в аспирантуру факультета психологии Университета Макгилла (Монреаль, Квебек). Это была настоящая Мекка для желавших изучать физиологическую психологию. Здесь преподавали Уайлдер Пенфилд (Penfield, 1891–1976), Дональд Хебб (Hebb, 1904–1985), Герберт Джаспер (Jasper, 1906–1999), Джеймс Олдс (Olds, 1922–1976), Бренда Милнер (Milner, 1918 г. р.), и другие будущие классики нейрофизиологии. Выпускников университета отличали фундаментальные знания, системное мышление и основательные навыки в экспериментальной электрофизиологии и исследованиях поведения животных. Его научный руководитель канадский психолог Рональд Мелзак (Melzack, 1929 г. р.) изучал сенсорные функции одной из структур лимбической системы мозга – миндалины, миндалевидного тела (corpus amygdaloideum) и разрабатывал методы исследования. Занятия авиационной техникой не прошли для него даром: для выполнения выпускной работы он разработал метод регистрации спайковой активности нейронов миндалины в хроническом эксперименте у свободно двигающихся крыс, используя установленные на голове предусилители на микротранзисторах и микроприводы. Это позволило уменьшить отношение сигнал-шум, избавиться от помех при движении и увеличить длительность хронического эксперимента от нескольких дней до недель. В 1964 г. получил степень бакалавра искусств. Он обнаружил в миндалине молчащие и низкочастотные нейроны, которые отвечали на высокоспецифичные стимулы как детекторы. Одним из важных выводов, который он сделал, что «тихие клетки» в миндалине – самые важные. По материалам исследований подготовил диссертацию и 1967 г. получил степень доктора философии по физиологической

психологии. В тот же год переехал в Великобританию как постдокторский исследователь от американского Национального института психического здоровья в системе Национальных институтов здоровья (NIH). Поступил в Университетский колледж Лондона, где прошла вся его дальнейшая карьера и стал профессором в 1987 г. В 1971 г., усовершенствовав методику регистрации импульсных разрядов нейронов в хроническом эксперименте, открыл совместно со своим студентом Джонатаном Достровски (Dostrovsky) у свободно передвигающихся на небольшие расстояния крыс первый компонент такой системы позиционирования в гиппокампе (центральной структуре лимбической системы мозга) – «нейроны места» (place cells). Ими оказались молчащие пирамидные нейроны гиппокампального поля CA1, которые активировались лишь при перемещении крысы в определенное место клетки. Второй тип клеток, отнесенных к интернейронам, отличали не только активация в определенном месте, но и высокая скорость разряда, коррелирующая со скоростью движения, а также с тета-ритмом, известным как референт произвольного движения. Каждое «место» характеризовалось активностью нескольких нейронов, поэтому их совокупность позже стали называть ячейкой места (термин Дж. Ранка). Он предположил, что нейроны ячейки места могут активироваться сенсорными сигналами из окружающей среды и сигналом, связанным с абстрактными параметрами поведения животного, такими как направление движения и расстояние, пройденное от предыдущего известного местоположения до нового. В 1971 г. они опубликовали результаты своих открытий в журнале «Brain Research». Их публикация цитировалась более 2000 раз, и она стала частью каждого руководства, обсуждающего пространственную навигацию и функцию гиппокампа. Исследования им более крупных ячеек, объединяющих ряд мелких, показали, что в последних некоторые нейроны не активируются при попадании в уже знакомые места, другие активируются при появлении в этих местах элементов новизны (сходно с механизмом генеза, угашения и восстановления ориентировочного рефлекса на новизну у нейронов гиппокампа, открытом российским специалистом по когнитивной нейробиологии профессором О. С. Виноградовой, 1929–2001). Это позволило ему сделать вывод, что набор таких нейронов и ячеек места гиппокампа составляет карту помещения, иными словами, гиппокамп связан с когнитивной картой пространства, в которой движение животного и его скорость служит мерой пройденного расстояния. Как пишет он в своей автобиографии: «В течение дня я испытывал длительную эйфорию классического архимедовского типа». И было от чего: он дал реальную нейрональную основу идеи своего любимого философа, Иммануила Канта, о том, что чувство пространства является особым свойством мозга, – ту идею, которая привела его в нейрофизиологию. В 1978 г. совместно с психологом из Аризонского университета Линном Наделом (Nadel, 1942 г. р.) опубликовал монографию «Гиппокамп как когнитивная карта», которая оказала заметное влияние на последующее изучение роли

этой структуры в функции пространственной памяти. В итоге он пришел к выводу, что гиппокамп генерирует многочисленные когнитивные карты, представленные коллективной деятельностью клеток места, которые активируются в разных окружающих средах в процессе навигации. Причем, память о них может храниться как конкретная комбинация активности клеток места в гиппокампе. Представления о роли гиппокампа в механизмах памяти были несколько ранее высказаны его преподавателем в Университете Мак-Гилл Б. Милнер, а также О. С. Виноградовой. Он, разработав новую методику на основе виртуальных компьютерных игр и используя функциональную магнитно-резонансную томографию (fMRI), впервые доказал, что у человека пространственная память связана с правым гиппокампом, а эпизодическая – с левым. Он предположил, что в навигации могут также принимать участие нейроны направления головы (head direction cells) и клетки границ (стен) помещения (border cells), открытые в гиппокампе Джимом Ранком из Мичиганского университета в 1972 г. Исследования, проведенные совместно с профессором когнитивной нейробиологии Университетского колледжа Лондона Нейлом Бёрджессом (Burgess, 1966 г. р.) в лаборатории О'Кифа в 1996 г., показали, что клетки границ (или контура) реагируют на изменения пространственной формы помещения с квадратной на круглую, а также при преобразовании контура поверхности пола с квадрата на прямоугольник. Такие клетки контура (или границы) были обнаружены в 2009 г. также в подставке гиппокампа, субикулуме (subiculum) в его лаборатории, и в дорсокаудальной медиальной энторинальной коре (dMEC) – в лаборатории норвежского психолога и нейробиолога Эдварда. Мозера (2005). В 2014 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с норвежскими психологами и нейробиологами супругами Мэй-Бритт и Эдвард Мозер «за их открытия клеток, образующих систему позиционирования в мозге». В настоящее время работает профессором Центра нейронных сетей и поведения Sainsbury Wellcome и Отдела исследований по биологии клетки и развития Университетского колледжа Лондона. Избран членом Лондонского королевского общества (1992), Академии медицинских наук (1998, Великобритания), Национальной академии наук США (2016). Почетный доктор наук Университетского колледжа Корка-Национального университета Ирландии (2014, Корк, Ирландия), Городского колледжа Нью-Йорка (2015), Университета Макгилла (2015, Монреаль, Квебек, Канада). Является обладателем премии Фонда Фельдберга (2001, Германия, Великобритания), премии Громейера (2006) по психологии Университета Луисвилла (2006, Кентукки; совместно с Л. Наделом), премии Британской ассоциации нейронаук за выдающийся вклад в британскую нейронауку (2007), премии Федерации европейских обществ нейронаук (2008), премии Грубера по нейронаукам Йельского университета (2008, Нью-Хейвен, Коннектикут), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2013, Нью-Йорк; совместно с Эдвардом и Мэй-Бритт Мозер), премии Кавли

Норвежской академии наук (2014, Осло; совместно с Б. Милнер и Маркусом Райхлем, Raichle).

Лит.: *The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat // Brain Res. – 1971. – V. 34. – P. 171–175 (with J. Dostrovsky) ♦ Place units in the hippocampus of the freely moving rat // Exp. Neurol. – 1976. – V. 51. – P. 78–109 ♦ The Hippocampus as a Cognitive Map. – Oxford, 1978 (with L. Nadel) ♦ Geometric determinants of the place fields of hippocampal neurons // Nature. 1996. – V. 381, N. 6581. – P. 425–428 (with N. Burgess) ♦ Boundary vector cells in the subiculum of the hippocampal formation // J. Neurosci. – 2009. – V. 29, N. 31. – P. 9771–9777 (with N. Burgess, C. Lever, S. Burton, A. Jeewajee) ♦* ***Spatial Cells in the Hippocampal Formation (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2014/okeefe/lecture/.*

О нем: *Abbot A., Callaway E. Prize for place cells. Discoverers of brain`s navigation system get physiology Nobel // Nature. – 2014. – V. 514, N. 7521. – P. 153 ♦ Underwood E. Brain's GPS finds top honor: "place" and "grid" cells help explain how we navigate // Science. – 2014. – V. 346, N. 6206. – P. 149 ♦ Grant A., Mole B., Rosen M., Sanders L. Nobels go to maps, LEDs, microscopy. Research at boundaries of disciplines garners prizes // Sci. News. – 2014. – V. 186, N. 9. – P. 15.*

ОМУРО САТОШИ (ŌMURA SATOSHI). Япония. Род. 12.VII.1935.

Нобелевская премия 2015 г. (совместно с Уильямом Сесилем Кэмпбеллом и Юю Ту) «за их открытия, касающиеся новых методов лечения заболеваний, вызванных паразитическими круглыми червями» ("for their discoveries concerning a novel therapy against infections caused by roundworm parasites") (*Кэмпбелл и Омуро*) и «за ее открытия, связанные с новыми методами лечения малярии» ("for her discoveries concerning a novel therapy against Malaria") (*Ту*).

Родился в Нирасаки, префектура Яманаши, Япония, вторым сыном в семье Омуро. После окончания Университета Яманаши в 1958 г. со степенью бакалавра наук он получил направление на работу учителем на вечернее отделение Высшей Токийской технической школы Сумиды. В этот период горнолыжный спорт увлекал его больше, чем наука. По его признанию поворотным моментом в его судьбе оказался случайный рассказ одного из его слушателей, что ему необходимо днем работать на производстве, чтобы иметь возможность обучаться наукам. Он решил поступить в аспирантуру и «начать, как следует учиться». В 1960 г. стал слушателем курсов химика-биоорганика Коджи Наканиши (Nakanishi, 1925–2019) в Токийском университете образования (ныне Университет Цукуба), а через год перешел в Токийский университет науки. В 1963 г. получил степень магистра наук, в 1968 г. – степень доктора наук

по фармацевтическим наукам, а 1970 г. – степень доктора философии по химии в Токийском университете. С 1965 г. служил в системе Института Китасато (Минато, Токио) как исследователь, а с 1970 по 1990 г. был также лектором-совместителем в Токийском университете науки. В 1971 г. был приглашенным профессором в Уэслианском университете в Мидделтауне, штат Коннектикут. На Международной конференции в Канаде он встретился с председателем Американского химического общества, бывшим президентом американской фармацевтической компании Merck & Co, Inc. Максом Тишлером (Tishler, 1906–1989). Это способствовало его взаимодействию с компанией, что стало важным, когда он в 1973 г. стал директором лаборатории антибиотиков в Институте Китасато. В 1975 г. стал профессором Школы фармации Университета Китасато. Начиная с 1970-х гг., он выделил более 480 новых соединений, на основе которых были созданы 25 видов лекарств и реагентов. Среди них новые противораковые лекарственные препараты, специфический ингибитор протеинкиназы А стауроспорин, ингибитор протеолитической активности протеасомы лактацистин, ингибиторы биосинтеза жирных кислот церуленин и андрастин, гербимицин, неоксалин, что значительно способствовало развитию экспериментальной биологии и медицины. В тесном взаимодействии с ирландско-американским биологом и паразитологм Уильямом Кэмпбеллом с 1973 по 1981 гг. он участвовал в создании авермектина, препарата против гельминтных инфекций. Как биохимик он занимался изучением биологически активных веществ микробного происхождения. Он разработал несколько новых инновационных методов выделения и культивирования микроорганизмов и создал много оригинальных методик скрининга для биологически активных веществ. Возглавив в 1973 г. группу по исследованию природных антибиотиков с антигельминтным эффектом в Институте Китасато, ему удалось организовать взаимодействие между рядом научных учреждений, в число которых входила и группа паразитолога У. Кэмпбелла из компании Мерк и Ко, а также сама компания как спонсор. При поисках новых штаммов стрептомицетов в почвах Японии, он отбирал наиболее перспективные по антигельминтному эффекту, оцениваемому *in vitro* на нематодах. Такие штаммы передавались группе Кэмпбелла для выделения активных веществ и определения их токсичности на зараженных гельминтами мышах. За полтора года группой У. Кэмпбелла были протестированы тысячи штаммов, прежде чем штамм *Streptomyces avermitilis* был признан наиболее эффективным против гельминтов человека и животных. По счастливой случайности этот штамм содержался в пробах почвы одного из районов Японии, но больше нигде в мире не найден. Выделенное активное вещество назвали авермектином. При разведениях в 8 раз он сохранял способность подавлять паразитарную инфекцию и терял свою токсичность для хозяина. Путем отбора был выведен штамм *Streptomyces avermitilis*, продуцирующий в 500 раз больше авермектина, чем исходный штамм. Уже в 1981 г., через 8 лет после начала его исследований

штаммов почвенных стрептомицетов, Кэмпбелл разработал новый препарат ивермектин, который поступил на рынок и показал свою высокую эффективность в сельском хозяйстве. Для предклинических исследований ивермектина на роль модельных млекопитающих У. Кэмпбеллом были выбраны овцы, поскольку, в отличие от мышей, у них гематоэнцефалический барьер проницаем для ивермектина. Это важно, поскольку голова (мозг), как и лимфатические и кровеносные сосуды, являются структурами, где развиваются микрофиллярии на соответствующих стадиях жизненного цикла нематод. Ивермектин сейчас является основным препаратом для борьбы с онхоцеркозом (речной слепотой) – гельминтозом из группы филяриатозов, характеризующемся образованием подкожных узлов, поражением кожи и глаз, и слоновой болезнью (элефантиазом), вызываемой паразитической нематодой. Его лаборатория выпустила многих исследователей, 31 университетского профессора и 120 докторов наук. Он является автором более 1000 научных публикаций и всемирно известной книги «Макролидные антибиотики» («Macrolide Antibiotics»). С 1975 по 2007 г. был профессором Школы фармации в Университете Китасато, а с 2007 г. – ее почетным профессором. В 2008–2012 гг. – почетный президент Университета Китасато. Занимая пост заместителя директора и затем директора Института Китасато, содействовал созданию медицинского центра (ныне Медицинский центр Института Китасато). Значительная часть средств (208 млн долларов), полученных за многочисленные патенты на лекарства, были пожертвованы им на исследования микроорганизмов в Институте Китасато и других научных коллективах. Он также многое сделал для школьного образования: способствовал созданию новой «Школьной корпорации Института Китасато», дважды работал президентом школьной корпорации женского Университета искусств и дизайна Йошиби (Joshibi) и занимал пост почетного председателя школьной корпорации Каичи Гакуэн. В Японии он учредил больницу в префектуре Сайтама в 1989 г., оздоровительный центр с горячим источником в родном городе Нирасаки в 2005 г. и основал примыкающий к нему музей изобразительных искусств (Nirasaki Omura Art Museum) из экспонатов своей частной коллекции (2007). В 2015 г. он разделил половину Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с ирландско-американским паразитологом Уильямом Кэмпбеллом «за их открытия, касающиеся новых методов лечения заболеваний, вызванных паразитическими круглыми червями». Вторая половина премии была присуждена китайской ученой, химику-фармацевту и педагогу Юю Ту «за ее открытия, связанные с новыми методами лечения малярии». В настоящее время является почетным профессором в Университете Китасато и Тишлеровским профессором по химии в Уэслианском университете в Мидделтауне (Коннектикут, США). Избран членом Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1992), Национальной академии наук США (1999), Японской

академии (2001), Французской академии наук (2002), Королевского общества химии (2005), Европейской академии (2005), Китайской инженерной академии (2006), Японского общества биологических наук, биотехнологии и агрохимии (2009), Фармацевтического общества Японии (2014), Японской фармацевтической ассоциации (2016), Японского общества химии органического синтеза (2016), Японского общества химиотерапии (2016). Почетный доктор Университета Дебрецена (1992, Венгрия), Уэслианского университета (1994, Мидделтаун, Коннектикут), Шанхайского университета (2014), Сент-Эндрюсского университета (2018, Шотландия Великобритания). Среди его многочисленных премий и наград: премия компаний Хёкст-Руссель Американского общества микробиологии (1985), премия Фармацевтического общества Японии (1986), премия Уехара (1988, Япония), премия Японской академии (1990), премия Фуджихара (1995, Япония), премия принца Махидола (1998, Таиланд), премия Наканиши Американского химического общества и Химического общества Японии (2000), премия Эрнста Гюнтера по химии природных соединений Американского химического общества (2005), премия памяти Хамао Умезава Международного общества противомикробной химиотерапии (2007), премия «Тетраэдр» за творчество в органической химии (2010), премия Арима Международного союза микробиологических обществ (2011), премия Гайрднера по глобальному здоровью (2015, Канада). Награжден медалью Почета с пурпурной лентой (1992, Япония), золотой медалью Роберта Коха (1997), Кавалер ордена Почетного легиона (2007, Франция), ордена Священного Сокровища с золотой и серебряной звездой (2011, Япония), ордена Культуры (2015, Япония).

Лит.: *A new alkaloid AM-2282 of Streptomyces origin: Fermentation, isolation and preliminary characterization // J. Antibiot. – 1977. – V. 30, N. 4. – P. 275–282 (with others) ♦ Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: producing organism and fermentation // Antimicrob. Agents Chemother. – 1979. – V. 15, N. 3. – P. 61–367 (with others) ♦ Production of "hybrid" antibiotics by genetic engineering // Nature. – 1984. – V. 314, N. 6012. – P. 642–644 (with others) ♦ Chemical biology of natural indolocarbazole products: 30 years since the discovery of staurosporine (Review article) // J. Antibiot. – 2009. – V. 62, N. 1. – P. 17–26 (with H. Nakano) ♦ Ivermectin, "Wonder drug" from Japan: the human use perspective // Proc. Jpn. Acad., Ser B., Phys. Biol. Sci. – 2011. – V. 87. – P. 13–28 (with A. Crump) ♦ Microbial metabolites: 45 years of wandering, wondering and discovering // Tetrahedron. – 2011. – V. 67. – P. 6420–6459 ♦* ***A Splendid Gift from the Earth: The Origins and Impact of Avermectin (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/ prizes/medicine/2015/omura/lecture/.*

О нем: *Callaway E., Cyrandski D. China celebrates first Nobel. Pharmacologist shares prize for work on parasitic infections // Nature. – 2015. – V. 526, N. 7572. – P. 174–175 ♦ Stokstad E., Vogel G. Neglected tropical diseases get the limelight in Stockholm. Medicine award honors pioneers who developed powerful drugs against malaria and roundworms // Science. – 2015. – V. 350, N. 6257. – P. 144–145 ♦ Grant A., Rosen M., Hesman Saey T., Sanders L., Schwartz S., Sumner T. Nobel note neutrinos, DNA, drugs. Work on particle masses, gene repair, fighting disease honored // Sci. News. – 2015. – V. 188, N. 9. – P. 16.*

ОСУМИ ЁСИНОРИ (OHSUMI YOSHINORI). Япония. Род. 09.II.1945.

Нобелевская премия 2016 г. «за его открытия механизмов аутофагии» (“for his discoveries of mechanisms for autophagy”).

Родился в Фукуоке, префектура Фукуока, Япония, младшим из четырех детей в семье Йосио и Сины Осуми. Отец – профессор горного дела Университета Кюсю в Фукуоке. Его поступление в Токийский университет совпало с началом исследований по молекулярной биологии, одним из пионеров которых в Японии был Казутомо Имахори (Imahori). В его лабораторию Осуми поступил уже со степенью бакалавра наук. Предметом научного интереса Имахори была физикохимия взаимодействий между белками и нуклеиновыми кислотами. Вкус к экспериментальной работе появился у Осуми при исследовании роли субъединиц рибосомы в синтезе белка под руководством Акио Маеды (Maeda). В 1970 г. вслед за Маедой он переехал в Киото и продолжил работать над докторской диссертацией в Университете в лаборатории биохимии при кафедре химии. Здесь он заинтересовался мембраной бактериальной клетки и колицином E_3, который способен проходить через мембрану и ингибировать синтез белка. В 1971 г. он женился и через год возвратился в Токио, где под руководством К. Имахори окончил Токийский университет и получил степень доктора наук в 1974 г. Однако в Токио найти академическую должность оказалось трудно, и он по совету Имахори отправился в качестве постдокторского исследователя работать в Рокфеллеровский университет в Нью-Йорк. Он получил должность в лаборатории клеточной биологии нобелевского лауреата (1972) иммунолога и нейрофизиолога Джеральда Эдельмана, где присоединился к исследованиям механизма инициации репликации ДНК у дрожжей. При попытке выделить неповрежденные ядра центрифугированием по градиенту плотности ему удалось получить высокоочищенные вакуоли. Осенью 1977 г. Ясухиро Анраку (Anraku), профессор Токийского университета, пригласил его в свою лабораторию на должность доцента и он с семьей вернулся в Японию. Основными темами в лаборатории Я. Анраку было изучение транспортеров клеточной мембраны и механизмов дыхания у кишечной палочки *Escherichia coli*, но Анраку разрешил ему начать исследование вакуолярных мембран у дрожжей. Проект оказался успешным: он разработал методику выделения из высокоочищенных вакуолей везикул, покрытых мембраной, а также доказал активный перенос аминокислот и кальция через вакуолярную мембрану. Значительным достижением было открытие им (совместно с Йошими Какинумой и Эцуко Учида) нового протонного насоса, – АТФазы вакуолярного типа (V-type ATPase), создающего движущую силу для трансмембранного вакуолярного

транспорта. Через 10 лет, в 1988 г. ему предложили место адъюнкт-профессора в Токийском Колледже искусств и наук Токийского университета (кампус Комаба), где он основал собственную лабораторию и начал изучение молекулярных механизмов аутофагии. В 1996 г. перешел на должность профессора в Национальный институт фундаментальной биологии в Оказаки (Okazaki), где также создает лабораторию. С 2004 по 2009 г. был профессором Выпускного институт перспективных исследований в Хаяма (Hayama), префектура Канагава. В 2009 г. стал почетным профессором Национального института фундаментальной биологии и Выпускного институт перспективных исследований, а также специально назначенным профессором в Исследовательский интегративный институт Токийского технологического института. Вместе со многими коллегами, перешедшими из лаборатории в Оказаки, он начал новый этап исследований аутофагии. В 2014 г. вышел на пенсию, но продолжал работать профессором в Институте инновационных исследований Токийского технологического института. Его автобиография служит наиболее полным источником сведений по истории изучения аутофагии. Это отражает его ведущую роль в данной области клеточной биологии и подчеркивает его честность и порядочность по отношению к вкладу учеников и коллег в развитие представлений о механизмах и функциях аутофагии. В своей автобиографии он неоднократно подчеркивает, что исследования, в которых он участвовал в лабораториях других ученых, а затем в организованных им самим коллективах представляют собой последовательные этапы открытия и изучения аутофагии. «Подготовительный» период, длившийся 10 лет, во время работы в лаборатории Я. Анраку, был плодотворным для будущих исследований: Он разработал метод выделения высокоочищенных вакуолей дрожжей и содержащихся в них покрытых двойной мембраной телец (позже они были им названы аутофагосомами). Кроме того, он доказал активный транспорт аминокислот и кальция через вакуолярную мембрану и, совместно с коллегами, – существование вакуолярной протонной АТФазы (V-ATPase). Позже это позволило объяснить, как продукты деградации белков и ионы могут покидать вакуоль. Открытие аутофагии произошло в его первой лаборатории, организованной в Токийском Колледже искусств и наук Токийского университета. Он обратил внимание на наличие черт сходства между вакуолями дрожжей, мутантными клетками с отсутствием протеиназ А, В, карбоксипептидаз и лизосомами животных: в обеих структурах присутствовали поврежденные или «избыточные» белки, белковые комплексы, рибосомы, фрагменты эндоплазматического ретикулума, цитоскелета, и другой «клеточный мусор», а также расщепляющие их протеазы, активные в кислой среде. Он предположил, что вакуоли дрожжей, как и лизосомы животных, выполняя гидролиз этого «мусора», не только очищают клетку, но и способствуют повторному использованию органических мономеров в последующем синтезе (ресайклинг, recyckling). Для доказательства он использовал штамм дрожжей

Saccharomyces cerevisiae, у которых не экспрессируются в вакуоле протеиназы А и В и карбоксипептидазы Y, и поместил дрожжи в среду с низким содержанием азота, что снижает возможность синтеза белка de novo. Через 30 минут он наблюдал появление в вакуоле быстро двигающихся (по типу броуновского движения) сферических телец, покрытых мембраной, которые через несколько часов заполняли вакуоль. У дрожжей дикого типа содержимое телец быстро деградировало, и их трудно было зафиксировать. Это позволило говорить, что в условиях азотного голодания сферические тельца (аутофагосомы) доставляют из цитоплазмы в вакуоль белки и белковые структуры для их гидролиза и ресайклинга (Takeshige et al., 1992). Разнообразие белков и клеточных структур, транспортируемых в аутофагосомах, позволило ему говорить о неселективной аутофагии у дрожжей. Этот методический прием был использован в его лаборатории для поисков генов, продукты которых участвуют в процессе аутофагии. Первый штамм дрожжей с мутацией аутофагии apg1 был выделен путем отбора из тысяч клеток, подвергнутых действию мутагена и азотному голоданию, тех, у которых в вакуолях отсутствовали аутофагосомы. Неспособность вызывать деградацию белка в штамме apg1 послужила доказательством участия аутофагосом в разрушении белковых молекул и структур при голодании. Нарушение ресайклинга и энергетического обмена сказалось также на неспособности гомозиготных диплоидных мутантов apg1 образовывать споры и на быстрой потере жизнеспособности во время азотного голодания. Однако в условиях среды, богатой питательными веществами, различий между apg1 штаммом и клетками дикого типа не отмечалось. Он предположил, что снижение жизнеспособности дрожжей является следствием дефектов аутофагии в условиях голода. Согласно этому фенотипическому признаку были выделены 15 точечных генных мутаций (Tsukada, Ohsumi, 1993). Первоначально считалось, что эти мутанты будут характеризоваться дефектами разных этапов процесса аутофагии, но все они оказались необходимы только для формирования аутофагосомы, самого важного этапа в аутофагии. При клонировании гена APG1 оказалось, что кодируемый им белок представляет собой протеинкиназу. Выяснилось, что остальные гены кодируют неизвестные белки, необходимые для аутофагии при голодании, но они не требуются для роста в обогащенной среде. С переходом в 1996 г. в Национальный институт фундаментальной биологии в Оказаки он в новой лаборатории продолжил исследование аутофагии по нескольким направлениям: характеристики генов и белков, участвующих в механизмах аутофагии; сравнительного анализа механизмов аутофагии у дрожжей, растений и млекопитающих; изучения типов селективной и неселективной аутофагии. Были идентифицированы все 18 генов, необходимых для аутофагии в условиях азотного голодания. Вместе с другими группами исследователей (М. Тумм, Д. Клионски) были открыты еще 24 гена Atg и другие пути аутофагии. В его лаборатории была открыта сложная система сопряжения убиквитина

с димером комплексов Atg12-Atg5-Atg16, необходимых для аутофагии (Mizushima et al., 1998), а также убиквитин-подобная система сопряжения, которая приводит к конъюгации Atg8 (гомолог белка LC3 млекопитающих) с мембранным фосфолипидом, фосфатидилэтаноламином (Kabeya et al., 2000). Кроме того, был идентифицирован комплекс PI3K (фосфоинозитол-3-киназы), специфичный для аутофагии (комплекс PI3KI), с которым оказались связаны белок Vps30, участвующий в сортировке белков вакуоли, Atg14 и Atg38. Для индукции аутофагии в условиях голодания оказался важен комплекс белков Atg17, Atg29 и Atg31. Большая часть этих белков собирается иерархически в пред-аутофагосомальную структуру (PAS). При селективной аутофагии предметом транспорта в вакуоль (или лизосому) могут быть определенные белки или органеллы, что требует их специфичного связывания с аутофагосомальной мембраной. Примером может служить интенсивно изучаемая селективная аутофагия митохондрий (митофагия) как процесса, определяющего эффективность поддержания энергетического гомеостазиса клетки. Создание линий мышей с делецией определенных генов Atg в разных клетках, тканях и органах позволило расширить представление о физиологических функциях аутофагии и участвующих в ней белков. После его перехода в 2009 г. в Токийский технологический институт и организации новой лаборатории логическим продолжением предыдущих работ стало исследование ранних этапов формирования PAS, а также рецепторного механизма, определяющего селективную аутофагию у дрожжей. Было показано, что вокруг поврежденного белка или органеллы формируется мембрана, к которой они с внутренней стороны конъюгируют с помощью Atg-белков. Растягиваясь и охватывая «клеточный мусор», концы мембраны конъюгируют друг с другом, образуя пузырек (аутофагосому), двигающийся к вакуоле и сливающийся с ней. Важным достижением его группы является идентификация новых рецепторов, определяющих селективную аутофагию эндоплазматического ретикулума или ядра. Открытие Осуми феномена аутофагии, результаты исследования ее молекулярных механизмов и функций позволяют говорить о ней как о фундаментальном филогенетически консервативном клеточном процессе, который должен быть взаимосвязан с метаболизмом, энергетическим обменом и различными сигнальными путями клетки. В 2016 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия механизмов аутофагии». Он стал 25 нобелевским лауреатом из Японии и четвертым нобелевским лауреатом Японии по физиологии или медицине. В настоящее время возглавляет Исследовательскую группу клеточной биологии в Институте инновационных исследований Токийского технологического института. Избран членом Европейской организации молекулярной биологии. Является обладателем премии Фуджихара (2005, Япония), премии Японской академии (2006), премии Ботанического общества Японии (2007), премии Асахи (Asahi) газеты Асахи Симбун (2008, Япония), премии Киото по фундаментальным наукам

(2012, Япония), международной премии Гайрднера (2015, Канада), международной премии по биологии (2015, Япония), премии Кейо по медицинским наукам (2015, Япония,) премии Льюиса С. Розенстила Брандейского университета (2015, Уолтем, Массачусетс), премии Уили (Wiley) по биомедицинским наукам (2016), премии доктора Пола Янссена по биомедицинским исследованиям компании Johnson & Johnson (2016, США), премии «За прорыв в науках о жизни» (2017, США). Награжден орденом Культуры (2015, Япония). В 1971 г. женился на Марико Наказаве (Nakazawa), биологе, ныне профессоре частного Университета Тейкио в специальном районе Итабаси (Itabashi), Токио, его помощнике и соавторе многочисленных публикаций. В семье два сына.

Лит.: *Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction // J. Cell Biol. – 1992. – V. 119, N. 2. – P. 301–311 (with K. Takeshige, M. Baba, Sh. Tsuboi, T. Noda)* ♦ *Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of Saccharomyces cerevisiae // FEBS Letters. – 1993. – V. 333. – P. 169–174 (with M. Tsukada)* ♦ *A protein conjugation system essential for autophagy // Nature. – 1998. – V. 395, N. 6700. – P. 395–398 (with others)* ♦ *LC3, a mammalian homologue of yeast Apg8p, is localized in autophagosome membranes after processing // EMBO J. – 2000. – V. 19, N. 21. – P. 5720–5728 (with others)* ♦ *The role of autophagy during the early neonatal starvation period // Nature. –2004. – V. 432, N. 7020. – P. 1032–1036 (with others)* ♦ ***Molecular Mechanisms of Autophagy in Yeast (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2016/ohsumi/lecture/.*

О нем: *Van Noorden R., Ledford H. Medical award for cell recycling: Japanese biologist Yoshinori Ohsumi recognized for work on crucial biological process // Nature. – 2016. – V. 538, N. 7623. – P. 18–19* ♦ *Enserink M., Pennisi E. Nobel honors discoveries in how cells eat themselves: cellular sanitation helps keep diseases at bay // Science. – 2016. – V. 354, N. 6308. – P. 20.*

ОФМА̀Н ЖЮЛЬ АЛЬФОНС (HOFFMANN JULES ALPHONSE). Франция. Род. 02.VIII.1941.

Нобелевская премия 2011 г. (совместно с Брюсом Аланом Бётлером и Ральфом Марвином Стайнманом) «за их открытия, касающиеся активации врожденного иммунитета» (“for their discoveries concerning the activation of innate immunity”) (*Бётлер и Офман*) и «за его открытие дендритных клеток и их роль в адаптивном иммунитете» (“for his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity”) (*Стайнман*).

Родился в Эхтернахе (Echternach), округ Гревенмахер, Люксембург, во время оккупации страны нацистской Германией. Его отец происходил из семьи фермеров в сельской местности, а мать была дочерью мясника. В детстве под влиянием отца увлекался наблюдением

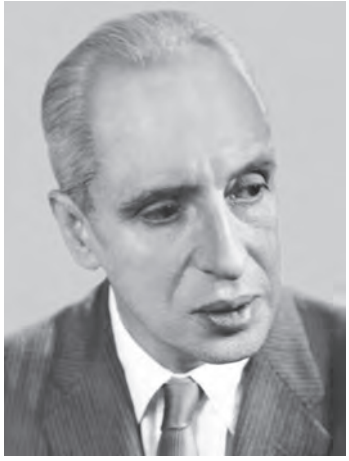
за насекомыми, и это привело его позже к использованию насекомых в виде модельного организма. Окончил в столице мужскую среднюю школу Lycée de Garçons de Luxembourg и переехал на северо-восток Франции, в регион Эльзас. Здесь он поступил в Страсбурский университет, который окончил со степенями по биологии и химии. С 1964 по 1968 г. работал младшим научным сотрудником Национального центра научных исследований (Centre National de la Recherche Scientifique, CNRS), с 1969 г. – научным сотрудником. Он подготовил диссертацию по противомикробной защите у саранчи под руководством Пьера Жоли (Joly) в лаборатории Института зоологии, в исследовательской группе по эндокринной регуляции развития и воспроизведению саранчи. В 1969 г. получил степень доктора философии по биологии в Страсбурском университете. В 1970 г. получил французское гражданство. Для постдокторской подготовки он отправился в ФРГ, в Институт физиологической химии Марбургского университета Филиппа, где работал в 1973–1974 гг. с Питером Карлсоном, которому удалось описать структуру экдизона – стероидного гормона у насекомых, стимулирующего линьку и метаморфоз членистоногих. В 1974 г. вернулся в Страсбур и стал директором по исследованиям CNRS. С 1978 по 2005 г. был руководителем научно-исследовательского подразделения «Иммунные ответы и их протекание у насекомых». С 1994 по 2005 г. был директором Института молекулярной и клеточной биологии CNRS. В 2006 г. вышел на пенсию почетным старшим сотрудником CNRS, оставаясь профессором Страсбурского университета. Еще работая с П. Жоли, он подтвердил открытие фагоцитоза нобелевским лауреатом (1908) И. И. Мечниковым, введя спорообразующую грамположительную почвенную бактерию *Bacillus thuringiensis* саранче и наблюдая увеличение числа фагоцитов. В 1980-е гг. он перешел от исследований на саранче к экспериментам на представителях отряда двукрылые (*Diptera*). Он с коллегами, работая на мухах *Phormia terranovae* (ныне *Protophormia terraenovae*) из семейства калифорнидов, смогли идентифицировать, состоящий из 82 аминокислотных остатков, антимикробный полипептид, названный диптерицином (Diptericin). В 1996 г. он с коллегами (Lemaitre, Nicolas, Michaut, и Reichhart), работавшими в Институте молекулярной и клеточной биологии в Страсбуре, сообщили, что у дрозофилы мутация гена Toll, компонента комплекса генов spätzle/Toll/cactus/dorsal, важных для поддержания потенциального ответа на грибную инфекцию, приводит к гибели зараженных бактериями или грибами плодовых мушек *Drosophila melanogaster*, в отличие от особей «дикого типа». Ранее ген Toll был описан нобелевским лауреатом (1995) немецким биологом Кристианой Нюсляйн-Фольхард как фактор эмбрионального развития. В результате исследований группой Оффмана был сделан вывод, что продукт этого гена – Toll-рецептор – «чувствует» патогенные микроорганизмы и запускает механизмы врожденного иммунитета. Он с коллегами выяснил, что внутриклеточный сигнальный путь, активированный Toll-рецептором, играет ключевую

роль в запуске иммунного ответа и воспаления, используя внутриклеточный путь, известный как интерлейкин-1/NF-κB сигнальный путь. Цитозольная часть Toll-рецептора представляет собой гомолог соответствующей области рецептора IL-1, а белок гена cactus является ключевым регулятором тормозной субъединицы I-κB, ингибирующей транскрипционный фактор NF-κB, тогда как белок гена dorsal подобен NF-κB, известного активатора транскрипции многих генов, важных для воспаления (например, провоспалительных цитокинов). Его группа показала, что spätzle/Toll/cactus/dorsal – сигнальный путь контролирует продукцию антигрибкового пептида дрозомицина, который у дрозофил с мутациями генов этой группы не вырабатывается, что приводит к их заражению и гибели. Исследования в Йельском университете Чарльза Джейнвэя-мл. (Janeway, Jr. 1943–2003) и проходившего у него постдокторскую стажировку Руслана Меджитова (Medzhitov, 1966 г. р.) в 1997 г. показали, что у человека присутствует один гомолог TLR мыши – TLR4, активация которого приводит к активации транскрипционного фактора NF-kB и продукции провоспалительных цитокинов, интерлейкинов IL-1, IL-6 и IL-8, запуская врожденный иммунитет. Это открытие показало, что членистоногие и млекопитающие используют схожие стратегии иммунной защиты от бактериальных инвазий. Впоследствии было открыто более 10 Toll-подобных рецепторов, распознающих определенный комплекс мембранных молекул (pathogen-associated molecular patterns [PAMPs]), характерный для разных групп микроорганизмов. Мутации в генах этих рецепторов или молекул их сигнальных путей увеличивают вероятность инфекционных заболеваний, а также хронических воспалительных патологий. В 2011 г. был удостоен совместно с американским иммунологом и генетиком Брюсом Бётлером половины Нобелевской премии «за их открытия, касающиеся активации врожденного иммунитета», вторая половина премии была присуждена канадскому врачу и исследователю Ральфу Стайнману «за его открытие дендритных клеток и их роль в адаптивном иммунитете». Избран членом Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1988), Французской академии наук (1992, вице-президент, 2005–2006, президент, 2006–2007), Европейской академии, Европейской организации молекулярной биологии, Американской академии искусств и наук (2003), Национальной академии наук США (2008). Кроме того, является иностранным членом Российской академии наук (под фамилией Хоффманн) (по Отделению физиологии и фундаментальной медицины с 25.5.2006 г.). Является обладателем премии Уильяма Б. Коли (Coley) Института по исследованию рака (2003, Нью-Йорк), премии Роберта Коха (2004), премии Бальцана (2007, совместно с Б. Бётлером), премии Льюиса С. Розенстила Брандейского университета (2010, Уолтем, Массачусетс, США; совместно с Р. Меджитовым), премии Кейо по медицине (2010, Япония), международной премии Гайрднера (201, Канада; совместно с С. Акира), премии Шао (Shaw) (2011, Гонконг; совместно с Б. Бётлером и Р. Меджитовым). Награжден

золотой медалью Национального центра научных исследований (2011, Франция). Удостоен звания Кавалера ордена Почетного легиона (2012). Женат на Даниэле Ирцель (Hirtzel).

Лит.: *The dorsoventral regulatory gene cassette spätzle/Toll/cactus controls the potent antifungal response in drosophila adults // Cell. – 1996. – V. 86. – P. 973–983 (with B. Lemaitre, L. Michaut, E. Nicolas, J. M. Reichhart)* ♦ ***The Host Defense of Insects: A Paradigm for Innate Immunity (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2011/hoffmann/lecture//.*

О нем: *Callaway E. Nobel announcement married by winner`s death. Immunology takes prize for medicine, but award comes three days too late for one recipient // Nature. – 2011. – V. 478, N. 7367. – P. 13–14* ♦ *Travis J. Immunology prize overshadowed by untimely death of awardee // Science. – 2011. – V. 334, N. 6052. – P. 31* ♦ *Seppa N., Powell D., Ehrenberg R. Shocking discoveries dominate the 2011 Nobel science prizes. Awards recognize findings that went against the grain // Sci. News. – 2011. – V. 180, N. 9. – P. 13* ♦ *Volchenkov R., Sprater F., Vogelsang P., Appel S. The 2011 Nobel Prize in physiology or medicine // Scand. J. Immunol. – 2012. – V. 75, N. 1. – P. 1–4.*



ОЧОА СЕВЕРО (OCHOA SEVERO). США. 24.IX.1905–01.XI.1993.

Нобелевская премия 1959 г. (совместно с Артуром Корнбергом) «за их открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот» (“for their discovery of the mechanisms in the biological synthesis of ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid”).

Родился в Луарке, небольшом городе в Астурии, Испания, младшим из семи сыновей в семье баска Северо Мануэля Очоа, юриста и предпринимателя, и Кармен Очоа (де Альборноз, de Albornoz). Он был племянником Альваро де Альборноза (1879–1954), президента Второй Испанской Республики в изгнании (1947–1951) и двоюродным братом Ауроры де Альборноз (1926–1990), поэтессы и критика. Когда ему было семь лет, отец скончался, и семья переехала в Малагу. Окончил училище Малаги, где в 1921 г. получил диплом бакалавра искусств. Его интерес к биологии подогревался публикациями нобелевского лауреата (1906) испанского нейроанатома и гистолога Сантьяго Рамон-и-Кахаля, под их влиянием он поступил в 1923 г. в Медицинскую школу Мадридского университета. Здесь занимался выделением креатинина из мочи, а летом 1927 г. отправился в Глазго (Шотландия), где исследовал метаболизм креатина и усовершенствовал знания английского языка. Он возвратился в Мадрид и вместе со студентом Хосе Вальдекасасом (Valdecasas, 1905–1987) они подготовили статью о микрометоде для оценки общего креатинина в мышце,

которая быстро была опубликована в журнале «Journal of Biological Chemistry» уже в 1929 г. Летом окончил Медицинскую школу с отличием и тогда же (1929) при помощи Испанского совета по научным исследованиям отправился в лабораторию нобелевского лауреата (1922) немецкого биохимика Отто Мейергофа в Институте биологии кайзера Вильгельма в Берлин-Далеме (Германия), где исследовал биохимию и физиологию мышцы. В 1930 г. возвратился в Мадрид для окончания диссертационной работы, которую защитил в 1931 г. и получил степень доктора медицины. Был назначен преподавателем по физиологии и биохимии Мадридского университета. В этом же году он женился. Постдокторское исследование провел в 1932 г. в области изучение ферментов и их функций в Национальном институте медицинских исследований в Лондоне, работая с будущим нобелевским лауреатом (1936) английским фармакологом и физиологом Генри Дейлом. В 1933 г. возвратился в Мадрид, где начал изучать гликолиз в сердечной мышце. В 1935 г. был назначен заведующим отделом физиологии только что организованного Института медицинских исследований в Медицинской школе Мадридского университета. К несчастью назначение было прервано начавшейся Гражданской войной (1936–1939). В сентябре 1936 г. он с женой покинул Испанию и в течение пяти лет работал в Германии и Англии. Он вновь был принят в лабораторию Мейергофа в Институт медицинских исследований кайзера Вильгельма в Гейдельберге в качестве приглашенного исследователя и работал там, в течение года над ферментативными этапами гликолиза и ферментации. С 1938 по 1941 г. работал в Англии в лаборатории биологии моря в Плимуте и в Медицинской школе Оксфордского университета. В течение этого периода он изучал функцию тиамина (витамина B_1) и промежуточный метаболизм – биохимические реакции, в которых углеводы и жирные кислоты образуют энергию для клеточных процессов. После начала Второй мировой войны он в 1941 г. эмигрировал в США. Став преподавателем и научным сотрудником в отделе фармакологии Университета Вашингтона в Сент-Луисе (Миссури), работал с будущими нобелевскими лауреатами (1947) австрийско-американскими биохимиками супругами Карлом и Герти Кори, известными учеными в области промежуточного метаболизма углеводов. С 1942 г., после получения должности научного сотрудника, он связал свою творческую судьбу с Медицинской школой Университета Нью-Йорка, вначале как ассистент профессора биохимии (1945), затем как профессор и руководитель отдела фармакологии (1946) и, наконец, как профессор и заведующий кафедрой биохимии (1954). В 1949 г. был приглашенным профессором биохимии в Калифорнийском университете в Беркли. В 1956 г. он получил американское гражданство. Цикл лимонной кислоты – цепь конечных химических реакций в клетках млекопитающих, в результате которых происходит окисление белков, жиров и углеводов в организме и образование энергии, – был открыт нобелевским лауреатом (1953) немецко-английским биохимиком Хансом Кребсом.

Очоа обнаружил, что полное окисление одной молекулы глюкозы до двуокиси углерода дает 36 молекул АТФ, богатых энергией. Он также выяснил механизм цикла лимонной кислоты, выделив ферменты, известные под названием цитратсинтетаза (первоначально – конденсирующий фермент), изоцитратдегидрогеназа и фермент яблочной кислоты. Исследуя фотосинтез – биохимический процесс, посредством которого зеленые, содержащие хлорофилл, растения превращают под влиянием света углекислый газ и воду в углеводы, – он выяснил дополнительную роль фермента яблочной кислоты. В 1955 г. он и его аспирантка, уроженка России и французский биохимик Мариана Грюнберг-Манагó (Grunberg-Manago, 1921–2013) выделили из микроорганизма *Azotobacter vinelandi* новый фермент, обладавший способностью катализировать синтез весьма похожей на РНК молекулы из четырех, трех, двух и даже одного азотистого основания. Он и его сотрудники, с помощью этого фермента, названного ими «полинуклеотидфосфорилазой», синтезировали РНК в пробирке из «простых естественных предшественников», как рассказывал об этом Очоа в своей Нобелевской лекции. Из нуклеотиддифосфатов образовывался полимер с высвобождением фосфорной кислоты: $nX–R–P–P \underset{}{\overset{Mg^{2+}}{\rightleftharpoons}} (X–R–P)_n + nP$, где R – рибоза; P-P – пирофосфорная кислота $H_4P_2O_7$; P – ортофосфат; X – одно или более оснований (аденин, гипоксантин, гуанин, урацил, цитозин); n – число соединяемых единиц. Для проведения такой реакции нужен был высокоочищенный фермент. Для этого хроматографией экстракта из клеток *Azotobacter* концентрацию фермента повышали в 600 раз. Кроме того, для синтеза требовалось небольшое количество олигомера (небольшого фрагмента РНК в качестве центра для последующего наращивания цепочки). Расщепляя полученное вещество фосфодиэстеразой (из змеиного яда или из селезенки) и панкреатической рибонуклеазой, они показали, что синтезированный ими полирибонуклеозид представляет собою линейную цепочку, в которой единицы соединены друг с другом через 3’5-фосфодиэстеразные мостики. Молекулярная масса полученного полимера составляла от 30 до 2000 кДа. С помощью фермента полинуклеотидфосфорилазы он получил синтетические РНК с различным составом азотистых оснований, что дало ему возможность расшифровать триплетный код для 11 аминокислот. Таким образом, в тестовой системе удалось синтезировать РНК и белковые молекулы с известной последовательностью азотистых оснований и составом аминокислот. Это достижение – первое в истории биологии – позволило ученым в дальнейшем расшифровать генетический код. В это же время из кишечной палочки *Escherichia coli* американский биохимик Артур Корнберг и его коллеги выделили и очистили фермент – ДНК-полимеразу, отвечающий за синтез ДНК у бактерии и в 1957 г. с ее помощью синтезировали ДНК. В 1959 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с биохимиком Артуром Корнбергом «за их открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот».

После получений Нобелевской премии продолжал исследования по синтезу белков, расшифровке генетического кода, изучению инициирующих генов синтеза белков и механизму репликации РНК вируса до 1985 г. В этом же году он с женой вернулся в Испанию, где продолжил работать почетным директором Центра молекулярной биологии при Мадридском университете. Центр был основан под его управлением и сейчас является одним из ведущих центров молекулярной биологии. Был избран членом Национальной академии наук США (1957), иностранным членом Лондонского королевского общества (1965), Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина», Польской академии наук. Член Американской ассоциации содействия развитию наук, Американской академии искусств и наук, Нью-Йоркской академии наук, Нью-Йоркской академии медицины, Американского общества биохимиков, Американского химического общества, Общества экспериментальной биологии и медицины, Американского философского общества, Биохимического общества Великобритании, королевских академий наук Мадрида и Барселоны. Был избран иностранным членом Академии наук СССР с 8.2.1966 г. – Отделение биохимии, биофизики и химии физиологически активных соединений (биохимия). Почетный доктор университетов Вашингтона, Оксфорда, Пенсильвании, Брендиса, Мичигана, Глазго и Йешивы, а также Уэслианского (Мидллтаун, Коннектикут) и Брандейского (Уолтем, Массачусетс) университетов и Иешива-университета (Нью-Йорк). Обладатель премии Шарля Леопольда Майера Французского общества биохимиков (1955), премии Бордена за медицинские исследования Ассоциации американских медицинских колледжей (1958). Награжден медалью Карла Нойберга Американского общества европейских химиков (1951), университетской медалью Нью-Йоркского университета (1959), золотой медалью Пауля Каррера Цюрихского университета (1963, Швейцария), орденом Восходящего Солнца (1967, Япония). Награжден в 1978 г. президентом США Джимми Картером Национальной научной медалью США. В 1931 г. женился на Кармен Гарсия Кобиан (Cobian, скончалась в 1986 г.), дочери испанского судьи и бизнесмена. Детей у них не было. Скончался в Мадриде, Испания в возрасте 88 лет. Похоронен в родном городе Луарке. Именем нобелевского лауреата назван Центр молекулярной биологии Северо Очоа Мадридского университет, в 2005 г. астероид 117435 Severochoa.

Лит.: *Ферментативные механизмы генетической информации // Горизонты биохимии. – М., 1964. – С. 120–130* ♦ ***Ферментативный синтез рибонуклеиновой кислоты (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 385–411* ♦ *Enzymatic synthesis of nucleic acidlike polynucleotides // Science. – 1955. – V. 122, N. 3176. – P. 907–910 (with M. Grunberg-Manago, P.J. Ortiz)* ♦ *La clare genetica, base quimica de la herencia. – Barcelona, 1964* ♦ *Macromolecules: Biosynthesis and Function. – New York, 1970* ♦ *A Pursuit of a hobby // Annual Rev. Biochem. – 1980. – V. 49. – P. 1–30* ♦ *Viruses, Oncogenes, and Cancer. – New York, 1985.*

О нем: *Nobel Prize for Medicine for 1959: Prof. S. Ochoa. Prof. A. Kornberg // Nature. – 1959. – V. 184, N. 4692. – P. 1021 ♦ Ochoa and Kornberg win Nobel Prize // Science. – 1959. – V. 130, N. 3382. – P. 1099–1100 ♦ Name Nobel winners. Research on two essential life substances, deoxyribonucleic acid and ribonucleic acid, brought two American biochemists the 1959 Nobel Prize in Medicine // Sci. News Lett. – 1959. – V. 76, N. 17. – P. 269 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1962. – P. 327–329 ♦ Grunberg-Manago M. Severo Ochoa. 24 September 1905 – 1 November 1993: Elected For. Mem. R.S. 1965 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1997. – V. 43. – P. 351–365 ♦ Kornberg A. Severo Ochoa (24 September 1905–1 November 1993) // Proc. Amer. Philosoph. Soc. – 1997. – V. 141. – P. 479–491.*

ПАВЛОВ ИВАН ПЕТРОВИЧ. Россия. 26(14).IX.1849–27.II.1936.

Нобелевская премия 1904 г. «за работу по физиологии пищеварения, благодаря которой было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса» (“in recognition of his work on the physiology of digestion, through which knowledge on vital aspects of the subject has been transformed and enlarged”).

Родился в Рязани, Рязанской губернии, Российская империя и был старшим из 10 детей (пятеро из них умерли в детстве) Петра Дмитриевича Павлова (1823–1899), священника Лазаревокладбищенской церкви в Рязани, и Варвары Ивановны Павловой, урожденной Успенской (1826–1890), дочери священника Николо-Высоковской церкви в Рязани. «...дед мой был деревенский пономарь, как и ряд его предков, тоже все низшие члены церковного причта, то есть все дьячки да пономари: Дмитрий (дед), Архип, Мокей, да Павел, откуда и произошла наша немудреная фамилия»,– писал Павлов в своих воспоминаниях. Он с большой теплотой вспоминал своих родичей, отличавшихся железным здоровьем и буйным, несмотря на профессию, нравом. Читать Иван учился у соседки-горбуньи, обучавшей детишек грамоте. В возрасте восьми лет он упал с высокого помоста на каменный пол и после долго хворал. Для поправки здоровья Ивана отдали его крестному отцу – игумену Троицкого монастыря, умному, доброму и образованному человеку. Возможно, именно он и направил последующее интеллектуальное развитие мальчика. Через три года Павлов вернулся домой и поступил на второй курс 1-го Рязанского уездного духовного училища (1860), по окончании которого (1864) как сын священнослужителя был принят в Рязанскую духовную семинарию. Как писал Иван Петрович в своей «Автобиографии» (1904): «...Среднее образование получил в местной духовной семинарии. Вспоминаю ее с благодарностью. У нас было несколько

отличных учителей, а один из них – высокий, идеальный тип, священник Феофилат Антонович Орлов. Вообще в семинарии того времени (не знаю, что потом) было то, чего так недоставало печальной памяти толстовским гимназиям (и теперешним, кажется, тоже), – возможности следовать индивидуальным умственным влечениям. Можно было быть плохим по одному предмету и выдвигаться по другому – это не только не угрожало вам какими-либо неприятностями до увольнения включительно, а даже привлекало к вам особое внимание: не талант ли? Под влиянием литературы шестидесятых годов, в особенности Писарева, наши умственные интересы обратились в сторону естествознания, и многие из нас – в числе этих и я – решили изучать в университете естественные науки». Особую роль сыграли книги «Рефлексы головного мозга» Ивана Михайловича Сеченова и «Физиология обыденной жизни» англичанина Джорджа Льюиса. Павлов резко изменил свои взгляды и оставил семинарию в июне 1870 г. незадолго до ее окончания.

В августе 1870 г. он уехал в Санкт-Петербург и 14 августа подал прошение на имя ректора Санкт-Петербургского университета, зоолога К. Ф. Кеслера (1815–1881) о приеме его на юридический факультет (выпускников семинарий принимали тогда только на этот факультет). После сдачи вступительных экзаменов по русской словесности (с оценкой 5) и истории (4) был зачислен студентом Университета по юридическому факультету. После прошения к ректору, 17 сентября был переведен с юридического факультета на I курс естественного отделения физико-математического факультета.

Санкт-Петербургский университет и особенно его физико-математический факультет переживал в то время период расцвета. Все кафедры естественного отделения факультета занимали выдающиеся профессора. Деканом факультета и заведующим кафедрой ботаники был А. Н. Бекетов (1825–1902) – активный сторонник и проповедник дарвиновского учения. Кафедрой зоологии ведал К. Ф. Кесслер, который широко известен как ихтиолог, зоограф, также сторонник Дарвина. В это время он занимал и пост ректора университета. Физиологию растений читал академик А. С. Фаминцын (1835–1918) – крупнейший специалист в этой области, одним из первых изучавший фотосинтез.

Кафедрой физики заведовал ученый-энциклопедист Ф. Ф. Петрушевский (1828–1904) – один из главных редакторов энциклопедического словаря Брокгауза и Ефрона. Чрезвычайно сильным был коллектив преподавателей химических дисциплин. В него входили А. М. Бутлеров (1828–1886), Д. И. Менделеев (1834–1907), Н. А. Меншуткин (1842–1907). Постоянно читал здесь свои лекции учитель и наставник братьев Нобелей академик Н. Н. Зинин (1812–1880). Математические направления вели представители всемирно известной школы П. Л. Чебышёва (1821–1894). Кафедра анатомии человека и физиологии животных была достойно представлена академиком Ф. В. Овсянниковым (1827–1906), первооткрывателем сосудодвигательного центра в продолговатом мозге.

Выпускник (1853) медицинского факультета Юрьевского (Дерптского, ныне Тартуского университета), экстраординарный профессор кафедры физиологии и общей патологии (с 1858 г.) и декан медицинского факультета Казанского университета Овсянников был избран в 1864 г. ординарным академиком Императорской Санкт-Петербургской академии наук, а в 1863 г. создал кафедру анатомии человека и физиологии животных, которой заведовал 22 года. Сам Овсянников, как правило, на первом курсе читал для студентов всего физико-математического факультета общую анатомию человека, на втором – общий курс физиологии, на третьем и четвертом такие специальные разделы, как кровь, кровообращение и эмбриологию. Строго говоря, в 1863 г. Овсянниковым закладывались основы не одной, а целых трех кафедр университета – физиологической, гистологической (цитологической) и кафедры эмбриологии. В 1864 г. на Университетской набережной, дом 5 на Стрелке Васильевского острова рядом с университетом (дом 7) в восточном флигеле Академии наук Овсянниковым была открыта крошечная лаборатория, которая за 60 лет стала знаменитой Физиологической лабораторией Академии наук (с 1907 г. под руководством И. П. Павлова). В конце 1924 г. была переведена в дом 2-а на Тучковой набережной (тут же на Стрелке – ныне наб. Макарова, д. 6) и реорганизована 5 декабря 1925 г. в ныне всемирно известный Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН.

Еще одним университетским наставником Павлова явился Николай Игнатьевич (Исаакович) Бакст (1842–1904). В 1862 г. блестяще окончил естественное отделение физико-математического факультета Санкт-Петербургского университета, и вскоре Министерство народного просвещения командировало его на три года за границу для подготовки к профессуре по физиологии. Во время своей первой заграничной командировки Бакст работал под руководством всемирно известного немецкого физика, математика, физиолога и психолога Германа Гельмгольца (1821–1894) в Гейдельбергском университете. Вместе с ним он определил скорость распространения возбуждения по нервным волокнам у животных и человека. Блестящий преподаватель Бакст вместе с Овсянниковым сыграл исключительную роль в формировании Ивана Петровича как профессионала и в значительной мере физиолога-мыслителя. Именно они – преподаватели в университетских аудиториях третьего этажа здания Двенадцати коллегий, где и по сию пору помещается кафедра общей физиологии, приобщили юного Ивана Павлова к последним достижениям сильнейшей тогда европейской физиологии.

Далее следует особо подчеркнуть роль экстраординарного профессора кафедры Ильи Фаддеевича Циона (1842–1912), который стал еще одним наиболее почитаемым наставником Павлова. Выпускник Берлинского университета (1864), он в течение 1866–1868 гг. проводил экспериментальную работу в лабораториях Людвига, Дюбуа-Реймона и Клода Бернара. Значительным достижением поездки, принесшим ему мировую славу, явилось открытие депрессорного нерва сердца. За эту работу

Парижская академия наук единогласно присудила Циону самую престижную по тем временам Монтионовскую премию (1867). В том же году вместе с братом М. Ционом Илья Фаддеевич открыл еще существование и ускоряющих нервов сердца. Их раздражение сопровождается учащением сердечных сокращений без изменения силы этих сокращений. Для экспериментальной работы и педагогического процесса становящейся на ноги университетской кафедры, Овсянников в 1868 г. пригласил Циона лаборантом, а с 1870 г. экстраординарным профессором, для чтения лекций по физиологии. Это оказалось весьма кстати, потому что именно в этот период физиология стала прочно овладевать умами учащейся молодежи, что и определило приход на кафедру большого числа студентов.

В 1870–1875 гг., например, лекции Овсянникова, Циона, Бакста слушали и разрабатывали научные темы студенты кафедры И. Павлов, В. Великий, А. Кулябко, Г. Фортунатов, А. Брант, С. Чирьев, М. Афанасьев, М. Чистосердов, В. Истомин, И. Костенич, Я. Ильяшенко, М. Усов и др. Это было то «первое десятилетие физиологического преподавания в Петербургском университете, которое протекало с большим успехом и даже блеском». О той роли, которую сыграл для педагогического процесса и экспериментальной работы приход профессора Циона, наиболее ярким свидетельством являются воспоминания Павлова, бывшего в то время студентом кафедры: «...Огромное впечатление на всех нас, физиологов, производил проф. Илья Фаддеевич Цион. Мы были прямо поражены его мастерски простым изложением самых сложных физиологических вопросов и его поистине артистической способностью ставить опыты. Такой учитель не забывается всю жизнь. Под его руководством я делал мою первую физиологическую работу». Исследования – «О влиянии гортанных нервов на кровообращение», «О центростремительных ускорителях сердцебиения», «О нервах, заведующих работой в поджелудочной железе», выполненные Иваном Павловым по предложению и под непосредственным руководством Циона явились своеобразным фундаментом для последующего развития Павловым одной из наиболее значимых идей физиологии – идеи нервизма.

Результаты этих работ были Павловым доложены на заседании С.-Петербургского общества естествоиспытателей, которое будущий нобелевский лауреат с того времени начал регулярно посещать. Спустя несколько месяцев, в феврале 1875 г. по представлению академика Овсянникова студенты Михаил Афанасьев и Иван Павлов за исследование «О нервах, заведующих работой в поджелудочной железе» были удостоены золотой медали Императорских университетов «Преуспевшему».

В мае 1875 г. Иван Петрович окончил университет по специальности «физиология с химией» и на заседании Совета Университета «был утвержден в ученой степени кандидата», а в сентябре получил кандидатский диплом за № 2757.

В сентябре 1875 г. Павлов был зачислен на II курс, а в декабре, после сдачи дополнительного экзамена по практической анатомии, переведен на III курс Медико-хирургической академии (МХА) «не с целью сделаться врачом, а с тем, чтобы впоследствии, имея степень доктора медицины, быть вправе занять кафедру физиологии». Одновременно с обучением он рассчитывал работать ассистентом у Циона. – «...Но произошла дикая история: талантливейший физиолог был изгнан из академии». – Либеральное студенчество добилось изгнания Циона – монархиста и консерватора, а заодно и строгого экзаменатора.

В мае 1876 г. Павлов начал выполнять ассистентские обязанности на кафедре физиологии Ветеринарного отделения МХА у профессора Константин Николаевич Устимович (1838 – после 1917). Здесь он проработал более двух исключительно плодотворных лет. Используя для изучения новые хирургические подходы и доступы, ему удалось выполнить ряд первоклассных работ по нервной регуляции пищеварения и сердечно-сосудистой системы, установив, что именно нервные механизмы лежат в основе и определяют не только частоту, но и силу сердечных сокращений. Они явились началом нового оригинального направления: «О рефлекторном торможении слюноотделения» (1877), «Об иннервации подчелюстной железы» (1877), «Экспериментальные данные по вопросу об аккомодационном механизме кровеносных сосудов» (1877), «О сосудистых центрах в спинном мозгу» (1877), «Дальнейшие материалы к физиологии поджелудочной железы» (1878).

Летние академические каникулы в июне-августе 1877 г. Павлов провел в старинном университете Бреслау (ныне Вроцлав, Польша) в лаборатории Рудольфа Гейденгайна (Heidenhain, 1834–1897). Это была первая заграничная поездка Ивана Петровича. Своей превосходной методической, а также теоретической подготовкой, логикой мысли, исключительной целеустремленностью Павлов вскоре сумел покорить своего будущего учителя. Это послужило не только залогом успешной работы, ее многолетнего продолжения, но и открыло дорогу первым статьям Ивана Петровича по кровообращению и иннервации поджелудочной железы. По-видимому, не без помощи Гейденгайна они были опубликованы в одном из самых авторитетнейших физиологических журналов того времени – «Пфлюгеровском архиве».

Вспоминая об этой поездке Павлов писал: «...Как учитель Гейденгайн был чарующей личностью, совершенно простой, внимательный, всем и постоянно крайне интересующийся и радующийся удачам учеников ... Глубоко переживая всякую работу, делающуюся в его в лаборатории, он заинтересовывал ею всех, так что все мы жили не только собственными интересами, но и успехами и неудачами всей лаборатории».

В мае 1878 г. решением Конференции МХА Павлов был оставлен на V курсе на второй год с лишением стипендии, так как, по-видимому, выпускные экзамены сдал не полностью. В этом же году он познакомился со студенткой Педагогических курсов Серафимой Васильевной

Карчевской – будущей женой. В 1878 г. в связи с закрытием Ветеринарного отделения МХА и, соответственно, уходом Устимовича, ассистента Павлова приютил в своей небольшой физиологической лаборатории при терапевтической клинике профессор Сергей Петрович Боткин (1832–1889), позже ставший еще одним из учителей Ивана Петровича. По приглашению С. П. Боткина он также приступил к чтению лекций по курсу физиологии на трехгодичных курсах фельдшериц при Общине сестер милосердия св. Георгия. Деятельность же Общины патронировалась супружеской четой принца А. П. Ольденбургского (1844–1932). Надо полагать, что именно тогда и произошло первое знакомство Ивана Петровича с Ольденбургскими, оказавшее в дальнейшем существенное влияние на его научную жизнь. Чтение этих лекций было и первым педагогическим опытом Павлова (не считая репетиторства, которым он периодически занимался ради заработка). Общение с такой интеллигентной аудиторией оказалось чрезвычайно полезным для Павлова, выросшего в провинции и постепенно приобщавшегося к культуре Санкт-Петербурга.

Одной из главных заслуг Боткина является то, что он ввел клиническую медицину в разряд естественных наук, освободив от присущего ей чистого эмпиризма. Единство клиники, науки и постоянное стремление к совершенствованию – одна из важнейших черт боткинской школы. В формировании взглядов Сергея Петровича определенную роль, несомненно, сыграла его многолетняя дружба и научный контакт с И. М. Сеченовым. Строго говоря, Боткин создал в России первую научную клиническую школу. А начал он с того, что, придя к руководству клиникой, организовал в ее составе ряд научных лабораторий – общеклиническую, химическую, бактериологическую и экспериментально-физиологическую. Именно последней лабораторией и ведал Павлов в течение одиннадцати лет. В его обязанности входила вся организация экспериментальной части, так как Боткин обычно ограничивался лишь тем, что он определял тему, а все разработки, экспериментальное выполнение и прочие заботы всецело ложились на Ивана Петровича. В последние же годы Боткин, будучи непревзойденным клиницистом, и вообще перестал заниматься экспериментальными исследованиями. Эта отчасти навязанная Павлову самостоятельность отнимала у него чрезвычайно много времени, вместе с тем она-то и воспитала в нем превосходного организатора и руководителя работ.

Здесь на животных ставились опыты по воспроизведению патологических процессов, выяснению их этиологии и патогенеза, изучались взаимодействия висцеральных органов и систем – по преимуществу пищеварительной и сердечно-сосудистой, механизмы действия лекарственных средств широкого спектра. Работы в области фармакологии кровообращения оказались исключительно важными, так как они сблизили Павлова с клиницистами школы Боткина, который именно в это время особенно интересовался механизмом действия различных веществ

на состояние сосудистого русла. Изучалось, например, действие наперстянки (адониса) на сосудодвигательные центры или на изолированные конечности, перфузируемые исследуемыми растворами. Во всех этих работах Павлов принимал самое непосредственное участие. Обычно ординатор, получавший задание, обращался к фактическому руководителю лаборатории, т. е. Ивану Петровичу, который, как правило, мало кому отказывал. Но, а если он заинтересовывался темой, то отдавался ей со всей присущей ему страстью и порой даже для конкретного случая специально разрабатывал новую методику. В итоге появлялась солидная докторская диссертация. Одиннадцати проведенных в клинике Боткина лет Иван Петрович давал исключительно высокую оценку. Впоследствии он писал по этому поводу: «...Несмотря на нечто неблагоприятное, что было в этой лаборатории, – главное, конечно, скудость средств, я считаю время, здесь проведенное, очень полезным для моего научного будущего. Первое дело – полная самостоятельность и затем возможность вполне отдаться лабораторному делу...».

В сентябре-декабре 1879 г. Павлов сдал 27 выпускных экзаменов в МХА и получил диплом лекаря с отличием. Он также участвовал в работе VI съезда русских врачей и естествоиспытателей и 29 декабря на секции анатомии и физиологии совместно со своим однокурсником Я. Я. Стольниковым (1850–1894) сделал сообщение «О теплотном раздражении нервов». В марте 1880 г. он был награжден золотой медалью МХА «За успехи в науке» за предоставленный цикл из 9 статей. В мае 1881 г. он вступил в брак с С. В. Карчевской в Ростове-на-Дону.

С 1881 г., несмотря на обилие рутинных исследований в лаборатории клиники Боткина, какую-то часть работ Павлов проводил самостоятельно и независимо. Это, прежде всего, относится к его докторской диссертации, которую он посвятил центробежным нервам сердца. Именно здесь, на сердце теплокровных животных при тончайшем препарирование подходящих к сердцу нервных веточках им было впервые установлено, что помимо уже известных ускоряющих и замедляющих волокон, существуют еще усиливающие и ослабляющие волокна. Как хорошо известно, тем самым Павлов не только открыл новую пару управляющих сердцем нервов, но и высказал предположение, что усиливающий нерв является еще и трофическим, регулирующим уровень питания иннервируемой сердечной ткани. Непродолжительное время спустя из этой догадки возникло целое новое направление медицины – учение о нервной трофике.

К защите диссертации «Центробежные нервы сердца» ординатор терапевтической клиники Павлов начал напряженно готовиться с конца 1881 г. Через несколько месяцев, он обратился в Конференцию Военно-медицинской академии, ВМА (так стала к тому времени называться МХА) с просьбой о назначении ему рецензентов. Защита состоялась 21 мая (2 июня) 1883 г. и прошла успешно, оппонентами выступили профессора физиолог И. Р. Тарханов (1846–1908), терапевт Д. И. Кошлаков

(1834–1891) и доцент Н. И. Соколов, все они высоко оценили работу. После защиты диссертации Иван Петрович в апреле 1884 г. избран Конференцией ВМА приват-доцентом по кафедре физиологии.

В начале 1884 г. Боткин предложил Конференции ВМА предоставить Павлову двухгодичную командировку за границу для усовершенствования. Довольно быстро разрешение было получено, и уже в июне он с С. В. Павловой был в Университете Бреслау у профессора Р. Гейденгайна. Оценивая научные заслуги Гейденгайна, Иван Петрович относил его к числу классиков, которые закладывают новые горизонты физиологии, новые ее направления. И если физиологию XIX столетия можно целиком отнести к «органной» физиологии, то главным интересом Гейденгайна были физиологические процессы в клетке, т. е. глубинные горизонты – «дно жизни». По словам Павлова «...Гейденгайн является клеточным физиологом, представителем той физиологии, которая должна сменить нашу современную органную физиологию и которую можно считать предвестницей последней ступени в науке о жизни – физиологии живой молекулы». Там же он спрашивает: «Благодаря чему же Гейденгайн добился столь многого в своей деятельности? Конечно, талант Гейденгайна сослужил ему большую службу, но нельзя не видеть еще одного обстоятельства, способствовавшего его успехам: Гейденгайн был не только физиологом, но и гистологом, являясь, таким образом, живым синтезом двух важнейших отделов науки о жизни».

В эти и многие другие премудрости и капризы физиологического эксперимента Гейденгайн непременно посвящал всех стажировавшихся и работавших в разное время в его лаборатории. К ним относится и большое число русских исследователей, приехавших в Бреслау за знаниями и опытом. Это преимущественно молодые доктора из Петербургского университета – А. С. Догель, Н. Е. Введенский, М. Д. Лавдовский, М. И. Афанасьев, из Московского – А. А. Остроумов, из Казанского – Г. И. Гумилевский, С. В. Левашов, И. Г. Навалихин, из Томского – Н. А. Рогович, из Варшавского университета – Ф. Ф. Навроцкий и др.

При втором приезде в 1884 г. к Гейденгайну Павлов уже не столько знакомился, а главным образом выполнял большую работу в исключительно трудной и «темной» области общей нервно-мышечной физиологии. Статья «Как беззубка раскрывает свои створки (опыты и вопросы к мышечной и нервной физиологии)» была опубликована в 1885 г. в «Пфлюгеровском архиве». В октябре 1884 г. у супругов Павловых родился сын Владимир.

Павлов проработал у Карла Людвига (Ludwig, 1816–1895) всего год (1885–1886), приехав к нему из лаборатории Гейденгайна в Бреславле. Последние 30 лет жизни Людвиг руководил Физиологическим институтом в Лейпциге. Он интересовался почти всеми направлениями физиологии одновременно. С помощью своих многочисленных помощников он широким фронтом сразу продвигался по всем обозначенным направлениям и темам. Его прекрасно оснащенный лучший в мире в то время

институт, необыкновенная сердечность и простота в обращении и беззаветная преданность науке привлекла в его институт многих молодых ученых со всех концов мира. Около 200 учеников работало под его руководством. В ряду тех других русских, работавших в то время в лабораториях Людвига, Павлов занимал особое положение. Оно определялось тем, что все его прямые учителя по университету и академии: Ф. В. Овсянников, Н. И. Бакст, И. Ф. Цион, К. Н. Устимович, С. П. Боткин, а также И. М. Сеченов успели еще до Павлова пройти именно эту школу, овладеть многими тонкостями людвиговских методических достижений и идейных воззрений, и не только овладеть, но также передать их в благодарные руки своих российских учеников, в том числе в руки Павлова. Так что поездка в Лейпциг к Людвигу позволила Ивану Петровичу не только расширить диапазон уже освоенных и во многом усовершенствованных им самим методических приемов, но и пополнить новыми экспериментальными материалами уже имеющийся научный багаж.

Сведений, касающихся пребывания Павлова в эти годы за границей, чрезвычайно мало. Нам кажется наиболее убедительным объяснение такого необычного положения тем, что первые полные биографии Павлова были написаны в связи со столетием со дня его рождения в 1949 г. Это было время ярко выраженной тенденции, суть которой – показать самобытность отечественной науки, не нуждающейся во влиянии извне. Согласно такой установке затушевывалась роль европейских ученых, роль международного научного сотрудничества. В случае с Павловым это проявлялось особенно ярко. Необходимо было показать, что Павлов сформировался исключительно на русской почве. Это, пожалуй, наиболее реальное объяснение ситуации.

Вернувшись в академию в мае 1886 г., Павлов вновь продолжил исследования по физиологии пищеварения. В это время он активно изучал деятельность поджелудочной железы и собственно желудка, накладывал вошедшие в лабораторный обиход басовские фистулы, совершенствовал методику выкраивания изолированного желудочка. В 1888 г. вышла его статья «Иннервация поджелудочной железы», в которой он рассмотрел и подробно описал секреторные нервы железы, общее признание которых произошло только лет через 20. Еще через год появились знаменитые опыты с мнимым кормлением, а в 1890 г. совместная с Екатериной Олимпиевной Шумовой-Симановской (1852–1905) работа «Иннервация желудочных желез у собаки». Этот успех надолго приковал внимание Ивана Петровича к физиологии пищеварения. В апреле 1890 г. Конференция академии избрала его экстраординарным профессором кафедры фармакологии.

Говоря о важности и необходимости своевременного перехода ученого на самостоятельную научную работу, Иван Петрович подчеркивал, что сам он такую возможность получил, работая в лаборатории Боткина. Несмотря на большие трудности и лишения того времени, он все же склонен считать этот период решающим в формировании его особенностей

не только как ученого-исследователя, но наиболее интересным и содержательным во всей его жизни. Именно в это время сложился тот стиль работы, который сделал Павлова главой самой крупной физиологической школы, превосходящей по числу учеников всемирно известную школу Карла Людвига.

Иван Петрович – руководитель многочисленных исследований, и уже широко известный в научном мире человек, в официальной иерархии ВМА с 1887 г. занимал странную должность, которая называлась «врач для командировок VI разряда» Клинического военного госпиталя. Несоответствие между реальной ролью Ивана Петровича и его служебным положением становилось все более разительным. Попытка Павлова в 1889 г. занять родную кафедру физиологии в Санкт-Петербургском университете не увенчалась успехом, ее в результате жесткого конкурса получил профессор Николай Евгеньевич Введенский (1852–1922).

Такое положение не могло сохраняться бесконечно. Павлов постоянно думал о собственной лаборатории и, наверное, очень остро чувствовал, что существующие лаборатории находятся не в тех руках и занимаются совсем не тем, чем следовало. Известны слова Павлова о том, что «...По месяцам и годам весь мой лабораторный труд уходил на участие в работах других...». Помимо карьерных, были трудности и бытового плана: небольшая зарплата, отсутствие казенной квартиры, подрастал сын, ждали второго ребенка и т. д.

В этом отношении переломным годом оказался 1890 г. – одновременно сразу три вуза сделали одинаковые предложения занять кафедру фармакологии – Томский, Варшавский университеты и ВМА. Почему фармакологии? С одной стороны, на физиологических кафедрах просто не было вакансий, с другой, его достижения в изучении фармакологической науки были столь существенны, что во многом превосходили профессиональных фармакологов. Более того, под его непосредственным руководством в лаборатории Боткина было выполнено 14 диссертаций, непосредственно нацеленных на изучении фармакологических механизмов и лечебных эффектов. Павлов решил остаться в Петербурге и с 23 июля 1890 г. он экстраординарный профессор ВМА.

В конце года Ивана Петровича пригласил «по весьма важному для отечественной науки делу» принц А. П. Ольденбургский, который намеревавшийся открыть в Петербурге Институт экспериментальной медицины (ИЭМ). Он просил Павлова принять участие в создании Института и возглавить в нем физиологический отдел. Разумеется, предложение принца было принято с благодарностью, ИЭМ стал для Павлова до конца дней оплотом всех научных, карьерных достижений, а также семейно-бытовых отношений. Здесь были выполнены все исследования, принесшие ему мировую известность и всемирную славу, появилось множество учеников и последователей, формировалась Павловская школа.

Государство, наконец, признало его большие заслуги. В мае 1894 г. Иван Петрович произведен в статские советники, а в январе 1898 г. –

в действительные статские советники. Павлов и его семья «по высочайшему распоряжению» были удостоены потомственного дворянства. Дослужился он (1910) и до чина тайного советника (III класс Петровской «Табели о рангах»!). К тому времени у супругов Павловых подрастали четверо детей: Владимир, Виктор, Всеволод, Вера. Революционные события 1917 г. Павлов встретил, будучи «звездой первой величины» – с 1904 г. Нобелевским лауреатом, с 1907 г. академиком Императорской С.-Петербургской академии наук, кавалером десятка орденов, членом множества международных организаций и академий.

Попытаемся теперь кратко рассмотреть предысторию вопроса возникновения павловской лаборатории в ИЭМ и начнем с того, что в 1753 г. француз Р.А.С. де Реомюр, скармливая хищным птицам перфорированные металлические футляры, заполненные мясом, доказал факт химической обработки пищи в желудке. В 1783 г. итальянец Л. Спалланцани повторил опыты Реомюра и усложнил их: перфорированные футляры он заполнял губкой, полученный сок смешивал с мясом и наблюдал его растворение. В 1824 г. В. Пру во Франции доказал наличие в желудочном соке соляной кислоты. В 1836 г. немец Т. Шванн выделил из желудочного сока вещество, которое растворяло белки, и назвал его пепсином. В 1862 г. голландец Р. де Грааф предложил для исследования функций поджелудочной железы у животных выводить ее проток на поверхность тела – это было первое применение фистулы протока одного из пищеварительных органов. Новый этап изучения пищеварения начался работой американца У. Бомона, который в 1833 г. наблюдал за пищеварением в желудке человека через свищ, образовавшийся вследствие огнестрельного ранения. Уже в 1842 г. Василий Александрович Басов в России предложил метод изучения желудочного содержимого посредством создания «искусственного входа в желудок» – то есть применить фистульный метод к изучению пищеварения в желудке. В 1851 г. Карл Людвиг открыл секреторные нервы слюнных желез. В 1852 г. Фридрих Биддер сообщил, что достаточно показать собаке пищу, чтобы вызвать у нее секрецию желудочного сока. Позднее Рише, во Франции наблюдал пациента с неизлечимой стриктурой (непроходимостью) пищевода. Ради спасения больного от голодной смерти ему была наложена гастростома – искусственное отверстие в стенке желудка, открывающееся на поверхности кожи живота. Как только этот человек брал в рот что-нибудь кислое или сладкое, через гастростому тотчас начинал обильно выделяться желудочный сок.

Таким образом, к 1870 гг. физиология располагала данными о химической обработке пищи в желудочно-кишечном тракте, но механизмы регуляции этих процессов оставались совершенно неизвестными. В частности, господствовало мнение, согласно которому для усиления желудочной секреции требовался непосредственный контакт слизистой оболочки желудка с пищей.

В 1880–1890-е гг. в опытах на собаках Павлов обнаружил стимулирующее действие блуждающего нерва на желудочную секрецию и тормозное симпатических нервных волокон. Выяснить первопричины таких нервных воздействий Павлову удалось после того, как он изобрел гениальный по изяществу и доказательности метод мнимого кормления. Знаменитым опытами с использованием мнимого кормления он показал, что усиление желудочной секреции происходит под влиянием центральной нервной системы, которая, получая сигналы от рецепторов в полости рта, в ответ посылает (по блуждающим нервам) команды железам слизистой оболочки желудка, и те усиливают секрецию сока. Сосуды, снабжающие кровью желудок и кишку, также находятся под влиянием нервных (симпатических) волокон.

Помимо того он установил, что желудочную секрецию можно также усилить и, вводя пищу через фистулы непосредственно в желудок или кишку. После денервации органов эффект исчезал. Это означало, что в пищеварительном тракте имеются рецепторы, от которых по чувствительным волокнам в мозг передается информация о наличии (или отсутствии) пищи. Павлов показал так же, как состав сока и скорость его выделения меняются в зависимости от характера пищи (преобладания в ней белков, жиров или углеводов, наличия веществ, раздражающих стенку желудка и др.). Он установил тормозное действие жиров на секрецию желудочного сока.

Павлов исследовал еще и то, что до него называлось «психической секрецией»: сами вид и запах пищи усиливали желудочную секрецию даже в том случае, когда пища оказывалась для животного недоступной. Позднее эти опыты стали началом исследования безусловных и условных рефлексов. Иван Петрович изучал также нервную регуляцию секреции поджелудочной железы, пищеварительные ферменты желудка и поджелудочной железы, а также механизмы их активации (в том числе другими ферментами). В частности, в его лаборатории в соке, выделяемом стенкой кишки, был открыт «фермент ферментов».

Стало быть, взамен существовавшей в то время физиологии отдельных органов пищеварения, Павлов создал физиологию системы в целом, описав нервные взаимосвязи желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы.

Работы Павлова являются фундаментом всех нынешних представлений о деятельности органов пищеварения, механизмах их регуляции и о том, как может нарушаться работа механизмов управления. На основе этих знаний были разработаны способы лечения, например, язвенной болезни желудка (связанной с избыточным образованием соляной кислоты) и других недугов. До Павлова существовал только метод острого опыта, в котором животное либо испытывало сильнейшую боль, либо находилось под глубоким наркозом. То и другое чрезвычайно сильно влияло на регуляцию практически всех функций организма. Преимущества нового павловского метода были очевидны, и последователи

Ивана Петровича быстро распространили его на многие другие области физиологии.

Получение чистого желудочного сока стало возможным лишь тогда, когда Павлов и Шумова-Симановская в 1889 г. присоединили к наложению желудочной фистулы операцию так называемой эзофаготомии, или перерезки пищевода. Именно эта операция дала возможность осуществить опыт «мнимого кормления» и изучить механизмы работы желудочных желез. Хитрость операции состоит в том, что пищевод не перерезался полностью, а рассекался на 2/3 толщины, и развернувшиеся его края пришивались непрерывным швом к коже. В этом случае сам пищевод располагается на поверхности шейных мышц. Именно такой способ эзофаготомии предотвращает отрыв пищевода от шейной раны во время введения зонда в желудок для кормления животных. В дополнение к этому Иван Петрович с целью изучения секреторной деятельности слюнных желез и для получения чистого секрета разработал помимо того и метод выведения протоков этих желез на кожу.

Метод «мнимого кормления» не создавал еще возможности исчерпывающего представления о желудочном сокоотделении в нормальных условиях, когда пища находится в полости желудка. Необходимо было искать другие подходы. К этому моменту в практику физиологического эксперимента в 1878 г. Гейденгайном был введен метод «маленького желудочка». Однако метод этот страдал весьма существенным недостатком, суть которого состояла в полной денервации созданного в процессе операции желудочка. В 1890 г. И. П. Павлов принципиально усовершенствовал этот метод, выкраивая лоскут в фундальной части желудка так, что между разрезом и остальной частью органа оставался мостик серозно-мышечного слоя, в толще которого проходят ветви блуждающего нерва и сосуды.

Выполненная таким образом операция сохраняла и питание, и иннервацию создаваемого желудочка, делая его полностью идентичным большому основному желудку, сохраняя и повторяя все без исключения его функциональные отправления (сокоотделение, моторную периодику и др. проявления деятельности), вместе с тем, не допуская в свою полость попадания пищи. Первая публикация о методе была осуществлена в марте 1894 г. в «Трудах Общества русских врачей в СПб.» под названием «К хирургической методике исследования секреторных явлений желудка».

Последняя четверть XIX столетия была отмечена богатейшим урожаем новейших достижений и открытий в области естественных наук, совершилась революция идей в физике, множество успехов было достигнуто химиками, невиданный подъем переживали биологические науки, включая физиологию и медицину. Начало XX столетия международное научное сообщество встретило также основанием Нобелевской премии, которая вскоре стала (и остается поныне) высшим знаком общественного признания ученого.

Знаменательным событием этого периода научной жизни России явилось, широко отмечавшееся в 1898 г. 100-летие ВМА. К этому времени ВМА по праву стала ведущим естественным высшим учебным заведением страны. Как никогда был высок авторитет академии и ее отдельных представителей на родине и за рубежом. Ее ученые проводили свои исследования на уровне самых строгих требований науки той поры. Поэтому нет ничего неожиданного в том, что уже в начале работы в 1901 г. Нобелевским комитетом было предложено именно ВМА (а также ИЭМ, который быстро приобрел международное признание благодаря деятельности Павлова) выдвинуть своего кандидата на соискание Нобелевской премии по физиологии или медицине. Кандидат для выдвижения на премию, причем бесспорный, у академии имелся.

Это был профессор Иван Петрович Павлов, который 12 декабря 1900 г. был избран почетным членом Общества русских врачей в С.-Петербурге, а 29 декабря 1900 г. за труды «Иннервация желудочных желез собаки», «К вопросу о месте образования мочевины в теле» и «Лекции о работе главных пищеварительных желез» был удостоен премии имени почетного члена Академии наук К. М. Бэра (с вручением золотой медали).

О том, какой была реакция профессоров ВМА на предложение Нобелевского комитета, можно судить по следующим фактам. Вопрос этот, по-видимому, не рассматривался Конференцией (Ученым советом) академии, в протоколах ее заседаний не существует каких-либо записей на сей счет. Тем не менее, официальный ответ Конференции ВМА в Нобелевском комитете имеется.

Под этим письмом стоит 30 подписей профессоров членов Конференции ВМА. В их числе и врачи (терапевты, хирурги и др.), и профессора теоретических, а также медицинских дисциплин (анатомии, физиологии, фармакологии и др.), и представители фундаментальных естественных дисциплин (ботаники, зоологии, физики, химии и др.), среди которых протекала деятельность Ивана Петровича.

Павлов был активным членом выдвинувшей его Конференции. Тесная многолетняя работа по повышению научного и учебного потенциала ВМА объединяла его с коллегами. С одними он входил в те или иные комиссии, с другими дискутировал (порой нелицеприятно), третьи были его учениками, с четвертыми его объединяло научное сотрудничество, наконец, пятые являлись его однокашниками. В лице Конференции ВМА Павлов получил дружескую поддержку, по существу, всего цвета отечественной медицины и естественной науки в целом. Ведь в то время в ВМА концентрировались лучшие научные медицинские силы, и недаром ее в то время окрестили «Академией медицинских наук России». Справедливо отметить, что никто из «недругов» Павлова из числа членов Конференции ВМА не только не возражал против выдвижения, но, напротив, полностью поддерживал его кандидатуру. Каждый понимал истинную ценность и роль великого ученого.

Приведенный документ, частично приоткрывающий механизм работы Нобелевского комитета, позволяет заключить, что Каролинский институт в Стокгольме выполнял первичную формальную стадию экспертизы кандидатуры Павлова. В этом убеждает и текст письма (также любезно предоставленного нам Нобелевским комитетом), поступившего одновременно с номинацией ВМА в Нобелевский комитет от имени другого номинанта 1901 г. профессора ИЭМ М. В. Ненцкого, в котором указывается, что «...Методы Павлова по получению соков желудка и поджелудочной железы являются лучшими из имеющихся. Многочисленные работы об этих предметах профессора Павлова и его учеников находятся в Архивах биологических наук Санкт-Петербурга, а также в двух монографиях на немецком языке, озаглавленных 1) "Работа пищеварительных желез" и 2) "Эксперимент как своевременный и цельный метод медицинского исследования", которые были опубликованы в 1899 и 1900 годах в издательстве Бергманна в Висбадене...».

По этому поводу знаменитый немецкий физиолог Г. Мунк отмечал в «Centralblatt fur Physiologie: «...мы должны указать всем физиологам, клиницистам и врачам, которые интересуются вопросами выделения пищеварительных соков и их зависимостью от нервной системы на эту интересную работу... Со времен Гейденгайна не было еще случая, чтобы один исследователь в течение нескольких лет сделал для физиологии столько открытий, сколько описано в книге Павлова». Еще одним номинатором Павлова в 1901 г. явился американский физиолог У. Г. Хауэлл (1850–1945), профессор Медицинской школы Джонса Хопкинса в Балтиморе, будущий президент Американского физиологического общества (1905–1910) и XIII Международного физиологического конгресса (Бостон, 1929).

Теперь Нобелевский комитет мог приступить к следующей стадии – выборов лауреата из прошедших отбор кандидатов. О том, как она происходила, мы можем только догадываться, хотя отечественная пресса стремилась оказать влияние на будущее решение Нобелевского комитета. В 1898–1901 гг. в российской (и не только) печати развернулась кампания в поддержку потенциальных кандидатов от России на получение Нобелевской премии мира (Николая II и известного художника В. В. Верещагина) и в области литературы (Л. Н. Толстого). В ряде газет появились сообщения о том, кого можно считать лауреатами в области физиологии или медицины. Подробно этот вопрос освещен в специальном разделе.

В 1901–1904 гг. картина с выдвижением кандидатов на Нобелевскую премию выглядит достаточно масштабной. Павлову в первый и три последующих года пришлось конкурировать с большим числом номинантов на соискание премии. Из них преобладают специалисты в области микробиологии, иммунологии и терапии инфекционных заболеваний (54%). Доля же физиологов в общем списке кандидатур

совсем не высокая (15%), причем Павлов с его 25 представлениями в ней доминирует. В среднем же на одного конкурента приходится 2,43 номинации.

Весьма характерно, что в 1901 г. среди кандидатов на премию кроме Павлова было еще 10 будущих Нобелевских лауреатов. Это немецкий микробиолог и иммунолог Э. фон Беринг (Нобелевская премия 1901 г. «за работы по серотерапии, и прежде всего за ее использование в борьбе против дифтерии, которыми он открыл новое направление в области медицинских знаний и тем самым дал в руки врача победоносное оружие против болезни и смерти»; английский врач и паразитолог Р. Росс (1902 – «за работы по исследованию малярии, в которых показано как болезнь проникает в организм и таким образом положено основание для успешного исследования этой болезни и борьбы с ней»); датский физиотерапевт Н. Р. Финсен (1903 – «в признание вклада в лечение заболеваний, особенно обыкновенной волчанки, концентрированными световыми лучами, что открывало новое направление в медицинской науке»); немецкий бактериолог Р. Кох (1905 – «за исследования и открытия в области туберкулеза»); итальянский гистолог К. Гольджи и испанский гистолог С. Рамон-и-Кахаль (1906 – «в знак признания работы по изучению структуры нервной системы»); французский врач и паразитолог Ш. Л. А. Лаверан (1907 – «в знак признания работы по выявлению роли простейших в возникновении заболеваний»); русский биолог и патолог И. И. Мечников и немецкий врач, бактериолог и биохимик П. Эрлих (оба – премия 1908 г. «в знак признания работ по иммунитету»); немецкие биохимики А. Коссель (физиология или медицина, 1910 – «за вклад в изучение химии клетки, внесенный исследованием белков, включая нуклеиновые вещества») и Э. Бухнер (химия, 1907 – «за биохимические исследования и открытие внеклеточной ферментации»). В 1901 г. у Павлова было 4 номинации. Одна из них от 30 профессоров ВМА, две другие поступили от профессоров ИЭМ – биохимика М. В. Ненцкого и патолога С. М. Лукьянова. Была еще одна номинация из-за границы – от американского физиолога У. Г. Хауэлла. В «павловской» истории получения Нобелевской премии прослеживается связка из ключевых моментов. Из общего числа 25 номинаций за 1901–1904 гг. кандидатуру Павлова предлагали 12 отечественных номинаторов из Санкт-Петербурга, Москвы, Казани, Одессы и Варшавы. Первой же была номинация от ВМА, которая, судя по всему, сыграла роль запуска. Срок подачи номинаций на премию 1904 г. завершался 1 февраля.

Экспертизу поступивших представлений Павлова в 1901 г. Нобелевский комитет поручил заведующему лабораторией Каролинского института шведскому профессору Юхану Юханссону (Johansson, 1862–1938) и финскому физиологу, члену Нобелевского комитета по физиологии или медицине Роберту Тигерштедту (Tigerstedt, 1853–1923). Согласно воспоминаниям Л. А. Орбели в группе профессоров был еще и фармаколог

Карл Г. Сантессон (Santesson, 1862–1939) Для того, чтобы экспертное заключение было максимально объективным, убедительным и результативным, ученые отправились на целых три недели в Петербург.

Поездка была конфиденциальной, без какого-либо оглашения конечной цели. Единственной задачей визита явилось детальное знакомство с постановкой, ходом выполнения и итогом работ Павлова, касающихся сугубо пищеварительной функции. Эксперты почти 3 недели знакомились с научной деятельностью лаборатории Павлова и составили самое положительное решение о работе лаборатории. Доклад о результатах инспекции был весьма доброжелательно и без каких-либо сомнений воспринят Нобелевским комитетом. Коллегия профессоров Королевского Каролинского медико-хирургического института 7(20) октября 1904 г. единодушно провозгласила Павлова лауреатом Нобелевской премии по физиологии или медицине. Формулировка присуждения звучит так: «за работу по физиологии пищеварения, благодаря которой было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса».

Павлову стало известно об этом решении из письма председателя Нобелевского комитета Карла Мёрнера (Morner 1854–1917).

«Каролинский институт, Стокгольм,
21 октября 1904 г.

Я имею честь и удовольствие сообщить Вам, что Коллегия профессоров Королевского Каролинского медико-хирургического института вчера (20/X) постановила присудить Вам Нобелевскую премию этого года по физиологии или медицине за ваши работы по физиологии пищеварения.

Денежное выражение Нобелевской премии равно 140 858 крон и 51 эре (или 198 000 франков).

Постановление Коллегии профессоров института будет опубликовано в газетах 10 декабря 1904 г.

Было бы желательно, чтобы Вы воздержались от преждевременного разглашения этих сведений.

Мы приглашаем Вас приехать в Стокгольм для личного присутствия 10 декабря. Намерены ли Вы выступить с докладом, и на каком языке: немецком, английском или французском?

В случае Вашего согласия прочесть доклад я приму необходимые меры.

С глубоким уважением, преданный Вам

Ректор Королевского Каролинского медико-хирургического института, профессор, доктор медицины

Граф Карл Мёрнер»

Помимо послания Мёрнера, о ходе дальнейших событий свидетельствует также письмо, полученное Павловым от Тигерштедта.

«Дорогой друг,

Примите, пожалуйста, мои лучшие пожелания счастья в связи с получением Вами Нобелевской премии. То, что Вы ее получили, радует меня в высшей степени. Я надеюсь, что по пути в Стокгольм Вы остановитесь у меня, чтобы доставить мне удовольствие видеть Вас у нас дома.

С искренним приветом
Ваш Роберт Тигерштедт»

Из воспоминаний Серафимы Васильевны Павловой: «И вдруг совершенно неожиданно получаем письмо из Стокгольма, в котором друг Ивана Петровича проф. Тигерштедт сообщил нам, что Ивану Петровичу присуждена за работу по пищеварению Нобелевская премия! Иван Петрович был положительно ошеломлен, настолько это случилось для него неожиданно. Никогда не думал он о такой высокой оценке своей работы. Тем более что книга "О работе пищеварительных желез" у нас в России успехов не имела. Она пошла в ход только после получения премии. Я же, всегда считала работы Ивана Петровича гениальными, радовалась, что наконец-то началась правильная их оценка. Иван Петрович был недоволен таким моим отношением к себе и говорил: – Создала себе кумира и радуешься, поклоняясь ему. Ничего особенного нет в моих работах. Всё дело в логическом развитии мысли на основании выводов и фактов. Заказали мы Ивану Петровичу фрак, мне сшили два платья и приличную шубу и отправились. В Гельсингфорсе остановились, чтобы повидаться с Тигерштедтом. Оказалось, что, желая хорошо отпраздновать еще в Гельсингфорсе нашу удачу, Тигерштедт назначил нам время приезда в Стокгольм на неделю раньше, чем надо было быть там. Он желал, чтобы наши друзья сообща с нами могли хорошо повеселиться ещё до Стокгольма. Он считал, что мы будем настолько утомлены стокгольмскими празднествами, что на обратном пути не захотим остановиться в Гельсингфорсе, а пожелаем поскорее вернуться домой.

И вот целую неделю мы вели непривычный для нас образ жизни. У одних завтракали, у других обедали, у третьих ужинали. Всюду нас без конца чествовали. Могу сказать, что такого дружеского, сердечного участия в нашей радости мы могли ожидать только от близких родных. Иван Петрович хранил память об этом дружеском приеме до самой своей кончины».

Мировая и российская пресса широко освещала сообщение о присуждении Павлову Нобелевской премии и церемонию ее непосредственного вручения. Первая подробная публикация (не без ошибок) появилось в газете «С.-Петербургские ведомости» (С.-Петербургские ведомости. – 1904. – 27 ноября (10 декабря). – № 326. – С. 2; № 327. – С. 3; № 328. – С. 4; № 329. – С. 3.) и других столичных изданиях.

В них говорилось, что ныне в Стокгольме должна произойти раздача премий, учрежденных покойным Нобелем. В нынешнем году премия по физиологии или медицине присуждена русскому ученому профессору

Императорской Военно-медицинской академии И. П. Павлову. Указывалось, что работы Павлова и его многочисленных учеников сосредоточились главным образом на трех важнейших вопросах современной экспериментальной физиологии – иннервации сердца, кровообращении, функции печени и отдельной деятельности пищеварительных органов. В этом последнем отношении проф. Павловым сделано в особенности много. С его именем связана вся настоящая эпоха в этой отрасли физиологии, в которой он справедливо считается величайшим авторитетом, признанным учёными всего мира. Ему современная физиология обязана массою новых методов исследования и целым рядом остроумных операций с целью непосредственного наблюдения тех или других органов в живом организме.

На церемонии вручения Нобелевской премии 10 декабря 1904 г. выступил профессор, граф К.А.Х. Мёрнера, ректор Королевского Каролинского института в Стокгольме (см. Приложение 1).

Как вспоминала дочь профессора Мёрнера Стин Мёрнер-Пааше (http://www.nobel.se/nobel/events/eyewitness), церемония вручения Нобелевских премий происходила в Музыкальной академии со всей возможной для Стокгольма пышностью. Она говорит, что видела отца во время одной из его речей – сначала о лауреате, потом с обращением к нему, затем с переходом с трибуны для передачи диплома и медали королю Оскару, который лично вручал их каждому лауреату.

На церемонии помимо короля, наследника престола, членов королевской фамилии, присутствовали еще многочисленные представители официального мира и дипломатического корпуса, университетов и других ученых сообществ. Первую речь произнес представитель совета Нобелевского фонда. Затем были произнесены приветствия представителей учреждений, присуждающих Нобелевские премии.

После церемонии вечером в главном зале крупнейшего Гранд-отеля давался парадный обед. Король не был, но присутствовал наследный принц Карл, принцесса Ингеборг и принц Евгений, а также другие члены королевской фамилии, находившиеся в Стокгольме. Были, разумеется, лауреаты: лорд Рэлей, сэр Уильям Рамзай и профессор И. П. Павлов. В этом мероприятии принимали участие присутствующие в Стокгольме некоторые французские, а также шведские министры, представители высшей администрации, Совета фонда Нобеля. Среди прочих знаменитостей присутствовали такие выдающиеся ученые, как лауреат Нобелевской премии по химии 1903 г. Сванте Аррениус, математик Г. М. Миттаг-Леффлер, будущий лауреат Нобелевской премии по физиологии или медицине (1911) офтальмолог Альвар Гульстранд, гистолог М. Г. Ретциус.

Наследник престола в своем обращении просил собравшихся присоединиться к нему с молчаливым тостом в честь знаменитого шведа, благородного покровителя наук и искусств Альфреда Нобеля. Пропуская дальнейшее детальное описание торжества, упомянем лишь о тосте, с которым граф Мёрнер обратился к профессору Павлову, пожелав

ему счастья при проведении новой работы на таком же высоком научном уровне, на каком она находится сейчас. Павлов в своем ответе на немецком языке отдал дань уважения Швеции, и часть речи посветил воспоминаниям об Альфреде Нобеле. На следующий день Павлов в зале Шведской королевской академии наук прочитал традиционную Нобелевскую лекцию. Она с большим вниманием была выслушана присутствующими (см. Приложение 2).

Решение Нобелевского комитета присудить премию физиологу, было встречено с радостью повсюду среди физиологического мира. Ивану Петровичу стали поступать многочисленные поздравления и пожелания от разных лиц и организаций. Среди них, надо полагать, самыми ценными были поздравления от его коллег и учителей. В частности, пришло приветственное письмо от старейшины отечественных физиологов великого И. М. Сеченова, который писал:

> «Примите многоуважаемый Иван Петрович, сердечный привет и поздравление с блистательным завершением Вашей плодотворной 25-летней деятельности, придавшей яркий блеск русскому имени. Дай Вам бог работать и впредь с таким же успехом на славу нашей родины.
>
> И. Сеченов».

Особенно дорогим подарком была телеграмма от любимого учителя И. Ф. Циона: «Очень счастлив, что Вы заслуженно получили Нобелевскую премию, и примите мои самые дружеские поздравления», на которую Павлов откликнулся письмом следующего содержания:

> «Дорогой Илья Фаддеевич, только что вернулся в Петербург и здесь нашел Вашу телеграмму. Глубокое Вам спасибо за нее. Ваше искреннее и сердечное отношение к моей научной судьбе составляет одну из больших радостей моей жизни…»
>
> *(Из письма Павлова Циону).*

Серафима Васильевна вспоминала после возвращения в Россию, что «...В Стокгольме не менее сердечно встретил нас директор Каролинского института профессор Мёрнер и наш петербургский Нобель – Эммануил Людвигович. Его дядя, инженер Альфред Нобель, весь заработанный им капитал оставил в распоряжение стокгольмского Каролинского института с тем, чтобы за лучшую работу и пользу всего человечества ежегодно выделялись премии по физиологии, медицине, физике, химии, литературе и т. п. Король, родные завещателя и все стокгольмское общество восстали против такого громадного вывоза денег из страны. Только благодаря настойчивости Эммануила Людвиговича воля завещателя была исполнена...».

Сумма Нобелевской премии в 1904 г. составляла 140 858 шведских крон и 53 эре. В пересчете на золотую русскую валюту, которая тогда

являлась одной из самых устойчивых в мире, размер награды превышал 70 000 рублей. Немалая по тем временам сумма!

На все выгодные предложения пустить деньги в оборот Иван Петрович отвечал, что эти деньги он заработал непрестанным трудом, а наука никогда не имела, и не будет иметь ничего общего с биржей. Позиция Павлова совпадала с установкам Нобелевского фонда, которая соответственно с духом завещания Альфреда Нобеля, не предполагает использование Нобелевской премии для получения доходов. Большинство лауреатов строго следует этому принципу, а нарушение его встречает осуждение. Когда лауреат Нобелевской премии по физике 1919 г. Йоханнес Штарк на полученные деньги приобрел фарфоровую фабрику, этот некорректный поступок привел к отставке Штарка из Вюрцбургского университета, где тот работал. Позже в интервью стокгольмской газете «Свенска Дагбладет» 21 октября 1933 г. Павлов так определил роль полученной им награды: «...Нобелевская премия дала мне независимость и тем самым возможность целиком посвятить себя научным исследованиям». Правда, было и такое мнение, что Павлов положил эти деньги в банк и они после октября 1917 г. были конфискованы. Более определенно на сей счет высказался Б. П. Бабкин, которому можно доверять, учитывая близкие товарищеские отношения с Павловым. Он писал: «...Павлов поместил деньги в Санкт-Петербургское отделение русской фирмы Нобелей. Во время революции 1917 года он потерял эти деньги, так как большевики ликвидировали все акции и ценные бумаги. Павлов обратился к главе офиса фирмы Нобелей в России о возмещении 73 000 рублей, которые были им вложены. Его информировали, что сама фирма потеряла все, включая его деньги, и, к великому сожалению, они не могут вернуть ему хоть что-нибудь...» (*Babkin B. P.* Pavlov. Biography. – Chicago, 1949. – P. 136).

Альфред Нобель завещал присуждать премии за работы в области «физиологии или медицины». Первые три из них (1901, 1902 и 1903 гг.) увенчали усилия иммунолога, инфекциониста и физиотерапевта, премия же 1904 г. стала первой в череде собственно «физиологических» премий. В этом была своя логика, суть которой в том, что три предшественника объединены одним общим качеством, которое, скорее, напоминает великую помощь страждущему, а присуждение этой престижной награды не что иное, как реальная благодарность спасенных. Более того, это был немедленный, сиюминутный ответ человечеству.

И действительно: Эмиль Беринг – премия 1901 г. – создав противодифтерийную сыворотку, спас тем самым многие тысячи уже обреченных на смерть. Далее, Рональд Росс – премия 1902 г. Предложив эффективный метод борьбы с одним из чудовищ всех континентов – малярией, он создал эффективный способ избавления от недуга, которым страдали многие миллионы жителей планеты. Наконец, Нильс Финсен – премия 1903 г. Он разработал и доказал на практике исключительную эффективность оригинальных целенаправленных методов светолечения. Такой подход клинической медицины на грани веков оказался в тот момент

исключительно актуальным в лечении заболеваний и открыл новое направление в медицинской науке. Исследования Павлова, в отличие от трех его коллег, были направлены на решение проблем физиологии и медицины будущего.

В Нобелевской лекции Павлов четко сформулировал главную задачу представлявшейся им науки – «проникать все глубже и глубже в нашем познании организма как чрезвычайно сложного механизма». То есть его исследования решали проблему завтрашнего дня, заглядывали за горизонт, носили фундаментальный характер. Именно к такому выводу приводит, по крайней мере, анализ работ, отмеченных Нобелевской премией по физиологии или медицине за минувшее столетие.

Свидетельством неослабного интереса Нобеля к физиологии явилось и его отношение к ранним работам Павлова. В той же Нобелевской лекции Иван Петрович рассказывал, что десятью годами ранее он и его коллега М. В. Ненцкий получили от Нобеля значительную сумму для поддержки их лабораторий. В сопроводительном письме «...Альфред Нобель проявил живой интерес к физиологическим экспериментам и предложил нам от себя несколько очень поучительных проектов опытов, которые затрагивали высочайшие задачи физиологии, вопрос о постарении и умирании организмов». Следует заметить, что в эти годы физиологическая наука уже представила многообещающие результаты своего развития.

В своем завещании Нобель не случайно указал, что премию по физиологии или медицине нужно присуждать за открытие. Будучи сам изобретателем, получившим более 350 различных патентов, он понимал особую ценность открытия и широту оказываемого им влияния, которое ведет к новому пониманию проблемы и образа действия. В результате возникают новые области исследований, создаются новые методические подходы и доступы. Примером таких выдающихся работ могут служить отмеченные Нобелевской премией по физике – открытие рентгеновского излучения и радиоактивности; по химии – открытие редких атмосферных газов; в физиологии или медицине выяснение роли хромосом в наследственности, открытие групп крови, открытие эффекта антибиотиков. Таким образом, становится вполне понятным, что пожертвование пятой части состояния на премии за работы в области физиологии или медицины явились, отнюдь, не результатом прихоти или каприза, а скорее кульминационным пунктом постоянного личного интереса Нобеля к этим проблемам.

На рубеже веков достигнув невероятных успехов в целенаправленном изучении нервных механизмов регуляции пищеварительной функции, вдруг неожиданно для всех Павлов раз и навсегда начисто прекратил все опыты, связанные с пищеварением, и полностью переключился на изучение высшей нервной деятельности. В лаборатории было даже решительно запрещено любое употребление терминов, понятий и представлений об этой недавно столь успешно изучавшийся функции.

В довольно многочисленной уже к тому времени среде профессионалов-физиологов возникло недоумение: как же, так и почему. По этому поводу появилось, по крайней мере, два объяснения произошедшего.

Первое связано с открытием Павловым существования безусловных и условных («старых» и «новых») рефлексов. Об этом он убедительно и подробно говорил позже в своей Нобелевской лекции, не делая из этого никаких секретов. Напротив, показывая и расшифровывая механизм установленных им неизвестных ранее природных способов регуляции и управления этой древнейшей функции животных и человека.

Второе объяснение возникло из-за неожиданного открытия в 1902 г. английскими физиологами У. Бейлиссом и Э. Старлингом того, что органы пищеварения влияют друг на друга не только посредством нервной системы, но и гуморально (лат. humor – жидкость), то есть, выделяя в кровь гормоны, в том числе секретин – гормон, существенно влияющий или даже замещающий функцию поджелудочной железы. А это означает, что наряду с развиваемой Павловым теорией исключительно нервной регуляций пищеварения, где он считал себя «монополистом», оказывается, существует еще и гормональная регуляция, к тому же открытая на любимом его объекте – поджелудочной железе. С таким положением Иван Петрович якобы не мог смириться. И поэтому опыты по изучению механизмов пищеварения он решительно прекратил. Поскольку делом своей жизни Павлов считал изучение нервных механизмов регуляции, то после известия об открытии Бейлисса и Старлинга (1902), он полностью оставил физиологию пищеварения и перешел к исследованию высшей нервной деятельности.

Впервые мир услышал об условных рефлексах из сообщения одного из учеников Павлова в 1901 г., через два года в Мадриде уже сам Павлов доложил о своих наблюдениях на XIV Международном конгрессе врачей. Новая идея увлекла Павлова настолько, что он запретил сотрудникам говорить о физиологии пищеварения и свою Нобелевскую лекцию он в значительной мере посвятил не изложению того, за что был награжден, а рассказу об условных рефлексах. Весь остаток своей долгой жизни Павлов служил главным образом именно этой проблеме.

Так это или иначе, но физиология от подобного решения Ивана Петровича только выиграла. Возникло новое нейрофизиологическое направление – физиология высшей нервной деятельности, в основе которого полностью лежит Павловское учение об условных рефлексах. Оно было изложено в его книге «Лекции о работе больших полушарий головного мозга» (за границей «Условные рефлексы»), которую издали на русском, французском и английском языках в 1927 г., и о нем узнали все специалисты планеты.

Новые открытия Павлова не прошли незамеченными для Нобелевского комитета. Павлов выдвигался на получение второй Нобелевской премии в 1925 и в 1927–1930 гг., немного немало в 14 номинациях.

Все номинаторы настойчиво предлагали удостоить его премии за «работы по высшей нервной деятельности, особенно за условные рефлексы».

За более чем столетнюю историю Нобелевских премий лишь четверо нобелевских лауреатов получали премию дважды: М. Склодовская-Кюри (Франция, физика 1903 г. и химия 1911 г.), Л. Полинг (США, химия 1954 г. и мира 1962 г), Дж. Бардин (США, физика 1956 и 1972 г.), Ф. Сенгер (Великобритания, химия 1958 и 1980 г.). Таких не оказалось (и до сих пор нет) среди лауреатов в области физиологии или медицины. Более того, в первой половине XX столетия в этой области за исключением Павлова был еще один ученый, номинированный на получение второй Нобелевской премии за открытия в области химиотерапии. Это был нобелевский лауреат (1908) Пауль Эрлих.

На заключительном заседании IX Международного физиологического конгресса в Гронингене (Голландия) (1913) Павлов в своем докладе «Исследование высшей нервной деятельности» сообщил, что некоторые из условных вновь образованных рефлексов позднее наследственностью превращаются в безусловные. Несколько позже в 1923 г. на физиологической беседе в ИЭМ ученик Павлова Н. П. Студенцов доложил о наследовании прирученности у белых мышей. Из доклада следовало, что хотя работа еще не закончена, но на большом количестве животных выясняется факт наследования изучаемой функции. Случилось так, что во время заграничной поездки Иван Петрович в Эдинбурге рассказал об этом результате. Физиологи выслушали его с большим интересом и поверили. После этого в журнале «Science» появилось сообщение Павлова, в котором говорилось, что самые последние (еще не законченные) опыты показывают, что условные рефлексы (т. е. высшая нервная деятельность) наследуемы.

На докладе Павлова в Америке были генетики, в том числе и будущий нобелевский лауреат (1933) Томас Хант Морган. Конечно, поверить в это они никак не могли и отреагировали на сообщение Павлова, сразу же опубликовав в «Science» две статьи, в которых экспериментально показана невозможность наследования обучения. Вскоре после возвращения Павлова домой наш выдающийся генетик Николай Константинович Кольцов опубликовал статью, основанную на его экспериментальном материале. В статье он подробно изложил свое отрицательное отношение к результатам опытов по наследованию условных рефлексов, и послал оттиск Павлову. Недоразумение с результатами опытов Студенцова окончательно разъяснились. 13 мая 1927 г. газета «Правда» привела выдержки из письма Павлова, из них следовало, что первоначальные опыты с наследственной передачей условных рефлексов у белых мышей при улучшении методики и при более строгом контроле до сих пор не подтверждаются, так что он не должен причисляться к авторам, стоящим за эту передачу.

Мог ли великий ученый предположить, к каким негативным последствиям приведет его (пускай и временное) заблуждение, которое, кстати,

разделялось и некоторыми другими учеными? Между тем именно вопрос о наследовании приобретенных организмом свойств стал ключевым в идеологической кампании, развязанной сторонниками Т. Д. Лысенко против сторонников научной классической генетики.

Обращаясь к вопросу о судьбе номинаций И. П. Павлова на вторую Нобелевскую премию, можно полагать, что «незадача» с наследованием условных рефлексов не могла не повлиять отрицательным образом на решение Нобелевского комитета. Однако нельзя сбрасывать со счетов и еще одну важную причину. Вопросы высшей нервной деятельности скорее относились к ведению таких наук, как, психология. А это уже выходило за рамки определения Нобелевского комитета, согласно которому Нобелевская премия присуждалась «лицу, которое совершит важное открытие в области физиологии или медицины». Поэтому нас не должно удивлять то обстоятельство, что из длинного списка 30 имен номинантов на Нобелевскую премию, чьи работы имели существенное значение для психологии (а среди них такие фигуры, как З. Фрейд, В. М. Бехтерев, У. Кеннон и Ч. Ломброзо) ни один не был отмечен этой наградой. Не составил исключения и Павлов. Видно не судьба.

Мировое признание заслуг Павлова перед физиологией никто не собирался поставить под малейшее сомнение, свидетельством чего был триумф Павловского учения об условных рефлексах и самого ученого на XV Международном физиологическом конгрессе 1935 г., где Иван Петрович был назван «первым физиологом мира».

Послереволюционный и особенно период начала 1920-х гг. характеризовались, как известно, грандиозной разрухой, безработицей и охватившим всю страну голодом. Не обошла стороной эта беда и ИЭМ, где в этот период велись основные работы по физиологии высшей нервной деятельности. От истощения погибли практически все павловские подопытные собаки. Ловля бродячих животных была не отлажена, да и было собак не так уж и много. По-видимому, Павлов в своем ответе на вопрос М. Горького, что в первую очередь требуется для дальнейших исследований, ответил: «Собак и собак».

Надеясь на государственную поддержку, обещанную комиссией Горького, приходилось еще думать и о небольшом подсобном хозяйстве для производства кормов, выдерживания и доставки животных на опыты, а также позже может быть и для ведения экспериментальных исследований.

Связанное с этим событие удачно совпало с появлением дома у Павловых на 7 линии Васильевского острова колтушской жительницы молочницы финки Катри Пелтонен. Она в очередной раз принесла Павловым молоко. Иван Петрович в эти дни после очередной простуды сидел и работал дома. Заметим, что Иван Петрович с удовольствием общался с простыми людьми, и тут в разговоре с молочницей он посетовал на гибель от бескормицы оперированных собак.

На это Катри, якобы, ответила, что, мол, давай Иван Петрович твоих «безмозглых» собак к нам в Колтуши. Мяса и костей не обещаю, а вот картошка у нас родит, глядишь, и поддержим. Павлов ничего не ответил, но спустя пару дней несколько укутанных в старые одеяла оперированных собак на дрожках отправились в Колтуши. Эту жизненную историю один из нас, авторов настоящей биографии, работая в ИЭМ, слышал непосредственно из уст прямых учеников и сотрудников Павлова – И. С. Розенталя (1884–1965), К. С. Абуладзе (1897–1972), П. С. Купалова (1888–1964).

В 1923 г. Петроградское Губземуправление для создания питомника экспериментальных лабораторных животных предложило на выбор несколько бесхозных имений и хозяйств в районе Луги, Токсово, Колтушей и т. д. Назначенные Иваном Петровичем сотрудники лаборатории и ближайшие ученики – Розенталь и Д. С. Фурсиков (1893–1929) обсудили сведения о предложенных хозяйствах, побывали в этих местах, взвесили все «про и контра» и решили, разумеется, в пользу Колтушей, чему Павлов был несказанно рад (Колтуши он очень любил до конца своих дней).

Таким образом, руководимый Павловым Физиологический отдел ИЭМ получил в арендное пользование 52 десятины (56 гектаров) «удобных и неудобных земель», двухэтажный деревянный дом, сараи, инвентарь, приобрел коров и лошадей. К концу года питомник начал поставлять собак, кроликов, белых мышей и корма для них. В 1926 г. питомник был преобразован в Биологическую станцию ИЭМ, в которой началось активное изучение условных рефлексов у щенков в зависимости от врожденных особенностей их нервной системы. Более масштабные исследования начали проводиться после создания звуконепроницаемых камер.

Первое каменное лабораторное здание появилось в Колтушах в 1933 г. Впоследствии оно стало называться Старой лабораторией. По желанию Павлова на его фронтоне была сделана надпись «Экспериментальная генетика высшей нервной деятельности», а на башне – «Наблюдательность и наблюдательность». В 1934 г. перед зданием были установлены бюсты Р. Декарта, Г. Менделя, И. М. Сеченова, а в дальнейшем Ч. Дарвина и И. П. Павлова.

Строились и другие здания, в том числе Новая лаборатория, Павловский дом, антропоидник, коттеджи для сотрудников, Дом директора, построен виварий, создан декоративный парк. Во время проходившего в 1935 г. в Ленинграде и Москве XV Международного физиологического конгресса, ставшего апофеозом научно-исследовательской деятельности Павлова, многие иностранные гости посетили Колтуши.

Работу биостанции Павлов нацеливал, прежде всего, на изучение генетики и онтогенеза высшей нервной деятельности. В его намерения входила также расшифровка и уточнение механизмов замыкания условно-рефлекторных связей, системности работы коры больших полушарий, первой и второй сигнальной системы, типологических особенностей

высшей нервной деятельности, сравнительная и эволюционная физиология высшей нервной деятельности и мн. другое. Интересовало его также поведение диких – лисы, волка, особенно человекообразных обезьян и одомашненных животных.

Переходу к генетическим исследованиям предшествовало многостороннее изучение формирования у собак высших нервных процессов в онтогенезе, выяснение зависимости тормозной функции коры полушарий мозга от возраста.

Результаты исследований, например, этого направления показали, что тормозные функции коры тем слабее, чем моложе возраст щенка. По мере роста индивида они постепенно развиваются. А утрачиваются с возрастом, по сравнению с другими функциями, значительно раньше. С 1934 г. началась интенсивная работа по выведению собак слабого, холерического и сангвинического типов, обратив при этом особое внимание на слабый тип, а также на наследование пассивно-оборонительного поведения в связи с типами нервной системы.

Для изучения высшей нервной деятельности подаренных Павлову шимпанзе (Рафаэля и Розы) был использован объективный метод двигательных условных рефлексов. Именно он позволял наиболее корректно решить задачу объективной оценки интеллекта антропоидов. Были проведены опыты с огнем, плотами на воде, выбором образца для получения приманки и др. Результаты этих опытов послужили для Ивана Петровича основанием считать, что вся «разумность» высших обезьян сводится к образованию корковых временных связей, ассоциаций. После войны исследования на антропоидах в Колтушах были особенно развиты Л. А. Фирсовым (1920–2006). На новорожденных детенышах шимпанзе подробно изучен онтогенез поведения, исследован механизм восприятия зрительных изображений и мн. др.

Отмеченные 115 лет назад Нобелевской премией новаторские идеи и достижения Ивана Петровича стимулировали возникновение целых направлений в исследовании механизмов регуляции висцеральных функций, нейрофизиологии и ее короны – учения о высшей нервной деятельности, кибернетики, клинической медицины, комплекса прикладных наук. Сегодня вклад Павлова в мировую науку – не просто памятник, в котором запечатлен взлет гениальной мысли, жизнь и развитие идей нашего соотечественника активно продолжается и развивается в многочисленных лабораториях физиологов, биохимиков, психологов во всем мире.

Был избран членом-корреспондентом (с 1.12.1901 г. – Физико-математическое отделение, по разряду биологическому), действительным членом (с 1.12 1907 г. – Физико-математическое отделение, сравнительная анатомия физиология) Императорской Санкт-Петербургской академии наук. Был избран членом 18 зарубежных академий, почетным членом 57 отечественных и 43 иностранных научных обществ и институтов, почетным членом всех отечественных и 7 иностранных университетов. Был избран товарищем председателя (1893–1906), председателем (1907–

1913) Общества русских врачей в Санкт-Петербурге. В 1905 г. был назначен совещательным членом Медицинского совета Министерства внутренних дел. Один из организаторов Российского общества физиологов им. И. М. Сеченова (1917), организатор и почетный редактор (с 1917 г.) «Русского физиологического журнала им. И. М. Сеченова» (с 1932 г. – «Физиологический журнал СССР». Был награжден семью орденами Российской империи до ордена Святого Владимира 2 степени (1915) включительно и французским орденом Почетного легиона (1914). Удостоен Золотой медали Общества русских врачей (1894), премии (золотой медали) им. почетного члена Академии наук К. Э. Бэра за лучшие работы (1900), золотой медали Леопольдино-Каролинской академии естествоиспытателей (Германия) «За труды в области здравоохранения» (1903), золотой медали Королевского медицинского колледжа в Лондоне «В честь Уильяма Бейли» (1905), золотой медали Лондонского королевского общества «В честь Годфри Копли» (1915).

В 1881 г. женился на Серафиме Васильевне Карчевской (1859–1947). В семье было три сына – Владимир (1884–1954), физик, профессор, заведующий кафедрой физики Ленинградского военно-механического института, Виктор (1892–1919), гистолог, скончался от сыпного тифа, Всеволод (1893–1935), окончил Морской кадетский корпус, с 1916 по 1928 г. был в эмиграции, вернулся и стал личным секретарем И. П. Павлова, скончался от рака поджелудочной железы. Дочь Павловых, Вера (1890–1954), окончила Петровскую гимназию (1907), работала с отцом в ИЭМ (с 1911 г. и с 1932 г.), Физиологическом институте (1925–1932), была первым директором и хранителем Мемориального музея-квартиры И. П. Павлова (1949–1954).

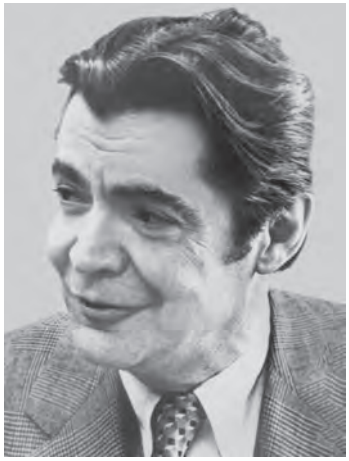
Скончался И. П. Павлов в Ленинграде от осложнений двухсторонней пневмонии. 1 марта 1936 г. гроб с его телом был выставлен для прощания во Дворце Урицкого (ныне Таврический дворец), а затем в сопровождении нескольких тысяч человек гроб с телом Павлова на орудийном лафете был доставлен на Литераторские мостки Волковского кладбища и захоронен рядом с могилой Д. И. Менделеева. В 1938 г. на могиле Павлова была установлена стела с барельефном портретом ученого (ск. И. Ф. Беспалов, арх. П. Д. Бункин). Позже рядосм со стелой было оформлено семейное место, где были установлены мраморные плиты на месте захоронения членов его семьи: С. В. Павловой, Вл. И. Павлова, В. И. Павлова, Вс. И. Павлова, В. И. Павловой, Т. Н. Павловой (урожд. Орешниковой, 1903–1962). В настоящее время могила И. П. Павлова является объектом культурного наследия Российской Федерации. Именем нобелевского лауреата назван в 1970 г. кратер на обратной стороне Луны, а также в 1923 г астероид (1007) Павловия (Pawlowia). Имя Павлова увековече в названиях переулков, улиц и площадей сотен городов России, стран ближнего и дальнего зарубежья. Его имя присвоено нескольким научным и учебным учреждениям – Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (до 1950 г. Физиологический институт АН СССР),

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (I Ленинградский медицинский институт им. акад. И. П. Павлова, с 1936 г.), Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Ряд институтов назывался его именем в определенный период: Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности АМН СССР (1939–1950), Самаркандский медицинский институт (до 1992 г.), высший медицинский институт (Пловдив, Болгария, 1945–2001). В настоящее время имя Павлова носят также Физиологический отдел Института экспериментальной медицины (С.-Петербург), Физиологическое общество при РАН (с 1959 г. – Всесоюзное физиологическое общество при АН СССР), «Журнал высшей нервной деятельности» (с 1951 г.). Ряд премий и медалей носят имя выдающегося ученого. В 1904 г. Обществом русских врачей в Санкт-Петербурге была учреждена премия им. И. П. Павлова» за лучший доклад по физиологии» С 1905 по 1913 г. премией были удостоены 9 учеников Павлова. В 1934 г. была учреждена премия им. И. П. Павлова АН СССР за лучшую научную работу в области физиологии. Всего было присуждено 24 премии (34 лауреата, первая в 1937 г., последняя в 1988 г. В 1999 г. Правительством Санкт-Петербурга и СПб Научным центром РАН были учреждены ежегодные премии за выдающиеся научные результаты в области науки и техники, в т. ч. премия им. И. П. Павлова в номинации «физиология и медицина». Всего присуждено 19 премий, первая – в 2000 г. Золотая медаль им. И. П. Павлова РАН (АН СССР) учреждена в 1949 г. к 100-летию со дня рождения И. П. Павлова и присуждается «крупному физиологу или медику за совокупность работ по развитию учения И. П. Павлова. Всего было присуждено 19 медалей, первая – в 1951 г. В честь Павлова установлены бюсты и памятники в Санкт-Петербурге, Москве, Рязани, Сухуми, Светлогорске, Тюмени, Ялте, Киеве, Лейдене (Нидерланды) и др. городах. Первый бронзовый бюст ученому (ск. И. Ф. Безпалов, 1935 г.) был открыт в 1937 г. в Колтушах. В 1949 г. к 100-летию со дня рождения Павлова в Рязани был установлен монументальный памятник (ск. М. Г. Манизер, арх. А. А. Держкович), а бюст ученого работы Манизера помещен в Мемориальный музей-усадьбу Павлова. В 1951 г. в Колтушах был открыт памятник Павлову с собакой (автор В. В. Лишев, 1949 г.). В 1989 г. в Ленинграде на территории Института экспериментальной медицины около «Башни молчания» установлен бюст ученому (ск. Г. К. Баграмян, В. Л. Рыбалко). К 100-летию со дня присуждения И. П. Павлову первой Нобелевской премии России (2004) по инициативе академиков А. Д. Ноздрачева и М. А. Пальцева (Москва) в Санкт-Петербурге на Васильевском острове рядом с Институтом физиологии им. И. П. Павлова РАН (аллея Тифлисской ул.) был воздвигнут памятник нобелевскому лауреату (ск. А. Г. Дёма, В. Ф. Онежко, арх. И. Д. Билибин).

Лит.: *Полное собрание трудов. – М. – Л., 1940 ♦ Полное собрание трудов. – М.; Л., 1949 ♦ Павловские среды. Т. 1–3. – М.; Л., 1949 ♦ Полное собрание*

сочинений. Т. 1–6. – М., 1951–52 ♦ Павловские клинические среды. Т. 1–3. – М.; Л., 1954–1957 ♦ Переписка И. П. Павлова. – Л., 1970 ♦ Двадцатилетний опыт изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. 10 изд. – М., 1973.

О нем: *И. П. Павлов в воспоминаниях современников. – Л., 1967 ♦ Неопубликованные и малоизвестные материалы И. П. Павлова. – Л., 1975 ♦ Асратян Э. А. Иван Петрович Павлов. Жизнь, творчество, современное состояние учения. – М., 1981 ♦ Самойлов В. О., Мозжухин А. С. Павлов в Петербурге-Петрограде-Ленинграде. – Л., 1989 ♦ Григорьян Н. А. Иван Петрович Павлов. 1849–1936. Ученый. Гражданин. Гуманист. – М., 1999 ♦ Ноздрачев А. Д., Поляков Е. Л., Зеленин К. Н. и др. И. П. Павлов – первый Нобелевский лауреат России. В 3 т. – СПб., 2004 ♦ Ноздрачев А. Д., Поляков Е. Л., Космачевская Э. А., Громова Л. И., Вовенко Е. П. Павловская энциклопедия: Люди. События. Факты: в 2 т. – СПб., 2011 ♦ Великая Россия: Российская биографическая энциклопедия. Т. 15: И. П. Павлов: Предшественники. Современники. Последователи / авт.-сост. А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков, Э. А. Космачевская, Л. И. Громова, Е. П. Вовенко. – СПб., 2015.*



ПАЛАДЕ ДЖОРДЖ ЭМИЛЬ (PALADE GEORGE EMIL). США. 19.XI.1912–07.X.2008.

Нобелевская премия 1974 г. (совместно с Альбером Клодом и Кристианом Де Дювом) «за их открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки» (“for their discoveries concerning the structural and functional organization of the cell”).

Родился в Яссах, бывшей столице Молдавского княжества, центре области Западная Молдавия на северо-востоке Румынии в семье профессора философии Ясского университета Эмиля Паладе и Констанции Паладе (Кантемир, Cantemir), учительницы средней школы. Учился в Яссах в школе «Михаила Когэлничану» («Mihail Kogălniceanu») с 1919 по 1922 г., затем в национальном лицее Богдана Петричейку Хашдеу (Colegiul Bogdan Petriceicu Hasdeu) в Бузэу (Buzău), регион Валахия, где получил степень бакалавра. Несмотря на желание отца видеть сына философом, он в 1930 г. поступил в Медицинскую школу Бухарестского университета (ныне Университет медицины и фармации Карола Давилы). Интерес к фундаментальным биомедицинским наукам привел его в анатомическую лабораторию. Его учили главным образом терапии, но докторскую диссертацию он выполнил по микроскопической анатомии нефрона почки китообразного дельфина-белобочки *Delphinus delphi*. Он пытался понять структуру нефрона и ее связь с приспособлением млекопитающего к жизни в морской воде. В 1940 г. получил высшее образование и стал ассистентом по внутренним болезням в Медицинской школе. В течение Второй мировой войны находился на медицинской службе в румынской

армии и продолжал работать в Бухарестском университете до 1946 г. Затем поехал в США для постдокторского исследования и получил место ассистента-исследователя лаборатории биологии в Нью-Йоркском университете. На одном из семинаров по электронной микроскопии он познакомился со специалистом по клеточной биологии Альбером Клодом, который пригласил его в свою исследовательскую группу работать в Рокфеллеровском институте медицинских исследований (с 1965 г. – Рокфеллеровский университет) на должности приглашенного исследователя. После отречения румынского короля Михая I и образования в 1947 г. Румынской Народной Республики он решил остаться в США. Именно А. Клод впервые разработал методы электронной микроскопии и клеточного фракционирования – разделения составных частей клетки при помощи центрифугирования в соответствии с величиной, формой и плотностью. Паладе продолжил направление исследований, предложенное Клодом, и в 1947 г. начал работу в Рокфеллеровском институте. Он добавил важные методические усовершенствования и к дифференциальному центрифугированию, и к электронной микроскопии. Особенно он способствовал комбинированию этих двух методов для того, чтобы получить биологическую информацию фундаментального значения. После ухода А. Клода из института в 1949 г. он самостоятельно занялся исследованиями при поддержке директора (1935–1953) Рокфеллеровского института, нобелевского лауреата (1944) физиолога Герберта Гассера. В течение нескольких лет он сделал первые важные открытия в клеточной биологии. Совместно с сотрудниками он при помощи новых методов клеточного фракционирования и электронной микроскопии выявил ультраструктурные черты клетки и биохимические функции структур органелл – митохондрий, эндоплазматического ретикулума (ЭПР), рибосом и аппарата Гольджи. Эти структуры располагаются в цитоплазме, не входящей в состав ядра (содержащего хромосомы). В 1952 г. он получил американское гражданство. В 1953 г. стал членом ассоциации ученых Рокфеллеровского института, а в 1956 г. – профессором клеточной биологии. Занимаясь электронной микроскопией митохондрий, открыл и описал покрывающие внешнюю сторону мембран ЭПР мелкие зернистые компоненты, которые позднее были названы рибосомами. В сотрудничестве с другими исследователями выяснил, что рибосомы в клетке отвечают за синтез белка. В серии работ было показано, как белки, вырабатываемые рибосомами, расположенными на внешней стороне ретикулума, проникают в пространство между их мембранами, мигрируют в другие органеллы – комплекс Гольджи, где принимают форму, подходящую для секреции. Совместно с канадско-американским клеточным биологом Кейтсом Робертсом Портером (Porter, 1912–1997) он исследовал эндоплазматический ретикулум и ультраструктуру химических синапсов. В 1955 г. они показали, что микросомы Клода являются фрагментами ЭПР (как постулировал Клод в 1948 г.), а рибосомы состоят из рибонуклеопротеинов. После этого они начали комплексный

морфологический и биохимической анализ секреторного процесса в поджелудочной железе морской свинки. Экзокринные клетки поджелудочной железы синтезируют и секретируют пищеварительные ферменты в желудочно-кишечный тракт, где они участвуют в процессе пищеварения. Применив метод вытеснения метки (pulse-chase analysis), используя меченные аминокислоты, были выяснены пути синтеза белков и секреции ферментов. Сначала белки и секретируемые ферменты собираются в рибосомах, прикрепленных к ЭПР, затем они отделяются от других структур в просвет тубулярных пространств ЭПР. Эти изолированные белки транспортируются к вакуолям в цитоплазме клеток посредством процесса, который нуждается в доставке энергии из митохондрий. После этого белки концентрируются в зимогеновых гранулах, или зрелых секреторных гранулах. Эти гранулы, содержащие секреторные белки и ферменты, временно хранятся в клетке, готовясь к выходу из нее. Последним этапом является их выход из клетки в выводные протоки поджелудочной железы и переход в кишечник, где они принимают участие в переваривании различных веществ. В 1973 г. он покинул Рокфеллеровский институт и стал профессором клеточной биологии Медицинской школы Йельского университета в Нью-Хейвене, штат Коннектикут. В 1974 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с бельгийско-американским биологом Альбером Клодом и бельгийским биохимиком Кристианом Де Дювом «за их открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки». Интересно отметить, что Нобелевская премия по химии 2009 г. была присуждена американо-британскому структурному биологу Венкатраману Рамакришнану, американскому биохимику Томасу Стейцу и израильскому кристаллографу Аде Йонат «за изучение структуры и функции рибосом», открытых Джорджем Паладе еще в 1955 г. В 1990 г. перешел из Медицинской школы Йельского университета в Медицинскую школу (Ла-Хойя) Калифорнийского университета в Сан-Диего, где был деканом по научной работе, служил профессором медицины на кафедре клеточной и молекулярной медицины и разрабатывал уникальные учебные программы по клеточной биологии. Хотя он вышел на пенсию в 2001 г., продолжал работать в статусе почетного профессор медицины Калифорнийского университета до своей кончины в 2008 г. В 1955 г. основал журнал «Journal of Cell Biology» и долгое время был его редактором. Был избран членом Национальной академии наук США (1961), иностранным членом Лондонского королевского общества (1984), Американской академии искусств и наук. Почетный член Королевского микроскопического общества (1968, Великобритания), Румынской академии наук (1975), Американо-Румынской академии искусств и наук (1988). Член-основатель Всемирного культурного совета (1981), Мексика. Был обладателем премии Пассано за медицинские исследования (1964), мемориальной премии Дакетта Джонса Фонда Хелен Хэй Уитни (1966, Нью-Йорк), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1966),

международной премии Гайрднера (1967, Канада), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1970, Нью-Йорк; совместно с А. Клодом и К. Портером). Награжден медалью Э. Б. Уилсона Американского общества клеточной биологии (1981). Награжден в 1986 г. президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США. В 2007 г. был награжден президентом Румынии Траяном Бэсеску (Băsescu) орденом Корона Румынии. В 1941 г. женился на Ирине Малакса (Malaxa), у них был сын и дочь. После смерти жены в 1969 г., он женился в 1970 г. на Мэрилин Гист Фэркьюхар (Farquhar, 1928 г. р.), профессоре клеточной и молекулярной медицины Медицинской школы Калифорнийского университета в Сан-Диего. Скончался в прибрежном городке Дель Маре, штат Калифорния, США в возрасте 95 лет. Именем нобелевского лауреата названа профессура (George Palade Professorship) на кафедре клеточной биологии Йельского университете, где он был первым заведующим. На здании школы в Яссах (Румыния), где он учился, установлена мемориальная доска.

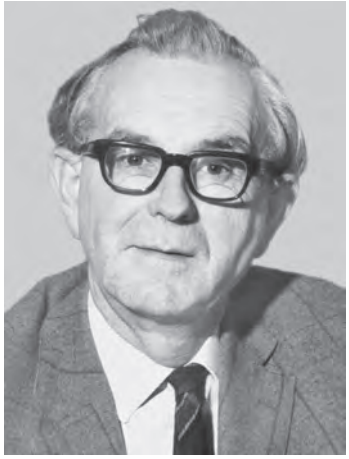
Лит.: *Функциональные изменения структуры компонентов клетки // Структурные компоненты клетки. – М., 1962. – С. 58–77* ♦ ***Внутриклеточные аспекты процесса секреции белка (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 383–425* ♦ *Liver microsomes // J. Biophys. Biochem. Cytol. – 1956. – V. 2. – P. 171–200 (with P. Siekovitz)* ♦ *Pancreatic microsomes. An integrated morphological and biochemical study // J. Biophys. Biochem. Cytol. – 1956. – V. 2. – P. 671–690 (with P. Siekovitz)* ♦ *Functional changes in the structure of cell components // Subcellular Particles Symposium. – Woods Hole, Massachusetts, 1958. – P. 64–80.*

О нем: *Tata J. R. Nobel Prize 1974 / International news // Nature. – 1974. – V. 252, N. 5478. – P. 4–5* ♦ *Porter K. R., Novikoff A. B. The 1974 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1974. – V. 186, N. 4163. – P. 516–520* ♦ *The 1974 Nobel Prize. Medicine: The world of the cell // Sci. News. – 1974. – V. 106, N. 16. – P. 244–245* ♦ *Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 612* ♦ *Tartakoff A. M. George Emil Palade: charismatic virtuoso of cell biology // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. England. – 2002. – V. 3, N. 11. – P. 871–876* ♦ *Jamieson J. D. Obituary: A tribute to George E. Palade // J. Clin. Invest. – 2008. – V. 118, N. 11. – P. 3517–3518.*

ПОРТЕР РОДНИ РОБЕРТ (PORTER RODNEY ROBERT). Великобритания. 08.X.1917–06.IX.1985.

Нобелевская премия 1972 г. (совместно с Джеральдом Морисом Эдельманом) «за их открытия, касающиеся химической структуры антител» (“for their discoveries concerning the chemical structure of antibodies”).

Родился в Ньютон-ле-Виллоусе (Newton-le-Willows), графство Ланкашир, Англия, в семье Джозефа Лоуренса Портера, служащего железной дороги и Изабель Мэй Портер (Риз, Reese). Прошел обучение в гимназии города Аштона-ин-Мейкерфилда (Ashton-in-Makerfield), части Большого Манчестера и поступил в Ливерпульский университет, который окончил в 1939 г. с отличием, получив степень бакалавра наук



по биохимии. Его карьера была прервана началом Второй мировой войны и в 1940 г. был призван в армию, служил младшим лейтенантом в Королевских инженерных войсках (Royal Engineers) в Северной Африке и на Сицилии. В 1944 г. в чине майора он перешел в Королевский корпус армейских служб. Он участвовал в составе Первой армии во вторжении в Алжир, с 8-й армией – на Сицилию и в материковую Италию. Служил в состав Центральных Средиземноморских сил в Италии, Австрии, Греции и на Крите до января 1946 г. После демобилизации поступил в Кембриджский университет, где стал первым соискателем у будущего дважды нобелевского лауреата (премия по химии, 1958, 1980) биохимика Фредерика Сенгера. Под его руководством он приступил к изучению антител (АТ) – класса белков плазмы крови, относящихся к иммуноглобулинам. Считали, что молекулы всех иммуноглбулинов имеют одинаковое строение и размеры. Для того, чтобы выяснить, как АТ сочетают разнообразие функций с однотипностью строения, он попытался разрушить очищенные молекулы иммуноглобулинов разнообразными ферментами. Наиболее важный тип иммуноглобулинов в крови IgG состоял из более 1300 аминокислот и имел массу около 150 кДа. Они были слишком крупными, чтобы использовать метод Сенгера (метод, секвенирования, определения последовательности нуклеотидов ДНК), который исследовал инсулин, состоявший всего из 51 аминокислоты. Однако к этому времени имелись доказательства, что активный центр АТ (часть молекулы, которая взаимодействует с антигеном) значительно меньше. Его первоначальные исследования показали, что папаин (Papain), протеолитический растительный фермент, содержащийся в значительных количествах в плодах дынного дерева – папайе *Carica papaya*, может разделить IgG на фрагменты, которые составляют 25% от молекулы АТ. Он подготовил диссертацию «Свободные аминогруппы белков», защитил ее и получил в 1948 г. степень доктора философии Кембриджского университета. После годовой постдокторантуры в Кембридже у Ф. Сенгера пришел в 1949 г. на должность биохимика в микробиологическую лабораторию Национального института медицинских исследований в Милл-Хилле (Лондон), где продолжал исследования АТ до 1960 г. Сумев получить чистый папаин вместо неочищенных препаратов фермента, в 1957 г. повторил свои ранние эксперименты и обнаружил, что чистый фермент расщепляет IgG на три фрагмента двух различных типов. Один из фрагментов, большой и непарный, был назван «кристаллизующемся», или Fc-фрагментом (crystallizable fragment), что указывало на его сходство во всех молекулах IgG. Так как Fc-фрагмент не содержал активного центра, способность связывать антигены оставалась

в двух других третях молекулы АТ, двух фрагментах, малых и одинаковых, названных «антигенсвязывающих», или Fab-фрагментах (antigen-binding fragment). В 1959 г. опубликовал результаты своих исследований. В 1960 г. Джеральд Эдельман и его сотрудники разделили IgG методом, который не разрывает связи в молекуле белка между аминокислотами, как это делает фермент папаин, а разделяет отдельные аминокислотные цепочки. В 1960 г. Портер перешел на работу в Медицинскую школу при госпитале Св. Марии Имперского колледжа Лондона на должность профессора иммунологии. Здесь он повторил эксперименты Д. Эдельмана и доказал, что его методы расщепляют молекулу под прямым углом, к разрывам, вызванным папаином. В 1961 г. Эдельман с сотрудниками сообщили, что они разделили молекулы IgG на два компонента, которые сейчас называются легкой и тяжелой цепями. Портер объединил эти данные с результатами собственных исследований и в 1962 г. объявил о создании модели молекулы IgG, которая с тех пор стала своего рода эталонной для специальных биохимических исследований. Согласно его модели, молекула антитела IgG имеет вид буквы Y. Каждая из двух ветвей сформирована одной легкой цепью и передней частью тяжелой цепи, а стебель образован задними частями тяжелых цепей. Различные цепи залегают бок о бок, скрепляемые дисульфидными связями. Таким образом, способность к специфическому связыванию, свойственная кончикам ветвей, основана на взаимодействии между свободными концами легкой и тяжелой цепей, каждая из которых сама по себе неактивна. В 1960-е гг. оба исследователя объединили усилия своих лабораторий, периодически обсуждая полученные результаты на совместных рабочих совещаниях «неформальных семинарах по антителам». Было установлено, что и в легких, и в тяжелых цепях есть вариабельные и константные области. Ценную информацию принесло сравнение структуры антител различной специфичности и антител, полученных от животных разных биологических видов. Он и его коллеги проводили исследования структуры отдельных молекул IgG, а группа Эдельмана определяла полную аминокислотную последовательность в одной молекуле IgG. В 1969 г. результаты их исследований были опубликованы. В 1972 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским биохимиком Джеральдом Эйдельманом «за их открытия, касающиеся химической структуры антител». В 1967 г. был назначен Уитлевским (Whitley) профессором биохимии Оксфордского университета и сотрудником Тринити-колледжа Университета. Здесь он продолжил исследования в области иммунохимии. Он разработал способы мечения специфических рецепторов клеточной поверхности, а также изучал химические и генетические аспекты комплимента, открытого нобелевским лауреатом (1919) бельгийским бактериологом и иммунологом Жюлем Борде, который связывается с Fc-фрагментом иммуноглобулина и участвует во многих иммунологических реакциях. В течение 25 лет его постоянным сотрудником была иммунолог Элизабет Мэриан «Бетти» Пресс (Press,

1920–2008), которая принимала участие во всех его экспериментах и сыграла важную роль в его награждении Нобелевской премией. За месяц до ухода на пенсию из Оксфордского университета, он погиб в автомобильной катастрофе. Был избран членом Лондонского королевского общества (1964), иностранным членом Национальной академии наук США (1972), членом Королевского общества Эдинбурга. Был обладателем международной премии Гайрднера (1966, Канада), памятной премии Карла Ландштейнера Американской ассоциации банков крови (1968). Награжден медалью Ciba Биохимического общества (1967), Королевской медалью (1973) и медалью Копли (1983) Лондонского королевского общества. Удостоен ордена Кавалеров Чести (Order of the Companions of Honour). С 1948 г. состоял в браке с Джулией Фрэнсис Нью (New). У них было два сына и три дочери. Скончался в возрасте 67 лет после автомобильной катастрофы при столкновении четырех машин по дороге на отдых во Францию, около населенного пункта Бикон-Хилл за городом Гилфордом в графстве Суррей. Жена Джулия получила небольшие повреждения и осталась жива. Именем нобелевского лауреата названо одно из зданий (Rodney Porter building), основанного в 1991 г. Института гликобиологии при Отделе биохимии Оксфордского университета.

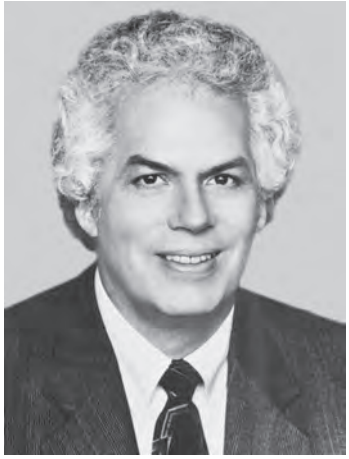
Лит.: ***Исследование структуры иммуноглобулинов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 187–204 ♦ Defence and Recognition. – Baltimore, Maryland, 1973 ♦ Chemical Aspects of Immunology. – Burlington, North Carolina, 1976 ♦ Contemporary Topics in Molecular Immunology. V. 6. – New York, 1976 (with G. Ada) ♦ Biochemistry and Genetics of Compliment: A Discussion. – London, 1984.*

О нем: *New York Times Biographical Service. – 1972. – P. 1779 ♦ Nobel prize. Antibodies appreciated // Nature. – 1972. – V. 239, N. 5373. – P. 422 ♦ Cebra J. J. The 1972 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1972. – V. 178, N. 4059. – P. 384–386 ♦ Honoring the decipherers of gamma globulin // Sci. News. – 1972. – V. 102, N. 17. – P. 260 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 648–649 ♦ Steiner L. A. Rodney Robert Porter (1917–1985) // Nature. – 1985. – V. 317, N. 6036. – P. 383 ♦ Pasternak Ch. A. Special issue in memory of Rodney Porter // Biosci. Rep. – 1985. – V. 5, N. 10–11. – P. 809–1014 ♦ Kyle R. A., Shampo M. A. R.R. Porter – the 4-chain structure of immunoglobulin G // Mayo Clin. Proc. – 2000. – V. 75, N. 11. – P. 1110.*

ПРУЗИНЕР СТЕНЛИ БЕН (PRUSINER STANLEY BEN). США. Род. 28.V.1942.

Нобелевская премия 1997 г. «за его открытие прионов – новой биологической причины инфекций» (“for his discovery of Prions – a new biological principle of infection”).

Родился в Де-Мойне, штат Айова, США в семье еврейских эмигрантов из Российской империи Лоренса Альберта Прузинера, архитектора, и Мириам Шпигель (Spigel). Его отец тогда служил на Тихоокеанском флоте, а он с матерью жили в Цинциннати, штат Огайо. Учился



в местной средней школе Walnut Hills High School, где считался маленьким гением за новаторскую работу по изучению средства отпугивания (реппелента) самшитового жука *(Boisea trivittata)*. Успешно сдав экзамены на химический факультет Пенсильванского университета в Филадельфии, он помимо многочисленных научных курсов, имел возможность изучать философию, историю архитектуры, экономику и даже российскую историю. Получил степень бакалавра наук по химии и в 1963 г. в Медицинской школе Пенсильванского университета начал студенческую научную работу по гипотермии в хирургическом отделении, а на втором году обучения начал изучать поверхностную флюоресценцию бурой жировой ткани сирийских золотистых хомячков. Бóльшую часть четвертого года обучения провел в Стокгольме, Швеция. В начале 1968 г. возвратился в Филадельфию и получил степень доктора медицины. Интернатуру он проходил в Калифорнийском университете в Сан-Франциско. Тогда же (1968) он встретил свою будущую жену, учителя математики в средней школе. Позже перешел на работу в Национальные институты здоровья (NIH), где изучал глютаминазы кишечной палочки *Esherichia coli*. Три года в NIH дали ему опыт настоящей научной работы и под конец своего пребывания там он решил выполнить постдокторское исследование в отделении неврологии Калифорнийского университета в Сан-Франциско. В 1974 г. приступил к работе в университете, где уже через два месяца он наблюдал больного, анализ заболевания которого привел его к Нобелевской премии. Пациент страдал болезнью Крейтцфельдта – Якоба (Creutzfeldt, 1885–1964; Jakob, 1884–1931) – дегенеративным заболеванием головного и спинного мозга, с поражением, в частности, мозжечка и базальных ядер, начинающееся обычно в старости и проявляющееся в нарастающей мышечной ригидности, нарушении речи и глотания, потере памяти, слабоумии и других психических расстройствах. В тканях мозга появлялись амилоидоподобные бляшки, содержащие палочкообразные белковые агрегаты. Было показано, что экстракт такого мозга содержит нечто, способное заразить человекообразных обезьян. При этом никак не удавалось выявить возбудителя такого грозного заболевания. Этот «медленный вирус», как его тогда называли, поразил его воображение, и он подумал, что определение молекулярной структуры этого неуловимого агента могло бы стать прекрасной темой для исследовательской работы. Чем больше он читал о схожих заболеваниях куру (у аборигенов Новой Гвинеи) и скрапи (болезни овец), вызываемых «медленными вирусами» тем больше его интересовала эта проблема. Он получил место ассистента и начал обустраивать лабораторию для изучения скрапи в 1974 г., хотя было довольно трудно получить финансирование

по этой тематике. Пробы упорно выявляли только белок, но не нуклеиновые кислоты. Он решил точно идентифицировать болезнетворное начало. Этому препятствовала длительность инкубационного периода болезни. Всякий раз, произведя заражение животных, он был вынужден использовать множество мышей и в каждом эксперименте терпеливо ждать около 200 дней до появления симптомов заболевания. Усилия по очищению ускорились, когда было показано, что скрапи может быть привита хомякам, у которых инкубационный период заметно короче. После десяти лет усилий он и его коллеги выделили инфекционный агент из мозга больных хомяков. Эксперименты упорно свидетельствовали, что он состоял из одиночного белка, который он назвал прионом (англ. prion от Proteinaceous Infectious particle – белковая инфекционная частица). В сотрудничестве с коллегами он выделил прион-белок PrP (англ. prion protein), определил часть последовательности аминокислот. Далее получение антител к прион-белку сделало возможным определить его локализацию в клеточной мембране. Выводы, к которым он пришел в первой половине 1980-х гг., вызвали недоверие вирусологов. Его взгляды явно противоречили традиции, согласно которой структура белка определяется информацией, хранимой и переносимой нуклеиновыми кислотами. Большинство биологов и врачей не желали даже всерьез рассматривать идею о существовании прионов, поскольку абсолютно все открытые за почти полтора столетия инфекционные агенты (вирусы, бактерии, грибы, простейшие) обязательно содержали в себе генетический материал (ДНК или РНК). При разрушении нуклеиновых кислот болезнетворность агента исчезала. Он проявил должное упорство, и к началу 1990-х гг. доказательства существования прионов возобладали над всеобщим скептицизмом. Теория прионов была принята значительной частью научного сообщества. Ген приона (PRNP, PRioN Protein) обнаружили в 1985 г. у млекопитающих и птиц, а затем и у человека. Оказалось, что нормальный прионовый белок – обычный компонент лейкоцитов, но особенно часто он встречается на поверхности нейронов мозга. Обнаружение гена приона у всех исследованных (нормальных!) животных заставило задуматься о том, как могут прионы быть причиной тяжелейших заболеваний мозга. Казалось очевидным, что Прузинер ошибся. Пришлось ввести различие между двумя формами прион-белка. Нормальная форма PrP получила обозначение PrPC, а прионная – PrPSc (где Sc означает scrapie). В отличие от нормальной, прионная форма повышенно гидрофобна и склонна к образованию агрегатов, она также более устойчива к протеазам. PrPSc имеет конформацию с повышенным содержанием b-складчатой структуры, он чрезвычайно стабилен и резистентен к действию ферментов, органических растворителей и высоким температурам (выше 100 °C). Механизм инфицирования предполагается таким: PrPSc, связываясь с клеткой, способствует превращению PrPC в PrPSc. Иногда превращение PrPC в PrPSc происходит спонтанно – спорадическое возникновение прионного заболевания. Причина наследственных прионных

болезней – измененный ген, кодирующий белок, который повышенно склонен к спонтанному превращению в PrPSc. При смешивании *in vitro* PrPC с PrPSc нормальный белок превращается в прионный очень медленно: за несколько месяцев или лет PrPSc накапливается до уровня, приводящего к повреждению ткани мозга. Точный механизм прионного превращения еще не известен. Согласно гетеродимерной модели самого Прузинера, мономер PrP катализирует переход PrPC в PrPSc через образование комплекса PrPC/PrPSc. Полимеризационная модель рассматривает прион как упорядоченный полимер PrP, или одномерный кристалл. Его присутствие вызывает дальнейшую полимеризацию, подобно тому, как это происходит с истинными кристаллами. Различия, которые не только существуют между отдельными штаммами прионов, но и передаются от одного животного другому, лучше объясняются полимерной моделью (различная укладка PrP в фибриллы). Предполагается, что так же образуются и фибриллы амилоидообразующих белков. Возможно даже, что прионы – инфекционная разновидность амилоидных фибрилл. Он предположил, что наследственные формы прионных заболеваний зависели от мутаций в гене приона. Уверенность в том, что это возможно, появилась после того, как мутантные гены были перенесены мышам. Эти трансгенные мыши заболели болезнью, сходной со скрапи. В 1992 г. исследователи смогли уничтожить ген, кодирующий прионы у мышей, получив так называемых «мышей с нокаутными прионами» (англ. prion knock-out mice). Было показано, что эти мыши полностью резистентны к заражению прионами. Более того, когда ген приона был повторно введен мышам, они снова стали восприимчивы к прионной инфекции. Пока непонятно, почему остаются здоровыми мыши prion knock-out. Выходит, что нормальный белок приона не является обязательным для жизни. В 1997 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие прионов – новой биологической причины инфекций». С 1974 г. занимал различные должности в отделе неврологии Калифорнийского университета в Сан-Франциско и в Калифорнийском университете в Беркли. В настоящее время является директором Института нейродегенеративных заболеваний Калифорнийского университета в Сан-Франциско, где продолжает исследования по прионным заболеваниям, болезни Альцгеймера и таупатиям (tauopathies) – группе спорадических и наследственных нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся отложением в клетках головного мозга патологически фосфорилированного таупротеина. Избран членом Национальной академии наук США (1992, с 2007 г. в Совете академии), Американской академии искусств и наук (1993), иностранным членом Лондонского королевского общества (1997), Американского философского общества (1998), Сербской академии наук и искусств (2003, Белград), Национальной академии медицины (США). Почетный доктор Университета Кардинала Эрреры (2005, Валенсия, Испания). Премия Потамкина за исследования болезни Альцгеймера Американской академии неврологии (1991),

премия Ричарда Лаунсбери за выдающиеся научные исследования в биологии и медицине Национальной академии наук США (1993), премия Диксон по медицине Питтсбургского университета (1993, Пенсильвания), международная премия Гайрднера (1993, Канада), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследовани (1994), премия Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (1995, Франкфурт-на-Майне), премия Вольфа по медицине (1996, Израиль), Гран-При Шарля-Леопольда Майера Французской академии наук (1996), международная премия Кейо по медицинским наукам (1996), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1997, Нью-Йорк). Награжден медалью Бенжамина Франклина Института Франклина (1998, Филадельфия, Пенсильвания), медалью сэра Ганса Кребса Федерации Европейских биохимических обществ (1999). Награжден в 2010 г. президентом США Бараком Обамой Национальной научной медалью США. В 1970 г. женился на Сандре Ли Тёрк (Turk), у них две дочери.

Лит.: ***Прионы (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 14: 1996–1998. – С. 129–237 ♦ Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie // Science. – 1982. – V. 216, N. 4542. – P. 136–144 ♦ Prions: Novel Infectious Pathogens Causing Scrapie and Creutzfeldt – Jakob Disease. – San Diego, California, 1987 (with M. P. McKinley) ♦ Molecular biology of prion diseases // Science. – 1991. – V. 252, N. 5012. – P. 1515–1522 ♦ Prion Diseases. – Totowa, New Jersey, 1996 (with H. F. Baker, R. M. Ridley) ♦ Prion diseases and the BSE crisis // Science. – 1997. – V. 278, N. 5536. – P. 245–251 ♦ Clinical Companion to the Molecular and Genetic Basis of Neurological Disease. – Oxford, 1998 (with others) ♦ Prion Biology and Diseases. – Cold Spring Harbor, New York, 1999.*

О нем: *Coles H. Nobel panel reward prion theory after years of heated debate // Nature. – 1997. – V. 389, N. 6651. – P. 529 ♦ Vogel G. Prusiner recognized for once-heretical prion theory // Science. – 1997. – V. 278, N. 5536. – P. 214 ♦ Seppa N. Prion proponent wins Nobel for medicine // Sci. News. – 1997. – V. 152, N. 15. – P. 229 ♦ Borman S. Nobel Prize for prions. Prusiner wins medicine award for infections protein concept // Chem. Eng. News. – 1997. – V. 75, N. 41. – P. 4.*

РАМОН-И-КАХАЛЬ САНТЬЯГО (RAMÓN Y CAJAL SANTIAGO). Испания. 01.V.1852–17.X.1934.

Нобелевская премия 1906 г. (совместно с Камилло Гольджи) «в знак признания их работы по изучению структуры нервной системы» (“in recognition of their work on the structure of the nervous system”).

Родился в испанской деревне Петилла-де-Арагон (Petilla de Aragón), провинция Наварра на южном склоне Пиренеев в семье Хусто Рамона Кассасулса Кахаля и Антонии Кахаль (Cajal). В 1857 г. отец, решив стать

врачом, перевез семью в Сарагосу. Мальчишкой он служил подмастерьем сначала у парикмахера, потом у сапожника. Сам он хотел стать художником – его способности к рисованию очевидны из его изданных работ. Однако его отец настоял, чтобы он приобрел профессию врача. После окончания колледжа в 1868 г. поступил в Медицинскую школу Сарагосского университета, где его отец был профессором прикладной анатомии. Позже он делал рисунки для анатомического атласа, над которым работал отец, но который так никогда и не был издан. Окончил университет в 1873 г. и был призван на военную службу в пехотные войска испанской армии в качестве капитана медицинской службы. В 1874–1875 гг. принимал участие в военной экспедиции на Кубу во время десятилетней войны (1868–1878) за независимость Кубы от Испании. Здесь он заразился малярией и туберкулезом, был демобилизован и вернулся ассистентом в анатомическую школу при Сарагосском университете для проведения исследований с целью защиты докторской диссертации по медицине. После повторяющихся приступов малярии у него открылся туберкулез, и в течение многих месяцев вынужден был лечиться ваннами в местечке Пантикоса в Пиренеях, и через год полностью выздоровел. В 1877 г. получил степень доктора медицины в Мадриде и в 1879 г. был назначен директором университетского анатомического музея Сарагосского университета. Впервые он столкнулся с микроскопом при сдаче экзамена для получения степени в Мадриде. Новый увиденный неизвестный мир поразило его. Он разыскал в Сарагосском университете необычный старинный прибор и начал самостоятельно изучать строение тканей с помощью микроскопа. Это привело к появлению его первой научной книги, касавшейся воспаления брыжейки, роговицы и хряща, которая была снабжена литографическими рисунками. Его многочисленные последующие публикации по клеточной биологии и микроскопии оказались необычайно интересными, т. к. были профессионально иллюстрированы. В 1883 г. был назначен руководителем кафедры сравнительной анатомии в Университете Валенсии. Он продолжал писать и иллюстрировать книги по гистологии и патологии, которые печатались за его счет, ибо Испания была слишком изолирована от основного направления европейской науки, чтобы финансировать подобные публикации. Поскольку зарубежные периодические издания были редки или недоступны, был вынужден изучать гистологию и микроскопию самостоятельно. Он исследовал одну ткань за другой, полагая заняться нервной тканью в последнюю очередь из-за ее сложности. Основными направлениями его работ в двух университетах, Сарагосе и Валенсии, были патология воспаления, микробиология холеры и структура эпителиальных клеток и тканей. В 1886 г. один мадридский невролог показал ему, изобретенный итальянским гистологом Камилло Гольджи способ импрегнации (окраски) нервной ткани нитратом серебра. Вместо уже привычных «зарослей» из спутанных нитей, пред его глазами предстал четкий рисунок, будто сделанный китайской тушью. Он был поражен увиденным. В 1887 г.

был назначен профессором гистологии и патологической анатомии в Барселонском университете, где начал совершенствовать метод Гольджи, стремясь устранить возможные случайности. Эти усовершенствования вместе с талантом художника позволили ему опубликовать более детальные и точные описания структур отдельных нейронов, которые ранее не удавалось никому увидеть. По мере развития новых методов окрашивания и определения деталей структуры нервной системы, на которые ранее исследователи не обращали внимания, он получал новые данные, касающиеся структуры и функций нервной системы. К тому времени, когда большинство исследователей считало, что нервные волокна формируют сеть, в которой отдельные клетки взаимосвязаны, К. Гольджи оставался ведущим защитником «ретикулярной теории» (была сформулирована в 1871 г. немецким анатомом и гистологом Йозефом фон Герлахом, Gerlach, 1820–1896). Используя свои разработки, Рамон-и-Кахаль мог теперь проследить путь каждого волокна к специфической нервной клетке. Он обнаружил, что, хотя волокна от различных клеток идут в непосредственной близости друг от друга, они не сливаются, а имеют свободные окончания. Это открытие позволило ему стать главным проводником «нейронной доктрины», теории, согласно которой нервная система состоит из многочисленных отдельных клеток, а не представляет собой единую сеть. Отдельная нервная клетка (нейрон) всегда имеет от нескольких единиц до нескольких сотен отходящих разветвленных отростков, известных под названием дендритов (от греч. δένδρον, dendron – дерево). С начала 1860-х гг. было известно, что один из отростков нервной клетки – аксон (др.-греч. ἄξων – «ось») – отличается от остальных, будучи длиннее, толще и покрытым слоем вещества, состоящего из липоидных и белковых компонентов и названного миелином. Большинство гистологов считали, что структурные различия между дендритами и аксонами указывают также и на различия функциональные. При изучении нервных клеток зрительных и обонятельных анализаторов, он заметил, что все дендриты располагаются по одну сторону клетки и направлены к внешней среде, в то время как все аксоны ориентированы по направлению к головному мозгу. Эти результаты позволили ему в 1891 г. ввести в научный оборот понятие принципа динамической поляризации, согласно которому нервные импульсы поступают в клетку по дендритам (или непосредственно к телу клетки), но выходят из нейрона только по аксону. В течение этого периода исследований он подготовил сотни детальных рисунков структур нервной системы у различных видов животных и большинства основных областей мозга. В 1892 г. был назначен профессором кафедры гистологии и патологической анатомии Мадридского университета, а в 1899 г. – директором Национального института гигиены. Хотя им было написано около 20 книг и 250 научных статей, он полагал, что только небольшая их часть была прочитана учеными за пределами Испании, т. к. основные его работы были изданы на испанском языке и меньше на немецком и французском языках. В 1904 г. обобщил

свои исследования в пятитомной монографии «Строение нервной системы человека и позвоночных» («Textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados», Madrid, 1899–1904). Помимо обсуждения вопросов, касающихся «нейронной доктрины», функций аксона и дендритов, он представил в книге структуру и организацию клеток в различных областях головного мозга. Эта цитоархитектоника (описания клеточной структуры и расположения нервных клеток в ткани) до сих пор является основой для изучения локализации специализированных функций в различных областях головного мозга. В течение многих лет в конце XIX – начале XX веков он и Камилло Гольджи спорили между собой о природе строения нервных клеток. В 1906 г. Нобелевский комитет пошел на беспрецедентное решение и впервые разделил Нобелевскую премию по физиологии или медицине между двумя выдающимися исследователями С. Рамон-и-Кахалем и К. Гольджи «в знак признания их работы по изучению структуры нервной системы». Он стал первым и единственным нобелевским лауреатом Испании по естественным наукам. В последующие годы проводил исследования по дегенерации нервов и их восстановлению, но, будучи ведущим ученым Испании, принимал также активное участие в общественной научной жизни. В 1913 г. он открыл метод окраски нервной ткани с использованием золота. Эти исследования способствовали появлению современных представлений о структуре опухолей центральной нервной системы. В 1920 г. стал первым директором Лаборатории биологических исследований, основанной в 1900 г. по указу короля Испании Альфонсо XIII в связи с присуждением Рамону-и-Кахалю премии Московского международного медицинского конгресса (1900). После получения Нобелевской премии в 1906 г. и основания в 1907 г. Совета по расширению исследований (Junta de Ampliación de Estudios), он был назначен президентом Совета. Был избран иностранным членом Национальной академии наук Лимы, Шведской королевской академии наук, Лондонского королевского общества Национальной академии наук США. Почетный доктор медицины Кембриджского университета и Университета Вюрцбурга Юлиуса-Максимилиана. Почетный доктор философии Университета Кларка (Уорчестер, Массачусетс, США). Был удостоен премии Фовелла Биологического общества Парижа (1896), премии Московского международного медицинского конгресса (1900). Награжден медалью Гельмгольца Королевской академии наук в Берлине (1905). С 1890 г. начал издание своих наиболее важных научных работ. Среди них: «Руководство по общей патологической анатомии» ([1890], 1905, 4-е изд.), «Сетчатка позвоночных» (1894), «Новые представления о тонкой анатомии нервных центров» (1894), «Сравнительное исследование сенсорных областей коры мозга человека» (1899) и др. В 1880 г. женился на Сильверии Фаньянас Гарсиа (Garsia). У них было пять сыновей и семь дочерей. Скончался в Мадриде, Испания в возрасте 82 лет. Именем нобелевского лауреата назван в 1973 г. кратер Кахаля на видимой стороне Луны, в 2005 г. астероид 117413 Ramonycajal. Лаборатория

биологических исследований в Мадриде в 1932 г. переименована в Институт Кахаля (Cajal Institute) Национального Испанского исследовательского совета. Именем ученого названы: интерстициальные клетки Кахаля, тельце Кахаля, методы Рамон-и-Кахаля, метод Кахаля – Фаворского, фиксатор Кахаля, окончатые клетки Кахаля, ядро Кахаля (промежуточное ядро). В более чем 20 городах Испании именем выдающегося ученого названы улицы, проспекты, площади. Монументальный памятник ученому сооружен в 1926 г. в Мадриде в парке Ретиро (скульптор Викторио Махо). Бюст установлен в Бургосе (Кастилия). На его родине в городе Уэска (Huesca) в Автономном сообществе Арагон основан его музей.

Лит.: *Новое изложение гистологического строения центральной нервной системы. – Казань, 1895* ♦ ***Строение и связи нейронов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 323–366* ♦ *Manual de Anatomia Pathologica General. – Madrid, 1896* ♦ *Studies on Vertebrate Neurogenesis. – Springfield, Illinois, 1960* ♦ *Studies on Diencephalon. – Springfield, Illinois, 1966* ♦ *Recollection of my Life. – Cambridge, Massachusetts, 1966* ♦ *The Structure of the Retina. – Springfield, Illinois, 1972.*

О нем: *Снесарев П. Е. Сантьяго Рамон-и-Кахал (жизнь и научная деятельность) // Сов. невропатол. психиатр. и психогиг. – 1932. – Т. 1. – С. 711–715* ♦ *Гейманович А. И. Жизнь и идеи Рамон-и-Кахала // Врач. дело. – 1946. – № 6. – С. 367–370* ♦ *Мартинес Р. Социально-политические, философские и естественнонаучные воззрения испанского ученого-материалиста Сантьяго Рамон-и-Кахаль: автореф. дис. ...канд. филос. наук; Моск. гос. ун-т. – М., 1955* ♦ *Sherrington C. S. Santiago Ramón y Cajal. 1852–1934 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Society. – 1935. – V. 1, N. 4. – P. 424–441* ♦ *Cannon D. F. Explorer of the Human Brain: The Life of Santiago Ramón y Cajal. 1852–1934. – New York, 1949* ♦ *Dictionary of Scientific Biography. V. 11. – New York, 1981. – P. 273–276.*

РЕЙХШТЕЙН ТАДЕУШ (REICHSTEIN TADEUS). Швейцария. 20.VII.1897–01.VIII.1996.

Нобелевская премия 1950 г. (совместно с Эдуардом Келвином Кендаллом и Филипом Шоуолтером Хенчем) «за их открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов» (“for their discoveries relating to the hormones of the adrenal cortex, their structure and biological effects”).

Родился в местечке Влоцлавек (Włocławek), Варшавская губерния Российской империи (ныне Польша) в польско-еврейской семье Исидора Рейхштейна и Густавы Брокман (Brockman). Часть детства провел в Киеве, где его отец, выпускник Петербургского политехникума,

работал инженером по сахаропереработке. В 1905 г. семья переехала в Берлин, затем в Цюрих, где и осела, получив швейцарское гражданство в 1914 г. После домашней подготовки и учебы в Цюрихском реальном училище поступил в 1916 г. на химический факультет Швейцарской высшей технической школы, которую окончил в 1920 г. со степенью бакалавра. После года работы в промышленности в качестве инженера-химика он под руководством будущего нобелевского лауреата по химии (1953) немецкого химика Ганса Штаудингера (Staudinger, 1881–1965), подготовил диссертацию и в 1922 г. получил докторскую степень по философии в области органической химии. В этом же году он совместно с Г. Штаудингером занялся изучением химического состава ароматических веществ, выделяющихся при поджаривании кофе. Он обнаружил, что аромат кофе придают очень сложные вещества, среди которых производные фурана, пиррола, а также вещества, содержащие серу. Опубликовал в этот период серию работ по этим веществам и по новым методам их демонстрации и изготовления, а также по ароматическим веществам в цикории. В 1929 г. получил должность преподавателя по органической и физиологической химии с неполным рабочим днем в Швейцарской высшей технической школы, где он завершил свои исследовании по аромату и вкусу кофе и цикория в 1931 г. Был назначен ассистентом к будущему нобелевскому лауреату по химии (1939) швейцарскому химику Леопольду Ружичке (Ružička, 1887–1976). В 1933 г. во время летних каникул он «в качестве развлечения» синтезировал аскорбиновую кислоту (витамин С). Одновременно и независимо от него то же сделал в Бирмингеме, Англия, будущий нобелевский лауреат по химии (1937) английский химик Уолтер Хоуорс (Haworth, 1883–1950). Однако до настоящего времени для промышленного синтеза витамина С используется метод Рейхштейна – синтез L-аскорбиновой кислоты из 2-кето-L-гексоновой кислоты; метод состоит из 6 стадий, включая 1 стадию микробного синтеза. В 1934 г. получил должность ассистента, в 1937 г. – доцента, а в 1938 г. стал профессором фармацевтической химии и директором Фармацевтического института при Базельском университете в Швейцарии. В это же время провел серию экспериментов с целью выделения и идентификации гормонов надпочечников. Для этого он с коллегами переработал более 1 тонны говяжьих надпочечников и добыли 1 кг сухого остатка. Из него они выделили 25 г активного компонента. С помощью кетонового реагента из этих 25 г было выделено 7–8 г физиологически активного стероида, содержавшего кетоновую группу. За этим последовали: разделение с помощью различных растворителей, кристаллизация и хроматография. Он не ожидал, что исследуемые им гормоны окажутся стероидами: все известные к тому времени гормоны имели белково-пептидную природу. В это же время независимо от исследований Рейхштейна в лаборатории американского биохимика Эдуарда Кендалла в клинике Мэйо в Рочестере, штат Минесота, было выделено в кристаллическом виде соединение, которое он назвал кортином. Позже было

выделено более 20 стероидных гормонов, многие из которых оказались неактивными предшественниками, но шесть из них оказались активными формами гормонов коры надпочечников. Они были названы соединениями A, B, C, D, E и F. Позже было доказано, что соединение E (кортизон) и F (гидрокортизон) являются главными гормонами коры надпочечников (вместе с альдостероном). Вскоре Рейхштейн и его коллеги изолировали и синтезировали пять веществ, которые являются предшественниками в процессе биосинтеза биологически активных кортикостероидов. В 1935 г. они выделили альдостерон (хотя его химическая структура не была определена до 1952 г.) и в течение последующих двух лет девять других адреналовых кортикостероидов, включая кортикостерон (вещество Кендалла B) и дезоксикортикостерон (вещество Кендалла A). К 1942 г. ученые смогли получить 27 различных кортикостероидов в кристаллической форме. Выяснилось, что они различны по способности оказывать влияние на водно-солевой баланс и на обмен углеводов. Во время этой работы он изучал также взаимосвязь химической структуры кортикостероидов с их биологической активностью и обнаружил, что активность связана с биохимическими особенностями первой кольцевой структуры и боковой цепью. Несколькими годами позже он и его коллеги использовали значительно более простой метод синтеза кортизона и гидрокортизона из естественного предшественника, диоксихолевой кислоты, которую можно легко получить из жёлчи кошки. В 1943 г. получил патент на метод синтеза одного из половых гормонов. В 1946 г. он и его учитель, лауреат Нобелевской премии Л. Ружичка совершили поездку по США с чтением лекций в нескольких научно-исследовательских лабораториях. В 1946 г. был назначен заведующим кафедрой органической химии Базельского университета, где под его руководством был создан новый Институт органической химии. В 1950 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским биохимиком Эдуардом Кендаллом и американским врачом Филипом Хенчем «за их открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов». В 1960 г. был назначен директором Института органической химии Базельского университета, а в 1967 г. университет присвоил ему звание заслуженного профессора. В последние три десятилетия он работал в области фитохимии с целью создание высокоэффективных лекарственных препаратов на основе веществ растительного происхождения и экологически чистых средств защиты растений. Также он изучал строение и функцию клеток разнообразных видов папоротников и опубликовал более 80 статей по этой тематике. Особый интерес проявлял к изучению количества хромосом и их поведения при интерпретации случаев гибридизации и полиплодии – увеличению количества хромосомных наборов в клетках растений или животных, которое кратно одинарному числу хромосом. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества

(1952), Национальной академии наук США, Академии наук Индии, Королевской академии наук Ирландии, Швейцарской академии медицины, Королевской академии медицины Бельгии, Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина», Турецкой химической ассоциации, Фармакологического общества Японии, Американской ассоциации ревматизма и многих других академий и научных обществ. Почетный доктор университетов Женевы, Цюриха, Базеля, Парижа, Лондона, Лидса, Института Вейцмана (Реховот, Израиль). Лауреат премии Марселя Бенуа (1947, Швейцария), премии Столетия Королевского химического общества (1952, Великобритания). Был награжден медалью Копли Лондонского королевского общества (1968). В 1927 г. женился на дочери голландского дворянина Луизе Генриетте Кварлс фон Уффорд (von Ufford). У них родилась дочь. Скончался в Базеле, Швейцария в возрасте 99 лет. В 1996 г. он был старейшим нобелевским лауреатом за всю историю, но в 2008 г. Рита Леви-Монтальчини подняла возраст старейшего нобелевского лауреата до 103 лет. Именем нобелевского лауреата назван процесс (синтез) Рейхштейна – комбинированный химический и микробный метод получения аскорбиновой кислоты, вещество «S» Рейхштейна.

Лит.: ***Химия гормонов коры надпочечников (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 433–455 ♦ Über das Offenkettige Tropin und Einige Seiner Homologen. – Weidel i. Thür, Germany, 1924 ♦ Die Hormone der Nebennierenrindel // Abderhalden E. Handbuch der Biologischen Arbeitsmethoden. Bd. 5. – Berlin, 1938. – S. 1367–1439 ♦ The hormones of the adrenal cortex // Vitamins and Hormones. – New York, 1943. – P. 346–414 (with C. W. Shoppee).*

О нем: *Tadeus Reichstein // J. Chem. Educ. – 1949. – V. 26. – P. 529–530 ♦ Nobel Prize for Medicine for 1950 // Nature. – 1950. – V. 166, N. 4228. – P. 811 ♦ Grants and awards. 1950 Nobel Prize for medicine // Science. – 1950. – V. 112, N. 2915. – P. 574–575 ♦ Nobelists found cortisone. Dr. Kendall, Dr. Hench and Dr. Reichstein are awarded the Nobel prize for the discovery of the gland chemical which was found many uses // Sci. News Lett. – 1950 – V. 58, N. 19. – P. 293 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1951. – P. 512–514 ♦ Rothschild M. Tadeus Reichstein. 20 July 1897 – 1 August 1996: Elected For. Mem. R.S. 1952 // Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society. – 1999. – V. 45. – P. 449–467 ♦ Wincewicz A., Sulkowska M., Sulkowski S. Tadeus Reichstein, co-winner of the Nobel Prize for Physiology or Medicine: On the occasion of the 110th anniversary of his birth in Poland // Hormones (Athens, Greece). – 2007. – V. 6, N. 4. – P. 341–343.*

РИЧАРДС ДИКИНСОН ВУДРАФ (RICHARDS DICKINSON WOODRUFF). США. 30.X.1895–23.II.1973.

Нобелевская премия 1956 г. (совместно с Андре Фредериком Курнаном и Вернером Форсманом) «за их открытия, касающиеся катетеризации сердца и патологических изменений системы кровообращения» (“for their discoveries concerning heart catheterization and pathological changes in the circulatory system”).

Родился в Оринже (Orange), штат Нью-Джерси, США, в семье Дикинсона Вудрафа Ричардса, нью-йоркского юриста, и Салли Ричардс (Ламберт, Lambert). Отец и трое братьев матери занимались медицинской практикой в Нью-Йорке. Получил образование в школе Хочкисса (Hotchkiss) в Лейквилле, штат Коннектикут и в 1913 г. поступил в Йельский университет (Нью-Хейвен, штат Коннектикут), чтобы изучать английский и греческий языки. В июне 1917 г. ему была присуждена степень бакалавра, но тремя месяцами ранее он вступил в армию США. Служил с 1918 по 1919 г. офицером артиллерии американского экспедиционного корпуса во Франции. После окончания Первой мировой войны поступил в Колледж врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке и получил степень магистра физиологии в 1922 г. и докторскую степень в 1923 г. С 1923 по 1927 г. работал интерном и практикантом в Пресвитерианской больницы Нью-Йорка, затем год был научным сотрудником от Колумбийского университета в Национальном институте медицинских исследований в Лондоне, где работал под руководством будущего нобелевского лауреата (1936) английского физиолога и фармаколога Генри Дейла, изучая кровообращение в печени. По возвращении в Пресвитерианскую больницу и Колледж врачей и хирургов, начал исследования по физиологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем у Лоуренса Джозефа Гендерсона (Henderson, 1878–1942). В 1931 г. стал сотрудничать с врачом и физиологом из Франции Андре Курнаном в больнице Бельвю – клинике Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета. Их совместная работа продолжалась в течение последующих двадцати пяти лет и привела к получению Нобелевской премии. Здесь он имел возможность наблюдать и изучать многих больных с хронической легочной недостаточностью, при которой страдает легочный кровоток. В течение первых трех лет клинических исследований он подтвердил факт, который уже был обнаружен другими учеными: у больных с хроническими легочными заболеваниями нормальный газообмен в альвеолах осуществляться не может. Основной темой научной работы его и А. Курнана стало развитие методов катетеризации сердца. Они знали об экспериментах немецкого врача Вернера Форсмана в хирургической клинике в городе Эберсвальде (Eberswalde), который в 1929 г. ввел себе катетер диаметром в 1 мм через разрез в локтевой вене и продвинул его на 60 см, пока тот не вошел в правое предсердие сердца. Он и Курнан решили разработать аналогичный метод для измерения давления крови в полостях сердца и легочного кровотока. В 1936 г. они осуществили эти манипуляции на собаках и шимпанзе в кардиопульмонологической лаборатории больницы Бельвю. Первые катетеры были сделаны из ткани,

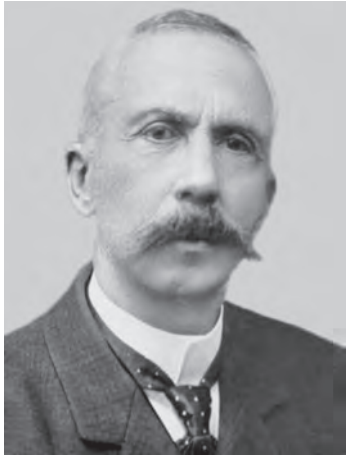
пропитанной пластиком, заполнялись физиологическим раствором, один конец вводился в вену, а второй прикреплялся к манометру, прибору, измеряющему давление крови. В 1941 г. Курнан провел первую катетеризацию сердца, причем было обнаружил, что время пребывания катетера в кровеносной системе человека, в течение которого не возникает клинических осложнений, может быть довольно длительным, до 7 часов. Ученым удалось с помощью катетеризации сердца измерить кровяное давление в сосудах и полостях сердечной мышцы, а также общее количество кислорода, потребляемое при дыхании. Вскоре в эту лабораторию начали приезжать клинические исследователи из США и других стран, чтобы научиться и продолжить усовершенствование физиологических методов изучения сердечно-сосудистой системы. Уже к концу 1940-х гг. катетеризация сердца стала стандартным методом исследования во многих медицинских центрах. Во время Второй мировой войны работал председателем подкомиссии по изучению шока Национального совета по научным исследованиям. Перед ним, Курнаном и их коллегами правительством была поставлена задача изучить деятельность сердечно-сосудистой системы при шоке, оценить влияние кровотечения и травмы на состояние органов кровообращения и испытать различные способы лечения. С помощью метода катетеризации сердца он и его коллеги достигли существенного прогресса в изучении механизмов шока и установили, что для его лечения надо использовать не плазму, а цельную кровь. В 1944 г. был назначен заместителем руководителя отдела физиологии Комитета по медицинским исследованиям Управления научных исследований и развития науки. Здесь он работал до 1946 г. В 1945 г. был назначен профессором медицины Колумбийского университета и главой Первого (Колумбийского) отделения больницы Бельвю в Нью-Йорке. В 1947 г. стал Ламбертовским профессором медицины и занимал этот пост вплоть до выхода на пенсию в 1961 г., тогда же ему было присвоено звание почетного Ламбертовского профессора. После окончания Второй мировой войны и в начале 1950-х гг. он совместно с Курнаном продолжал клинические исследования в медицинском отделении Колумбийского университета в больнице Бельвю, изучая действие препаратов наперстянки, усиливающих сократительную функцию сердца, и развитие легочной недостаточности. В 1948–1949 гг. он, Курнан и Элинор Болдуин (Baldwin) предложили классификацию легочной недостаточности, показав прогрессирование этого состояния от легких степеней к тяжелым. Они разработали формулы Болдуина – Курнана – Ричардса для определения должной максимальной вентиляции легких (ДМВЛ), которые учитывают возраст больного и площадь поверхности его тела, а также формулы для определения должной жизненной емкости легких (ДЖЕЛ), связанной с ростом, возрастом и полом испытуемого. В 1956 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с французско-американским физиологом Андре Курнаном и

немецким врачом Вернером Форсманом «за их открытия, касающиеся катетеризации сердца и патологических изменений системы кровообращения». Последние годы активно занимался вопросами здравоохранения и улучшения клинической и финансовой поддержки больницы Бельвю. В 1962 г. стал президентом ассоциации по улучшению состояния Бельвю, и по его инициативе началась реконструкция этой больницы. С 1935 г. был научным консультантом одной из крупнейшей фармацевтической компании мира Merck Sharp & Dohme. В течение многих лет был редактором журнала «The American Review of Tuberculosis» и входил в редакционный совет журналов «Medicine» и «Circulation». Был членом-корреспондентом Американской коллегии врачей и членом Ассоциации американских врачей, Американской медицинской ассоциации и Американской клинической и климатологической ассоциации. Лауреат мемориальной премии Джона Филлипса Американской коллегии врачей (1960). Был награжден медалью Трюдо Национальной ассоциации по проблемам туберкулеза (1968), медали Кобера Ассоциации американский врачей (1970). В 1963 г. он стал Кавалером ордена Почетного легиона (Франция). В 1931 г. женился на Констанции Буррелл Райли (Riley). У них было четыре дочери: Ида Элизабет Чемберлин, Гертруда Вудраф Рассел, Энн Хантингтон Ричардс и Констанция Лорд Ричардс. Скончался в Лейквилле (Lakeville), штат Коннектикут, США в возрасте 77 лет от сердечного приступа. Именем нобелевского лауреата названы формулы Болдуина – Курнана – Ричардса.

Лит.: ***Вклад катетеризации правого отдела сердца в физиологию и медицину с обзором физиопатологии легочно-сердечной недостаточности (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 213–234 ♦ The circulation in traumatic shock in man // Harvey Lectures. – 1943–1944. – V. 39. – P. 217 ♦ Cardiac output by the catheterization technique in various clinical conditions // Fed. Proc. – 1945. – V. 4. – P. 215 ♦ Contributions of right heart catheterization to the physiology of congestive heart failure // Am. J. Med. – 1947. – V. 3. – P. 434 ♦ Circulation of the Blood. Men and Ideas. – New York, 1964 (with A. P. Fishman).*

О нем: *Nobel Prize for medicine for 1956 // Nature. – 1956. – V. 178, N. 4539. – P. 894 ♦ Scientists in the news // Science. – 1956. – V. 124, N. 3228. – P. 927 ♦ Three share Nobel Prize. The 1956 Nobel Prize in Medicine is awarded jointly to three doctors who developed and perfected the process of slipping a catheter directly into the heart // Sci. News Lett. – 1956. – V. 70, N. 17. – P. 261 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1957. – P. 457–459 ♦ The National Cyclopedia of American Biography. V. 1. – New York, 1960. – P. 336–337 ♦ Cournand A. Dickinson Woodruff Richards: October 30, 1895 – February 23, 1973 // Biogr. Memoirs of the Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 1989. – V. 58. – P. 459–487 ♦ Ventura H. O. Dickinson Woodruff Richards and cardiac catheterization // Clin. Cardiol. – 2007. – V. 30, N. 8. – P. 420–421.*

РИШЕ ШАРЛЬ РОБЕР (RICHET CHARLES ROBERT). Франция. 26.VIII.1850–04.XII.1935.



Нобелевская премия 1913 г. «в знак признания его работы по анафилаксии» (“in recognition of his work on anaphylaxis”).

Родился в Париже, Франция в семье профессора медицинского факультета Парижского университета Альфреда Рише и Эжени Рише (Ренуар, Renouard). По окончании начальной и средней школы (лицея Бонапарта) поступил в Парижский университет, однако вскоре понял, что исследовательская работа интересует его больше, чем практическая медицина. Его привлекали также гуманитарные предметы, интерес к которым он сохранил на всю жизнь. Будучи студентом-медиком, изучал гипноз, пищеварительные секреты и влияние боли на деятельность мышц и нервов. Провел некоторое время как интерн в парижской больнице Сальпетриер (Salpêtrière), где наблюдал за работой невролога Жана-Мартина Шарко (Charcot) с «истерическими» больными. В 1877 г. получил медицинский диплом, а в 1878 г. степень доктора наук, подтвердив в своей диссертации наличие соляной кислоты в желудочном соке животных. Уже в 1878 г. стал профессором медицинского факультета Парижского университета и занялся изучением механизмов мышечного сокращения. Он занимался также микробиологией, в частности содержанием бактерий в жидких средах организма, а также исследовал механизмы терморегуляции у теплокровных. До его работ (1885–1895) по теплоотдаче испарением со слизистых оболочек и холодовой дрожи немногое было известно о способах охлаждения у животных, не имеющих мощного аппарата потоотделения, и способах согревания организма. Он установил, что за регуляцию температуры тела отвечают особые отделы головного мозга, а теплоотдача организма зависит от размеров его тела. Он, работая с доктором Жюлем Эрикуром, обнаружил существование особого стафилококка (*Staphylococcus*), вызывающего смертельное заболевание у кроликов, и не вызывающего у собак. Переливание крови собаки в вену кролика вместо передачи устойчивости к бактерии вызывало токсический эффект. Если же кровь собаки переливали кролику в полость брюшины (из которой кровь всасывается медленно), то передача устойчивости действительно происходила. В эксперименте он доказал, что кровь животных, привитых против инфекции, действительно защищает от этой инфекции (ноябрь 1888 г.). Затем было решено применить свою «гемотерапию» (названную впоследствии сывороточной, или серотерапией) к заболеваниям человека и начать ее с туберкулеза. 6 декабря 1890 г. он провел первый сеанс серотерапии на человеке. Как оказалось впоследствии, туберкулез был неудачным выбором: после 10 лет безуспешных попыток исследователи вынуждены были признать свое поражение. Вместо этого они обнаружили, что кормление сырым мясом и молоком

приводит к улучшению состояния больных туберкулезом собак, на основании чего в 1900 г. он предложил лечение туберкулеза соком сырого мяса (зомотерапия). В 1901 г. получил возможность усовершенствовать свои знания в токсикологии, которые привели в дальнейшем к получению Нобелевской премии. Он скромно утверждал, что его открытие было результатом не глубокого осмысления, но «простого наблюдения, почти случайного». «У меня нет другой заслуги, кроме того, что я не отказался увидеть факты, которые сами предстали передо мною совершенно очевидным образом, – подчеркивал он в своей Нобелевской лекции. – В экваториальных морях можно встретить кишечнополостных животных, называемых *Physalia*, известных также как «португальский кораблик». Эти животные в принципе состоят из мешка, наполненного воздухом, что позволяет им плавать подобно кожаному меху. С этим мешком соединена полость, украшенная очень длинными филаментами, в воде висящими вниз. Эти филаменты, иногда в 2–3 м длиной, вооружены маленькими выростами, которые прилипают, как присоски, к встречаемым ими предметам. А во внутренней части этих бесчисленных присосок есть маленькое острое жало, которое вонзается в прикоснувшееся к ним чужеродное тело ...так что контакт с филаментами физалии равноценен множественным инъекциям яда». Далее он рассказывал, как, путешествуя по Средиземному морю на яхте Альбера (Albert), князя Монако, получил от него и двоих общих друзей, Жоржа Ришара (Richard) и Поля Портье (Portier, 1866–1962), совет: изучить яд физалии. Этот яд хорошо растворялся в глицерине, и введение такого раствора вызывало симптомы отравления ядом физалии. Вернувшись в Париж, и не имея возможности работать с физалиями, он переключился на исследование актиний (*Actiniae*), которых было в избытке, так как они обитают в водах европейских побережий. Экстракт щупалец актинии тоже оказался токсичным. Он и П. Портье попытались определить токсическую дозу. Это было трудным делом, так как яд действовал медленно, и надо было ждать 3–4 дня, чтобы определить, была ли доза смертельной. Требовались 1 кг глицерина и 1 кг щупалец, чтобы получить (после фильтрования) жидкость, вызывающую смерть лабораторного животного в дозе 0,1 мл на 1 кг живого веса. Что будет, если некто примет умеренную дозу яда и через несколько дней, восстановив свои силы полностью, вновь примет ту же дозу того же яда? – Он задал себе такой вопрос и предположил два возможных ответа. Первый и самый простой: ничто не изменится в организме, и яд вызовет тот же эффект. Второй: произойдет некоторое привыкание (habituation), организм станет менее чувствительным или нечувствительным вовсе. Оба варианта развития событий были известны задолго до его работ. А потом случилось совершенно непредвиденное: у собаки, получившей ранее не смертельную инъекцию яда, после получения во второй раз чрезвычайно низкой дозы (5 мкл), немедленно проявились признаки острого отравления: рвота, кровавый понос, резкое нарушение сердечного ритма, потеря сознания, удушье и смерть. Так он впервые

обнаружил существование третьего варианта развития событий – повышение чувствительности организма к яду. Для обозначения этого явления он в 1902 г. предложил термин анафилаксия (от греч. ana – усиление действия и phylaxis – защита). Повторяя в разных вариантах этот опыт, он и П. Портье выяснили три главных факта, касающихся анафилаксии: (1) животное, прежде получавшее яд, намного более чувствительно к нему при повторном введении, чем контрольное (интактное) животное; (2) повторная инъекция вызывает быстрое и полное угнетение нервной системы, симптомы которого совершенно отличны от имевших место после первого введения; (3) состояние анафилаксии вырабатывается за 3–4 недели (инкубационный период). Таким образом, то, что ранее считалось странным курьезом, он превратил в принцип общебиологического значения. Он также увидел, что анафилаксия не является простым усилением первоначальных симптомов, но имеет свои собственные признаки. Анафилаксия имеет важнейшее значение для медицины. Так, противодифтерийная сыворотка, разработанная первым нобелевским лауреатом по физиологии или медицине (1901) немецким микробиологом Эмилем фон Берингом, не всегда приносила желаемый эффект: у некоторых больных развивалась бурная реакция на нее, вплоть до смертельного исхода. В соответствии с данными Рише они погибали от анафилактического шока – чрезмерной аллергической реакции на инородные белки, или антигены. У лиц с повышенной чувствительностью анафилаксию могут вызвать лошадиная сыворотка, применяемая для иммунизации против столбнячного токсина, а также, например, укусы пчел или введение пенициллина. Независимо от природы антигена некоторые общие симптомы анафилаксии одинаковы: рвота, зуд, снижение артериального давления, потеря сознания, затрудненное дыхание, снижение температуры и даже смертельный исход. В начале 1900-х гг. он и другие исследователи провели множество экспериментов, изучая анафилаксию. К 1913 г. число научных статей по этой теме достигло 4000. В 1911 г. он подвел итог своим трудам в монографии «Анафилаксия» («L'Anaphylaxie»). Он объяснял это явление тем, что «при анафилаксии в крови имеется вещество, само по себе безобидное, но выделяющее сильный яд при смешивании с антигеном». Показав, что подобные вещества являются белками, он разработал специфические диагностические пробы для выявления реакций гиперчувствительности. В 1913 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «в знак признания его работы по анафилаксии». Во время Первой мировой войны изучал осложнения, возникающие после переливания крови. Он имел разнообразные интересы: был не только физиологом, бактериологом, патологом, но и психологом, статистиком, инженером и даже поэтом, драматургом и писателем. В 1890-е гг. пытался построить аэроплан. Он глубоко интересовался экстрасенсорной чувствительностью и гипнозом. Был знаком со многим известными в то время оккультистами и спири-

тистами, и исследовал их. В 1891 г. основал журнал «Annales des sciences psychiques». Как ученый, он считал, что паранормальные явления можно объяснить с точки зрения физики. В 1905 г. стал президентом Общества по исследованию психики в Великобритании, в 1919 г. – почетным председателем Международного института метафизики в Париже. В 1923 г. в переводе на английский язык вышла его книга «Тридцать лет исследования психики» («Thirty Years of Psychical Research»), в которой представил результаты своих наблюдений и экспериментов в этой области. Был сторонником евгеники и оправдывал стерилизацию и запреты на браки, людей с психическими расстройствами. В 1920–1926 гг. был председателем Французского евгенического общества. В течение 17 лет был одним из издателей журнала «Journal de Physiologie et Pathologie Generale» и в течение 24 лет (1878–1902) – издателем «Revue Scientifique». С 1895 по 1912 г. редактировал 9-томный «Dictionnaire Physiologie». Большинство его физиологических работ, опубликованных в многочисленных журналах, были представлены в шеститомном издании (1890–1911) «Труды физиологической лаборатории Факультета медицины Парижа» («Travaux du Laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris»). Был избран членом Имперской академии медицины (1898, Франция), иностранным членом-корреспондентом (1.12.1912) Петербургской академии наук, Физико-математическое отделение (по разряду биологическому), Французской академии наук (1914). В 1926 г. удостоен звания Кавалера ордена Почетного легиона (Франция). В 1877 г. женился на Амелии Обри (Aubry). У них было две дочери, Луиза Лесне (Lesné) и Адель ле Бер (le Ber) и пять сыновей: Жорж, Жак, Альбер, Альфред и Шарль Рише, который был профессором Факультета медицины Парижского университета, его сын Габриэль Рише (1916–2014, внук нобелевского лауреата) был основоположником французской нефрологии. Шарль Рише скончался в Париже, Франция в возрасте 85 лет. Именем нобелевского лауреата названо правило теплоотдачи Рише – Рубнера.

Лит.: *Сомнамбулизм, демонизм и яды интеллекта. – СПб., 1885 ♦ Алкоголизм: Физиологический этюд. – СПб., 1898 ♦ Войны и мир. – М., 1905 ♦ Человек: [Царь животных]: Психологический этюд / Под ред. акад. И. Р. Тарханова. – СПб., 1906 ♦* ***Анафилаксия (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 124–149 ♦ Recherches expérimentalis et cliniques sur la sensibilité. – Paris, 1877 ♦ Physiology and Histology of the Cerebral Convolutions. – New York, 1879 ♦ La chaleur animale. – Paris, 1889 ♦ Traité de métapsychique. – Paris, 1922 ♦ Grundriss der Parapsychologie und Parapsychophysik. – Stuttgart, Berlin, Leipzig, [1923].*

О нем: *A Charles Richet: Ses amis, ses collugues, ses éluves. – Paris, 1926 ♦ Mayer A. Notice nécrologique sur M. Charles Richet (1850–1935) // Bull. Acad. Med. – 1936. – V. 115. – P. 51–64 ♦ Tabori P. Charles Richet // Pioneers of the Unseen. – London, 1972. – P. 98–132 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 11. – New York, 1981. – P. 425–432 ♦ Dworetzky M., Cohen S., Cohen S. G., Zelaya-Quesada M. Portier, Richet, and the discovery of anaphylaxis: A centennial // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – V. 110, N. 2. – P. 331–336.*

РОББИНС ФРЕДЕРИК ЧАПМЕН (ROBBINS FREDERICK CHAPMAN). США. 25.VIII.1916–04.VIII.2003.

Нобелевская премия 1954 г. (совместно с Джоном Франклином Эндерсом и Томасом Хаклом Уэллером) «за их открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей» (“for their discovery of the ability of poliomyelitis viruses to grow in cultures of various types of tissue”).

Родился в Оберне (Auburn), штат Алабама, США старшим из трех братьев в семье Уильяма Джейкоба Роббинса, физиолога растений, позднее ставшего директором Нью-Йоркских ботанических садов и Кристины Роббинс (Чапмэн, Chapman), ботаника. Детство провел в столице штат Миссури городе Колумбии. Среднее образование получил в школе Дэвида Хикмана в Колумбии. Поступил в Университет Миссури, где в 1936 г. получил степень бакалавра искусств, и окончил его в 1938 г. со степенью бакалавра наук. Заинтересовавшись медициной, он поступил в Гарвардскую медицинскую школу в Кембридже, штат Массачусетс. В общежитие школы он познакомился с однокурсником Томасом Уэллером. В 1940 г. он окончил школу и стал врачом-бактериологом в Детском медицинском госпитальном центре Бостона, штат Массачусетс. Он продолжал обучение там до 1942 г., затем поступил вместе с Т. Уэллером на службу в армию США. Он был назначен в Пятнадцатую общую медицинскую лабораторию руководителем отделом вирусных и риккетсиозных заболеваний и в этой должности служил в США, Северной Африке и Италии. Его основная работа заключалась в исследовании инфекционного гепатита, сыпного тифа и Ку-лихорадки, а также в руководстве диагностической вирусологической лабораторией. Кроме того, он изучал иммунологию свинки. В 1945 г. он получил Бронзовую Звезду «За отличную службу» и ко времени демобилизации в 1946 г. носил звание майора. Вернувшись к гражданской жизни, он продолжил работу в детском госпитале Бостона и через два года окончил стажировку по педиатрии. В это время его друг Т. Уэллер также работал в этом госпитале в отделе исследования инфекционных заболеваний, под руководством бактериолога Джона Эндерса. Он получил национальную стипендию для ведущих научных сотрудников на 1948–1950 гг. и по совету Т. Уэллера перешел на работу в отдел Д. Эндерса. Он пытался выделить вирус, вызывающий детскую эпидемическую диарею – опасное заболевание, часто встречающееся в детских больницах. Т. Уэллер в это время занимался исследованиями вируса эпидемического паротита и ветряной оспы. Трое исследователей существенно усовершенствовали методы выращивания клеток и культуры тканей. В процессе изучения эпидемического

паротита Эндерс и Уэллер доказали, что вирусы могут размножаться в культивируемых клетках. Роббинс для своих первых работ по детской диарее изготовил культуры тканей кишечника мыши, а Уэллер использовал культуру клеток человека для выращивания вируса ветряной оспы. К этому времени было известно, что вирус полиомиелита является нейротропным, т. е. может расти только в нервной ткани. Однако Эндерс поставил под сомнение это утверждение. Он обнаружил, что у больных количество вирусов выделяемых с мочой и калом, гораздо больше, чем в том случае, если бы они размножались только в нервной ткани. Ученые впоследствии подчеркивали, что «в результате были созданы и всегда были готовы к использованию подобные культуры, и в тоже время в соседней камере хранилась культура вируса полиомиелита Лансинг-штамма. Однажды мы осознали, что все уже готово, причем без каких-либо дополнительных усилий, для того, чтобы снова попробовать выращивать вирус полиомиелита не в культуре нервной ткани». В 1948 г. исследователи установили, что вирус полиомиелита может быть выращен в лабораторных культурах тканей человека даже в отсутствие нервных клеток. Это открытие было очень важным для лечения полиомиелита у человека. Роббинс и его коллеги с помощью новых методик получили возможность получать рост вируса в культуре через восемь дней после посева. В методе культивирования, разработанном учеными, для предохранения культуры от бактериального заражения использовался пенициллин, открытый нобелевскими лауреатами (1945) Александером Флемингом, Эрнстом Чейном и Хоуардом Флори, и стрептомицин, открытый будущим нобелевским лауреатом (1952) Зельманом Ваксманом. Поскольку эти антибиотики эффективно уничтожают бактерии, но не повреждают клетки млекопитающих, их сочетание практически исключало внедрение в культуру бактерий. Кроме того ученые разработали новые методы выращивания клеток в твердом слое, контроля над размножением вирусов и использования вируссодержащих клеточных культур для проверки антител к полиомиелиту. В 1954 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с бактериологом Джоном Эндерсом и вирусологом Томасом Уэллером «за их открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей». В 1952 г. он был назначен на должность профессор педиатрии в Школу медицины Университета Западного резервного района в Кливленде, штат Огайо. С 1966 по 1980 г. был деканом Медицинской школы Университета Кейза Западного резервного района (Case Western Reserve University). В 1980 г. назначен главой Институт медицины (Национальной академии медицины) Национальной академии наук США в Бетесде, штат Мэриленд. В 1985 г возвратился в Медицинскую школу почетным деканом и почетным профессором Университета Кейза, где продолжал работать до своей кончины в 2003 г. Был избран президентом Общества исследований в педиатрии (1961), членом Национальной академии наук

США (1961), Американской академии искусств и наук (1962). Почетный член Всеиндийского института медицинских наук (1977), Национальной академии медицинских наук (1977, Индия). Почетный доктор наук университетов: Джона Кэррола (1955, Кливленд, Огайо), Миссури (1958, Колумбия), Северной Каролины (1979, Чапел-Хилл), Тафтса (1983, Медфорд и Сомервилл, Массачусетс), Кейза (1992, Кливленд, Огайо), медицинских колледжей: Огайо (1983), Висконсина (1984), Пенсильвании (1984), Альберта Эйнштейна (1984, Нью-Йорк), колледжа остеопатической медицины (1998, Кирксвилл, Миссури). Почетный доктор права Университета Нью-Мексико (1968, Альбукерк), Университета Алабамы (1985, Бирмингем). Был удостоен премии Э. Мэда Джонсона Общества по исследования в педиатрии (1953), премии губернатора штата Огайо (1971), премии Абрахама Флекснера Американской ассоциации медицинских колледжей за безупречную службу в медицинском образовании (1987), премии Камилля О. Косби «Мир детей» Детского центра Джаджа Бейкера, Judge Baker (1988), премии NASA (1989), премии Фрэнка и Дороти Хамел-Ховорка (Humel Hovorka) Университета Кейз (первое присуждение, 1994, Кливленд, Огайо). Награжден медалью Бенжамина Франклина Американского философского общества за выдающиеся достижения в науках (1999, Филадельфия, Пенсильвания). В 1948 г. женился на Алисе Хэйвмейер Нортроп (Northrup), дочери Нобелевского лауреата по химии (1946) американского биохимика Джона Нортропа (1891–1987). У них было две дочери Алиса Кристина и Луиза Эндерс, они одновременно дети и внуки нобелевских лауреатов. Скончался в Кливленде, штат Огайо, США в возрасте 86 лет. Именем нобелевского лауреата названо Общество Фредерика Ч. Роббинса (Frederick C. Robbins Society) в Медицинской школе Университета Кейза Западного резервного района в Кливленде, штат Огайо.

Лит.: ***Выращивание вирусов полиомиелита в культуре ткани (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 88–115 (совместно с Д. Ф. Эндерсом, Т. Х. Уэллером)* ♦ *Cultivation of the lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1949. – V. 72. – P. 153–155 (with. J. F. Enders, F. C. Robbins)* ♦ *Studies of the cultivation of poliomyelitis viruses in tissue culture. I. The propagnation of poliomyelitis viruses in suspended cultures of various human tissues // J. Immunol. –1952. – V. 69. – P. 645–671 (with others).*

О нем: *Nobel Prize for Physiology or Medicine: Profs. J. F. Enders, F. C. Robbins and T. H. Weller // Nature. – 1954. – V. 174, N. 4435. – P. 818* ♦ *Scientists in the news // Science. – 1954. – V. 120, N. 3123. – P. 747* ♦ *Current Biography Yearbook. – New York, 1955. – P. 182–184* ♦ *Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 682* ♦ *Zetterström R., Lagercrantz H. J. F. Enders (1897–1985), T. H. Weller (1915–) and F. C. Robbins (1916–2003): a simplified method for the multiplication of poliomyelitis virus. Dreams of eradicating a terrifying disease // Acta Paediatr. – 2006. – V. 95, N. 9. – P. 1026–1028* ♦ *Mahmoud A. Frederick C. Robbins 1916–2003 // Biogr. Memoir Nat. Acad. Sci. U .S. A. – 2006. – V. 88. – P. 1–17.*

РОБЕРТС РИЧАРД ДЖОН (ROBERTS RICHARD JOHN). США. Род. 06.IX.1943.

Нобелевская премия 1993 г. (совместно с Филлипом Алленом Шарпом) «за их открытия расщепленных генов» (“for their discoveries of split genes”).

Родился в Дерби, графство Дербишир, Англия. Был единственным ребенком в семье механика Джона Робертса и домохозяйки Эдны Робертс (Олсоп, Allsop). Когда ему было четыре года, семья переехала в Бат (Bath), крупнейший город графства Соммерсета. В детстве хотел стать детективом, но когда отец подарил химический набор и организовал маленькую лабораторию, решил, что должен стать химиком. Окончил Городскую среднюю школу для мальчиков (ныне Бичен Клиф, Beechen Cliff School). Он читал много литературы по химии и поступил в Шеффилдский университет (графство Южный Йоркшир) из-за того, что там был превосходный, по его мнению, химический факультет. После первого курса, когда он изучал химию, физику и математику, выбрал в качестве дополнительного предмета биохимию, но нашел ее курс очень скучным. В 1965 г. окончил университет с отличием и получил степень бакалавра наук по химии. Подготовил докторскую диссертацию по фитохимическому изучению неофлавоноидов и изофлафоноидов и получил степень доктора философии Шеффилдского университета в 1969 г. Тогда он натолкнулся на книгу, изменившую его карьеру. Она была написана нобелевским лауреатом по химии (1962) английским биохимиком Джоном Кендрю (Kendrew, 1917–1997) и представляла раннюю историю кристаллографии и молекулярной биологии лаборатории Совета по медицинским исследованиям Кембриджского университета. Постдокторские исследования (1969–1972) он проводил в США, в Гарвардском университете в Кембридже, штат Массачусетс. Он работал по проблеме транспортных РНК (тРНК) и ему был отведен участок исследований – определение нуклеотидной последовательности (секвенирование, от лат. sequentum – последовательность) тРНК. В 1969 г. некоторое время работал в Кембриджском университете в лаборатории будущего дважды нобелевского лауреата по химии (1958, 1980) биохимика Фредерика Сенгера (Sanger, 1918–2013), чтобы обучиться нужным методикам. Затем был приглашен нобелевским лауреатом (1962) американским молекулярным биологом Джеймсом Уотсоном, одним из первооткрывателей структуры ДНК, работать над секвенированием вируса обезьян *SV40* (англ. Simian virus 40, ныне Macaca mulatta polyomavirus 1), и в 1972 г. переехал в лабораторию Колд-Спринг-Харбора, штат Нью-Йорк. Но работа над *SV40* была остановлена в пользу аденовирусной ДНК, на которой они в 1977 г. впервые обнаружили прерывистость кодирования информационной РНК (иРНК).

В это же время в Массачусетском технологическом институте в Кембридже, США, работал над схожей проблемой американский генетик и молекулярный биолог Филипп Шарп. Работая независимо друг от друга, ученые изучали геном аденовируса – возбудителя большой группы болезней человека. Этот вирус инфицирует клетки высших организмов, и многие свойства его генома подобны свойствам генома клеток организма-хозяина. В то же самое время, аденовирус имеет простую структуру: его геном состоит из одной-единственной длинной молекулы ДНК. Это делает аденовирус удобным объектом для изучения генов и их функций. Целью исследователей было установление порядка расположения генов в геноме. В биохимических экспериментах было показано, что один конец аденовирусной иРНК вел себя не так, как ожидалось. Возможное объяснение состояло в том, что сегмент ДНК, соответствующий этому концу иРНК, локализовался не в непосредственной близости от остальной части гена. Чтобы установить, где расположен этот сегмент на длинной молекуле ДНК, исследователи использовали электронную микроскопию. С удивлением они обнаружили, что единая (не содержащая ненужных участков) молекула РНК соответствовала не менее чем четырем удаленным один от другого сегментам в молекуле ДНК. Они пришли к выводу, что генетическая информация в геноме размещена прерывисто, что противоречило существовавшим тогда представлениям. В бактериях генетическая информация записана в виде непрерывного сегмента ДНК, поэтому сразу же может происходить транскрипция (считывание информации с ДНК на иРНК), а иРНК может сразу направить синтез соответствующего белка. Гены высших организмов, как оказалось, могут состоять из отдельных сегментов, названных экзонами, разделенных «ненужными» участками ДНК, получивших название интронов. Интроны должны быть удалены либо из ДНК (перед транскрипцией), либо из иРНК (уже после копирования информации). Интроны (в ДНК или иРНК) образуют петли, и происходит сплайсинг (англ. splicing – сращивание) экзонов в единую последовательность. Только после этого иРНК может передавать информацию белку. За этим открытием (1977) последовал напряженный поиск ответа на вопрос: существует ли подобная структура гена в других вирусах или в клетках. Вскоре другим исследователям удалось показать, что расщепленные гены (сплит-гены, англ. split genes) – наиболее часто встречающаяся форма организации генетического материала в высших организмах, включая человека. В 1993 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским генетиком Филиппом Шарпом «за их открытия расщепленных генов». Значительную сумму денежной части Нобелевской премии он передал в свою родную школу в Бате для реконструкции научного подразделения. В 1992 г. перешел на должность главного научного сотрудника в биотехнологическую компанию Нью-Ингланд Биолабс (New England Biolabs) (со штаб-квартирой в Ипсвиче, Массачусетс), занимающуюся производством реактивов для исследований. В настоящее время в фирме

работает 350 человек, и она производит значительное количество рекомбинантных и рестрикционных ферментов для геномных исследований. Избран членом Лондонского королевского общества (1995), Европейской организации молекулярной биологии (1995). Член Международного консультационного совета при Институте биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН (2013, Москва). Почетный доктор Медицинского факультета Уппсальского университета (1992, Швеция), почетный доктор наук Университета Бата (1994, Соммерсет, Англия). Награжден медалью Габора Лондонского королевского общества (2007). В 2008 г. удостоен рыцарского звания. В 1962 г. женился на Элизабет Дайсон (Dyson), у них два сына. В 1986 г. он женился второй раз на Джин Э. Михаэлис (Michaelis). В этом браке родились сын и дочь. Именем нобелевского лауреата названа научная часть в школе Бичен Клиф (Beechen Cliff School) в его родном городе Бате, а также кафедра химии Шеффилдского университета.

Лит.: ***Изменение структуры ДНК под влиянием метилтрансферазы (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 93–114 ♦ Nucleases. 2nd ed. – Cold Spring Harbor, NY, 1993 (with S. M. Linn, R. S. Lloyd) ♦ Restriction enzymes // Molecular Genetic Analysis of Populations: A Practical Approach / Ed. A.R. Hoelzel. – Oxford. 1998. – P. 379–397 ♦ Base flipping // Ann. Rev. Biochem. – 1998. – V. 67. – P. 181–198 (with Cheng X.) ♦ «REBASETM» The Restriction Enzyme Database. http://rebase.neb.com/.*

О нем: *Carr K. Nobel goes to discoverers of "split genes" // Nature. – 1993. – V. 365, N. 6447. – P. 597 ♦ Travis J. Medicine: Discovery of genes in pieces wins for two biologist / Nobel Prizes: In Stockholm, a clean sweep for North America // Science. – 1993. – V. 262, N. 5133. – P. 506 ♦ Raloff J. Pair wins Nobel for "split-gene" finding // Sci. News. – 1993. – V. 144, N. 16. – P. 245 ♦ Dagani R. "Split genes" discovery wins medicine // Chem. Eng. News. – 1993. – V. 71. – N. 42. – P. 7 ♦ Shampo M. A., Kyle R. A. Richard J. Roberts – Nobel laureate for discovery of split genes // Mayo Clin. Proc. – 2003. – V. 78, N. 2. – P. 132.*

РОДБЕЛЛ МАРТИН (RODBELL MARTIN). США. 01.XII.1925–07.XII.1998.

Нобелевская премия 1994 г. (совместно с Альфредом Гудмэном Гилманом) «за их открытие *G*-белков и роли этих белков в передаче сигналов в клетках» ("for their discovery of G-proteins and the role of these proteins in signal transduction in cells").

Родился в Балтиморе, штат Мэриленд, США, в еврейской семье Милтона Уильяма Родбелла и Ширли Хелен Родбелл (Абрамс, Abrams). Он посещал общую школу и окончил ускоренный курс в городском колледже

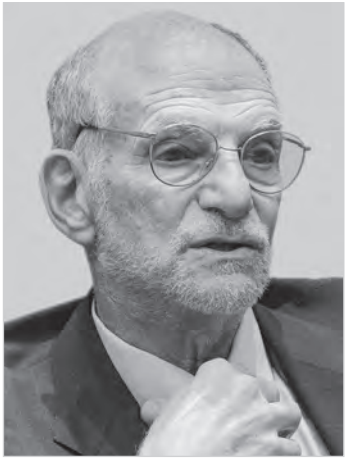
Балтимора – средней школе, собиравшей лучших учеников со всего города. Школа была сходна с частным колледжем, ее стандарты преподавания позволяли после выпуска поступить сразу на второй курс университета. Особое внимание уделялось языкам (латынь, греческий, немецкий, французский), наукам же уделялось меньше времени. Класс по химии вел преподаватель столь почтенного возраста, что казалось, он знал Лавуазье лично. Несмотря на это, он заинтересовался химией и математикой. Был принят в Университет Джонса Хопкинса в Балтиморе в 1943 г., где проявил интерес к биологии и французской экзистенциальной литературе. В 1944 г. его учебы была прервана службой в качестве радиста в Военно-морских силах США на Тихоокеанском флоте, где он принимал участие в Филиппинской операции против японских войск во время Второй мировой войны. После выздоровления от малярии побывал в Корее и Китае. Вернулся с войны и снова поступил в университет, где занялся французской литературой. Его отец хотел, чтобы он стал врачом и поступил на биологический факультет. В 1949 г. получил степень бакалавра наук по биологии. За этим последовали аспирантура и специализация по биохимии. Переехав в Сиэтл, штат Вашингтон, поступил на недавно созданную кафедру биохимии Университета Вашингтона, где занялся химией липидов. Получил степень доктора философии в области биохимии в 1954 г. Постдокторантуру проходил в течение 1954–1956 гг. на кафедре химии Университета Иллинойса в Урбане-Шампейне. В 1956 г. будущий нобелевский лауреат по химии (1972) биохимик Кристиан Анфинсен (Anfinsen, 1916–1995) предложил ему место научного сотрудника в лаборатории Национального института сердца, одного из Национальных институтов здоровья в Бетесде, штат Мэриленд. В 1960 г. он пришел к мысли, что хотел бы вернуться к области своих первоначальных интересов в биологии – к эмбриологии. Он получил место на кафедре в Свободном университете Брюсселя (Бельгия). Его семейство, тем временем, находилось в Гааге (Нидерланды) у родственников, и путешествия из Брюсселя в Гаагу и обратно в течение полугода стали утомительны. К счастью, он нашел подходящую лабораторию в Лейдене, Нидерланды, где профессионально владели методами культивирования клеток. Вернувшись в США, работал в Институте артрита и нарушений обмена веществ, который предоставил ему место в лаборатории питания и эндокринологии. Родбелл и его коллеги из Национальных институтов здоровья в конце 1960-х – начале 1970-х гг. показали, что передача сигнала через клеточную мембрану включает в себя согласованное действие трех различных образований, как это происходит в компьютерных системах. Процесс начинается с того, что гуморальный агент специфически связывается со своим рецептором, с той его частью, которая расположена на внешней поверхности клеточной мембраны. Такое связывание строго избирательно: клеточный рецептор (дискриминатор, discriminator) опознает только те первичные посредники, к которым он имеет сродство (он назвал это дискриминацией). Он понял,

что кроме собственно рецептора-дискриминатора гуморальных сигналов, в передающем механизме мембраны должны присутствовать еще, по меньшей мере, две функциональные единицы: преобразователь, или трансдуктор (transducer) и усилитель (amplifier). Трансдуктор для своей работы нуждается в гуанозин-5-трифосфате (ГТФ) – веществе, богатом энергией. Усилитель вырабатывает большие количества вторичного посредника (second messenger). Фармаколог и биохимик Альфред Гилман, работавший в Виргинском университете в Шарлотсвилле, решил определить химическую природу трансдуктора, открытого Родбеллом. Он использовал несколько мутантных (то есть с измененным набором генов) белых клеток крови и обнаружил, что единичная мутировавшая клетка имеет нормальный рецептор и нормальный белок-усилитель, генерирующий в качестве вторичного посредника циклический аденозинмонофосфат (цАМФ). Тем не менее, такая клетка не может отвечать нормально на сигнал извне: связывание первичного посредника с рецептором не вызывает изменения функций клетки. Причина, как показал Гилман, состояла в том, что мутировавшие клетки не имели трансдукторов. После многолетних усилий он и его коллеги в конце 1970-х гг. выделили, а в 1980 г. очистили нормальный белок-трансдуктор, введение которого в мембрану мутантной клетки восстанавливало ее нарушенные функции. А. Гилман и Родбелл назвали открытые ими белки-трансдукторы G-белками потому, что они связывают GTP (ГТФ). Как было показано в последующих исследованиях G-белки состоят из трех отдельных пептидных цепочек различной длины, каждая из которых существует во множественных формах. Эти формы называются a-, b- и g. Все три кодируются специфическими генами в клеточном ядре. Путем комбинаций различных пептидных цепочек образуется около 100 различных G-белков. После связывания первичного посредника с рецептором b-субъединица, наибольшая по размерам, связывает ГТФ. В результате G-белок переходит в активную форму. В этой форме он может запустить процесс образования вторичного посредника, например, цАМФ. Получая от ГТФ энергию, G-белок превращает его в гуанозиндифосфат (ГДФ). Вскоре G-белок возвращается в неактивное состояние. Попеременно активируясь-инактивируясь, G-белок действует в клеточной мембране как челнок между рецептором и усилителем. Таким образом, G-белок (трансдуктор) является молекулярным выключателем процессов в клетке. С 1967 г. он периодически выезжал в Женеву, в Швейцарию, где у него было много друзей и научных связей. В 1981–1983 гг. был профессором лаборатории биохимии в Женевском университете, где проводил исследования структуры и функций глюкагона. В 1985 г. стал научным директором Национального института здоровья и наук об окружающей среде, расположенном в крупнейшем исследовательском центре США – Парке научного треугольника (Research Triangle Park) в штате Северная Каролина. Здесь он работал до выхода на пенсию в 1994 г. Он также был адъюнкт-профессором клеточной

биологии (1991–1998) в Университете Дьюка в Дареме (Durham) и профессором фармакологии Университета Северной Каролине в Чапел-Хилле. В 1994 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским фармакологом и биохимиком Альфредом Гилманом «за их открытие G-белков и роли этих белков в передаче сигналов в клетках». Был обладателем международной премии Гайрднера (1984, Канада) и премии Ричарда Лаунсбери (Lounsbery) Национальной академии наук США и Французской академии наук (1987). В 1950 г. женился на Барбаре Шарлотте Ледерман (Ledermann), старшей сестры Сюзанны Ледерман, которая была подругой Анны Франк (1929–1945), еврейской девочки, автора дневника, написанного в годы Второй мировой войны по-голландски. Барбара прибыла в США из Нидерландов, где пережила Вторую мировую войну в подполье. Ее родители и сестра погибли в концлагере Аушвице (Освенциме). В семье было три сына, Пол, Эндрью, Филлип и дочь Сюзанна. Скончался в Чапел-Хилле, штат Северная Каролина, США в возрасте 73 лет.

Лит.: ***Передача сигнала: эволюция идеи (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 247–1279 ♦ Advances in Second Messenger and Phosphoprotein Research. – New York, 1988 (with R. S. Aldenstein, C. B. Klee) ♦ The beginnings of an endocrinologist // Endocrinology. – 1991. – V. 129, N. 6. – P. 2807–2808.*

О нем: *Coles H. Nobel pursuit of G-proteins // Nature. – 1994. – V. 371, N. 6498. – P. 547 ♦ Marx J. Medicine: A signal award for discovering G-proteins / Nobel Prizes: Eight get the call to Stockholm // Science. – 1994. – V. 266, N. 5184. – P. 368–369 ♦ Raloff J. Nobel for translator of cell messages // Sci. News. – 1994. – V. 146, N. 16. – P. 246 ♦ Baum R., Borman S. Olah wins Chemistry Nobel. Medicine prize honors work on G-proteins // Chem. Eng. News. – 1994. – V. 72, N. 42. – P. 4–5 ♦ Birnbaumer L. Martin Rodbell (1925–1998) // Science. – 1999. – V. 283, N. 5408. – P. 1656.*



РОСБАШ МАЙКЛ (ROSBASH MICHAEL). США. Род. 07.III.1944.

Нобелевская премия 2017 г. (совместно с Джеффри Коннором Холлом и Майклом Уорреном Янгом) «за их открытия молекулярных механизмов, контролирующих циркадианный ритм» (“for their discoveries of molecular mechanisms controlling the circadian rhythm”).

Родился в Канзас-Сити, штат Миссури, США, в семье еврейских беженцев из нацистской Германии. Его отец Альфред Росбаш (1912–1954) был синагогальным кантором, мать, Хильде Росбаш (1914–2008) занималась научными исследованиями в области клинической цитопатологии. В 1946 г. семья переехала в Бостон, штат Массачусетс. Первоначально

он интересовался математикой, но курсы биологии в Калифорнийском технологическом институте (Калтех) в Пасадене и летняя практика в лаборатории молекулярного биолога Нормана Дэвидсона (Davidson, 1916–2002) окончательно привели его к решению посвятить себя биологии. В 1965 г. окончил Калтех со степенью бакалавра наук по химии. В течение года работал по научному гранту программы Фулбрайта в Париже, в Институте физико-химической биологии. Поступив в Массачусетский технологический институт в Кембридже, проводил исследования под руководством Шелдона Пенмана (Penman, 1930 г. р.), подготовил диссертацию и в 1970 г. получил степень доктора философии по биофизике. Следующие три года был постдокторантом Эдинбургского университета в Шотландии. В 1974 г. получил должность доцента в Брандейском университете в Уолтеме (Waltham), штат Массачусетс. В 1976 г. он преподавал параллельно в Йельском университете в Нью-Хейвене, Коннектикут и в Калтехе. В 1984 г. он, совместно с генетиком и хронобиологом Джефри Холлом, который также работал в Брандейском университете, успешно клонировали ген period и идентифицировали его транскрипт. Одновременно и независимо от них биолог и генетик Майкл Янг в Рокфеллеровском университете Нью-Йорка изолировал тот же ген. Холл и Росбаш позже нашли, что уровень транскрипта этого гена, белка PER (PERIOD), изменяется в мозге плодовой мушки *Drosophila melanogaster* в течение суток: синтезируется ночью и разрушается в течение дня. Участие его в механизме циркадианных ритмов подтвердил также эксперимент с восстановлением ритма локомоций и песенки ухаживания у мутантных аритмичных дрозофил при введении бактериального вектора с недостающим per-локусом ДНК (Zebring et al., 1984). Анализ локализации per информационной РНК в нервной системе дрозофилы показал, что в эмбриогенезе и у взрослых насекомых синтез белка PER локализован в головном мозге и вентральном ганглии, что позволяет запускать разные ритмы локомоций и вибраций крыльев (песенки ухаживания). В 1988–1989 гг. в серии работ коллективы Холла и Росбаша доказали ритмическую экспрессию белка PER во многих клетках дрозофилы, в том числе в зрительной системе и желудке без участия света, т. е. эндогенную природу его ритма. Молекулярная маркировка точечных мутаций в гене period позволила определить, какие из них ускоряют или останавливают биологические «часы», а также сделать заключение еще об одной функции белка PER: регуляции поведения. В 1990 г. Росбаш и Холл, совместно с постдокторантом Полом Хардином (Hardin, 1960 г. р.), показали, что при высоком уровне синтеза белка PER он может подавлять транскрипцию собственного гена или облегчать ее при постепенном снижении содержания PER. Это позволило создать первую модель механизма циркадианного ритма с использованием транскрипционно-трансляционной негативной петли обратной связи (Transcription-Translation Negative Feedback Loop, TTFL), в которой плюс/минус отношения составляют период около 24 часов и направлены на саморегуляцию

per/PER. В начале 1990-х гг., используя методы иммуноцитохимии, Холл и Росбаш совместно с коллегами доказали, что белок PER локализуется в ядре и относится к транскрипционным факторам семейства bHLH-PAS, у которых bHLH домен взаимодействует с ДНК ядра, а PAS-домен (найден в большинстве организмов от бактерий до млекопитающих) обеспечивает взаимодействие с другими белками и образование с ними димеров. Точечные мутации в PAS-домене нарушали циркадианный ритм локомоций. Это, наряду с чувствительностью белка PER к воздействию температуры, вызывающей фазовый сдвиг циркадианного ритма локомоций (Edery et al., 1994), в соответствии с критериями хронобиолога Колина Питтендрая (Pittendrigh, 1918–1998), указало на ключевую роль белка PER в циркадианном осцилляторе (Hardin, Hall, 1992). Вопросы о том, как PER попадает в ядро и какую роль играет его фосфорилирование (Edery et al., 1994)., оставались пока без ответа. Используя мозаичный генетический анализ, Дж. Холл в содружестве с Р. Конопкой и Э. Кирьякоу в 1996 г. представил свидетельства тому, что экспрессия PER в головном мозге дрозофил контролирует циркадианный ритм локомоций, тогда как в вентральном ганглии, регулирующем движение крыльев, белок PER важен для контроля ультрадианного ритма песенки ухаживания. Важным событием для развития представлений о молекулярных механизмах циркадианного ритма стало открытие clock-мутаций (Dushey et al., 1990). Клонирование позволило определить новый часовой ген clock (Clk) и его транскрипт dCLOCK, гомологичный белку CLOCK млекопитающих (Allada et al., 1998). Было показано, что Clk-мутации нарушают циркадианные ритмы и транскрипцию генов per и tim (открыт М. Янгом). В 1998 г. Холл и Росбаш с коллегами выделили второй белок часовых генов CYCLE (CYC, гомолог BMAL1 млекопитающих) с bHLH-PAS структурой, который участвовал в формировании циркадианного осциллятора и в транскрипции генов per и tim. Это прояснило механизм регуляции транскрипции генов per и tim у дрозофилы: белки CLOCK и Cycle (CYC) через домен PAS взаимодействуют и образуют гетеродимер, который в ядре через bHLH домены связывается с E box элементом промотора двух генов – per и tim, вызывая их транскрипцию и экспрессию информационной РНК. В 1998 г. был открыт белок гена криптохром (cryptochrome, CRY), которой обладал фото- и магниторецепцией, способностью к трансдукции воздействий фотона (сине-зеленой части спектра) и также участвовал в формировании циркадианного осциллятора (Emery et al., 1998; Hall, 2000). К началу 2000-х гг. накопилось много сведений о синтезе белков часовых генов в различных клетках и структурах дрозофил. Однако оставалось непонятным, как синхронизируются разные циркадианные осцилляторы на уровне организма. В 2003 г. Холл показал, что таким синхронизатором является гормон насекомых – пигмент-диспергирующий пептид (PDP), который секретируется небольшой группой нейронов головного мозга дрозофил (sLNvs) и регулирует циркадианные осцилляторы разных клеток

на уровне TTFL. Способность этих нейронов к секреции PDP и образованию многочисленных контактов с другими нейронами, в том числе, в вентральном ганглии, позволили Холлу и Росбашу сделать вывод о функции ведущего водителя циркадианного ритма для этой группы sLNvs у дрозофил по аналогии с супрахиазматическим ядром гипоталамуса позвоночных. Открытие синхронизирующей функции PDP у дрозофил позволило позже ряду авторов говорить о принципиальном сходстве у насекомых и позвоночных «набора» систем синхронизации клеточных циркадианных осцилляторов: не только фото-, температурно-, и нутриент-чувствительных, но и гормон-зависимой системы. Дружба и тесное сотрудничество с Дж. Холлом способствовали его успехам в исследованиях по нейрогенетике поведения и молекулярным механизмам циркадианного ритма. Большинство опубликованных в 1980–2000-х гг. работ имеют двойное авторство. В настоящее время он продолжает плодотворные исследования молекулярных механизмов циркадианных ритмов сна и бодрствования. Одна из последних его работ (совместно с L.C. Griffith) посвящена взаимодействию групп глутаматергических и пептидергических (секретирующих PDP) нейронов, определяющего утренний и вечерний пики локомоторной активности и дневной покой (сиесту) дрозофилы. В настоящее время занимает должности профессора в Брандейском университете и исследователя (с 1989 г.) в Медицинском институте Говарда Хьюза в Чеви Чейзе, штат Мэрилед. Является директором Национального центра поведенческой геномики Брандейского университета. В 2017 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими генетиком и хронобиологом Джефри Холом и биологом и генетиком Майклом Янгом «за их открытия молекулярных механизмов, контролирующих циркадианный ритм». Является со-основателем и членом Консультативного научного совета компании Hypnion, Inc., членом Консультационного совета Национального центра нарушений сна Национальных институтов здоровья, членом Центра биологического времени Национального исследовательского фонда. Избран членом Американской академии искусств и наук (1997), Национальной академии наук США (2003). Член Американской ассоциации развития науки (2007). Премия Грубер по нейронаукам Йельского университета (2009, Нью-Хейвен, Коннектикут; совместно с Дж. Холлом и М. Янгом), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2011, Нью-Йорк; совместно с Дж. Холлом и М. Янгом), международная премия Гайрднера (2012, Канада), премии Мэсри Медицинской школы Кека Университета Южной Калифорнии (2012, Лос-Анджелес; совместно с Дж. Холлом и М. Янгом), премии Шао (Shaw) по медицине и наукам о жизни (2013, Гонконг; совместно с Дж. Холлом и М. Янгом), премии Уили (Wiley) по биомедицинским наукам (2013; совместно с Дж. Холлом и М. Янгом). Женат на научном сотруднике Наде Абович (Abovich), у него приемная дочь Паула и дочь Танья.

Лит.: *Molecular analysis of the period locus in Drosophila melanogaster and identification of a transcript involved in biological rhythms // Cell. – 1984. – V. 38. – P. 701–710 (with J. C. Hall and others) ♦ Molecular mapping of point mutations in the period gene that stop or speed up biological clocks in Drosophila melanogaster // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1987. – V. 84, N. 3. – P. 784–788 (with J. C. Hall and others) ♦ Spatial and temporal expression of the period gene in Drosophila melanogaster // Genes Dev. – 1988. – V. 2, N. 2. – P. 228–238 (with X. Liu, L. Lorenz, Q. N. Yu, J. C. Hall) ♦ The molecular biology of circadian rhythms // Neuron. –1989. – V. 3. – P. 387–398 (with J. C. Hall) ♦ Feedback of the Drosophila period gene product on circadian cycling of its messenger RNA levels // Nature. –1990. – V. 343, N. 6258. – P. 536–540 (with P. E. Hardin, J. C. Hall) ♦ Phenotypic and genetic analysis of Clock, a new circadian rhythm mutant in Drosophila melanogaster // Genetics. – 1990. – V. 125. – P. 557–578 (with R. J. Konopka, J. C. Hall and others) ♦ CYCLE is a second bHLH-PAS clock protein essential for circadian rhythmicity and transcription of Drosophila period and timeless // Cell. – 1998. – V. 93, N. 5. – P. 805–814 (with others) ♦* ***The Circadian Clock, Transcriptional Feedback and the Regulation of Gene Expression (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/ medicine / 2017 /rosbash /lecture/.*

О нем: *Ledford H., Callaway E. Circadian clocks scoop Nobel prize: Jeffrey Hall, Michael Rosbash and Michael Young unpicked molecular workings of the daily rhythms of cells // Nature. – 2017. – V. 550, N. 7674. – P. 18 ♦ Stokstad E., Vogel G. Revelations about rhythm of life rewarded: in tight race, U.S. trio found genes controlling circadian clock in fruit flies // Science. – 2017 – V. 358, N. 6359. – P. 18.*

РОСС РОНАЛЬД (ROSS RONALD). Великобритания. 13.V.1857–16.IX.1932.

Нобелевская премия 1902 г. «за его работу по исследованию малярии, в которой он показал, как она проникает в организм, и таким образом, положил основание успешным исследованиям этой болезни и борьбе с ней» (“for his work on malaria, by which he has shown how it enters the organism and thereby has laid the foundation for successful research on this disease and methods of combating it”).

Родился близ Алморы в горах Кумаон в северо-западной части Непала старшим из десяти детей в семье генерала британской индийской армии сэра Кэмпбела Клея Гранта Росса (1824–1892) и Матильды Шарлотты Элдертон (Elderton). В 1865 г. был отправлен в Англию к своим дяде и тете, проживавшим на острове Уайт (Wight) в проливе Ла-Манш. Получил начальное образование в школе города Райда на острове, а среднее – в школе Спрингхилла около Саутгемптона в 1869 г. Хотя всю жизнь мечтал быть писателем, артистом или музыкантом (он опубликовал множество своих стихов, пьес и романов), он в 1874 г. по настоянию отца

поступил в медицинский колледж при больнице Св. Варфоломея. Получив диплом в 1879 г., некоторое время служил судовым врачом на линии Лондон – Нью-Йорк. В 1881 г. поступил в медицинскую службу Мадраса (Индия) и принял участие в локальной войне (Burma War). Он заинтересовался проблемой малярии в конце 1880-х гг. Он не верил в паразитарный характер болезни: авторы нескольких статей, которые он прочел, не сумели подтвердить этих данных. В 1888 г. во время отпуска в Англии, получил диплом по здравоохранению, прослушал курс бактериологии и, вернувшись в Индию, с 1889 г. начал исследовать потенциальных переносчиков малярии – комаров различных видов. Уже после того, как он был признан великим исследователем, стало ясно, насколько мало он был подготовлен в тот момент: у него даже не было книг о комарах. Он давал их видам собственные названия: «серые», «полосатые», «пестрокрылые» и т. п. В 1894 г. во время второго отпуска в Англии он встретился с пионером тропической медицины Патриком Мэнсоном (Manson, 1844–1922), и тот продемонстрировал ему возбудителя малярии в крови человека, обнаруженным будущим нобелевским лауреатом (1907) французским паразитологом Шарлем Лавераном. Мэнсон открыл, что элефантиаз (слоновость) передается паразитами, личинки которых попадают в организм человека при укусе комара. Мэнсон высказал ему предположение о том, что и малярия переносится подобным образом, и вдохновил его на поиск комара-переносчика. Вернувшись в Индию, он до изнеможения рассматривал внутренности комаров различных видов под микроскопом. Наконец, в августе 1897 г. в желудке комара рода *Anopheles* обнаружил, как писал он позднее в своих мемуарах, очень тонкую округлую клетку, лежавшую среди обычных клеток органа и едва отличавшуюся от них. Почти инстинктивно он почувствовал, что здесь было что-то новое. При дальнейшем просмотре показались еще и еще объекты. Осторожно наведя фокус линзы на один из них, он обнаружил, что объект содержит несколько гранул некоего черного вещества, весьма похожего на пигмент малярийного плазмодия, найденным Ш. Лавераном в крови больных малярией. Он насчитал еще 12 таких клеток в насекомом, но был так утомлен и так часто разочаровывался прежде, что в тот момент не распознал значения этого наблюдения. Приготовив препарат, он отправился домой и проспал примерно час. При пробуждении его первой мыслью было, что проблема решена; так оно и было. На следующее утро он вскрыл еще одного комара и вновь увидел округлые клетки уже в толще стенки желудка. Он должен был доказать, что найденные им «округлые клетки» не присутствуют в желудке комаров от рождения. Для этого он выращивал их из личинок и исследовал до и после того, как давал пить кровь больных малярией. В сентябре 1897 г. был переведен в Бомбей, а оттуда послан в свободный от малярии город Кхервара (Kherwara) в области Раджпутан (ныне Раджастан). Поскольку малярия у людей здесь не встречалась, он занялся изучением малярии птиц, сходной, как известно, с человеческой.

Спустя шесть месяцев Мэнсон вновь использовал свое влияние и добился его перевода в Калькутту, где малярия человека была распространена. Здесь он безуспешно пытался обнаружить возбудителя малярии у различных комаров, укусивших больных этим заболеванием. После этого он вновь занялся малярией птиц и в июле 1898 г. выяснил жизненный цикл возбудителя, включая важнейшую для инфицирования стадию, протекающую в слюнных железах комара. В 1899 г. он закончил службу в Индии и перешел в Школу тропической медицины в Ливерпуле, после чего был немедленно послан в Западную Африку, чтобы продолжить исследования. Там он обнаружил разновидность москитов – переносчиков смертельно опасной африканской лихорадки. Его работы по малярии птиц были использованы при изучении малярии человека группой итальянских исследователей, в частности Джованни Баттистой Грасси (Grassi, 1854–1925) и Амико Биньями (Bignami, 1862–1929). Грасси со своими сотрудниками показал, что возбудитель малярии, как птиц, так и человека переносится комаром рода *Anopheles*. Они выяснили жизненный цикл плазмодиев в организме человека, установили заражение малярией человека, ранее не подвергавшегося возможности инфицирования, через укус комара *Anopheles* и доказали, что лица, проживающие в болотистых областях, могут предохраняться от малярии с помощью обычных противокомарных сеток. Росс, однако, утверждал, что «работы Биньями и Грасси явно поспешны и недостоверны», и называл открытие ими того, что малярия человека может передаваться комарами, «явным заблуждением, научную судьбу которого можно уверенно предсказать уже сейчас». Тем не менее, его исследования по малярии птиц были выполнены явно раньше, чем исследования Грасси по малярии человека. В 1902 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его работу по исследованию малярии, в которой он показал, как она проникает в организм, и таким образом, положил основание успешным исследованиям этой болезни и борьбе с ней». Он стал первым нобелевским лауреатом Великобритании. В 1902 г. был назначен профессором и заведующим кафедрой тропической медицины Ливерпульской школы тропической медицины и сохранял этот пост до 1912 г. В этом же году был назначен врачом тропических болезней в Госпиталь Кингс-Колледжа в Лондоне и одновременно сохранял пост заведующего кафедрой тропической санитарии в Ливерпуле. Он оставался на этих постах до 1917 г., когда стал почетным консультантом по маляриологии Британского военного ведомства. В течение 1918–1926 г. работал консультантом по малярии в Министерстве по делам пенсий. С 1926 г. возглавлял Институт Росса, а также Госпиталь тропических болезней и гигиены, открытый в Лондоне принцем Уэльским, будущим королем Эдуардом VIII. В течение своей яркой жизни Росс разработал меры предупреждения малярии в различных странах мира: Индии, Цейлоне, Западной Африке, зоне Суэцкого канала, Греции, на Маврикии, Кипре и в районах военных действий Первой мировой войны в 1914–1918 гг. Возможно, одним из его

больших успехов была разработка математических моделей для изучения эпидемиологии малярии, которые он начал разрабатывать в 1908 г. и изложил в монографии 1910 г. «Предупреждение малярии» («The Prevention of Malaria»). Был избран членом Лондонского королевского общества (1901, вице-президент, 1911–1913), президентом Общества тропической медицины. Почетный член Военно-медицинской академии (1912, Санкт-Петербург). Почетный доктор Королевского Каролинского института (1910, Стокгольм Швеция). Был обладателем литературной мемориальной премии Джеймса Тейта Блэка за автобиографическую книгу «Воспоминания» («Memoirs»). Был награжден Королевской медалью Лондонского королевского общества (1909), медалью Альберта Королевского общества искусств (1923), медалью Мэнсона Королевского общества тропической медицины и гигиены (1929). В 1918 г. был награжден орденом Святого Георгия и орденом Святого Михаила за работу в качестве консультанта Британского военного ведомства во время Первой мировой войны. Удостоен звания Командор (1902) и Рыцарь-командор (1911) ордена Бани, Офицер ордена Леопольда II (1911, Бельгия). В 1911 г. ему был пожалован дворянский титул. В 1889 г. женился на Розе Бесси Блоксэм (Bloxam). У них было две дочери, Дороти (1891–1947), Сильвия (1893–1925) и два сына, Рональд Кэмпбелл, погибший в Первой мировой войне (1895–1914) и Чарльз Клей (1901–1966). Его жена умерла в 1931 г., и он пережил ее на год, скончавшись после долгой болезни от приступа астмы в Институте Росса в Лондоне в возрасте 75 лет. Похоронен на кладбище Патни Вейл (Putney Vale) вслед за женой. Его внук Дэвид Кэмпбел Росс (1934 г.р.) был объявлен в 1999 г. главой клана Росс. Именем нобелевского лауреата названы несколько медицинских колледжей и госпиталей, в т. ч. Институт тропических и заразных болезней Рональда Росса в Хайдарабаде (Индия). В городах Индии (Калькутте и Сикандрабаде) и Великобритании его именем названы улицы. Его имя в 1926 г. увековечено (среди имен 23 ученых в области гигиены и тропической медицины) на фризе (часть стены здания в виде узкой полосы) Лондонской школы гигиены и тропической медицины. В 1927 г. в Калькутте (Индия) самим ученым был открыт Мемориал Рональда Росса в Госпитале Сет Сухлал Карнани (Seth Sukhlal Karnani). Коллекция документов ученого (19 000 единиц) и коллекция Института Росса (1000 единиц) хранится в Лондонской школе гигиены и тропической медицины. В Лондоне на площади Кавендиш, 18 на доме, где жил нобелевский лауреат, Советом Большого Лондона установлена мемориальная доска (Blue plaque).

Лит.: ***Изучение малярии (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 41–174 ♦ On some peculiar pigmented cells found in two mosquitos fed on malarial blood // Brit. Med. J. – 1897. – V. 2. – P. 1786–1788 ♦ The Prevention of Malaria. – London, 1910 ♦ Studies on Malaria. – London, 1928 ♦ Researches on Malaria / Nobel lectures including presentations speeches and laureate`s biographies: Physiology or Medicine 1901–1921. – Amsterdam, 1967. – P. 21–119.*

О нем: *Кассирский И. А. Рональд Росс и малярийная проблема: К 80-летию со дня рождения. – М.; Л., 1938 ♦ Кушев Н. Е. Рональд Росс. 1857–1932 (Некролог) // Мед. паразитол. и паразит. болезни. – 1932. – Т. 1. – С. 286 ♦ Рональд Росс // Там же. – 1957. – Т. 26. – С. 509–510 ♦ Mégroz R. L. Ronald Ross, Discoverer and Creator. – London, 1931 ♦ Ross R. Memoirs, with a Full Account of the Great Malaria Problem and Its Solution. – London, 1923 ♦ Christophers S. R. The Dictionary of the National Biography. 1931–1940. – London, 1949. – P. 752–754 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 11. – New York, 1981. – P. 555–557 ♦ Nye E. R., Gibson M. E. Ronald Ross: Malariologist and Polymath – A Biography. – St. Martin, 1997 ♦ Rajakumar K., Weisse M. Centennial year of Ronald Ross' epic discovery of malaria transmission: an essay and tribute // Southern Med. J. – 1999. – V. 92, N. 6. – P. 567–571.*

РОТМАН ДЖЕЙМС ЭДВАРД (ROTHMAN JAMES EDWARD). США. Род. 03.XI.1950.

Нобелевская премия 2013 г. (совместно с Ренди Уйном Шекманом и Томасом Кристианом Зюдхофом) «за их открытия механизмов регуляции везикулярного транспорта – основной транспортной системы клеток» (“for their discoveries of machinery regulating vesicle traffic, a major transport system in our cells”).

Родился в Хейврилле (Haverhill), штат Массачусетс, США, старшим из трех сыновей в семье врача Мартина Ротмана (1915–2005) и Глории Ротман (Хартник, Hartnick). В 1967 г. получил аттестат об окончании средней школы в Помфрете, штат Коннектикут. В 1971 г. окончил Йельский университет в Нью-Хейвене, штат Коннектикут, со степенью бакалавра искусств по физике. С 1971 по 1973 г. был студентом Гарвардской медицинской школы, а в 1976 г. окончил Гарвардский университет в Кембридже, штат Массачусетс, получив степень доктора философии по биохимии под руководством Юджина Патрика Кеннеди (Kennedy, 1919–2011). С 1976 по 1978 г. занимался постдокторской научно-исследовательской работой по гликозилированию мембранных белков в Массачусетском технологическом институте в Кембридже вместе с Харви Лодишом (Lodish, 1941 г. р.). С 1978 по 1988 г. состоял в должности профессора кафедры биохимии Стэндфордского университете в Калифорнии, где начал исследования везикулярного транспорта. С 1988 по 1991 г. работал на кафедре молекулярной биологии Принстонского университета в Нью-Джерси. В 1991 г. переехал в Нью-Йорк и стал основателем и одним из руководителей кафедры клеточной биохимии и биофизики Мемориального онкологического центра Слоуна – Кеттеринга (Sloan – Kettering) и работал вице-председателем Института Слоуна – Кеттеринга. В 2003 г. покинул Центр и стал работать

профессором на кафедре физиологии Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке и руководителем Центра химической биологии Университета. В 2008 г. он возвратился в Йельский университет и стал заведующим кафедрой клеточной биологии Медицинской школы Йельского университета, а также профессором биомедицины и директором Института нанобиологии в Йельском западном кампусе в Оринже, штат Коннектикут. Одновременно он работает адъюнкт-профессором физиологии и клеточной биохимии Колумбийского университета, а также профессором-исследователем Института неврологии (Queen Square Institute of Neurology) Лондонского университетского колледжа. Его исследования посвящены ответу на вопрос, как везикулы (тонкие мешкообразные структуры, которые переносят гормоны, факторы роста и другие вещества в клетках) распознают правильную точку доставки, время и место опорожнения содержимого. Продолжая работу по выделению ассоциированных с везикулами белков, он обнаружил еще три ключевых белка: синаптобревин, SNAP-25 и синтаксин. Эти белки были ранее найдены другими учеными в синапсах, однако их функции оставались неизвестными. Он объединил их в группу SNARE (soluble NSF-attachment receptors – растворимые, NSF-присоединяющие рецепторы). Синаптобревин был ассоциирован с везикулами, а SNAP-25 и синтаксин – с клеточными мембранами. Это открытие позволило ему сформулировать SNARE-гипотезу – ключевую гипотезу, объясняющую принцип внутри- и межклеточного транспорта. Согласно ей, в процессе формирования и доставки везикул участвуют белки, принадлежащие к двум группам – v-SNARE (v – vesicle, везикула) и t-SNARE (t – target мишень), которые специфически узнают друг друга. Он выдвинул гипотезу, что эти белки образуют «стыковочный» комплекс SNARE, обеспечивающий взаимодействие по принципу «ключ-замок» между везикулой и локусом-мишенью, расположенным в мембране клетки или клеточной органеллы. Это было подтверждено дальнейшими исследованиями его группы и другими учеными. Дефекты в этих процессах приводят к развитию определенных патологических процессов, включая диабет и ботулизм. В 2013 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским клеточным биологом Ренди Шекманом и немецко-американским биохимиком Кристианом Зюдхофом «за их открытия механизмов регуляции везикулярного транспорта – основной транспортной системы клеток». С 2013 г. он также стал работать на должности заслуженного профессора Шанхайского института передовых иммунохимических исследований при Шанхайском технологическом университете в технопарке Пудон (Китай). В 1995 г. работал в Консультативном научном совете компании производителе радиофармацевтических препаратов Amersham plc (Эмершем, графство Бакингемшир, Англия). Когда компания в 2003 г. была приобретена многопрофильной корпорацией GE Healthcare (штаб-квартира в Чикаго, Иллинойсе), он был приглашен на должность главного

научного консультанта. Избран членом Национальной академии наук США (1993), Института медицины США (1995), Американской академии искусств и наук (1994), Американской ассоциации содействия развитию науки (2007), иностранным ассоциированным членом Европейской организации молекулярной биологии. Почетный доктор Университета Регенсбурга (1995, Германия), почетный доктор медицины Женевского университета (1997, Швейцария), почетный член Японского биохимического общества (2005). Обладатель множества премий и наград в области биохимии, клеточной биологии и нейробиологии. Среди них: премия Эли Лилли по фундаментальным исследованиям в биологической химии Американского химического общества (1986), премия Пассано для молодых ученых (1986), премия Александра фон Гумбольдта (1989, Германия), премия Генриха Виланда Фонда Boehringer Ingelheim (1990, Германия), премия Льюса С. Розенстила за выдающуюся работу по фундаментальным медицинским исследованиям Брандейского университета (1994, Уолтем, Массачусетс), премия Фрица Липмана (1995, США), международная премия Гайрднера (1996, Канада), международная премия короля Фейсала по науке (1996), премия Ричарда Лаунсбери Национальной академии наук США и Французской академии наук (1997), премия Феодора Линена (1997, США), премия Якобеуса Фонда Ново Нордиск (1999, Дания), премия Хайнекена по биохимии Нидерландской королевской академии искусств и наук (2000), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2002, Нью-Йорк), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2002), Пивная премия (Beering Award) (2005, США), премия Калви по нейронаукам (2010, Норвегия; совместно с Р. Шекманом и Т. Зюдхофом). Награжден медалью Гардена Британского биохимического общества (1997), медалью Отто Варбурга Германского биохимического общества (2001), медалью Э. Б. Уилсона Американского общества клеточной биологии (2010). Женат на Джой Хирш (Hirsh), профессоре нейробиологии и психиатрии Йельского университета. В семье двое детей: сын Мэттью (1977 г. р.), старший исполнительный директор инвестиционной компании и дочь Лайза (1982 г. р.), дерматолог в Нью-Йоркском университете, оба выпускники Йельского университета.

Лит.: *Reconstitution of the transport of protein between successive compartments of the Golgi measured by the coupled incorporation of N-acetylglucosamine // Cell. – 1984. – V. 39. – P. 405–416 (with W. E. Balch, W. G. Dunphy, W. A. Braell)* ♦ *SNAP receptors implicated in vesicle targeting and fusion // Nature. – 1993. – V. 362, N. 6418. – P. 318–324 (with others)* ♦ *Visualizing secretion and synaptic transmission with pH-sensitive green fluorescent proteins // Nature. – 1998. – V. 394, N. 6689. – P. 192–195 (with G. Miesenböck, D. A. De Angelis)* ♦ ***The Principle of Membrane Fusion in the Cell (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2013/rothman/lecture/.*

О нем: *Callaway E. Cell transport carries off Nobel. Medicine prize goes to discoverers of vesicle system that shuttles biomolecules around cells // Nature. – 2013. – V. 502, N. 7470. – P. 149–150* ♦ *Pennisi E., Underwood E. Cell transport win long overdue // Science. – 2013. – V. 342, N. 6155. – P. 175–176* ♦ *Wickner W. T.*

Profile of Thomas Sudhof, James Rothman, and Randy Schekman, 2013 Nobel laureates in physiology or medicine // Proc. of the Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 2013. – V. 110, N. 46. – P. 18349–18350 ♦ Neill U. S. A conversation with James Rothman // J. Clin. Invest. – 2015. – V. 125, N. 2. – P. 460–461.

РОУС ФРЭНСИС ПЕЙТОН (ROUS FRANCIS PEYTON). США. 05.X.1879–16.XII.1970.

Нобелевская премия 1966 г. (совместно с Чарльзом Брентоном Хаггинсом) «за его открытие онкогенных вирусов» ("for his discovery of tumour-inducing viruses") (*Роус*) и «за его открытия, касающиеся гормональной терапии рака предстательной железы» ("for his discoveries concerning hormonal treatment of prostatic cancer") (*Хаггинс*).

Родился в Вудлоне (Woodlawn), округ Балтимор, штат Мэриленд, США, первым сыном из трех детей в семье закупщика зерна Чарльза Роуса и Френсис Андерсон Роус (Вуд, Wood), дочери судьи из Техаса. Предки его матери были гугенотами, обосновавшимися в Виргинии. В 1890 г. его отец умер, оставив мать с тремя малыми детьми и скудными средствами к существованию. Тем не менее, она сумела дать детям образование. Он окончил государственную школу в Балтиморе и, получив стипендию от Университета Джонса Хопкинса, поступил в Медицинскую школу Университета. На втором году обучения во время секционных занятий при вскрытии кости, пораженной туберкулезом, он заразился. Его отправили выздоравливать в Техас на ранчо его дяди. Потеряв год, он вернулся в Медицинскую школу, получил степень бакалавра наук, а в 1905 г. окончил ее и получил медицинский диплом. Работа в интернатуре в больнице при Медицинской школе ему не понравилась, и он перешел в Мичиганский университет в Энн-Арбор ассистентом по патологии. В 1907 г. перебрался в Германию в больницу Дрездена, где изучал патологическую анатомию. После возвращения в США ему представилась возможность работать под руководством профессора патологической анатомии, первого директора (1901–1935) Рокфеллеровского института медицинских исследований (ныне Рокфеллеровского университета) Саймона Флекснера (Flexner, 1863–1946). Первым его исследованием было изучение клеток крови лимфоцитов, специализирующихся на образовании антител против вирусов и других чужеродных агентов. В 1909 г. фермер показал ему курицу с опухолью в области грудины. Он сделал биопсию и обнаружил саркому – соединительнотканную злокачественную опухоль. Он измельчил ткань, полученный экстракт профильтровал, очистив его от остатков клеток, заодно исключив

возможность загрязнения фильтрата бактериями. Фильтрат он ввел здоровым цыплятам и вскоре у реципиентов появились опухоли того же самого типа, что и у донора. Болезнетворный агент, существующий в фильтрате, известный в настоящее время как вирус саркомы Роуса № 1, мог многократно передаваться при последовательных пассажах не только через цыплят, но и через оплодотворенные яйца. Вдохновленный успехом, в 1910–1911 гг. опубликовал первые результаты и продолжил работу с другими опухолями кур. Вскоре ему удалось показать, что опухоли, возникающие из костей, хрящей или кровеносных сосудов, также могут передаваться бесклеточными фильтратами. Особенно важным он считал то, что каждый фильтрат воспроизводил первоначальный тип опухоли. В течение первых двух лет работы в Рокфеллеровском институте он со своими сотрудниками выявил еще две экспериментальные опухоли у птиц, вызванные бесклеточными фильтратами. В 1914 г. высказал предположение, согласно которому все три экспериментальные опухоли принадлежат к «новой группе заболеваний, вызывающих у кур различные опухоли». Кроме того, он со своими коллегами пытался выявить условия, способствующие и препятствующие росту экспериментальных опухолей, а также найти черты сходства и различия между этими опухолями и «естественными» новообразованиями у млекопитающих. После его публикаций многие исследователи безуспешно пытались перевивать опухоли мышей и крыс подобным способом. Сложилось устойчивое мнение, что саркомы Роуса – любопытные исключения, неспособные привести к пониманию этиологии опухолей млекопитающих. В течение нескольких лет он пытался получить разнообразные средства против раковых образований мыши, но потерпел неудачу и в 1915 г. прекратил поиски. Начавшаяся Первая мировая война заставила его вместе с Дж. Р. Тернером заняться разработкой методов хранения крови. Вскоре они создали раствор, включающий кислоту, цитрат и декстрозу. В этом растворе, названном раствором ACD (от слов: acid, citrate, dextrose – кислота, цитрат, декстроза), красные кровяные тельца сохранялись от трех до четырех недель, и в течение всего этого времени кровь была пригодна для переливания. Раствор ACD используется с этой целью и поныне. В 1917 г. он совместно с Тернером и О. Х. Робертсоном провели пионерские исследования по переливанию крови, которые позволили им основать первый в мире банк крови недалеко от линии фронта в Бельгии. Вскоре после окончания Первой мировой войны он со своими коллегами разработал новый метод разделения клеток с помощью трипсина – фермента, вырабатываемого поджелудочной железой и гидролизующего белки. В 1920 г. стал штатным преподавателем Рокфеллеровского института. В начале 1920-х гг. изучал физиологические функции печени и жёлчного пузыря. Вместе со своими сотрудниками он обнаружил, что даже при закупорке двух третей жёлчных протоков существенной задержки жёлчных пигментов не происходит. Кроме того, они показали, что жёлчь реабсорбируется в кишечнике и поступает снова в печень

по специальной системе сосудов. Ученые доказали также, что в жёлчном пузыре происходит всасывание воды и концентрирование жёлчи, и это стало физиологической основой клинических проб на наличие желчных камней. Кроме того, они выявили, что билирубин образуется в результате распада гемоглобина и при накоплении билирубина в крови возникает желтуха. Вновь он возвратился к исследованиям по онкогенным вирусам в начале 1930 гг., будучи уже 50-летним исследователем. В 1932 г. американский вирусолог Ричард Эдвин Шоуп (Shope, 1901–1966) обнаружил, что папиллома – доброкачественная опухоль кожи дикого кролика, встречающегося на юго-западе США – также может быть передана бесклеточными экстрактами. Шоуп, близкий друг руководства Рокфеллеровского института, предложил Роусу изучить этот процесс. Он заинтересовался этой возможностью и вскоре смог доказать, что если перевитые таким способом опухоли первоначально были весьма ограничены в росте и даже имели тенденцию к регрессии и спонтанному исчезновению, то по прошествии некоторого времени они могли перерождаться в злокачественные, особенно после дополнительного воздействия на них малыми (недействующими на здоровые ткани) количествами некоторых химических веществ (они использовали каменноугольный деготь), которые позднее получили название канцерогенов. В 1942 г. предложил три гипотезы, касающиеся механизмов образования опухолей. Согласно первой из них, вирусы могут инфицировать организм еще во время внутриутробного развития или в молодом возрасте и «в большинстве случаев совершенно не проявляются». Однако если на клетки, инфицированные вирусом, действует провоцирующий фактор, может начаться процесс перерождения клеток и рост опухоли». Согласно второй гипотезе, опухоли, которые на первый взгляд образуются самопроизвольно, могут вызываться химическими канцерогенными веществами (он называл их провоцирующими канцерогенами). Наконец, третья гипотеза заключалась в том, что «дремлющие» вирусы и химические канцерогены могут взаимодействовать, также вызывая спонтанное, казалось бы, появление опухолей. С 1920 г. был членом Рокфеллеровского института медицинских исследований, а в 1945 г., в возрасте 65 лет, стал почетным членом, но продолжал работу в лаборатории до последних лет жизни. Он опубликовал биографии Карла Ландштейнера (1947) и Саймона Флекснера (1949). В 1965 г. Институт стал Рокфеллеровским университетом и продолжал поддерживать его исследования. В 1966 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие онкогенных вирусов». Вторую половину премии получил американский хирург и онколог Чарльз Хаггинс «за его открытия, касающиеся гормональной терапии рака предстательной железы». Его номинировали на Нобелевскую премию 17 раз с 1926 по 1951 г. (более поздние архивные данные Нобелевского комитета еще не опубликованы) за «открытие фильтрующего агента, вызывающего опухолевое заболевание». Среди его номинантов были нобелевские лауреаты Алексис Каррель

(1912), Отто Мейергоф (1922), Карл Ландштейнер (1930), Эрнст Чейн (1945). Он прославился еще и тем, что получил Нобелевскую премию через 55 лет после самого открытия, когда ему исполнилось 87 лет, став старейшим нобелевским лауреатом по физиологии или медицине, удостоенным премией в таком почтенном возрасте. Был членом Национального исследовательского совета США, работая вице-президентом медицинского отделения и Исполнительного комитета (1918–1926). Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1940), членом Национальной академии наук США, Датской королевской академии наук, Американской ассоциации содействия развитию науки, Ассоциации американских врачей, Американского общества экспериментальной патологии, Американского философского общества, Американской научно-исследовательской онкологической ассоциации, Вейцмановского института в Израиле. Был обладателем премии Уолкера Лондонского королевского колледжа хирургов (1941), премии Ласкера Американской ассоциации здравоохранения (1958), премии Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (1966, Франкфурт-на-Майне, ФРГ). Награжден медалью Джона Скотта (1927, Филадельфия, Пенсильвания), медалью Джорджа М. Кобера Ассоциации американских врачей (1953), медалью Джесси Стивенсон-Коваленко Национальной академии наук США (1954), медалью Кливленда Американского онкологического общества (1966). Награжден в 1966 г. президентом США Линдоном Джонсоном Национальной научной медалью США. В 1915 г. женился на Марии Экфорд де Кей (de Key), дочери преподавателя искусств. У них было три дочери Эллен, Фебе и Мэрион (1917–2015), издатель детской литературы. Муж Мэрион, английский биофизик, профессор Кембриджского университета Алан Ходжкин (1914–1998) получил Нобелевскую премию в 1963 г. (на три года раньше своего тестя). Скончался в Нью-Йорке, США в возрасте 90 лет от рака желудка. Именем нобелевского лауреата названы саркома Роуса и вирус саркомы Роуса.

Лит.: ***Вызов злокачественной клетки человеку (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 13–37 ♦ (1910). A Transmissible avian neoplasm (sarcoma of the common fowl) // J. Exper. Med. – 1910. – V. 12, N. 5. – P. 696–705 ♦ A sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells // J. Exp. Med. – 1911. – V. 13. – P. 397–411 ♦ Transmission of a malignant new growth by means of a cell-free filtrate // J. Am. Med. Ass. –1911. – V. 56. – P. 198 ♦ The modern dance of death. – London, 1929 ♦ The virus tumors and the tumor problem // Am. J. Cancer. – 1936. – V. 28. – P. 233–271 ♦ Karl Landsteiner. 1868–1943 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Society. – 1947. – V. 5, N. 15. – P. 294–324 ♦ Simon Flexner. 1863–1946 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Society. – 1949. – V. 6, – N. 18. – P. 408–426 ♦ Surmise and fact on the nature of cancer // Nature. – 1959. – V. 183, N. 4672. – P. 1357–1361.*

О нем: *Васильев Ю. М., Самойлов В. И. Онкологи – лауреаты Нобелевской премии 1966 года // Природа. – 1967. – № 4. – С. 111–114 ♦ Nobel medicine 1966 // Nature. – 1966. – V. 212, N. 5060. – P. 332–333 ♦ Talalay P., Williams-Ashman G., Bryan W. R. 1966 Nobel laureates in medicine or physiology // Science. – 1966. – V. 154, N. 3747. – P. 362–365 ♦ Two share Nobel Prize. Basic*

advances in cancer research earn 1966 Nobel Prize for two U.S. scientists // Sci. News. – 1966. – V. 90, N. 17. – P. 319 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1967. – P. 354–357 ♦ Andrewes C. H. Francis Peyton Rous. 1879–1970 // Biogr. Memoirs of the Fellows of the Royal Soc. – 1971. – V. 17. – P. 643–662 ♦ Dulbecco R. Francis Peyton Rous // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 1976. – V. 48. – P. 275–306.

САЗЕРЛЕНД ЭРЛ УИЛБУР-мл. (SUTHERLAND EARL WILBUR Jr.). США. 19.XI.1915–09.III.1974.

Нобелевская премия 1971 г. «за его открытия, касающиеся механизмов действия гормонов» ("for his discoveries concerning the mechanisms of the action of hormones").

Родился в маленьком городке Бурлингейме (Burlingame), штат Канзас, США, пятым из шести детей мануфактурщика Эрла Уилбура Сазерленда и Эдит Хартшорн (Hartshorn). Он вырос в сельской местности и навсегда сохранил любовь к природе. В школьные годы на него, как и на многих, оказала решающее влияние книга Поля де Крюи «Охотники за микробами». После этого интерес к биологии и медицине у него уже никогда не ослабевал. В 1933 г. поступил в Уошберн-колледж в Топике, штат Канзас. Великая депрессия начисто разорила его родителей, и, чтобы учиться, он подрабатывал санитаром в больнице. В 1937 г. стал бакалавром наук и поступил в Медицинскую школу Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Канзас, где фармакологию преподавал будущий нобелевский лауреат (1947) австрийско-американский биохимик Карл Кори. Он сочетал учебу с работой лаборантом у К. Кори. Под его руководством он проводил исследования эффектов гормонов адреналина и глюкагона на распад гликогена до глюкозы. В 1942 г. получил степень доктора медицины и поступил интерном в госпиталь Барнса Вашингтонского университета. В конце Второй мировой войны проходил военную службу сначала врачом батальона, потом – в военном госпитале в Германии. В 1945 г. вернулся в США и под влиянием К. Кори занялся исследовательской и преподавательской работой. В Медицинской школе Вашингтонского университета был преподавателем фармакологии (1945–1946), преподавателем (1946–1950), доцентом (1950–1952) и профессором биохимии (1952–1953). Здесь он начал исследования фосфорилазы. В 1953 г. получил должность профессора фармакологии и декана факультета в Медицинской школе Университета Западного резервного района в Кливленде, Огайо. В этот период изучал роль фосфорилирования-дефосфорилирования в обмене энергии. В сотрудничестве с К. Кори в начале 1950-х гг. изучал механизм, посредством которого адреналин

регулирует в печени обмен гликогена. В условиях стресса организму требуется больше энергии; надпочечники секретируют в кровеносное русло адреналин, тот способствует расщеплению гликогена до глюкозы; глюкоза окисляется, давая дополнительное количество энергии. Основываясь на данных будущих нобелевских лауреатов (1992) американских биохимиков Эдмонда Фишера и Эдвина Кребса о роли аденозинтрифосфата (АТФ) в активации фосфорилазы – фермента, ускоряющего расщепление гликогена, он и его сотрудник Теодор Ролл (Roll) смешали в пробирке неактивную фосфорилазу, АТФ и адреналин и показали, что в этих условиях происходит активация фосфорилазы. Позднее он обнаружил, что непосредственной причиной такой активации является появление в клетке ранее неизвестного вещества. Он назвал это гипотетическое вещество вторичным посредником (англ. second messenger). Сам гормон он считал «первичным посредником». Новое вещество было выделено, его химическая структура была расшифрована: им оказался циклический 3',5'-аденозинфосфат, или цАМФ. Его открытие предполагало, что адреналин вызывает образование цАМФ в клетках печени, затем цАМФ превращает неактивную фосфорилазу в активный фермент, а она ускоряет образование глюкозы. При этом возник важный вопрос о том, как именно гормон стимулирует клетку к образованию цАМФ. Он обнаружил, что это происходит с помощью недавно открытого фермента, названного аденилатциклазой. Последовательность событий по Сазерленду включает: адреналин присоединяется к рецептору на поверхности клетки; комплекс «адреналин + рецептор» активирует аденилатциклазу, которая также расположена на мембране клетки; аденилатциклаза катализирует образование цАМФ; цАМФ внутри клетки активирует фосфорилазу; фосфорилаза ускоряет расщепление гликогена. Первоначально он создал эту схему для объяснения действия только адреналина, однако в начале 1960-х гг. понял, что подобным образом могут быть объяснены эффекты и других гормонов. Одна из наиболее важных его идей заключалась в том, что гормоны не входят в клетку, но захватываются рецепторами на ее поверхности. С 1963 г. работал профессором физиологии Медицинской школы Университета Вандербильта в Нэшвиле, штат Теннесси. Здесь продолжил исследования цАМФ, получив финансовую поддержку от Американской кардиологической ассоциации в 1967 г. Он со своими коллегами показал, что цАМФ служит вторичным посредником (медиатором) для 12 гормонов млекопитающих. Кроме того, оказалось, что цАМФ участвует в регуляции активности нервных клеток, и в экспрессии генов у бактерий. Так у некоторых амеб цАМФ служит сигналом для объединения отдельных клеток в репродуктивные агрегаты. Присутствие цАМФ как в многоклеточных, так и в одноклеточных организмах свидетельствует о том, что это вещество стало играть роль регулятора клеточных процессов уже на очень ранних стадиях эволюции. В 1971 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия, касающиеся механизмов действия гормонов». С 1971 г. начал

изучать циклический 3',5'-гуанозин-монофосфат (ц-ГМФ), который так же, как и цАМФ, широко распространен в тканях млекопитающих и имеется у низших животных. После десяти лет работы в Университете Вандербильта он перешел в 1973 г. на должность профессора биохимии в Медицинскую школу Леонарда М. Миллера Университета Майами во Флориде. Он включился в новые исследования по аденозинмонофосфату (АМФ) и гуанозинмонофосфату (ГМФ) и опубликовал в соавторстве четыре статьи. 9 марта 1974 г. он скоропостижно скончался из-за хирургических осложнений после лечения массивных кровотечений из пищевода. В 1950–1960 гг. был членом редакционных советов журналов «Biochemical Preparations» (1951–1956), «Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics» (1957–1958), членом секции биохимии Комитета по развитию Национального исследовательского совета США (1953–1954), секции по образованию (фармакология и экспериментальная терапия) Службы общественного здравоохранения США (1954–1958), комитета по кадрам Национального института фармакологии здоровья (1958–1962, 1963–1965), членом программного комитета Национального института артритов и метаболических заболеваний (1966–1973). Был избран членом Национальной академии наук США (1973), Американского общества биохимиков, Американского химического общества, Американского общества фармакологии и экспериментальной терапии, Американской ассоциации содействия развитию науки. Почетный доктор Йельского (Нью-Хейвен, Коннектикут) и Вашингтонского (Сент-Луис, Канзас) университетов. Был лауреатом премии Торалда Соллмена в области фармакологии Американского общества фармакологии и экспериментальной терапии (1969), международной премии Гайрднера (1969, Канада) премии Диксон по медицине Питтсбургского университета (1970, Пенсильвания), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1970), премии за научные достижения Американской кардиологической ассоциации (1971). Был награжден медалью Бантинга Американской диабетической ассоциации (1969). В 1973 г. награжден президентом США Ричардом Никсоном Национальной научной медалью США. В 1937 г. женился на Милдред Райс (Rice), в семье было два сына и дочь, однако в 1962 г. они развелись. В 1963 г. он женился на докторе Клаудии Себесте Смит (Smith), помощнике декана Университета Вандербильта. Скончался в Майами, штат Флорида, США в возрасте 58 лет от сильного кровотечения из пищевода. После его кончины Медицинская школа Леонарда М. Миллера Университета Майами во Флориде в 1974 г. учредила проведение мемориальных лекций имени нобелевского лауреата (Sutherland Memorial Lecture). В 1976 г. Университет Вандербильта в Нэшвиле, штат Теннесси учредил ежегодную премию Сазерленда за достижения в исследованиях. В 1997 г. Университет начал проводить Сазерлендские лекции, а в 2001 г. основал должность заведующего кафедрой фармакологии имени Сазерленда (Sutherland Chair of Pharmacology).

Лит.: ***Исследование механизма действия гормонов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 97–127 ♦ The properties of an adenine ribonucleotide produced with cellular particles, ATP, Mg^{++}, and epinephrine or glucagon // J. Am. Chem. Soc. – 1957. – V. 79. – P. 3068 (with T. W. Rall) ♦ Formation of a cyclic adenine ribonucleotide by tissue particles // J. Biol. Chem. – 1958. – V. 232. – P. 1065–1076 (with T. W. Rall) ♦ The role of cyclic 3',5'-AMP in responses to catechol amines and other hormones // Pharmacol. Rev. – 1966. – V. 18. – P. 145–161 (with G. A. Robinson) ♦ On the biological role of cyclic AMP // J. Amer. Med. Ass. – 1970. – V. 214, N. 7. – P. 1281–1288 ♦ Cyclic AMP. – New York, 1971 (with G. A. Robinson, R. W. Butcher).*

О нем: *Лазарев Н. И., Панов М. А., Самойлов В. И. Лауреаты Нобелевской премии 1971 г. По медицине – Э. У. Сазерленд // Природа. – 1972. – № 1. – С. 105–106 ♦ Nobel prize. Cyclic AMP recognized // Nature. – 1971. – V. 233, N. 5321. – P. 513 ♦ Pastan I. H. The 1971 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1971. – V. 174, N. 4007. – P. 392–393 ♦ Sutherland`s cyclic AMP work brings him Nobel Prize // Sci. News. – 1971. – V. 100, N. 17. – P. 278 ♦ Biographical Memoirs. National Academy of Sciences. V. 49. – Washington, DC, 1978. – P. 319–350.*

САКМАН БЕРТ (SAKMANN BERT). Германия. Род. 12.VI.1942.

Нобелевская премия 1991 г. (совместно с Эрвином Неэром) «за их открытия, касающиеся функционирования одиночных ионных каналов в клетках» (“for their discoveries concerning the function of single ion channels in cells”).

Родился во время Второй мировой войны в Штутгарте, Германия, в семье Бертольда Сакмана, театрального директора и Аннемарии Сакман (Шефер, Schaefer), физиотерапевта. Из-за бомбежек часть детства провел в Линдау (Lindau), Бавария, на озере Констанц. Учился в народной школе (Volksschule), затем вернулся в Штутгарт, где окончил гимназию Вагенбург в 1961 г. В школе интересовался только физикой, строил радиоуправляемые модели самолетов. Там же узнал о кибернетике и ее возможном приложении к биологии. Интерес к физическому описанию живых систем привел его в Тюбингенский университет, далее он изучал медицину во Фрайбурге, Берлине, Париже и Мюнхене. После успешной сдачи экзаменов в Мюнхенском университете Людвига-Максимилиана и получения медицинского диплома, в 1968 г. стал ассистентом в Университете, а также научным сотрудником в Институте психиатрии Макса Планка в отделе нейрофизиологии под руководством известного физиолога и невролога Отто Детлева Крейтцфельдта (Creutzfeldt, 1927–1992). После трех лет экспериментальной работы на кошках по нейрофизиологии

адаптации к видимой части спектра он понял, что центральная нервная система слишком трудна для понимания. На летних курсах по нервно-мышечной передаче в Лондоне у нобелевского лауреата (1970) английского биофизика Бернарда Каца он заинтересовался работой лаборатории и узнал от немецкого исследователя Эрвина Неэра о методе фиксации потенциала в нейронах улитки. В 1971 г. переехал в Англию на кафедру биофизики Б. Каца в Университетском колледже Лондона, чтобы подробнее изучить механизмы нервно-мышечной передачи. В 1974 г. закончил свою докторскую диссертацию «Нейрофизиология нейронной световой адаптации сетчатки у кошек» и защитил ее на медицинском факультете Геттингёнского университета в Германии. Он снова встретился с Э. Неэром в Гёттингене в 1973 г., где тот работал в физико-химической лаборатории, пытаясь произвести опыт с регистрацией единственного канала в искусственных мембранах. Он привнес в работу свой английский опыт обращения с нервно-мышечным соединением. В 1970-е гг. Сакман и Неэр добились успеха в преодолении этих трудностей. Они создали тончайший стеклянный микроэлектрод, диаметр кончика, которого составлял всего несколько микрометров. Когда такой микроэлектрод входит в соприкосновение с клеточной мембраной, между ними возникает плотный контакт. После этого обмен ионами между внутренней и наружной частью пипетки может происходить только через ионный канал во фрагменте мембраны, охваченном кончиком микроэлектрода. Внутреннюю часть пипетки через электронный усилитель соединяют с регистратором, который показывает электрический ток, протекающий по ионному каналу. Похожие устройства многократно создавали и до их исследований. Принципиальное отличие их методики состояло в том, что, благодаря применению техники фиксации потенциала (пэтч-кламп, patch clamp) они добились регистрации чрезвычайно малых электрических токов (порядка 1 пА, и продолжительностью в несколько миллионных долей секунды), проходящих через одиночный ионный канал. Такая методика позволяла изучать изменение формы канала, то есть саму основу процесса, регулирующего ток ионов. Ионные каналы состоят из единичных молекул или молекулярных комплексов, которые пронизывают клеточную мембрану насквозь. Диаметр канала так мал, что соответствует диаметру единичного иона (примерно 0,5 нм). Они выяснили, что существуют различные типы ионных каналов. Некоторые из них пропускают только положительно заряженные ионы (Na^+, K^+, Ca^{2+}), другие – только отрицательно заряженные ионы (Cl^-). Исследователи открыли, чем именно обусловлено это различие. Одна из причин – диаметр ионного канала, который соответствует диаметру конкретного иона. В одном типе каналов имеются также два кольца, состоящие из положительно или отрицательно заряженных аминокислот. Они образуют ионный фильтр, пропускающий только ионы с противоположным зарядом. Рядом с каналом может находиться рецептор, обращенный в межклеточную жидкость. Когда сигнальная молекула (например, нейротрансмиттер

или гормон) связывается с этим рецептором, канал открывается. В канале может быть сегмент, чувствительный к изменению мембранного потенциала, он также может открывать ионный канал. Нервные, железистые и некоторые другие клетки постоянно синтезируют различные сигнальные вещества (трансмиттеры, гормоны и др.) и запасают их в специальных везикулах (пузырьках), окруженных мембраной. При возбуждении клетки везикулы перемещаются к ее поверхности. Клеточная и везикулярная мембраны сливаются, после чего молекулы сигнального вещества выходят в межклеточную жидкость. В своем стремлении к совершенству Неэр дошел до того, что сумел зарегистрировать факт слияния одиночной везикулы с клеточной мембраной. Исследователи также использовали микроэлектрод для введения в клетку различных веществ, и таким образом смогли исследовать звенья секреторного процесса в самой клетке. Так были определены механизмы, лежащие в основе секреции инсулина. В 1976 г. они опубликовали первые результаты регистрации токов в отдельных ионных каналах. Вместе с другими сотрудниками они завершили разработку метода и усовершенствовали методики регистрации. Хотя Сакман и Неэр не жили в одном городе, они проводили совместные эксперименты, публиковали результаты своих исследований по ионным каналам и технике фиксации потенциала. В Институте биофизической химии Макса Планка в Гёттингене ему и Неэру предложили организовать «Лаборатории молодого исследователя», привлекая постдокторов усовершенствовать и расширять технику экспериментов. В 1983 г. Неэр был выбран на пост директора Института в Гёттингене, а Сакман возглавил институтский отдел биофизики мембран. В 1991 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с биофизиком Эрвином Неэром «за их открытия, касающиеся функционирования одиночных ионных каналов в клетках». Он является профессором Гейдельбергского университета и почетным членом Института медицинских исследований Макса Планка в Гейдельберге. С 2008 г. возглавляет также исследовательскую группу в Институте нейробиологии Макса Планка в пригороде Мюнхена Мартинсриде (Martinsried). В 2009 г. его назначили научным директором Института Макса Планка во Флориде (США), учреждения по биомедицинским исследованиям во Флоридском Атлантическом университете в кампусе Джупитер. Избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1994). Обладатель премии Фельдберга Фонда англо-германского научного обмена (1979, совместно с Э. Неэром), премии Магнес Еврейского университета (1982, Иерусалим, Израиль), премии У. Олдена Спенсера Колумбийского университета (1983, Нью-Йорк; совместно с Э. Неэром), премии и медали Адольфа Фика Немецкого физиологического общества (1984, совместно с Э. Неэром), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1986, Нью-Йорк; совместно с Э. Неэром), премии Луи Жанте по медицине (1987), премии Готфрида Вильгельма Лейбница Немецкого научно-исследовательского общества (1987), премии Эрнста

Хельмута Витца Университета Мюнстера (1990, Германия; совместно с О. Д. Крейтцфельдтом и Э. Неэром), премии земли Баден-Вюртемберг (1991, Германия), премии Харви (1991, Хайфа, Израиль), премии Каруса (1991, Швайнфурт, Германия), премии Ральфа У. Джерарда по нейронаукам Общества нейронаук (1991). Награжден медалью Каруса Немецкого общества естествоиспытателей «Леопольдина» (1991), медалью Эразмуса Европейской академии (2006), международной медалью Почета острова Эллис (2015, США). Женат на Кристиане Сакман, детском офтальмологе, в семье двое сыновей и дочь.

Лит.: ***Элементарные этапы синаптической трансмиссии, выявленной с помощью токов через отдельные ионные каналы (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 345–391 ♦ Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres // Nature. – 1976. – V. 260, N. 5554. – P. 799–801 (with E. Neher) ♦ Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches // Pflügers Archiv: Europ. J. Physiol. 1981. – V. 391, N. 2. – P. 85–100 (with E. Neher et al.) ♦ Single-channel Recording. – New York, 1995 (with E. Neher).*

О нем: *Aldhous P. Nobel Prize: Patch clamp brings honour // Nature. – 1991. – V. 353, N. 6344. – P. 487 ♦ Barinaga M. Ion channel research win a physiology Nobel. Neher and Sakmann's «patch clamp» method has revolutionized neuroscience and cell biology in the past 15 years // Science. – 1991. – V. 254, N. 5030. – P. 380 ♦ Ezzell C. Cell channel finders garner medical Nobel // Sci. News. – 1991. – V. 140, N. 15. – P. 231 ♦ Dagani R. Ion channels: Discoverers win physiology Nobel // Chem. Eng. News. – 1991. – V. 69, N. 41. – P. 4–5.*

САЛСТОН ДЖОН ЭДВАРД (SULSTON JOHN EDWARD). Великобритания. 27.III. 1942–06.III.2018.

Нобелевская премия 2002 г. (совместно с Сиднеем Бренером и Ховардом Робертом Хорвицем) «за их открытия, касающиеся генетической регуляции развития органов и программированной клеточной гибели» (“for their discoveries concerning genetic regulation of organ development and programmed cell death”).

Родился в Фулмере, Букингемшире, Англия, в семье Артура Эдварда Обри, англиканского священника и администратора Общества пропаганды евангелия и Жозефины Муриел Фирсон (Блоксайдж, Blocksidge), бывшей учительницы английского языка, которая учила дома его и сестру до пяти лет. В 1947 г. поступил в местную подготовительную школу York House School, где проявил ранний интерес к науке, разрезая мелких животных и растения, чтобы узнать их строение и функцию. Он выиграл стипендию и получил образование в частной школе для мальчиков Merchant

Taylors' School в Нортвуде, графство Хердфордшире, а затем в Пемброк-колледже Кембриджского университета, где получил в 1963 г. степень бакалавра искусств по естественным наукам (химия). После беседы с нобелевским лауреатом по химии (1957) шотландским биохимиком Александером Тоддом (Todd, 1907–1997) он поступил на кафедру химии Кембриджского университета, где выполнил исследование по химии синтеза олигонуклеотидов, и в 1966 г. получил степень доктора философии по химии. С 1966 по 1969 г. работал в США как постдокторский исследователь в Институте биологических исследований Солка в Ла-Хойа, Калифорния. Его академический наставник Колин Риз (Reese) посоветовал ему поработать с британским химиком Лесли Орджелом (Orgel, 1927–2007), который в это время возглавлял лабораторию химической эволюции в Институте Солка. Орджел представил его нобелевскому лауреату (1962) британскому молекулярному биологу Фрэнсису Крику и будущему нобелевскому лауреату (2002) южноафриканскому биологу Сиднею Бреннеру, работавшим в Кембридже. С. Бреннер уговорил Салстона возвратится в Англию и привлек его к работе в своей лаборатории молекулярной биологии Совета по медицинским исследованиям в Кембридже, предложив тему по нейробиологии паразита из отряда круглых червей *Caenorhabditis elegans*. Здесь в 1974 г. начал работу по изучению ДНК этой нематоды, проводя исследования особенностей развития, мутаций, а также, в совместной работе с американским биологом Робертом Хорвицем, создавая линии клеток, обладающих определенной мутацией. Одна из наиболее важных тем, над которой он работал в лаборатории молекулярной биологии, была связана с выяснением точной последовательности, в какой делились клетки *C. elegans*, что позволяло проследить линии эмбриональных клеток. Он усовершенствовал методику с целью изучить все клеточные деления, начиная с оплодотворенного яйца до 959 клеток у взрослого организма. В публикации 1976 г. представил последовательность клеточных поколений для части развивающейся нервной системы. Он показал, что последовательность клеточных поколений неизменна, т. е. каждая нематода следует одной и той же программе клеточного деления и дифференцировки. Результатом этих находок стало открытие, суть которого в том, что специфические клетки в этой череде клеточных поколений всегда погибают в ходе апоптоза (др.-греч. ἀπόπτωσις – «листопад», от ἀπό- + πτωσις «падение»), регулируемого процесса программируемой клеточной гибели, в результате которого клетка распадается на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной. Этот процесс поддерживает гомеостазис числа клеток и защищает от некроза и канцерогенеза. Он описал видимые этапы процесса клеточной гибели и продемонстрировал первые мутации генов, принимающих участие в регуляции процесса программированной гибели клеток, включая nuc-1 – ген. Также он показал, что белок, который кодируется геном nuc-1 (эндонуклеаза) необходим для разрушения ДНК погибающей клетки. Салстон и Хорвиц

выделили у *C. elegans* гены про- и антиапоптотических белков и показали их сходство с некоторыми белками млекопитающих, участвующих в регуляции апоптоза. Используя новые методы анализа генома по клонированным фрагментам ДНК, он в содружестве с Хорвицем и коллегами из Института генома при Вашингтонском университете в Сент-Луисе (Миссури) в 1998 г. выполнил работу по секвенированию ДНК нематоды *C. elegans*, которая стала первым животным с полностью расшифрованным геномом. После проекта секвенирования генома *C. elegans* были начаты исследования в рамках международного исследовательского проекта по расшифровке генома человека (Human Genome Project). Салстон был назначен директором нового Центра Сенгера (ныне Институт Уэллком Сенгера, Wellcome Sanger Institute), организованном в Хинкстоне, Кембриджшир, Англия. В 2000 г., когда работа по секвенированию генома человека была закончена, он вышел в отставку из руководства Центра Сенгера. В 2002 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с южноафриканским биологом Сиднеем Бренером и американским биологом Ховардом Хорвицем «за их открытия, касающиеся генетической регуляции развития органов и программированной клеточной гибели». С 2007 г. возглавлял новый Институт науки, этики и инноваций Манчестерского университета в Англии. Был избран членом Лондонского королевского общества (1986), Европейской организации молекулярной биологии (1989), Европейской академии (2002). Почетный член Колледжа Пемброка (2000, Кембридж), почетный доктор наук Тринити-колледжа (2000, Дублин, Ирландия). Лауреат премии У. Алдена Спенсера Колумбийского университета (1986, Нью-Йорк; совместно с Х. Хорвицем), премии Гайрднера (1991; совместно с С. Бренером, 2002, Канада), премии Льюса С. Розенстила за выдающуюся работу по фундаментальным медицинским исследованиям Брандейского университета (1998, Уолтем, Массачусетс; совместно с Х. Хорвицем), премии Джорджа У. Бидла Генетического общества Америки (2000), премии Pfizer по инновационной науке (2000, Швейцария), премии принца Астурийского (2001, Испания), премии Дэна Дэвида (2002), гуманитарной премии Роберта Бёрнса (2002, первое присуждение), премии Джорджа Доусона по генетике Тринити-колледжа (2006, Дублин, Ирландия. Был награжден медалью Дарвина Лондонского королевского общества (1996), медалью Эдинбурга Международного Эдинбургского фестиваля науки (2001), медалью бывших питомцев по химии Кембриджского университета (2017). Был удостоен рыцарского звания (2001) и звания Кавалера ордена Почета (2017). В 1966 г. женился на научном сотруднике Дафне Байт (Bate), в семье было двое детей, дочь Ингрид и сын Эдриан. Скончался в возрасте 75 лет от рака желудка.

Лит.: *The DNA of Caenorhabditis elegans // Genetics. – 1974, – V. 77, N. 1. – P. 95–104 (with S. Brenner) ♦ Post-embryonic cell lineages of the nematode, Caenorhabditis elegans // Dev. Biol. – 1977. – V. 56. – P. 110–156 (with R. Horvitz) ♦ Mutations affecting programmed cell deaths in the nematode Caenorhabditis elegans //*

Science. – 1983. – V. 220, N. 4603. – P. 1277–1279 (with E. M. Hedggecock, J. N. Thompson) ♦ The embryonic cell lineage of the nematode Caenorhabditis elegans // Dev. Biol. – 1983. – V. 100, N. 1. – P. 64–119 (with E. Schierenberg, J. G. White, J. N. Thomson) ♦ The Common Thread a Story of Science, Politics, Ethics, and the Human Genome. – Washington, DC, 2002 (with G. Ferry) ♦ ***C. elegans: The Cell Lineage and Beyond (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2002 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2003. – P. 363–381.*

О нем: *Зеленин К. Н., Цыган В. Н. Нобелевские премии 2002 года – новый шаг в развитии биологии и медицины // Вестн. Воен.-мед. акад. – 2002. – № 2 (8). – С. 92–93 ♦ Варламов А. «Нобелевская осень»: главное – это человек // Эхо планеты. – 2002. – № 43. – С. 26–28 ♦ Лозовская Е. Нобелевские премии 2002 года / Запрограмированная смерть – необходимое условие жизни // Наука и жизнь. – 2002. – № 12. – С. 22 ♦ Оганесян Т. Нематода, нейтрино и макромолекулы // Эксперт. – 2002. – № 38. – С. 92–95 ♦ Check E. Worm cast in starring role for Nobel prize // Nature. – 2002. – V. 419, N. 6907. – P. 548 ♦ Marx J. Nobel Prize in Physiology or Medicine. Tiny worm takes a star turn // Science. – 2002. – V. 298, N. 5593. – P. 526 ♦ Travis J., Peterson I., Gorman J. Nobel prizes honor innovative approaches. Looking into a worm, detecting X rays and tiny particles, and examining biomolecules // Sci. News. – 2002. – V. 162, N. 15. – P. 229.*

САМУЭЛЬСОН БЕНГТ ИНГЕМАР (SAMUELSSON BENGT INGEMAR). Швеция. Род. 21.V.1934.

Нобелевская премия 1982 г. (совместно с Суне Карлом Бергстрёмом и Джоном Робертом Вейном) «за их открытия, касающиеся простагландинов и родственных им биологически активных веществ» (“for their discoveries concerning prostaglandins and related biologically active substances”). е

Родился в Хальмстаде, Швеция в семье Андерса и Кристины Самуэльсонов. После окончания школы поступил в медицинский колледж Лундского университета, где работал в течение нескольких лет в лаборатории у профессора физиологической химии Суне Бергстрёма. С ним и его исследовательской группой в 1958 г. перешел в Каролинский институт в Стокгольм, где изучал биохимию и медицину. В 1960 г. защитил диссертацию и получил степень доктора медицины. В следующем году был назначен ассистент-профессором медицинской химии в Каролинском институте. С 1961 по 1962 г. работал научным сотрудником на кафедре химии Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс в лаборатории будущего нобелевского лауреата (1990) химика-органика Элайаса Джеймса Кори (Corey, 1928 г. р.), изучая теоретическую химию и синтез органических соединений. В 1962 г. вернулся в Каролинский институт и вновь начал работать вместе с С. Бергстрёмом, который

изучал группу биологических соединений, называемых простагландинами. В 1935 г. будущий нобелевский лауреат (1970) шведский физиолог Ульф фон Эйлер выделил из семенной жидкости овцы вещество, стимулирующее сократительную функцию матки. Он назвал это вещество простагландином, так как оно впервые было обнаружено в секрете предстательной железы (лат. *glandula prostatica*). Он сохранил полученные экстракты во время Второй мировой войны и в 1945 г. предоставил их Бергстрёму, который в конце 1950-х гг. изолировал, очистил и определил химическую формулу двух простагландинов. Самуэльсон, работая с Бёргстремом, установил, что простогландины образуются из арахидоновой кислоты – ненасыщенной жирной кислоты, содержащейся в некоторых мясных и растительных продуктах. В течение следующих нескольких лет он изучал путь образования простагландинов и обнаружил, что арахидоновая кислота под действием фермента превращается в так называемые эндопероксиды; от одного из этих веществ в дальнейшем образуются простагландины. Далее он установил, что арахидоновая кислота и ферментативные системы образования простагландинов присутствуют во всех ядерных клетках животных. При этом разные клетки образуют различные простагландины, а разные простагландины в свою очередь выполняют неодинаковые биологические функции. Наиболее изученные из них – простагландины групп E и F – могут применяться в клинической медицине. Открытия Бергстрёма и Самуэльсона дали толчок целому ряду исследований биологических функций простагландинов, начатых в Каролинском институте. Оказалось, что простагландины группы E вызывают снижение тонуса стенок кровеносных сосудов и понижение артериального давления, т. е. могут быть полезными веществами для лечения больных с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кроме того, эти простагландины предохраняют слизистую оболочку желудка от образования язв, а также при приеме аспирина и других лекарств. Простагландины группы F вызывают сокращение гладкомышечных волокон стенки кровеносных сосудов и повышение артериального давления, а также сокращения матки и поэтому используются при искусственном прерывании беременности. С 1967 по 1972 г. работал в должности профессора медицинской химии в Королевского ветеринарного колледж в Стокгольме. В течение 1973–1983 гг. был профессором медицинской и физиологической химии и заведующим кафедрой химии Каролинского института. В этот период продолжал исследования в области биохимии эндопероксидов и их производных. В начале 1970-х гг. обнаружил, что в тромбоцитах один из эндопероксидов превращается в вещество, которое он назвал тромбоксаном. Поскольку лекарственный препарат аспирин оказался способен влиять на активность одного из тромбоксанов, он в малых дозах стал широко использоваться для предупреждения свертывания крови у больных с высоким риском инфаркта миокарда вследствие тромбоза коронарных сосудов. В 1970-х гг. он установил, что в лейкоцитах арахидоновая кислота под воздействием

другого фермента превращается в вещества, которые он назвал лейкотриенами. Эти вещества предупреждают приступы бронхиальной астмы и развитие анафилаксии. Лейкотриены усиливают сокращения стенок кровеносных сосудов и бронхиол и повышают проницаемость кровеносных сосудов для жидкости, вызывая отек тканей. Под действием одного из лейкотриенов лейкоциты лучше взаимодействуют с поврежденными или воспалительно измененными тканями, они поглощают и разрушают продукты распада этих тканей. Стероидные препараты (например, кортизон и его производные) участвуют в биосинтезе лейкотриенов. В 1976 г. выезжал в США для работы приглашенным профессором химии в Гарвардском университете. В 1978 г. был назначен деканом медицинского факультета Каролинского института и работал на этой должности до 1983 г. В 1982 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со шведским биохимиком Суне Бергстрёмом и английским фармакологом Джоном Вейном «за их открытия, касающиеся простагландинов и родственных им биологически активных веществ». В течение последующих 12 лет (1983–1995) был ректором Каролинского института. Его открытия стали пусковым толчком для дальнейших многочисленных исследований и успешного клинического применения, особенно при лечении тромбозов, воспалительных и аллергических заболеваний. С 1981 по 1995 г. ежегодно публиковались около 3000 статей, имевших в названии словосочетание «простогландины» или связанные с ними термины, такие как «простоциклины», «лейкотриены» или «тромбоксаны». Помимо преподавательской, административной и научной деятельности он работает в качестве руководителя советов фармацевтических и биотехнологических компаний Pharmacia AB (Швеция, в 1995 г. влилась в Upjohn, США), NicOx SA (Франция) и Schering AG (Германия, в 2004 г. вошла в Bayer AG) и является консультантом Фонда венчурного капитала HealthCap (Швеция, Норвегия, Швейцария). Избран членом Шведской королевской академии наук (1981), Средиземноморской академии (1982, Катания, Италия), иностранным членом Лондонского королевского общества (1990). В 1993 г. был избран председателем Совета директоров Нобелевского фонда (1993–2005). Почетный член Американского общества биохимиков (1976), Ассоциации американских врачей (1982), Американской академии искусств и наук (1982), Шведской медицинской ассоциации (1982). Почетный доктор наук Университета Иллинойса (1983, Урбана), Университета Чикаго (1978, Иллинойс). Лауреат премии юбилея Шведской медицинской ассоциации (1968, 1981), премии Андерса Яри по медицине Университета Осло (1970, Норвегия), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1975, Нью-Йорк), премии Альберта Ласкера за фундаментальные научные исследования (1977), премии Ciba Geigy Drew по биомедицинским исследованиям (1980, Мэдисон, Нью-Джерси), премии Льюиса С. Розенстила по фундаментальным медицинским исследованиям Брандейского университета (1981, Уолтем, Массачусетс), международной премии Гайрднера

(1981, Канада), премии Генриха Виланда (1981, Мюнхен, ФРГ), премии Секции медицинской химии Американского химического общества (1982), премии Уотерфорда по биомедицинским наукам (1982, Ла-Хойа, Калифорния), премии Международной ассоциации аллергологии и клинической иммунологии (1982, Лондон). Награжден медалью Брора Хольмберга Шведского химического общества (1982). С 1993 по 2005 г. был председателем Нобелевского фонда. В 1958 г. женился на Инге Карин Бергштейн (Bergstein), у них один сын Бо, и две дочери Элизабет и Астрид.

Лит.: ***От изучения биохимических механизмов к новым биологическим медиаторам: эндопероксиды простагландинов, тромбоксаны и лейкотриены (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 10: 1981–1983. – С. 193–232 ♦ Prostaglandins: Proc. Second Nobel Symp. Stockholm, June, 1966. – New York, 1967 (with S. K. Bergström) ♦ Third conf. on prostaglandins in fertility control. January 17–20, 1972. – Stockholm, 1972 (with K. Green, S. K. Bergström).*

О нем: *Newmark P. Nobel prizes 1982. Prostaglandins // Nature. – 1982. – V. 299, N. 5884. – P. 573 ♦ Oates J. A. The 1982 Nobel Prize in physiology or medicine // Science. – 1982. – V. 218, N. 4574. – P. 765–768 ♦ Miller J. A. Nobel prize in medicine for prostaglandin discoveries // Sci. News. – 1982. – V. 122, N. 16. – P. 245 ♦ Nobel Prize honors prostaglandin studies // Chem. Eng. News. – 1982. – V. 60, N. 42. – P. 6–7.*

СЕНТ-ДЬЁРДЬИ фон НЕЙГИРАПОЛТ АЛЬБЕРТ (SZENT-GYÖRGYI von NAGYRÀPOLT ALBERT). Венгрия. 16.IX.1893–22.X.1986.

Нобелевская премия 1937 г. «за его открытия, связанные с процессами биологического окисления, в особенности с изучением витамина С и катализа фумаровой кислоты» (“for his discoveries in connection with the biological combustion processes, with special reference to vitamin C and the catalysis of fumaric acid”).

Родился в Будапеште, Австро-Венгрия (ныне – Венгрия). Был сыном Николауса Сент-Дьёрдьи фон Нейгираполта, крупного землевладельца и Жозефины Сент-Дьёрди (Ленхошшек, Lenhossek). Ее отец Йожеф (1818–1888) и брат Михали (1863–1937) были известными венгерскими профессорами анатомами Королевского венгерского научного университета в Будапеште (ныне Будапештский университет Лоранда Этвёша). Он окончил школу в 1911 г. и поступил на медицинский факультет Будапештского университет, где занялся исследовательской работой в лаборатории своего дяди Михали Ленхошшека. Он изучал микроскопическую анатомию эпителиальных клеток прямой кишки, а также стекловидного тела глаза. В 1913 г. опубликовал

несколько статей по гистологии. С началом Первой мировой войны был призван в австро-венгерскую армию и служил три года военным врачом на итальянском и русском фронтах, получил серебряную медаль «За доблесть» и в 1916 г. после ранения, которое нанес себе сам, был демобилизован. Окончил учебу в Будапеште и получил диплом врача в 1917 г. Он стал ассистентом профессора фармакологии Г. Мансфельда (Mansfeld) в Позони (Pozsony, ныне Братислава, Словакия), но был вынужден вскоре покинуть город, который по Версальскому мирному договору был передан Чехословакии. Он возвратился в Будапешт, но с образованием в 1919 г. (март-август) Венгерской советской республики был вынужден эмигрировать, и в течение 10 лет занимался научными исследованиями в различных странах Европы. Он изучал электрофизиологию с Армином фон Эрих Чермак-Зейзенеггом (Tschermak-Seysenegg, 1871–1962) в Праге, химию кислот и оснований с Л. Михаэлисом (Michaelis, 1875–1949) в Берлине. Далее отправился в Гамбург, чтобы прослушать двухлетний курс физической химии в Институте тропической гигиены. В 1920 г. стал сотрудником Института фармакологии Лейденского университет в Нидерландах, а в 1922–1926 гг. работал научным сотрудником с немецким эмбриологом Виктором Хамбургером (Hamburger, 1900–2001) в Институте физиологии в Гронингене, где начал изучать механизмы биологического окисления. К этому времени сложилось первые представления об общей модели клеточного метаболизма, окислении и обмене энергии в клетке. Было показано, что существуют два возможных пути метаболизма глюкозы: анаэробный, который ведет к образованию молочной кислоты, или лактата, и аэробный, или гликолиз, при котором глюкоза превращается в пировиноградную кислоту, или пируват, а затем в углекислый газ и воду. Немецкий биохимик, будущий нобелевский лауреат (1931) Отто Варбург считал, что неотъемлемой стадией биологического окисления является биохимическая активация (и добавление кислорода). В тоже время немецкий химик, будущий нобелевский лауреат по химии (1927) Генрих Виланд (Wieland, 1877–1957) представлял, что активация (и удаление) водорода более важны. Сент-Дьёрдьи провел эксперименты, позволившие ему примирить точки зрения Варбурга и Виланда: он показал, что в процессе биологического окисления происходит активация и кислорода, и водорода. Благодаря тщательно разработанным методам анализа и многочисленным экспериментам, он и его сотрудники доказали, что растительные кислоты, участвуя в качестве обязательного компонента в окислительных процессах, сами не окисляются. Одной из таких кислот является фумаровая. Он также открыл ферменты дикарбоновых кислот – лимонной и янтарной кислот, которые катализируют промежуточные окислительные реакции при превращении пировиноградной кислоты в двуокись углерода и воду. Его открытия заложили основу для изучения биохимических реакций, открытых будущим нобелевским лауреатом немецко-английским биохимиком (1953) Хансом Кребсом и известных ныне как цикл Кребса. В 1920-е гг., работая

как Рокфеллеровский стипендиат, в лаборатории будущего нобелевского лауреата (1929) английского биохимики Фредерика Хопкинса в Кембриджском университете, он выделил из свежих овощей и фруктов, а также из надпочечников животных восстанавливающее вещество, содержащее шесть атомов углерода и являющееся кислотой, которое он назвал гексуроновой кислотой. Будучи студентом Колледжа Фитцвильяма (Fitzwilliam) Кембриджского университета, он подготовил диссертацию «Наблюдения за функциями пероксидазных систем и химия коры надпочечников», за которую ему была в 1929 г. присуждена степень доктора философии Кембриджского университета. Он остался еще на три года в Кембридже и здесь в 1929 г. он совместно с Друри (Drury) описал фармакологическую активность нуклеотидов. В 1930 г. работал в США в клинике Мейо в Рочестере, штат Миннесота, где выделил и очистил большое количество гексуроновой кислоты из надпочечников животных. Он возвратился в Кембридж с 25 граммами гексуроновой кислоты и в содружестве с будущим нобелевским лауреатом по химии (1937) английским химиком Уолтером Хоуорсом (Haworth, 1883–1950) определил его химическую структуру. В 1930 г. возвратился в Венгрию и был назначен профессором медицинской химии в Университете Сегеда (Szeged), а в 1935 г. возглавил также и кафедру органической химии. Начиная с 1933 г., он и его коллеги провели эксперименты, доказавшие идентичность гексуроновой кислоты и витамина С – вещества, содержащегося в зеленых овощах и фруктах и предупреждающего развитие цинги. От латинского названия цинги (scorbut – скорбут) Сент-Дьёрдьи и Хоуорс образовали новое название для гексуроновой кислоты – аскорбиновая, то есть «противоцинготная» кислота. Когда запасы гексуроновой кислоты для исследований истощились, он обнаружил, что сладкие (нежгучие или слабожгучие) сорта стручкового перца (*Capsicum annuum*) содержат большие количества аскорбиновой кислоты. За несколько недель он получил из перца значительные количества кристаллического витамина С. В августе 1935 г. был делегатом XV Международного физиологического конгресса, проводившегося в СССР, в Ленинграде и Москве. На одном из заседаний он подарил советским коллегам 100 граммов полученного им кристаллического витамина С. В 1936 г. он выделил из цедры лимона (от итал. Cedro – цитрон, наружный окрашенный слой околоплодника плодов различных цитрусовых) вещество, применение которого уменьшало ломкость и проницаемость кровеносных капилляров. Для этого вещества рядом ученых было предложено название «витамин Р» (от англ. permeability – проницаемость). В 1937 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия, связанные с процессами биологического окисления, в особенности с изучением витамина С и катализа фумаровой кислоты». Всю денежную часть Нобелевской премии он отдал Финляндии для поддержки Венгерских добровольцев (346 человек), которые отправились воевать на стороне финнов во время

Советско-финляндской войны 1939–1940 гг. В боевых действиях батальон участия не принимал, а в мае 1940 г. возвратился через Германию в Будапешт. В 1938 г. был назначен профессором Льежского университета (Бельгия). Он начал работу по биофизике мышечного сокращения и вскоре вместе с коллегами был выделен актин, белок мышечной ткани, образующий вместе с другим белком миозином, комплекс актомиозин. Это в итоге привело к раскрытию фундаментального механизма мышечного сокращения. В конце 1930-х гг. был активным противником действовавшей организации правого толка Венгерской ассоциации национальной защиты. Он помогал своим друзьям еврейской национальности уезжать из страны. Во время Второй мировой войны он оставался в Венгрии и присоединился к движению Сопротивления. Хотя Венгрия была на стороне стран фашистского блока, премьер-министр (1942–1944) Милош Каллаи (Kállay) послал его в Каир в 1944 г. под предлогом чтения научных лекций для начала тайных переговоров с представителями антигитлеровской коалиции. Нацистские спецслужбы узнали об этой попытке, и А. Гитлер собственноручно подписал приказ об его аресте. Ему удалость покинуть дом, получить при поддержке короля шведское гражданство и покинуть Венгрию через дипломатическую миссию. После окончания войны возвратился в Венгрию и стал узнаваемым общественным деятелем. Были даже предположения, что он может стать президентом Венгрии, если позволит советская военная администрация. Он организовал лабораторию в Будапештском университете и стал руководителем кафедры биохимии. Был избран членом Парламента и помогал в реорганизации Академии наук. Разочаровавшись в методах правления новой власти, он эмигрировал из Венгрии в США в 1947 г. В морской биологической лаборатории в Вудс-Холе, штат Массачусетс, основал Институт исследования мышц при финансовой поддержке венгерского бизнесмена Стефена Рата (Rath). Однако он столкнулся с финансовыми и организационными трудностями из-за его статуса иностранца и сотрудничества в Венгрии с левыми организациями. В 1948 г. получил должность научного сотрудника в Национальных институтах здоровья в Бедесде, Массачусетс. В 1950 г. гранты от мясоперерабатывающей компании Armour & Company и Американской кардиологической ассоциации позволили ему основать Институт. В исследованиях он начал использовать электронную микроскопию для изучения мышц на субклеточном уровне. В 1955 г. он получил американское гражданство. В конце 1950 г. изучал также регуляцию роста раковых клеток и гормональную функцию вилочковой железы. Он разрабатывал идеи использования теорий квантовой механики в биохимии рака (квантовая биология). После кончина его спонсора и финансового директора С. Рата он оказался в финансовом тупике. От правительственных грантов он отказывался из-за необходимости постоянной отчетности и планирования результатов исследования. В 1973 г. он совместно с адвокатом Фрэнклином

Сэлисбери (Salisbury) основал частную некоммерческую организацию Национальный фонд по исследованию рака. В последующие годы пришел к заключению, что свободные радикалы могут быть причиной возникновения раковых заболеваний. Во время Вьетнамской войны (1965–1975) был ее активным противником и открыто выступал в печати с призывом прекратить платить налоги государству. Он выступал также за ядерное разоружение. Был избран членом Академии наук Будапешта, вице-президентом Национальной академии (1946, Венгрия), членом Национальной академии наук США (1956), Американской академии искусств и наук. Почетный доктор университетов Лозанны (Швейцария), Падуи (Италия), Парижа, Бордо (Франция), Кембриджа, Оксфорда и Университета Брауна (Провиденс, Род-Айленд). Был лауреатом премии Кэмерона Эдинбургского университета (1946), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1954). В 1917 г. женился на Корнелии Демени (Demeny), дочери министра почт Венгрии. С ней он развелся в 1941 г. и женился на Марте Борбиро Мишкольци (Miskolczy), которая скончалась от рака в 1963 г. В 1965 г. он женился на 25-летней Джуне Сусане Вичтерман (Wichterman), дочери биолога из Вудс-Хола, с которой он развелся в 1968 г. В четвертый раз он женился в 1975 г. на Марции Хьюстон (Houston). От первого брака у него была дочь Корнелия (1918 г.р.). Скончался в Вудс-Холе, штат Массачусетс, США в возрасте 92 лет от хронической почечной недостаточности. Именем нобелевского лауреата названа премия Сент-Дьёрди за прогресс в исследовании рака, учрежденная Национальным фондом по исследованию рака и присуждаемая ежегодно с 2006 г. В Университете Сегеда (Венгрия) в честь его именем названа Медицинская школа Альберта Сент-Дьёрди.

Лит.: *Роль фумаровой кислоты в дыхании животных тканей // Усп. совр. биол. – 1936. – Т. 5, вып. 2. – С. 333–342 ♦ О мышечной деятельности. – М., 1947 ♦ Биоэнергетика. – М., 1960 ♦ Введение в субмолекулярную биологию. М., – 1964 ♦ Биоэлектроника. Исследование в области клеточной регуляции, защитных механизмов и рака. – М., 1971 ♦* ***Окисление, передача энергии и витамины (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 395–410 ♦ On Oxidation, Fermentation, Vitamins, Health and Disease. – Baltimore, Maryland, 1939 ♦ Chemistry of Muscular Contraction. – New York, 1947 ♦ Bioelectronics. – New York, 1968 ♦ The Living State and Cancer. – New York, 1978.*

О нем: *Вюрсмер Р. Альберт Сцент-Дьёрдьи и современная биохимия // Горизонты биохимии. – М., 1964. – С. 9–13 ♦ Prof. A. von Szent-Gyorgyi: Nobel Prize for Medicine // Nature. – 1937. – V. 140, N. 3549. – P. 798 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1955. – P. 596–599 ♦ Encyclopedia of World Biography. V. 10. –New York, 1973. – P. 314–316 ♦ Moss R. Free Radical Albert Szent-Györgyi and the Battle over Vitamin C. – New York, 1988 ♦ Nagy I. Z. Semiconduction of proteins as an attribute of the living state: the ideas of Albert Szent-Györgyi revisited in light of the recent knowledge regarding oxygen free radicals // Exp. Gerontol. – 1995. – V. 30, N. 3–4. – P. 327–335 ♦ Manchester K. L. Albert Szent-Györgyi and the unravelling of biological oxidation // Trends Biochem. Sci. – 1998. – V. 23, N. 1. – P. 37–40.*

СМИТ ГАМИЛЬТОН ОТАНЕЛ (SMITH HAMILTON OTHANEL). США. Род. 23.VIII. 1931.

Нобелевская премия 1978 г. (совместно с Вернером Арбером и Даниелом Натансом) «за открытие ферментов рестрикции и приложение этих знаний к проблемам молекулярной генетики» (“for the discovery of restriction enzymes and their application to problems of molecular genetics”).

Родился в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в семье Томми Харки Смита и Банни Смит (Отанел, Othanel). В последующие пять лет его семья часто ездила из Нью-Йорка в Гэйнсвилл (его отец был профессором Университета Флориды). В 1937 г. семья переехала в Урбану, штат Иллинойс. Он и его брат получали частные уроки французского, игры на фортепьяно и скрипке. Они учились у талантливых музыкантов, но он не проявлял музыкальных дарований. Его друзья были, главным образом, детьми университетских сотрудников. Их увлечения включали футбол, баскетбол, музыку, химию, и электронику. Учился в лабораторной средней школе при Иллинойском университете – из этой школы вышло еще два Нобелевских лауреата: Дойзи (1943) и Холли (1968) – и, досрочно закончив ее в 1948 г., поступил в Иллинойсский университет, где специализировался в области математики. Однако на втором курсе брат дал ему книгу по математическому моделированию центральной нервной системы, и тот настолько заинтересовался этой проблемой, что в 1950 г. стал слушателем курсов по физиологии клетки, биохимии и биологии в Калифорнийском университете в Беркли. Там он занялся физиологией зрения. В 1952 г. получил степень бакалавра искусств по математике и поступил в Медицинскую школе Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. В этом колледже он проходил обычный курс обучения, и у него было мало возможности заниматься исследовательской работой. В 1956 г. получил медицинский диплом, после чего в течение года работал интерном в больнице Барнса Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури. В 1957 г. он женился и был призван в Военно-морские силы США, где два года служил в качестве старшего офицера медицинской службы в Сан-Диего, штат Калифорния. В это же время начал на досуге читать литературу по генетике и хромосомным аберрациям у человека. После демобилизации переехал в Детройт, штат Мичиган, где с 1960 по 1962 г стажировался в больнице Генри Форда в Детройте. Там он нашел богатую библиотеку со статьями по бактериофагам, оперонной структуре гена и понял, что нашел главный интерес своей жизни. В 1962 г. поступил в докторантуру в Национальные институты здоровья и начал изучать генетику бактериофагов и механизмов функционирования профагов в отделе генетики человека

Мичиганского университета. Особый интерес у него вызывали процессы разрушения бактериальных клеток частицами бактериофагов. В начале 1960-х гг. швейцарский исследователь Вернер Арбер, работавший в Женевском университете, предположил, что явление расщепления бактериофага ферментативными системами бактериальной клетки (рестрикция-модификация, контролируемая клеткой-хозяином), происходящее под действием системы из двух ферментов бактериальной клетки (рестрикционной эндонуклеазы и метилазы) свойственно всем бактериальным клеткам. Он назвал ее системой рестрикции-модификации, поскольку под ее влиянием происходит рестрикция бактериофагов и модификация клетки-хозяина. Кроме того, он обнаружил рестрикционную эндонуклеазу в бактерии *Escherichia coli*, обитающей в толстой кишке; эта эндонуклеаза расщепляет ДНК фага в случайных, или неспецифических, участках. Она была названа эндонуклеазой типа I. Арбер предсказал, что у других бактерий должны быть найдены рестрикционные эндонуклеазы типа II, расщепляющие ДНК фага в специфических участках, и что эти эндонуклеазы смогут оказаться полезными для определения генной структуры молекул ДНК. После работы в течение двух лет в Мичиганском университете, Смит получил должность научного сотрудника в отделе микробиологии Медицинского колледжа Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе. Здесь он изучал ферментативные механизмы систем рестрикции-модификации, которые ранее исследовал совместно с В. Арбером в течение года в Женевском университете. В 1967 г. получил должность ассистент-профессора микробиологии, а спустя два года – адъюнкт-профессора. К этому времени он и его коллеги провели ряд важных опытов по изучению ферментов системы рестрикции-модификации на бактериях *Haemophilis influenzae*. В 1970 г. он и Кент Вилкокс (Wilcox) опубликовали классическую статью, где описали открытие фермента рестрикции у бактерии *H. influenzae*, а также подробно охарактеризовали механизм его действия. Выделив и очистив рестрикционную эндонуклеазу типа II, они впервые идентифицировали специфичную, т. е. действующую на определенные участки, эндонуклеазу. Кроме того, они установили специфическую нуклеотидную последовательность ДНК, которую распознает этот фермент, и тот участок, на который он действует. Фермент рестрикции из *H. influenzae* рассекает чужеродную ДНК на крупные фрагменты (приблизительно по 1000 парных оснований в каждом), но не задевает ДНК бактерии-хозяина. Наиболее важным был установленный Смитом факт: начала и концы всех фрагментов содержали одни и те же последовательности из трех парных оснований. Это доказывало, что фермент разрезает ДНК везде, где встречает запрограммированную последовательность из шести парных оснований. Такая последовательность внутренне симметрична и разрезается посередине. С тех пор было обнаружено множество специфичных ферментативных систем типа II. По мере того как число идентифицированных систем рестрикции-модификации возрастало, становилось

возможным, как и предсказывал В. Арбер, анализировать генную структуру молекул ДНК. Вскоре после того, как он выделил в чистом виде рестрикционную эндонуклеазу H. influenzae, один из его коллег по колледжу Джонса Хопкинса микробиолог Даниел Натанс, используя открытую Смитом рестрикционную эндонуклеазу и другой фермент – рестриктазу, установил точную локализацию и функцию генов ДНК вируса обезьян SV40 (англ. Simian virus 40, ныне Macaca mulatta polyomavirus 1). В 1973 г. получил звание полного профессора микробиологии в колледже Джонса Хопкинса. В 1975 г. получил грант Гуггенхейма (Guggenheim Fellowships) и работал в течение года в Институте молекулярной биологии Цюрихского университета в Швейцарии. В 1978 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со швейцарским микробиологи и генетиком Вернером Арбером и американским микробиологом Даниелом Натансоном «за открытие ферментов рестрикции и приложение этих знаний к проблемам молекулярной генетики». В 1981 г. получил должность профессора молекулярной биологии и генетики колледжа Джонса Хопкинса и с тех пор продолжает исследовать ферментативные механизмы систем рестрикции-модификации, в частности пространственные (трехмерные) механизмы молекулярного взаимодействия между ДНК и эндонуклеазой. В дальнейшем он стал одним из ведущих специалистов в области геномики, когда в 1995 г. он и его группа в Институте геномных исследований (ныне Институт Дж. Крейга Вентера) впервые расшифровали геном бактерии *Haemophilis influenzae*, у которой он в конце 1960 гг. открыл ферменты рестрикции. Он играл ключевую роль во многих секвенированиях первых геномов в Институте. С 1998 г. стал также работать в только что организованной компании Celera Genomics, занимающейся секвенированием, в т. ч. и генома человека. Позже возглавил группу в Институте Дж. Крейга Вентера, которая занимается созданием синтетического вида бактерии *Mycoplasma laboratorium (Synthia)*. В 2003 г. эта группа искусственно создала геном вируса phi X 174 (или ФХ174) бактериофага. В настоящее время является научным директором частной компании Synthetic Genomics Inc. (Ла-Хойа, Калифорния), созданной в 2005 г. биотехнологом, биохимиком и генетиком Джоном Крейгом Вентером (Venter, 1946 г. р.) для продолжения работ по созданию биотоплива из рекомбинантных водорослей и микроорганизмов. Избран членом Национальной академии наук США, Американского микробиологического общества, Американского общества биохимиков, Американской ассоциации содействия развитию науки; кроме того, он является членом-корреспондентом Американской академии искусств и наук. В 1957 г. женился на Элизабет Энн Болтон (Bolton). У Смитов родились четверо сыновей и дочь.

Лит.: ***Специфичность нуклеотидных последовательностей, узнаваемых эндонуклеазами рестрикции (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 143–177 ♦ A restriction enzyme from Hemophilus influenzae: I. Purification and general*

properties // J. Mol. Biol. – 1970. – V. 51. – P. 375 (with K. W. Wilcox) ♦ A restriction enzyme from Hemophilus influenzae: II. Base sequence of the recognition site // J. Mol. Biol. – 1970. – V. 51. – P. 393 (with T. J. Kelly Jr.) ♦ The DNA methylases of Hemophilus influenza Rd. I. Purification and properties // J. Mol. Biol. – 1973. – V. 81. – P. 427 (with P. H. Roy) ♦ Restriction endonucleases in the analysis and restructuring of DNA molecules // Ann. Rev. Biochem. – 1975. – V. 44. – P. 273–293 (with D. Nathans).

О нем: *Roberts R., Lindley M. The Nobel prizewinners 1978: Medicine. From modest beginnings... // Nature. – 1978. – V. 275, N. 5682. – P. 689–690 ♦ Linn S. The 1978 Nobel Prize in Physiology or Medicine // Science. – 1978. – V. 202, N. 4372. – P. 1069–1071 ♦ Nobel Prizes: Research with an impact. Medicine: Enzyme scientists get prize // Sci. News. – 1978. – V. 114, N. 17. – P. 276–277 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 737–738.*

СМИТИС ОЛИВЕР (SMITHIES OLIVER). США. 23.VI.1925–10.I.2017.

Нобелевская премия 2007 г. (совместно с Марио Рамбергом Капекки и Мартином Джоном Эвансом) «за их открытия принципов интродукции специфических генных модификаций у мыши с помощью эмбриональных стволовых клеток» (“for their discoveries of principles for introducing specific gene modifications in mice by the use of embryonic stem cells”).

Родился в Галифаксе, графство Западный Йоркшир, Англия. Его отец, УильямСмитис, продавал полисы страхования жизни, а его мать Дорис, урожденная Сайкс (Sykes), преподавала английский язык в Техническом колледже Галифакса. У него был брат-близнец и младшая сестра. Учился в начальной школе в соседней деревне Копли, затем поступил в Хитскую гимназию в Галифаксе. По его словам «любовь к науке исходила из раннего увлечения радио и телескопами». Учился в колледже Бейлиел-колледже (Balliol College) при Оксфордском университете по стипендии Бракенбери и сначала изучал медицину, анатомию и физиологию. Получил премию по анатомии и в 1946 г. окончил бакалавриат по первому разряду как бакалавр искусств в области физиологии и биохимии животных, а также получил вторую степень бакалавра по химии. В 1951 г. получил степень магистра искусств и доктора философии по биохимии под руководством биохимика и специалиста по термодинамике биологических систем Александера Джорджа Огстона (Ogston, 1911–1996). Его диссертация была озаглавлена «Физико-химические свойства растворов белков». Получил стипендию Нью-Йоркского Фонда Содружества (Commonwealth Fund) для проведения постдокторских исследований в США на кафедре химии Университета Висконсина в Мэдисоне. Проблемы с получением

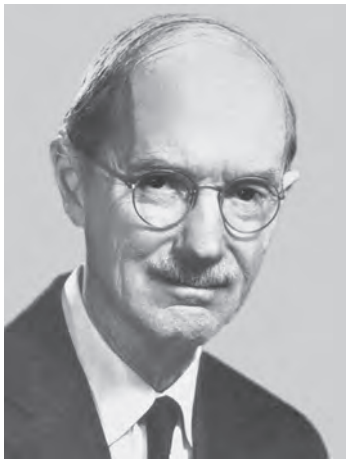
американской визы вынудили его покинуть США и переехать в Канаду. С 1953 по 1960 г. работал в качестве ассоциированного исследователя в Лаборатории медицинских исследований в Университете Торонто в Онтарио под руководством специалиста по инсулину Дэвида Скотта. Изучал медицинскую генетику в Госпитале для больных детей (Hospital for Sick Children) в Торонто. В 1960 г. он вернулся в Университет Висконсина, где до 1988 г. успешно работал на кафедре генетики, на должности ассистента, доцента и профессора генетики и медицинской генетики. Впоследствии был заслуженным профессором кафедры патологии и лабораторной медицины Университета Северной Каролины в Чапел-Хилле. Продолжал ежедневно работать в своей лаборатории в свои восемьдесят лет. Был соавтором в общей сложности более 350 научных работ и обзоров, опубликованных с 1948 по 2016 г. В 1955 г. в Университете Торонто при изучении молекулы предшественника инсулина разработал методику гель-электрофореза с использованием крахмальной матрицы в качестве побочного исследования. Это улучшило возможность разделять белки электрофорезом. Он использовал крахмал при электрофорезе для выявления различий между нормальными белками плазмы человека и в сотрудничестве с медицинским генетиком Нормой Форд-Уолкер (Ford Walker, 1893–1968) показал, что вариация разделяемых белков была унаследованной, что стимулировало его интерес к генетике. В 1980-х гг., работая в Университете Висконсина, разработал метод замены генов у одной мыши с использованием гомологичной рекомбинации, что принесло ему в дальнейшем Нобелевскую премию. Метод нокаута генов позволяет получать линии нокаутных мышей (knock-out mice, knockout mice) – мутантных мышей, у которых выключены определенные гены. Этот метод позволяет исследовать роль каждого конкретного гена в развитии организма и в его нормальной и патологической работе и изучать различные человеческие болезни, используя мышей в качестве модельных объектов. Выключенный ген приводит к тем или иным нарушениям. Характер этих нарушений позволяет судить о функциях данного гена. С тех пор как эта методика была разработана, ее применение позволило создать тысячи различных линий нокаутных мышей, из которых несколько сотен служат модельными объектами для изучения человеческих болезней, в частности заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем и злокачественных опухолей. В основе метода лежит явление гомологичной рекомбинации – обмена соответствующими участками между парами гомологичных хромосом. Он и американский молекулярный генетик Марио Капекки независимо друг от друга изобрели способ выключения (нокаутирования) генов за счет гомологичной рекомбинации с участием искусственно синтезированных фрагментов ДНК, имеющих определенную последовательность нуклеотидов, соответствующую участку одного из генов, но некоторым образом видоизмененную. Такие фрагменты вводят в выращиваемые в культуре (то есть в искусственной среде отдельно от организма) клетки

посредством электропорации – через поры в клеточной мембране, созданные искусственно с помощью электрического поля. За счет рекомбинации в некоторых из клеток культуры, введенная последовательность внедряется в хромосому на место нормальной. Если видоизменить внедряемую последовательность определенным образом, то на основе испорченного таким образом гена у получивших этот ген клеток будет синтезироваться нефункциональный (не выполняющий своей функции) белок, или вообще не будет синтезироваться никакого белка. Если видоизменить исходную последовательность, не только испортив некоторый ген, но и добавив другой ген, не свойственный мышиным клеткам и делающий их устойчивыми к действию некоторого антибиотика, рекомбинантные клетки можно легко отделить от остальных, подействовав на культуру данным антибиотиком, и получить, таким образом, культуру рекомбинантных клеток. Исследователи научились выключать с помощью этого метода гены в культурах клеток, но разработанная ими технология еще не позволяла получать нокаутные многоклеточные организмы. Достижения британского ученого Мартина Эванса сделали возможным создание мышей, у которых определенный ген был бы выключен посредством нокаутирования за счет гомологичной рекомбинации с участием искусственно синтезированных фрагментов ДНК, то есть, объединив метод Эванса с методом Капекки и Смитиса – нокаутируя гены в инъецируемых в эмбрион стволовых клетках. Именно в лабораториях Капекки и Смитиса (снова независимо, и в разных вариантах) подобный модифицированный метод и был впервые применен на практике, положив начало множеству работ с нокаутными мышами. С 2002 г. он совместно с женой начал исследования по определению наследственных факторов гипертонии на модели генетически измененных мышей. Был избран членом Национальной академии наук США (1971), Американской академии искусств и наук (1978), Американской ассоциации развития науки (1986), Лондонского королевского общества (1998), Института медицины (2003, США). Почетный доктор Университета Чикаго (1991), Университета Сан Пауло (2008, Бразилия) и Оксфордского университета (2011). Лауреат премии Гайрднера (1990, 1993, Канада), премии штата Северной Каролины (1993), премии Альфреда П. Слоана-мл. Фонда Дженерал Моторс (1994, совместно с М. Капекки), премии Сиба Американского кардиологического фонда (1996), премии компании Bristol-Myers Squibb (1997), премии Американской ассоциации медицинских колледжей (1998, совместно с М. Капекки), международной премии Окамото Японского фонда исследований сосудистых заболеваний (2000), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2001, совместно с М. Эвансом и М. Капекки), премии Вольфа по медицине (2002/2003, Израиль; совместно с М. Капекки и Ральфом Бринстером), премии О. Макса Гарднера Университета Северной Каролины (2002), премии Мэссри Медицинской школы Кека Университета Южной Калифорнии (2002, Лос-Анджелес; совместно с М. Капекки),

премия March of Dimes по биологии развития (2005, совместно с М. Капекки (2005). Награжден медалью Томаса Ханта Моргана Генетического общества Америки (2007), золотой медалью Американского института химиков (2009). В 1950 гг. женился на Луи Китце (Kitze), вирусологе Университета Висконсина, развелся в 1978 г. Его второй женой была Нобуйо Маеда (Maeda), профессор патологии Университета Северной Каролины. Скончался в Чапел-Хилле, штат Северная Каролина, США в возрасте 91 года. В честь нобелевского лауреата в его родном городе Галифаксе в Англии, на доме где он жил, организацией «Гражданское доверие» установлена мемориальная доска (Blue plaque).

Лит.: *Germ-line transmission of a planned alteration made in a hypoxanthine phosphoribosyltransferase gene by homologous recombination in embryonic stem cells // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 1989. – V. 86, N. 22. – P. 8927–8931 (with others)* ♦ ***Turning Pages (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2007 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2008. – P. 209–230* ♦ *Forty years with homologous recombination // Nature Medicine – 2001. – V. 7, N. 10. – P. 1083–1086.*

О нем: *Abbott A. Biologists claim Nobel prize with a knock-out // Nature. – 2007. – V. 449, N. 7163. – P. 642* ♦ *Vogel G. A knockout award in medicine // Science. – 2007. – V. 318, N. 5848. – P. 178–179* ♦ *Williams S. Mice, magnetism, and reactions on solids. Nobels awarded in genetics, material science, and surface chemistry // Sci. News. – 2007. – V. 172, N. 15. – P. 229* ♦ *Skipper M. An Interview with Oliver Smithies // Nature Rev. Genetics. – 2005. – V. 6, N. 5. – P. 350–350* ♦ *Williams R. Oliver Smithies: Born inventor // Circ. Res. – 2011. – V. 108, N. 6. – P. 650–652.*



СНЕЛЛ ДЖОРДЖ ДЭЙВИС (SNELL GEORGE DAVIS). США. 19.XII.1903–06.VI. 1996.

Нобелевская премия 1980 г. (совместно с Барухом Бенасеррафом и Жаном Доссе) «за открытия, касающиеся генетически детерминированных структур на поверхности клеток, которые регулируют иммунологические реакции» (“for their discoveries concerning genetically determined structures on the cell surface that regulate immunological reactions”).

Родился в Брэдфорде, пригороде Хейврила (Haverhill), штат Массачусетс, США и был младшим из троих детей Каллена Брайна Снелла и Кэтрин Снелл (Девис, Davis). Когда ему было четыре года, семья переехала в Бруклайн (Brookline), штат Массачусетс, где он учился в общей школе. Он интересовался математикой, а также естественными науками и в 1922 г. поступил в Дартмут-колледж (Хановер, штат Нью-Гэмпшир). В колледже на него произвел большое впечатление курс генетики, и он решил

посвятить себя этой науке. Получил степень бакалавра в 1926 г., затем стал аспирантом Гарвардского университета в Кембридже, Массачусетс. Здесь он работал под руководством Уильяма Эрнеста Касла (Castle, 1867–1962), первого американского биолога, применившего менделевские законы наследственности к генетике млекопитающих. В студенческих работах изучал сцепление двух или нескольких генов в хромосоме, ограничивающее или исключающее их независимое наследование. Это явление, открытое в 1910 г. будущим нобелевским лауреатом (1933) американским зоологом и генетиком Томасом Хантом Морганом, стало темой его диссертации, которую защитил в 1930 г. и получил степень доктора философии Гарвардского университета. В течение 1930–1931 гг. преподавал зоологию сначала в Дартмут-колледже, а затем в Университете Брауна в Провиденсе, штат Род-Айленд. Он получил субсидию Национального совета по научным исследованиям, что дало ему возможность работать постдокторантом в течение двух лет в Техасском университете в Остине под руководством будущего нобелевского лауреата (1946) Германа Джозефа Мёллера. Изучая генетические эффекты рентгеновского воздействия на мышей, впервые установил, что облучение вызывает у млекопитающих мутации. Опыт работы у Мёллера «убедил меня, что исследование было моей настоящей любовью» – подчеркивал он в автобиографии – «Если это было исследование, выбор был ясен – генетика мышей и Джексоновская лаборатория, основанная в 1929 г. доктором Кларенсом Куком Литлом, одним из первых студентов Касла, почти неизбежный выбор места для работы». В 1933–1934 гг. преподавал в должности ассистент-профессора в Вашингтонском университете в Сент-Луисе, штат Миссури. В 1935 г. стал сотрудником Джексоновской лаборатории, расположенной в городке Бар-Харборе (Bar Harbor) на острове Маунт-Дезерт в заливе Мэн и оставался там до самой кончины в 1996 г. Тогда штат исследователей состоял лишь из семи человек, и только позднее лаборатория стала мировым центром изучения генетики млекопитающих. В течение первых двух лет работы в Джексоновской лаборатории продолжал исследовать мутации, вызванные радиационным облучением. В конце 1930-х гг. решил перейти к новым экспериментам, касающихся генетических аспектов трансплантации. К этому времени уже было известно, что органы, пересаженные от генетически различных особей, отторгаются. И хотя американский генетик К. К. Литтл (Little, 1888–1971) установил, что этот процесс управляется не одним, а несколькими генами, он не смог показать отдельно влияние каждого из этих генов. Снелл назвал подобные генетические факторы генами тканевой совместимости. На основании своих ранних работ по сцеплению генов пришел к выводу о существовании отдельного гена, или локуса, играющего особо важную роль в приживании или отторжении трансплантата. В 1937 г. британский иммунолог и генетик из лондонского госпиталя Гая (Guy's Hospital) Питер Альфред Горер (Gorer, 1907–1961) обнаружил, что в реакции отторжения трансплантата у мышей участвует тканевый

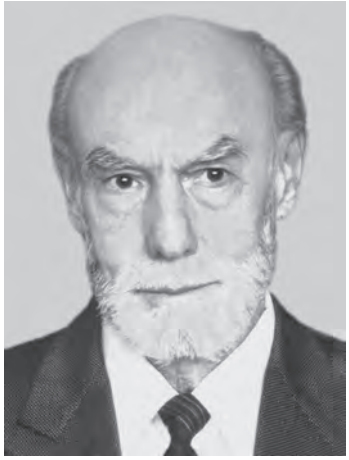
белок, который он назвал антигеном II. В 1946 г. он перешел в Джексоновскую лабораторию, чтобы работать вместе со Снеллом. Ученые обнаружили, что антиген Горера и локус тканевой совместимости Снелла идентичны, поэтому они, объединив термины, ввели новый – ген H-2 (от англ. Histocompatibility – тканевая совместимость). Однако их исследования затруднялись тем, что сравниваемые между собой линии мышей отличались не только наличием этих генов, но и многими другими особенностями. После длительных экспериментов, результаты которых однажды были уничтожены пожаром в лаборатории, ему удалось доказать, что формирование H-антигенов детерминировано генами (Снелл назвал их H-генами), находящимися в пределах одной области в одной хромосоме. Эта область получила название главного комплекса гистосовместимости (англ. major histocompatibility complex – MHC). MHC был обнаружен у всех исследованных классов позвоночных – у рыб, рептилий, птиц и млекопитающих. В пределах MHC мыши было установлено существование приблизительно 80 различных генов. Участие MHC в регуляции важных иммунологических реакций позволило ему назвать гены MHC «супергенами». Он усомнился в том, что истинное их назначение – сопротивляться пересадкам тканей, поскольку трансплантация – ситуация искусственная, в природе почти не встречающаяся. В 1957 г. стал старшим научным сотрудником Джексоновской лаборатории. Исследования MHC, в которых нередко использовались линии инбредных мышей, выведенные им и его коллегами, стали особенно часто проводиться в конце 1950-х гг., после того как французский биолог Жан Доссе выделил первый белок тканевой совместимости человека. В 1965 г. Доссе выдвинул гипотезу, согласно которой многие описанные к тому времени системы тканевой совместимости человека являются производными одного набора генов MHC (впоследствии он был назван человеческими лейкоцитарными антигенами, или HLA, Human Leukocyte Antigens), сходного с системой H-2 мышей. Его предположение оказалось верным, сходство между этими системами у мышей и человека было детально установлено. Однако истинная функция генов MHC оставалась не до конца ясной. Важный шаг в изучении этой функции был сделан иммунологом и генетиком Барухом Бенасеррафом, который в 1969 г. обнаружил, что от генов комплекса MHC зависит иммунная защитная реакция организма на определенные инородные тела. В середине 1970-х гг. ряд исследователей, включая Бенасеррафа, работая независимо друг от друга, установили, что белки, кодируемые комплексом MHC (эти белки всегда находятся на поверхности клеток), могут играть роль тех самых «ключей», с помощью которых Т-лейкоциты распознают нормальные клетки организма (так называемое самораспознавание) и отличают их от ненормальных и инородных клеток. В 1980 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с венесуэльско-американским иммунологом и генетиком Барухом Бенасеррафом и французским иммунологом Жаном Доссе «за открытия, касающиеся

генетически детерминированных структур на поверхности клеток, которые регулируют иммунологические реакции». В речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор Георг Клейн (Klein) из Каролинского медико-хирургического института подчеркнул, что: «Комплекс МНС – это исключительно чувствительная система надзора, выявляющая клетки с изменениями мембраны. Кроме того, этот комплекс делает возможным существование механизма уничтожения клеток, которые по той или иной причине стали инородными. При этом отторжение чужеродных трансплантатов – это просто нежелательная побочная реакция... Мы получаем редкое эстетическое удовольствие, видя серию фундаментальных открытий, связанных с непосредственным использованием в клинической медицине». В течение 25 лет усилия Снелла были сконцентрированы почти исключительно на изучении генов тканевой совместимости и особенно *H-2* комплекса, и в течение 35 лет он «доводил эту работу до ума». Параллельно с этим он работал над изучением генетики паразитической осы *Habrobracon*. В конце карьеры занимался систематикой генов мышей, разрабатывая стандартные генетические линии, и проводил еще много других исследований. После ухода на пенсию в 1968 г. продолжал работать в Джексоновской лаборатории почетным старшим научным сотрудником (1968–1996). Был избран членом Американской академии искусств и наук (1952), Национальной академии наук США (1970), иностранным членом Французской академии наук (1979), Американского философского общества (1982), Американского общества генетиков. Почетный член Британского общества трансплантологии (1978), Британского общества иммунологии (1983). Лауреат премий Осборна и Менделя Американского института питания (1951), премии организации «Забота о животных» (1962, Гриффин, Джорджия), премии Фонда Бертнер (1962), международной премии Гайрднера (1976, Канада), премии Уильяма Б. Коли Национального онкологического института (1978, США), премии Вольфа по медицине (1978, Израиль). Был награжден медалью Гектеона Американской медицинской ассоциации (1955), медали Грегора Менделя Чехословацкой академии наук (1967). В 1937 г. он женился на Роде Карсон (Carson, скончалась в 1994 г.), пианистке. У супругов было три сына Томас, Рой и Питер. Скончался в Бар-Харборе, штат Мэн, США в возрасте 92 лет.

Лит.: *Совместимость тканей. – М., 1979 (с Ж. Доссе, С. Нэтенсоном)* ♦ ***Исследование гистосовместимости (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 359–388* ♦ *The Biology of the Laboratory Mouse. – Philadelphia, Pennsylvania, 1941; New York, 1956 (with others)* ♦ *Cell Surface Antigens: Studies in Mammals other than Man. – New York, 1973 (with others)* ♦ *Genetic and Biological Aspects of Histocompatibility Antigens. – Copenhagen, 1973 (with others)* ♦ *Histocompatibility. – New York, 1976 (with J. Dausset, S. Nathanson).*

О нем: *New York Times Biographical Service. – 1980. – P. 1467* ♦ *1980 Nobel prizes: Medicine and physiology // Nature. – 1980. – V. 287, N. 5784. – P. 671* ♦ *Marx J. L. 1980 Nobel Prize in Physiology or Medicine. Three immunologists win for their research on the identification and action of histocompatibility antigens //*

Science. – 1980. – V. 210, N. 4470. – P. 621–623 ♦ Nobel Prizes: Genetics and symmetry. Medicine // Sci. News. – 1980. – V. 118, N. 16. – P. 244 ♦ Nobel Prizes honor genetic research // Chem. Eng. News. – 1980. – V. 58, N. 42. – P. 6–7 ♦ Klein J. George D. Snell (1903–96) // Nature. – 1996. – V. 382, N. 6590. – P. 402 ♦ Mitchison N. A. George Davis Snell: December 19, 1903 – June 6, 1996 // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sc. U. S. A. – 2003. – V. 83. – P. 253–268.



СПЕРРИ РОДЖЕР УОЛКОТТ (SPERRY ROGER WOLCOTT). США. 20.VIII.1913–17.IV.1994.

Нобелевская премия 1981 г. (совместно с Дэвидом Хантером Хьюбелом и Торстеном Нильсом Визелом) «за его открытия, касающиеся функциональной специализации полушарий головного мозга» (“for his discoveries concerning the functional specialization of the cerebral hemispheres”) (*Сперри*) и «за их открытия, касающиеся принципов переработки информации в зрительной системе» (“for their discoveries concerning information processing in the visual system”) (*Хьюбел и Визел*).

Родился в Хартфорде, штат Коннектикут, США в семье банковского служащего Френсиса Бушнела Сперри. Отец умер в 1924 г., когда ему было 11 лет. Его мать, Флоренс Сперри (Крамер, (Kramer), окончила школу бизнеса и работала помощником директора в местной средней школе. Его брат позднее стал химиком. Начальное образование получил в государственной школе Элмвуда в пригороде Хартфорда и в средней школе Уильяма Холла (William H. Hall) в Уэст-Хартфорде, Коннектикут. Как успевающий ученик получил четырехлетнюю стипендию Амоса Миллера для обучения в Оберлин-колледже, штат Огайо. В колледже прослушал вводный курс психологии, который преподавал профессор Р. Стетсон, работавший с отцом американской психологии Уильямом Джеймсом (James, 1842–1910). Он настолько увлекся этим предметом, что решил после окончания колледжа продолжить образование по психологии. В 1935 г. ему была присвоена степень бакалавра по английской литературе, а в 1937 г. стал магистром психологии. В течение еще одного года изучал в Оберлин-колледже зоологию, а затем поступил в Чикагский университет в Иллинойсе, где продолжил изучение зоологии под руководством австрийского биолога Пола Альфреда Вайсса (Weiss, 1898–1989). В диссертации, посвященной организации нервной системы у крысы, показал, что синапсы функционируют с помощью химического взаимодействия. В 1941 г. получил степень доктора философии по зоологии Чикагского университета. Постдокторские исследования проводил под руководством известного психолога и бихевиориста Карла

Спенсера Лешли (Lashley, 1890–1958) в Гарвардском университете (Кембридж, штат Массачусетс), хотя большую часть времени он проводил с К. Лешли в Йеркссских лабораториях биологии приматов в Оринджпарке во Флориде. Лаборатории были открыты в 1930 г. основоположником зоопсихологии, приматологом Робертом Йерксом (Yerkes, 1876–1958). В этой лаборатории Сперри начал исследования по изучению животных с оперированным головным мозгом – т. е. таких животных, у которых были хирургически пересечены пути, соединяющие левое и правое полушария головного мозга. Эти пути идут в составе передней спайки и мозолистого тела, а операция по их перерезке называется комиссуротомией. В 1946 г. вернулся в Чикагский университет в должности ассистент-профессора анатомии; в 1952 г. был назначен адъюнкт-профессором психологии. Здесь он продолжал изучать влияние комиссуротомии на деятельность головного мозга у животных, и эта работа привела к существенному прогрессу в понимании познавательных процессов. Его исследования во многом помогли объяснить, каковы мозговые механизмы памяти, речи и восприятия пространственных взаимоотношений. Вместе со своим коллегой Рональдом Меерсом обнаружил, что после комиссуротомии «каждое из разъединенных полушарий вело себя таким образом, как если бы оно не осознавало, какие познавательные процессы происходят во втором полушарии». Эти опыты показали, что межполушарные нервные связи играют важнейшую роль для целостного чувственного восприятия у экспериментальных животных. До его опытов считалось, что эти нервные связи не играют какой-либо важной роли в деятельности головного мозга. В 1954 г. был приглашен на должность профессора психобиологии в Калифорнийский технологический институт в Пасадену. Продолжая свои работы по изучению расщепленного мозга, в 1961 г. начал сотрудничать с нейрохирургом Джозефом Богеном (Bogen, 1926–2005) из Мемориального госпиталя Уайта в Лос-Анджелесе. Боген с сотрудниками осуществляли у больных с неизлечимой эпилепсией комиссуротомию, для того чтобы препятствовать распространению судорожной активности с одного полушария на другое. Сперри со своими коллегами подвергал таких больных психологическому тестированию спустя некоторое время после операции. Данные, которые они при этом получили, внесли существенный вклад в современное понимание специализированных функций левого и правого полушарий мозга. Кроме того, его опыты во многом изменили подходы к изучению познавательных процессов, и нашли важное применение в диагностике и лечении болезней нервной системы. Он вместе со своим соискателем докторской степени Майклом Газзанигой (Gazzaniga, 1939 г. р.), будущим профессором нейробиологии, разработал новый способ тестирования, позволяющий оценить познавательные функции обоих полушарий независимо друг от друга. Для этого на короткое время предъявлялись изображения, которые воспринимались поочередно правым и левым полями зрения. Поскольку же зрительные нервы в головном мозге

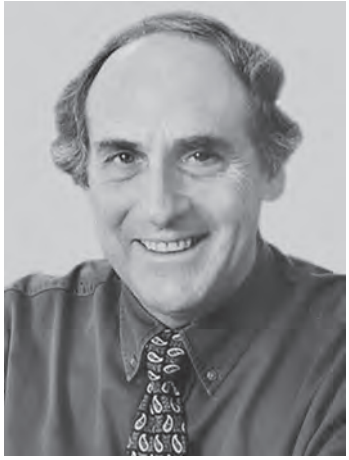
частично перекрещиваются, информация от левого поля зрения обрабатывается корой правого полушария, а от правого поля зрения – корой левого полушария. Типичный тест для больных с «раздвоенным» головным мозгом заключался в том, что изображение объекта – например, яблока – кратковременно предъявлялось для восприятия правым полем зрения; следовательно, оно поступало в кору левого полушария. Затем Сперри или кто-либо из его коллег просили больного назвать предъявленный предмет. В случае если информация об изображении поступала в «доминирующее полушарие», пациент всегда отвечал правильно: «Это яблоко». Если же то же самое изображение воспринималось левым полем зрения и обрабатывалось «недоминирующим» полушарием, то больные либо не могли назвать предмет, либо утверждали, что не видели никакого изображения. Однако при этом больные вполне могли выбрать из предметов разной формы именно яблоко, что свидетельствовало о том, что они правильно восприняли изображение. Таким образом, в этих опытах было показано, что кора левого полушария отвечает за вербальные операции и речь, а кора правого полушария контролирует выполнение невербальных функций. Иными словами, деятельность правого полушария дает возможность «узнать», что данный предмет является яблоком, однако оказывается недостаточной, чтобы человек мог выразить это словами. При дальнейшем тестировании больных с «раздвоенным» головным мозгом было показано, что правое и левое полушария выполняют различные познавательные функции. Его исследования вместе с сотрудниками Калифорнийского технологического института показали, что познавательные функции левого и правого полушарий во многом различаются. Левое (доминирующее) полушарие обрабатывает информацию последовательно и аналитически. Оно прекрасно справляется с обработкой временных взаимоотношений, вербальными операциями, математическими расчетами, абстрактным мышлением и интерпретацией символических понятий. Кроме того, оно обладает высокоразвитой способностью к формированию речевых функций. Напротив, правое (недоминирующее) полушарие обрабатывает информацию интуитивно и одновременно. Оно лучше, чем левое, справляется с задачами интерпретации зрительных образов и пространственных взаимоотношений – например, распознаванием лиц. Кроме того, правое полушарие более эффективно распознает сложные взаимосвязи, звуковые образы (например, голос и интонацию) и «понимает» музыку. Он со своими коллегами показали, что оба полушария обладают способностью к сознанию и самосознанию, а также к осознанию социальных взаимоотношений. В 1981 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия, касающиеся функциональной специализации полушарий головного мозга». Вторая половина премии была присуждена американскому нейрофизиологу Дэвиду Хьюбелу и шведскому нейробиологу Торстену Визелу «за их открытия, касающиеся принципов переработки информации в зрительной системе». Был избран членом

Национальной академии наук США (1960), Американской академии искусств и наук (1963), Американского философского общества (1974), иностранным членом Лондонского королевского общества (1976), Папской академии наук (1978, Ватикан), иностранным членом Академии наук СССР по Отделению физиологии (нейрофизиология, с 22.12.1988), Американского психологического общества (1989). Член-основатель Всемирного культурного совета (1981, Мексика). Почетный доктор наук Кембриджского (1972), Чикагского (1976), Рокфеллеровского (1980, Нью-Йорк) университетов, Кенион-колледжа (1979, Гамбиер, Огайо), Оберлин-колледжа (1982, Огайо). Лауреат премии за выдающийся научный вклад Американской психологической ассоциации (1971), премии Уильяма Томсона Уэйкмана Национального параплегического фонда (1972), премии «Ученый года» (1972, Калифорния), премии Пассано по медицинским наукам (1973), премии Клода Бернара по научной журналистике (1975), премии Карла Спенсера Лешли Американского философского общества (1976), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1979), премии Ральфа Джерарда по нейронауке Общества нейронаук (1979), премии Калифорнийской психологической ассоциации за выдающиеся научные достижения в психологии (1982), премии Realia Института перспективных философских исследований (1986), пожизненной премии за достижения Американской психологической ассоциации (1993). Был награжден медалью Говарда Кросби Уоррена Американского общества психологов-экспериментаторов (1969). Награжден в 1989 г. президентом США Дж. Бушем-старшим Национальной научной медалью США. В 1949 г. женился на Норме Дюпри (Deupree). У супругов родились сын Глен Майкл и дочь Жанет Хоуп. Скончался в Пасадене, штат Калифорния, США в возрасте 80 лет от бокового амиотрофического склероза (болезни Лу Герига). Именем нобелевского лауреата в 1990 г. названо одно из зданий Научного центра в Оберлин-колледже в Огайо – Roger W. Sperry Neuroscience Wing of Kettering Hall.

Лит.: ***Некоторые эффекты разобщения полушарий головного мозга (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 10: 1981–1983. – С. 11–33 ♦ Neurology and the mind-brain problem // Am. Sci. – 1952. – V. 40, N. 2. – P. 291–312 ♦ On the neural basis of the conditioned response // Brit. J. Animal Behav. – 1955. – V. 3. – P. 41 ♦ Cerebral organization and behavior: The split brain behaves in many respects like two separate brains, providing new research possibilities // Science. – 1961. – V. 133, N. 3466. – P. 1749–1757 ♦ Mental unity following surgical disconnection of the cerebral hemispheres // Harvey Lectures. – 1968. – V. 62. – P. 293–322 ♦ Mind-brain interaction: mentalism, yes; dualism, no // Neuroscience – 1980. – V. 5. – P. 195–206 ♦ Science and Moral Priority: Merging Mind, Brain, and Human Values. – New York, 1983.*

О нем: *Trevarthen C. Hemispheric modes of consciousness in the human brain // Nature. – 1981. – V. 294, N. 5837. – P. 112–113 ♦ Gazzaniga M. S., Lettvin J. Y. 1981 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1981. – V. 214, N. 4520. – P. 517–518 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1986. – P. 53–56 ♦ Hubel D. Roger W. Sperry (1913–1994) // Nature. – 1994. – V. 369,*

N. 6477. – P. 186 ♦ Miller J. G. Roger Wolcott Sperry. Born August 20, 1913 – died April 17, 1994 // Behav. Sci. – 1994. – V. 39, N. 4, P. 265–267 ♦ Voneida T.J. Roger Wolcott Sperry. 20 August 1913 – 17 April 1994: Elected For. Mem. R.S. 1976 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1997. – V. 43. – P. 463–470 ♦ Hamilton C.R. Paths in the brain, actions of the mind: Special issue in honor of Roger W. Sperry // Neuropsychologia. – 1998. – V. 36, N. 10. – P. 953–954.



СТАЙНМАН РАЛЬФ МАРВИН (STEINMAN RALPH MARVIN). США. 14.I.1943–30.XI.2011.

Нобелевская премия 2011 г. (совместно с Брюсом Аланом Бётлером и Жюлем Офманом) «за его открытие дендритных клеток и их роль в адаптивном иммунитете» (“for his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity”) (*Стайнман*) и «за их открытия, касающиеся активации врожденного иммунитета» (“for their discoveries concerning the activation of innate immunity”) (*Бётлер и Офман*).

Родился в Монреале, провинция Квебек, Канада, одним из четырех детей. Его родители потомки еврейских эмигрантов из Российской империи. Родители отца Ирвина Стайнмана (скончался в 1995 г.), торговца мужским бельем, приехали в Канаду из Острополя Волынской губернии (ныне Украина), родители матери Нетти Стайнман (Такефман, Takefman, 1917–2016) – из местечка Сяды Ковенской губернии (ныне Сяда, Литовская Республика). Вскоре семья переехала в Шербрук (Sherbrooke) на юг Квебека, где отец открыл и содержал небольшой магазин одежды Mozart’s. После окончания местной средней школы возвратился в Монреаль, где жил с родителями своей матери Натаном и Евой Такефман. Изучал биологию и химию в Университете Мак-Гилла в Монреале и в 1963 г. получил степень бакалавра наук. После обучения в Гарвардской медицинской школе в Мишн-хилл (Mission Hill), пригороде Бостона, штат Массачусетс (США) получил в 1968 г. степень доктора медицины magna cum laude (с большой честью). После прохождения интернатуры в Массачусетском общем госпитале в Бостоне, с 1970 г. совершенствовал свою профессиональную подготовку в лаборатории физиологии клетки и иммунологии Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке. С 1972 г. стал старшим преподавателем, с 1976 г. – доцентом, а в 1988 г. – профессором Рокфеллеровского университета. В 1995 г. занял должность Кункелевского (Kunkel) профессора, а 1998 г. стал директором Центра иммунологии и иммунных заболеваний Кристофера Брауна (Browne). В конце 1960-х – начале 1970-х гг. среди иммунологов было распространено мнение, что основная масса антиген-презентирующих клеток (APC),

ключевого звена адаптивного иммунитета, представлена макрофагами и В-лимфоцитами. В 1973 г., проводя постдокторские исследования в лаборатории биолога и иммунолога Зенвила Александера Кона (Cohn, 1926–1993), вместе со своим научным руководителем Коном открыл и дал название дендритическим клеткам (Dendritic cells, DCs), обладающим потенциальной иммуноактивирующей активностью. Это открытие было встречено с большим скептицизмом в силу немногочисленности этих клеток по сравнению с макрофагами и В-клетками. В совместном исследовании 1980 г. Майкл Нюссенцвайг (Nussenzweig, 1955 г. р.), он и Кон, показали, что дендритические клетки являются ключевыми APCs для развития антиген-специфических цитотоксических Т-лимфоцитов. В серии исследований ими была установлена критическая роль дендритических клеток почти во всех аспектах активации Т-клеток при том, что их потенция как APC оказалась существенно выше других типов клеток, экспрессирующих молекулы главного комплекса гистосовместимости (MHC), в том числе макрофагов и В-лимфоцитов. Действительно, современные методики делеции (от лат. deletio – уничтожение) – хромосомных перестроек, при которых происходит потеря участка хромосомы дендритических клеток, приводят к усилению неспособности организма запустить адаптивный иммунитет. Хотя существует много подтипов дендритических клеток, но ему с коллегами удалось доказать, что они действуют принципиально сходно, определяя фенотип дифференцирующихся Т-клеток. Например, CD4 (англ. Cluster of Differentiation 4) Т-клетки могут развиться в Т-хелперы Th1, Th2, Th17 или в индуцированные Т-регуляторные клетки и таким образом регулировать иммунные ответы, адаптированные к различным видам инфекций. Таким образом, было показано, что дендритические клетки запускают механизмы адаптивного иммунитета и являются связующим звеном двух стадий иммунного ответа. Одной из его идей было использование дендритических клеток для создания вакцин нового поколения, в которых антигены были бы внедрены в дендритические клетки *in vitro* и реинъецированы. Как вариант: антигены вакцины могли бы быть нацелены на дендритическую клетку-мишень и эффективно накапливаться *in vivo*. Значительные усилия по развитию вакцин на основе дендритических клеток, по его мнению (Steinman, 2008), еще впереди. Во время своей длительной борьбы с аденокарциномой поджелудочной железы (диагностированной у него в 2007 г.) он был обработан вакциной дендритических клеток, приготовленной с антигенами, выделенными из клеток его собственной опухоли. Через четыре с половиной года после постановки диагноза он оставался вполне здоровым, продолжал путешествовать, читал лекции и планировал новые лабораторные исследования. За три дня до принятия Нобелевским комитетом решения о присуждении ему премии он скончался. Несмотря на принцип прижизненного присуждения Нобелевских премий, в 2011 г. был удостоен половины Нобелевской премии посмертно «за его открытие дендритных клеток и их роль в адаптивном

иммунитете», поскольку Нобелевский комитет в это время еще не получил информацию о его смерти. Вторая половина премии была присуждена американскому иммунологу и генетику Брюсу Бётлеру и французскому иммунологу и цитологу Жюлю Офману «за их открытия, касающиеся активации врожденного иммунитета». Денежная часть Нобелевской премии Стайнмана была передана его вдове Клаудии Стайнмайн и их детям, которые пожертвовали 500 тысяч долларов на организацию профессорской должности имени Кон – Стайнмана (Cohn-Steinman Professorship) в Рокфеллеровском университете и 250 тысяч долларов в Фонд семьи Стейнманов для поддержки карьерного роста молодых ученых и научного образования. Нобелевскую лекцию «Ральф Стейнман и открытие дендритических клеток» в его честь прочел ученик и коллега бразильский исследователь, профессор и заведующий лабораторией молекулярной иммунологии Рокфеллеровского университета Майкл Нюссенцвайг. Стейнман был попечителем Института Трюдо в Саранак-Лейке, штат Нью-Йорк. Он служил научным консультантом во многих учреждениях, включая Фонд Чарльза А. Дана, Институт по исследованию рака легких семьи Кэмпбелл (Торонто, Канада), Онкологический центр по иммунологическим исследованиям доктора медицины Андерсона (Хьюстон, Техас), Институт иммунологических исследований Бэйлорского университета (Уэйко, Техас), RIKEN Центр по исследованию аллергии и иммунологии (Иокагама, Япония), CHAVI Центр по иммунологии вакцины ВИЧ-СПИД (Дарем, Северная Каролина). Был избран членом Национальной академии наук США (2001), Института медицины США (2002). Был членом Американского общества клинических исследований, Американского общества клеточной биологии, Американской ассоциации иммунологов, Гарвеевского общества, Кункелевского общества, Общества практикующих врачей, Общества биологии лейкоцитов. Почетный доктор Университета Инсбрука (Австрия), Свободного университета Брюсселя (Бельгия), Университета Эрлангена (Германия), Медицинской школы Маунт-Синай (Нью-Йорк). Лауреат премии Фридриха Зассе (1996), премии Эмиля фон Беринга (1996), премии Уильяма Б. Коли (1998), премии и медали Роберта Коха (1999), международной премии Гайрднера (2003, Канада), премии Дебрецена по молекулярной медицине медицинского факультета Университета Дебрецена (2006, Венгрия), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2007), премии Медицинского центра Олбани по медицине и биомедицинским исследованиям (2009, Нью-Йорк; совместно с Чарльзом Динарелло и Брюсом Бётлером), премии Хайнекена по медицине Нидерландской королевской академии искусств и наук (2010). Был награжден медалью Рудольфа Вирхова (1997), медалью Коли (1998). В 1971 г. он женился на Клаудии Хоффель (Hoeffel). В семье было трое детей Адам, Алексис и Лесли. Скончался в Манхэттене, штат Нью-Йорк, США от рака поджелудочной железы в возрасте 68 лет. Именем нобелевского лауреата назван Центр раковых вакцин Ральфа М. Стайнмана,

основанный в 2012 г. в его честь в Институте иммунологических исследований Бэйлорского университета в Уэйко, Техас.

Лит.: *Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice // J. Exp. Med. – 1973. – V. 137. – P. 1142–1162 (with Z. A. Cohn) ♦ Lymphoid dendritic cells are potent stimulators of the primary mixed leukocyte reaction in mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1978. – V. 75. – P. 5132–5136 (with M. D. Witmer) ♦ Contribution of dendritic cells to stimulation of the murine syngeneic mixed leukocyte reaction // J. Exp. Med. – 1980. – V. 151, N. 5, P. 1196–1212 (with M. C. Nussenzweig) ♦ Murine epidermal Langerhans cells mature into potent immunostimulatory dendritic cells in vitro // J. Exp. Med. – 1985. – V. 161. – P. 526–546 (with G. Schuler).*

О нем: *Callaway E. Nobel announcement married by winner`s death. Immunology takes prize for medicine, but award comes three days too late for one recipient // Nature. – 2011. – V. 478, N. 7367. – P. 13–14 ♦ Gravitz L. A fight for life that united a field. Nobel-prizewinner Ralph Steinman tried to beat his cancer with vaccines based on the dendric cells he discovered // Nature. – 2011. – V. 478, N. 7368. – P. 163–164 ♦ Travis J. Immunology prize overshadowed by untimely death of awardee // Science. – 2011. – V. 334, N. 6052. – P. 31 ♦ Seppa N., Powell D., Ehrenberg R. Shocking discoveries dominate the 2011 Nobel science prizes. Awards recognize findings that went against the grain // Sci. News. – 2011. – V. 180, N. 9. – P. 13 ♦ Volchenkov R., Sprater F., Vogelsang P., Appel S. The 2011 Nobel Prize in physiology or medicine // Scand. J. Immunol. – 2012. – V. 75, N. 1. – P. 1–4 ♦ Nussenzweig M. C.* ***Ralph Steinman and the Discovery of Dendritic Cells (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2011/steinman/lecture/ ♦ Nussenzweig M. C., Mellman I. Ralph Steinman (1943–2011) // Nature. – 2011, – V. 478, N. 7370. – P. 460.*

ТЕЙЛЕР МАКС (THEILER MAX). Южно-Африканская Республика. 30.I.1899–11.VIII.1972.

Нобелевская премия 1951 г. «за его открытия, касающиеся желтой лихорадки и способов борьбы с ней» (“for his discoveries concerning yellow fever and how to combat it”).

Родился в Претории, Южно-Африканская Республика. Он был одним из четырех детей сэра Арнольда Тейлера (1867–1936), известного ветеринарного бактериолога, начальника южноафриканской государственной ветеринарной службы, и его жены Эммы Тейлор (Джегге, Jegge), выходцев из Швейцарии. Окончил местную среднюю школу для мальчиков, а затем поступил в Университетский колледж Родса в Грэхэмстауне и учился в Медицинской школе Кейптаунского университета (1916–1918). После этого отправился в Англию и продолжил обучение в медицинской школе при Госпитале Св. Томаса, Лондонском королевском колледже и в Лондонской школе гигиены и тропической медицины, филиалах Лондонского университета. В 1922 г. получил медицинскую степень по тропической

медицине и гигиене и лицензию Королевского колледжа врачей, стал членом Королевского колледжа хирургов. Он решил продолжить работу в качестве исследователя и переехал в США. В 1922 г. начал работу в отделе тропической медицины Медицинской школы Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс, сначала как ассистент, затем как преподаватель. В первые годы работы изучал амебную дизентерию и пытался разработать вакцину для лечения содоку, болезни от укуса крыс. После того как он стал ассистентом Эндрью Селлардса (Sellards) начал изучать желтую лихорадку. В 1926 г. они опровергли гипотезу японского бактериолога Хидеи Ногучи (Noguchi, 1876–1928) о том, что желтая лихорадка вызывается не бактерией *Leptospira icteroides*, а фильтрующимся вирусом. В следующем году ученым Рокфеллеровского общества удалось заразить макаку-резус, введя ей кровь больного желтой лихорадкой. В 1930 г. он оставил Медицинскую школу Гарвардского университета и перешел в отдел международного здравоохранения при Рокфеллеровском фонде в Нью-Йорке. В 1930 г. он сообщил, что желтую лихорадку можно привить и белым мышам, если вводить возбудителей непосредственно в мозг животных (введение в другие органы заболевания у мышей не вызывало). В следующем году доказал, что мыши, которым привили желтую лихорадку введением сыворотки больных людей или обезьян, приобретают устойчивость к возбудителю. Также он установил, что возбудитель, перевитый от одной мыши к другой, становится настолько ослабленным, что им уже можно прививать обезьян, делая их, таким образом, невосприимчивыми к болезни. Он использовал для этого вирулентный для макак-резусов штамм вируса, выделенный в Дакаре, Французская Западная Африка, Мати (Mathis), Селлардсом и Легре (Laigret). В результате прививки у мышей развивался энцефаломиелит (воспаление головного и спинного мозга). Селлардс, Ллойд (Lloyd) и Пенна (Penna) показали, что этот вирус обладает выраженной нейротропностью, то есть поражает только нервную систему, но не затрагивает внутренние органы животного. Успешная проверка прививки на людях была произведена Селлардсом и Легре в 1932 г. Разработанная ими вакцина получила название французской, и была использована в 1934 г. французским правительством для защиты резидентов на французской территории в Западной Африке, где вакцина оказалась очень эффективной и удобной для введения, хотя и не совсем безопасной (иногда она вызывала энцефалит). Это привело его и Хью Смита к попытке создать более безопасную вакцину. После 89-го пассажа вируса *Asibi*, который выращивали на куриных эмбрионах с удаленной нервной тканью, они получили мутантный штамм, названный штаммом 17D. Его нейротропность была значительно ниже: при введении в мозг обезьян он вызывал менее тяжелые формы энцефалита, не приводящие, как правило, к смерти животных. В отличие от первого штамма новая вакцина 17D вызывала только умеренные реакции, если вообще вызывала их и была более легкая для массового производства. В 1937 г. Рокфеллеровский

фонд начал применять эту вакцину в Южной Америке. С 1940 по 1947 г. фондом было произведено более 28 миллионов доз вакцины, и желтая лихорадка перестала быть серьезным заболеванием. Он также создал тест на наличие иммунитета к желтой лихорадке: сыворотку крови исследуемого человека вводили мышам, и после этого их заражали вирусом. Отсутствие заражения свидетельствовало о наличии в крови человека антител к возбудителю. В 1951 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия, касающиеся желтой лихорадки и способов борьбы с ней». Он стал первым нобелевским лауреатом, рожденным в Африке. В 1951 г. стал директором лабораторий Отдела медицины и общественного здоровья Рокфеллеровского фонда в Нью-Йорке. Он также изучал иммунологические аспекты желтушного лептоспироза – болезни Вейля (Weil, 1848–1916). Кроме того, исследовал лихорадку Денге и японский энцефалит. Он проявлял большой интерес к полиомиелиту и в 1937 г. открыл фильтрующийся агент, который вызывал паралич у мышей, но не передавался обезьянам макакам-резус. Сейчас этот агент известен как вирус энцефаломиелита мышей Тейлера. Он хорошо изучен и является стандартной моделью для изучения рассеяного (множественного) склероза. В 1964 г. стал профессором эпидемиологии и общественного здоровья в Медицинской школе и Школе общественного здоровья Йельского университета в Нью-Хейвене, Коннектикут. В 1967 г. вышел в отставку. Был награжден медалью Чалмера Королевского общества тропической медицины и гигиены (1939, Лондон) и медалью Флаттери Гарвардского университета (1945, Нью-Хейвен, Коннектикут). Лауреат премии Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования Американской ассоциации здравоохранения (1949). В 1928 г. женился на Лиллиан Грэхем (Graham). У них была дочь. Скончался в Нью-Хейвене, штат Коннектикут, США в возрасте 73 лет. Именем нобелевского лауреата названы: болезнь Тейлера, вирус Тейлера. В 1979 г. кратер на видимой стороне Луны назван кратер Тейлер.

Лит.: ***Разработка вакцин против желтой лихорадки (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 524–539 ♦ Studies on the action of yellow fever virus in mice // Ann. Trop. Med. Parasitol. – 1930. – V. 24. – P. 249–272 ♦ The effect of prolonged cultivation in vitro upon the pathogenicity of yellow fever virus // J. Exp. Med. – 1937. – V. 65. – P. 767–786 ♦ Spontaneous encephalomyelitis of mice, A new virus disease // J. Exp. Med. – 1937. – V. 65, N. 5. – P. 705–719 ♦ Yellow Fever. Chapter 2. – New York, 1951 ♦ The Anthropod-borne Viruses of Vertebrates: An Account of the Rockfeller Foundation Virus Program. 1951–1970. – New Haven, Connecticut; London 1953 (with W. G. Downs).*

О нем: *Nobel Prize for Medicine for 1951: Dr. Max Theiler // Nature. – 1951. – V. 168, N. 4279. – P. 768 ♦ Nobelist fights yellow jack. America`s fighting men as well as millions in Africa and South America can cheer award of 1951 Nobel Prize for Medicine to Dr. Max Theiler // Sci. News Lett. – 1951. – V. 60, N. 17. – P. 259 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1952. – P. 586–587 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 778–779 ♦ Frierson J. G. The yellow fever vaccine: A history // Yale J. Biol. Med. – 2010. – V. 83, N. 2. – P. 77–85.*

ТЕЙТЕМ ЭДУАРД ЛАУРИ (TATUM EDWARD LAWRIE). США. 14.XII.1909–05.XI.1975.

Нобелевская премия 1958 г. (совместно с Джоржем Уэллсом Бидлом и Джошуа Ледербергом) «за их открытие того, что гены регулируют определенные химические процессы» (“for their discovery that genes act by regulating definite chemical events”) (*Бидл и Тейтем*) и «за его открытия, касающиеся генетической рекомбинации и организации генетического аппарата бактерий» (“for his discoveries concerning genetic recombination and the organization of the genetic material of bacteria”) (*Ледерберг*).

Родился в Боулдере (Boulder), штат Колорадо, США. Он был старшим сыном Артура Лаури Тейтема (1884–1855), профессора фармакологии в Медицинской школе Висконсинского университета и Мейбл Тейтем (Вебб, Webb). После смерти матери отец женился на Карли Харриман. В течение двух лет обучался в экспериментальной школе Чикагского университета, штата Иллинойс, а затем перешел в Висконсинский университет в Мэдисон. Здесь он получил степень бакалавра химии (1931), магистра микробиологии (1932) и доктора философии (биохимия) в 1934 г. Его диссертация была посвящена вопросам питания и метаболизма бактерий и выполнена под руководством Э. Б. Фреда (Fred) и У. Г. Петерсона (Peterson). Эта работа заложила основы его более поздней работы с генетиком из Стэнфордского университета в Калифорнии Джорджем Бидлом. После получения докторской степени работал в течение года исследователем по биохимии в Висконсинском университете, а в 1936 г. по стипендии Главного отдела народного образования он отправился в Европу, где повышал квалификацию в Утрехтском университете в Нидерландах. После возвращения в США с 1937 г. работал ассистентом-исследователем в отделе биологических наук Стэнфордского университета, в 1941 г. стал ассистентом профессора. Здесь он изучал особенности питания и клеточной биохимии микроорганизмов. Показал, что для роста дрожжевых грибков *Neurospora crassa*, образующих розоватую плесень на хлебе, необходим биотин, витамин группы В. Кроме этого изучал особенности питания плодовой мушки *Drosophila melanogaster*, основного объекта генетических исследования, и идентифицировал кинуреин, предшественника пигмента цвета ее глаз. В 1941 г. он с профессором Дж. Бидлом начали исследования, которые через 17 лет приведут их к Нобелевской премии. Они задались вопросом, управляют ли специфические гены синтезом специфических ферментов. Для объекта своих исследований он выбрали *Neurospora crassa*. Эти микроорганизмы быстро росли и размножались, и в течение короткого времени можно было изучать несколько их поколений; кроме того он были

дешевы в разведении. Использование культуры *Neurospora* стало возможным, благодаря исследованиям двух голландцев Фрица Кёгля (Kögl) и Н. Фриса (Fries). Первый из них открыл необходимый для роста грибков витамин биотин, второй – разработал питательную среду для культуры грибков. Для увеличения частоты мутаций исследователи воздействовали на грибки рентгеновскими лучами. После этого одни колонии грибков погибали, другие продолжали расти и размножаться, третьи – только росли, но утратили способность к размножению. Исследователи предположили, что для размножения грибкам этой третьей группы недостает каких-либо веществ, которые до облучения (то есть до мутации и нарушения синтеза ферментов) они могли создавать сами. Для проверки этого предположения они разнесли частицы культуры более чем в тысячу питательных сред и в каждую добавили по одному из веществ, о котором было известно, что оно синтезируется нормальными (здоровыми) грибками *Neurospora crassa*. В среде № 299, в которую был добавлен витамин B_6 (пиридоксин), грибки снова стали размножаться. То же произошло в среде № 1085 после добавления витамина B_1 (тиамина). Стало ясно, что рентгеновские лучи вызвали мутации, нарушившие синтез двух ферментов, ответственных за синтез этих витаминов. Скрещивание мутантных культур со здоровыми культурами показало, что наследование происходит по открытому Г. Менделем рецессивному типу: большая часть потомства оказалась способной к размножению без внесения в нее витаминов извне. Так было получено подтверждение главной гипотезы: действительно конкретные гены ответственны за синтез специфических клеточных веществ, а через это – и за другие биохимические процессы в организме. На основе этих исследований они предложили концепцию «один ген – один фермент», которая получила признание у большинства генетиков. Открытый в 1928 г., будущим нобелевским лауреатом (1945) шотландским бактериологом Александером Флемингом пенициллин, также является грибком, и лабораторные методы, разработанные Тейтемом позволили увеличить производство этого антибиотика в годы Второй мировой войны. В 1944 г. работал в Американской службе по научным исследованиям и развитию. С 1945 до 1948 г. он последовательно был ассистентом профессора ботаники и профессором микробиологии в Йельском университете в Нью-Хейвене, штат Коннектикут. Здесь он проводил исследования совместно со своим аспирантом Джошуа Ледербергом на обитающей в толстой кишке человека и животных кишечной палочке *Escherichia coli*. Оказалось, что эта бактерия может размножаться половым путем посредством конъюгации двух отдельных клеток. При этом образуется дочерняя клетка, которая делится, и ее потомство также претерпевает последовательные деления; в результате формируется новое поколение бактерий. Скрестив два штамма кишечной палочки, они обнаружили, что потомство наследует некоторые черты обоих родительских штаммов. Они назвали это явление половой генетической рекомбинацией. При генетической рекомбинации бактериальных клеток

от одной клетки к другой передается полный дополнительный набор хромосом и их генов. В 1948 г. он возвратился в Стэнфордский университет как профессор биологии, позднее стал там же профессором биохимии и заведующим отделом биохимии. Он явился инициатором перемещения Медицинской школы Стэнфордского университета из Сан-Франциско в университетский городок в Пало-Альто в Калифорнии. В 1957 г. стал профессором в Рокфеллеровском институте медицинских исследований в Нью-Йорке (с 1965 г. – Рокфеллеровский университет). В 1958 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским генетиком Джорджем Бидлом «за их открытие того, что гены регулируют определенные химические процессы». Вторая половина премии была присуждена американскому молекулярному биологу Джошуа Ледербергу «за его открытия, касающиеся генетической рекомбинации и организации генетического аппарата бактерий». В Рокфеллеровском университете занимался, в основном, подготовкой молодых специалистов и административными обязанностями. Был членом совещательных комитетов Национального фонда, Американского комитета Национального исследовательского совета по развитию и Американского онкологического общества. В течение 10 лет входил в состав редакционного совета журнала «Journal of Biological Chemistry», а также был членом советов журналов «Science» и «Biochimica et Biophysica Acta». Был избран членом Национальной академии наук США (1952), Американской академии искусств и наук, Американской ассоциации содействию развития науки, Американского философского общества. Был членом Американского общества биохимиков, Гарвеевского общества (президент, 1964–1965), Ботанического общества Америки. Лауреат премии Ремзена Американского химического общества (1953). В 1934 г. женился на Джун Элтон (Alton), с которой он развелся в 1956 г. У них было две дочери Маргарет и Барбара. В 1956 г. женился на Виоле Кантор (Kantor), которая умерла в 1974 г. В этом же году он женился на Элси Берглэнд (Bergland). Скончался в Нью-Йорке, США в возрасте 65 лет от сердечного приступа, осложненного хронической эмфиземой.

Лит.: *Обзор генетики // Гершкович И. Генетика. – М., 1968* ♦ ***История одного открытия (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 319–333* ♦ *Genetic control of biochemical reactions in neurospora // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1941. – V. 27. – P. 499–506 (with G. Beadle)* ♦ *Genetic control of biochemical reactions in neurospora: An aminobenzoicless mutant // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1942. – V. 28. – P. 234–264 (with G. Beadle)* ♦ *Gene recombination in the bacterium Escherichia coli // J. Bacteriol. – 1947. – V. 53. – P. 673–684 (with J. Lederberg)* ♦ *Sex in bacteria: Genetic studies, 1945–1952 // Science. – 1953. – V. 118, N. 3059. – P. 169–175 (with J. Lederberg).*

О нем: *Nobel Prizes in Physics, Chemistry, and Medicine. Medicine or Physiology // Science. – 1958. – V. 128, N. 3333. – P. 1197* ♦ *Name Nobel winners. Three Americans won the Nobel Prize in Medicine for genetics research... // Sci. News Lett. – 1958. – V. 74, N. 19. – P. 293* ♦ *Current Biography Yearbook. – New York, 1959. – P. 437–439* ♦ *National Cyclopedia of American Biography.*

V. J. – New York, 1964. – P. 475 ♦ Lederberg J. Edward Lawrie Tatum 1909–1975 // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 1990. – V. 59. – P. 357–386 ♦ McMurray E. J., Kosek J. K., Valade R. M. Notable Twentieth-century Scientists: S – Z. – Farmington Hills, Michigan, 1995. – P. 1970.

ТЕМИН ХОУАРД МАРТИН (TEMIN HOWARD MARTIN). США. 10.XII.1934–09.II.1994.

Нобелевская премия 1975 г. (совместно с Дэвидом Балтимором и Ренато Дульбекко) «за их открытия, касающиеся взаимодействия между вирусами опухолей и генетическим материалом клетки» (“for their discoveries concerning the interaction between tumour viruses and the genetic material of the cell”).

Родился в Филадельфии, штат Пенсильвания, США и был вторым из трех сыновей в еврейской семье Генри Темина, судьи и Аннет Темин (Лехман, Lehman), общественного деятеля. Получил начальное образование в центральной средней школе Пенсильвании. Интерес к биологическим исследованиям возник у него в 1949–1952 г. на летних курсах для одаренных учеников в Джексоновской лаборатории в Бар-Харборе, штат Мэн. В 1951 г. поступил в Свортмор-колледж в Пенсильвании, где изучал биологию по специальной программе, а летом 1953 г. работал в Институте исследований рака в Филадельфии. С 1951 по 1955 г. учился в Свортмор-колледже и получил в 1955 г. степень бакалавра наук по биологии. Он вернулся в Джексоновскую лабораторию и здесь познакомился с учеником средней школы Дэвидом Балтимором. Это знакомство способствовало его переходу в Калифорнийский технологический институт в Пасадене, где занимался экспериментальной эмбриологией. Через полтора года он занялся изучением вирусов животных и перешел в лабораторию вирусолога Ренато Дульбекко. Здесь он защитил диссертацию, посвященную фильтрующемуся вирусу саркомы Роуса, обнаруженному еще в 1911 г. будущим нобелевским лауреатом (1966) американским цитологом Пейтоном Роусом. В рамках диссертации, совместно с Гарри Рубином (Rubin, 1926 г. р.), разработал количественные методы определения роста вирусов. После получения степени доктора философии в 1959 г. он остался как постдокторант на год в лаборатории Р. Дульбекко. Проведенные им исследования позволили предположить, что некоторые вирусы изменяют генетическую информацию, закодированную в клетках, которые они атакуют. В 1960 г. его пригласили на должность ассистента профессора в лабораторию исследованию рака Мак-Ардля, которая являлась также и отделением онкологии Медицинской школы

Университета Висконсин в Мэдисоне. Здесь он проделал эксперименты, приведшие его в 1964 г. к формулировке ДНК-провирусной гипотезы. Он изучал другой тип вирусов, генетическим материалом которого является РНК. Он отметил, что после инфицирования вирусами этого типа, клетки приобретали некоторые свойства, указывавшие на включение вирусного генетического материала в геном клетки. Поначалу трудно было понять, как может включаться в геном клеток генетическая информация вирусов, записанная в виде РНК. Он вынужден был постулировать, что это все-таки происходит (так же, как и в случае с ДНК-вирусами) и предположить, что в белковой оболочке некоторых вирусов есть фермент, обеспечивающий считывание информации с РНК на ДНК. Большинством ученых его идея была воспринята как неправдоподобной, противоречащая главной догме молекулярной биологии тех дней, о том, что передача информации в природе происходит только от ДНК к РНК, но не наоборот. Понимая это теоретически, он накапливал материал и экспериментальные доказательства в поддержку провирусной теории. В 1970 г. одновременно и независимо друг от друга он, и работавший в Массачусетском технологическом институте в Кембридже Д. Балтимор, изолировали фермент, который копирует вирусные РНК-гены в клеточную ДНК. Они назвали его РНК-направленная-ДНК-полимераза (RNA-dependent DNA polymerase) и опубликовали свои результаты в июне 1970 г. в журнале «Nature». В настоящее время фермент известен как обратная транскриптаза (reverse transcriptase), так как в отличие от ранних генетических теорий он транскрибирует (списывает) генетическую информацию от РНК и ДНК. Вирусы, обладающие активностью обратной транскриптазы и существующие как провирусы в ДНК клеток животных, названы ретровирусами. Они вызывают различные заболевания, включая СПИД, некоторые формы рака и гепатит. Темин также показал, что генетический материал вирусов может храниться в ДНК животных в виде провирусов, то есть неактивных форм. При активации провируса он индуцирует синтез опухолеобразующих белков, которые блокируют внутриклеточную программу ограничения роста, и трансформированная клетка начинает бесконтрольно расти и делиться. В 1975 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно американским биологом Дэвидом Балтимором и итало-американским вирусологом Ренато Дульбекко «за их открытия, касающиеся взаимодействия между вирусами опухолей и генетическим материалом клетки». После получения премии продолжал работать в лаборатории исследования рака в Висконсинском университете, где был избран в 1980 г. профессором онкологии, а в 1982 г. – профессором биологии. Стал участвовать во многих научных советах, комиссиях и организациях. Был членом редакционных советов и коллегий 14 научных журналов, в т. ч. «Journal of Cellular Physiology», «Journal of Virology», «Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.». Был членом Консультативного совета при директоре Национальных институтов здоровья, членом подгруппы по генной

терапии Консультативного комитета по рекомбинантной ДНК, членом Национального консультационного совета по раку и председателем его подкомитета по СПИД. В Национальном институте аллергии и инфекционных заболеваний был председателем подкомиссии по генетическим вариациям в развитии СПИД и членом совета по вакцинам. В Национальной академии наук США был членом комитета по присуждению премии Ваксмана. В 1986 г. стал членом комитета по национальной стратегии в общественной политике, связанной со СПИД, в Институте медицины США. Последним комитетом, в котором он работал, был консультативный комитет Всемирной организации здравоохранения. Член-основатель Всемирного культурного совета (1981, Мексика). Был избран членом Национальной академии наук США, Американской академии искусств и наук, иностранным членом Лондонского королевского общества (1988). Член Американского философского общества, Американского общества микробиологов, Американской научно-исследовательской онкологической ассоциации, Американского вирусологического общества. Почетный доктор Свортмор-колледжа (Пенсильвания) и Медицинского колледжа Нью-Йорка. Лауреат премии Американского общества Стила по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1972), премии по ферментной химии Американского химического общества (1973), премии за преподавание Американской научно-исследовательской онкологической ассоциации (1974), международной премии Гайрднера (1974, Канада; совместно с Д. Балтимором), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1974), премии Лила Грубера за исследования Американской академии дерматологии (1981). Награжден в 1992 г. президентом США Дж. Бушем-старшим Национальной научной медалью США. В 1962 г. женился на Рэйле Гринберг (Greenberg), специалисте по популяционной генетике. У них было две дочери Сара Бет и Мириам. Скончался в Мэдисоне, штат Висконсин, США в возрасте 59 лет от рака легких. Именем нобелевского лауреата в 1998 г. названа пешеходная дорожка (The Howard M. Temin Path) вдоль озера Мендота на территории Висконсинского университета в Мэдисоне.

Лит.: ***Гипотеза ДНК-провируса. Доказательства РНК-зависимого синтеза ДНК и его значение (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-1: 1975–1977. – С. 63–95 ♦ Participation of deoxyribonucleic acid (DNA) in Rous sarcoma virus production // Virology. – 1964. – V. 22. – P. 486–494 ♦ Carcinogenesis by avian sarcoma viruses. III. The differential effect of serum and polyanions on multiplication of uninfected and converted cells // J. Nat. Cancer Res. – 1966. – V. 37. – P. 167–175 ♦ RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus // Nature. – 1970. – V. 226, N. 5252. – P. 1211–1213 (with S. Mizutani) ♦ RNA-directed DNA Synthesis. – San Francisco, California, 1972.*

О нем: *Eight share Nobel prizes // Nature. – 1975. – V. 257, N. 5528. – P. 634–635 ♦ Eckhard W. The 1975 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1975. – V. 190, N. 4215. – P. 650, 712–713 ♦ The 1975 Nobel Prizes. Medicine: Basics for study of cancer, virus // Sci. News. – 1975. – V. 108, N. 17. – P. 261*

♦ *Nobel Prize goes to two for stereochemical work // Chem. Eng. News. – 1975. – V. 53, N. 43. – P. 4* ♦ *Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 776–777* ♦ *Gollo R. S. Howard M. Temin (1934–94) // Nature. – 1994. – V. 368, N. 6466. – P. 17* ♦ *Dulbecco R. Howard M. Temin. 10 December 1934 – 9 February 1994 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1995. – V. 41, N. 4. – P. 471–480.*

ТЕОРЕЛЛЬ АКСЕЛЬ ХУГО ТЕОДОР (THEORELL AXEL HUGO THEODOR). Швеция. 06.VII.1903–15.VIII.1982.

Нобелевская премия 1955 г. «за его открытия, касающиеся природы и механизма действия окислительных ферментов» (“for his discoveries concerning the nature and mode of action of oxidation enzymes”).

Родился в Линчёпинге (Linköping), Швеция, вторым из трех детей Туре Теорелля, главного хирурга местной больницы, и Армиды Билл (Bill), пианистки. Перенесенный им в 1906 г. полиомиелит грозил ограничить подвижность, но хирургическая операция по пересадке мышцы, произведенная через шесть лет, восстановила его способность ходить. Позднее он даже совершал дальние путешествия на велосипеде. Получил образование в государственной средней школе (Katedralskolan) в Линчёпинге. В 1920 г. проходил инженерное обучение на шведской железной дороге, желая стать гражданским инженером. В 1921 г. сдал экзамены в школе и начал изучать медицину в Каролинском институте в Стокгольме. В 1924 г. окончил трехлетний курс медицины и получил степень бакалавра медицины. Три летних месяца провел в Пастеровском институте в Париже, изучая бактериологию под руководством известного французского врача и иммунолога Альбера Кальмета (Calmette, 1863–1933). Возвратившись в Стокгольм, был назначен ассистентом по медицинской химии в Каролинском институте. Одним из его первых исследований было изучение влияния липидов на новый разработанный клинический тест – скорость оседания эритроцитов, СОЭ. Эта работа показала, что липиды способствуют снижению СОЭ. Он также занимался совершенствованием электрофореза – лабораторного метода, применяемого для разделения белков плазмы (альбуминов и глобулинов), который он впоследствии использовал для выделения и очистки ферментов и коферментов. В 1928 г. получил звание профессора физиологической химии, а в 1930 г. защитил диссертацию по липидам плазмы крови и получил степень доктора философии. Был назначен лектором по физиологической химии в Каролинском институте. Однако, начиная с 1924 г., стал сотрудником коллектива Медико-химического института, сначала как ассистент,

а в течение 1928–1929 гг. как адъюнкт-профессор. Здесь под руководством химика и фармацевта Эйнара Хаммарштена (Hammarsten, 1889–1968) выполнил свое первое исследование, которое было посвящено влиянию липидов на осаждение форменных элементов крови. В 1931 г. в Уппсальском университете (Швеция), в Институте нобелевского лауреата по химии (1926) Теодора Сведберга (Svedberg, 1884–1971) определил молекулярную массу миоглобина при помощи ультрацентрифуги и показал, что молекулы гемоглобина и миоглобина не идентичны. В 1932 г. был назначен адъюнкт-профессором медицины и физиологической химии в Уппсальском университете, где продолжил работу по миоглобину. С 1933 до 1935 г. как стипендиат Рокфеллеровского фонда, работал в Институте клеточной физиологии кайзера Вильгельма (ныне Институт Макса Планка) в Берлине. Работал в лаборатории нобелевского лауреата (1931) немецкого биохимика Отто Варбурга. Там он выполнил эксперименты с целью выделения и идентификации ферментов, катализирующих клеточное дыхание или клеточные окислительные реакции. В Берлине он впервые получил окислительный фермент названный «желтым ферментом» и успешно разделил его на ферментную часть, которая оказалась флавинмононуклеотидом, и бесцветную белковую часть. В 1935 г. вернувшись в Стокгольм, продолжил работать в Каролинском институте. В 1936 г. был назначен главой недавно созданного биохимического отделения Медицинского Нобелевского института, который был открыт в 1937 г. Он занялся изучением цитохрома С – фермента, катализирующего окисление в митохондриях. Ему удалось разделить кристаллический цитохром С на кофермент (катализатор) и апофермент (белок). В 1938 г. показал, что порфириновая часть молекулы цитохрома связана с белковой частью двумя сульфатными мостиками между остатками аминокислоты цистеина. Это был первый случай описания связи между простетической и собственно белковой группами в молекуле сложного белка. В 1939 г. провел три месяца в США, изучая биохимию белков с будущим дважды нобелевским лауреатам (премия по химии, 1954 г. и премия мира, 1962 г.) химиком Лайнусом Полингом (Pauling, 1901–1994) в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене. В годы Второй мировой войны в нейтральной Швеции он имел возможность продолжать исследования. В это время он занимался изучением гема (небелковой части молекулы гемоглобина), апофермента цитохрома С, ферментов группы каталаз. Он и его сотрудники пролили свет на структуру и функции железосодержащих ферментов – пероксидаз. До того, как он начал свои исследования, представления об этих веществах были не более чем догадками. Необычайно высокая скорость их реагирования требовала искусного приложения ряда сложных методик. Атомы железа, встроенные во многие окислительные ферменты, представляют собой функциональные центры. Авторами были выявлены многие аспекты их сложных связей с другими частями фермента, а также другие важные пути транспорта электронов, участвующих в функционировании

окислительных ферментов. После войны он получил в кристаллическом виде мышечный пигмент миоглобин. Выяснив структуру и функции вещества, он показал, что миоглобин является резервуаром кислорода. Этот запас используется мышцами при их активной работе, когда содержание кислорода крови недостаточно для обеспечения повышенных потребностей мышечных клеток. Миоглобин является источником «второго дыхания». Наиболее важная часть его исследований касалась скоростей ферментативных реакций и факторов, которые влияют на эти скорости, а также факторов, которые определяют направления, по которым ферменты усиливают процессы в живых организмах. Эти эксперименты имели основополагающее значение для энзимологии. В 1947 г. в Стокгольме при поддержке Рокфеллеровского общества и Национального института здравоохранения США был открыто собственное здание Медицинского Нобелевского института (с 1937 по 1947 г. институт располагался в Каролинском институте). Занимаясь в возглавляемом им институте, в основном, исследовательской деятельностью он руководил работой многих известных ученых, в т. ч. будущим нобелевским лауреатом (1982) шведским биохимиком Суне Бергстрёмом. В конце 1940-х гг. в содружестве с Брайтоном Чансом из Пенсильванского университета в Филадельфии обратили внимание на отдельную группу окислительных ферментов, алкогольдегидрогеназ (alcohol dehydrogenases), существующую в разнообразных формах. Алкогольдегидрогеназа – фермент, катализирующий окисление алкоголя (этанола) в альдегид (ацетальдегид) в клетках печени. Поскольку они определили последовательность реакций в этом процессе, то механизм этих реакций был назван механизмом Теорелля – Чанса. В 1955 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия, касающиеся природы и механизма действия окислительных ферментов». Был председателем Шведского медицинского общества (1947–1948, 1957–1958) и его секретарем (1940–1946), членом Государственного исследовательского совета по естественным наукам (1950–1954), Государственного совета по медицинским исследованиям (с 1958 г.), был членом многих правительственных комитетов и председателем Шведского национального комитета по биохимии. В 1960–1970 гг. был членом совета Общества Веннер-Грена (Wenner-Gren) и Центрального фонда Веннер-Грена (Нью-Йорк), занимающихся финансированием и организацией исследований приглашенных в Швецию ученых. Был главным редактором журнала «Nordisk Medicin» (с 1954 г.). Был избран членом Шведской королевской академии наук (1943; президент, 1967–1969), иностранным членом Национальной академии наук США (1957), Лондонского королевского общества (1959), Американской академии искусств и наук, Датской королевской академии наук, Норвежской академии наук, Американского философского общества. Был членом Ассоциации шведских химиков (председатель, 1947–1949), Шведского общества врачей и хирургов, Международного биохимического общества, Шведского общества медицинских

исследований (1942–1950), членом Нобелевского комитета по физиологии или медицине (с 1958 г.) и научных обществ Дании, Норвегии, Финляндии, США, Франции, Италии, Польши, Бельгии, Индии. Почетный доктор университетов Парижа, Пенсильвании, Лёвена, Кентукки, Мичигана Брюсселя, Рио-де-Жанейро. Был награжден медалью Пауля Каррера по химии Цюрихского университета (Швейцария), медалью Шеле Ассоциации немецких фармакологов, медалью Сиба Лондонского биохимического общества, юбилейной медалью в честь 150-летия Каролинского института (Стокгольм). Он серьезно увлекался музыкой и даже дирижированием. Был членом Шведской королевской академии музыки и председателем Стокгольмского симфонического общества. В 1931 г. женился на Элин Маргит Элизабет Алениус (Alenius, скончалась в 2002 г.), пианистке и исполнительнице на клавикорде. У них была дочь, Эве Кристина (скончалась в 1935 г.) и три сына: Клас Туре Габриэль (1935 г. р.), Хеннинг Хуго (1939 г. р.) и Пер Гуннар Тёрес (1942 г. р.). Скончался в Стокгольме, Швеция в возрасте 79 лет. Похоронен на Северном кладбище (Norra begravningsplatsen) Стокгольма. Именем нобелевского лауреата названы: механизм Теорелля – Чанса, уравнение Теорреля, уравнение Уссинга – Теорелля.

Лит.: ***Природа и механизм действия окислительных ферментов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 138–161 ♦ Catalases and peroxidases // The Enzymes. – New York, 1951. – P. 397–427 ♦ Function and structure of liver alcohol dehydrogenase // Harvey Lectures. – 1967. – V. 61. – P. 17–41 ♦ My life with proteins and prosthetic groups // Proteolysis and Physiological Regulation. – New York, 1975. – P. 1–27 ♦ Introduction to mechanisms of enzyme actions // Metabolic Regulation and Enzyme Action. – London, 1979. – P. 179–180.*

О нем: *Nobel Prizes for 1955. Physiology and Medicine: Prof. Hugo Theorell // Nature. – 1955. – V. 176, N. 4492. – P. 1053 ♦ Horseradish and blood figure in Nobel Prize // Sci. News Lett. – 1955. – V. 68, N. 18. – P. 274 ♦ Theorell awarded Nobel Prize. Swedish biochemist was first to isolate pure yellow enzyme and to determine its main constituent parts // Chem. Eng. News. – 1955. – V. 33, N. 45. – P. 4822 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1956. – P. 622–624 ♦ Slater E. C. Tribute to Professor Theorell // Vitamins and hormones. – 1970. – V. 28. – P. 147–150 ♦ Dalziel K. Axel Hugo Theodor Theorell. 6 July 1903 – 15 August 1982 // Biogr. Memoirs of the Fellows of the Royal Soc. – 1983. – V. 29. – P. 585–621.*

ТИНБЕРГЕН НИКОЛАС (TINBERGEN NICOLAAS). Великобритания. 15.IV.1907–21.XII.1988.

Нобелевская премия 1973 г. (совместно с Карлом фон Фришем и Конрадом Лоренцом) «за их открытия и использование на практике моделей индивидуального и группового поведения» (“for their discoveries concerning organization and elicitation of individual and social behaviour patterns”).

Родился в Гааге, Нидерланды. Он был третьим из пяти детей школьного учителя грамматики и истории – Дирка Корнелуса Тинбергена и

Жаннет Тинберген (Ван-Еек, Van Eek). Детство, проведенное на берегу моря, привило ему любовь к наблюдению за поведением птиц. По окончании местной школы в 1925 г. он несколько месяцев работал в первом в мире орнитологичесом центре Vogelwarte Rossitten, расположенном в Росситене, Восточная Пруссия (ныне поселок Рыбачий, на Куршской косе Калининградской области в России), где участвовал в наблюдениях за птицами. Окончил биологический факультет Лейденского университета. Под влиянием работ австрийского ученого Карла фон Фриша и французского энтомолога Жана Анри Фабра (Fabre, 1823–1915) он выбрал темой для докторской диссертации особенности поведения пчелиных (осиных) волков (*Philanthus triangulum*), за которыми наблюдал в летнем доме родителей в Хюльсхорсте (Hulshorst). Он представил работу в виде тезисов и получил степень доктора философии в 1932 г. В этом же году он женился и провел два лета и зиму в Гренландии вместе с женой, в рамках Международного полярного года 1932–1933 г., изучая поведение арктических птиц. В 1933 г. стал преподавателем Лейденского университета, где в 1935 г. организовал для студентов специальный курс поведения животных и создал для этого постоянную исследовательскую станцию в Халсхорсте и по два месяца в году проводил полевые исследования на представителях местной фауны – рыбах, насекомых и птицах. В 1936 г. на семинаре по изучению инстинктов в Лейдене впервые встретился с австрийским зоологом и орнитологом Конрадом Лоренцом и сразу же обнаружили поразившее их обоих сходство научных взглядов. Лоренц пригласил Тинбергена в отцовское поместье Альтенберг под Веной для совместной работы. Быстро выяснилось, что их индивидуальные стили исследования противоположны и удачно дополняют друг друга – энтузиазм Лоренца и критичность мышления Тинбергена сразу же дали хорошие результаты. Постепенно у них сложилось убеждение в том, что мозг животных хранит наследуемые программы поведения. Большую часть времени исполнение таких программ заторможено. Требуется определенное сочетание внешних раздражителей для того, чтобы это торможение было подавлено, снято, после чего, раз начавшись, программа исполняется, как правило, до конца. По пути из Австрии в Нидерланды он посетил знаменитую лабораторию Карла фон Фриша в Мюнхене, построенную при поддержке Рокфеллеровского фонда. В 1938 г. Голландско-американский фонд оплатил Тинбергену билеты в США и обратно, и он провел в Америке четыре месяца, знакомясь с работой американских психологов, читая лекции и живя на один доллар в день. Он встретился с известным специалистом в области психологии изучения поведенческих мотивов приматов и других животных, основоположником

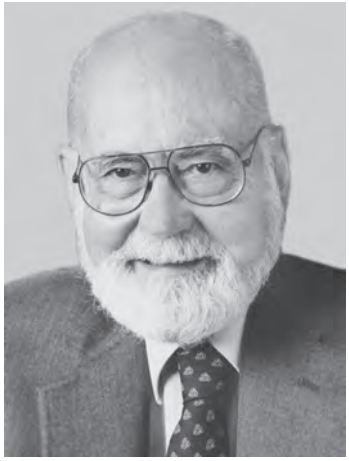
зоопсихологии Робертом Йерксом (Yerkes, 1876–1956) и посетил его лабораторию биологии приматов в Ориндж-Парке во Флориде. С началом Второй мировой войны его совместная работа с К. Лоренцом прекратилась. После оккупации Нидерландов был вынужден прервать исследовательскую работу, но продолжал преподавать в университете до 1942 г., после чего два года провел в лагере для интернированных лиц за протест против увольнения его коллег еврейской национальности. По окончании войны стал профессором экспериментальной биологии Лейденского университета. В 1947 г. был приглашен читать лекции в США, в 1949 г. – в Оксфордском университете в Англии. Здесь он встретился вновь с К. Лоренцом, которого все считали давно погибшим во время войны, но он с 1944 по 1947 г., как военнопленный находился в плену на территории СССР. Увлечение Конрада национал-социалистическими идеями (после включения Австрии в состав Германии) привело к охлаждению их рабочих отношений. Оставаясь в Оксфорде, он основал журнал «Behavior», содействовал налаживанию научных связей с американскими психологами и международной кооперации. Благодаря финансовой поддержке Фонда Nuffield, организованной будущими нобелевским лауреатом (1960) английским биологом Питером Медаваром, был создан отдел по изучению поведения животных. В 1955 г. он принял британское подданство, в 1960 г. стал читать лекции по поведению животных вначале в Мертон-колледже (Merton), а с 1966 г. – в Вольфсон-колледже (Wolfson) и был избран профессором Оксфордского университета. В университете возглавил исследовательский отдел (1949–1973), который интенсивно проводил исследования на чайках, и продолжал разрабатывать, созданную им и К. Лоренцом новую науку этологию (от греч. *ethos* – характер, обычай, нрав). Он заложил основы экспериментальной программы этологии и на базе модели Лоренца поведенческого акта, создал иерархическую модель поведения. Согласно его гипотезе в основе иерархической структуры поведения лежит система иерархически организованных нервных центров. Самые высшие центры управляют крупными функциональными подсистемами поведения, например связанных с размножением, а центры самого низкого уровня обеспечивают выполнение конкретных двигательных актов. Благодаря особой блокировке, активность центра вышележащего уровня не способна непосредственно вызывать активность нижележащего центра. Блокировку снимают специфические внутренние и внешние стимулы, определяющие, какой из центров на каждом уровне будет активирован. Активность от высшего центра постепенно спускается к центрам все более низкого уровня, пока не достигнет уровня отдельного двигательного акта. В дальнейшем его модель была усовершенствована другими исследователями, в основном за счет введения представления о взаимной регуляции и обратных связях между различными иерархическими уровнями. В 1951 г. издал ставшую классической книгу «Изучение инстинкта» («The Study of Instinct»), в которой изложил программу этологии, ее достижения и сформулировал

четыре основных проблемы, которые изучаются в этологии: механизмы поведения, его функции, эволюция и онтогенез, вошедшие в общепринятое определение этологии. В 1973 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австрийским этологом Карлом фон Фришем и австрийским зоологом, этологом и орнитологом Конрадом Лоренцем «за их открытия и использование на практике моделей индивидуального и группового поведения». В 1974 г. покинул Оксфордский университет, но продолжил исследовательскую работу, совместно с женой, применяя открытия этологии к изучению аутизма раннего детского возраста. Был избран членом Нидерландской королевской академии искусств и наук (1950), Лондонского королевского общества (1962). Почетный доктор Эдинбургского университета (1973). Был награжден медалью Годмэна – Сэльвина Британского орнитологического союза (1969), медалью Сваммердама Нидерландской ассоциации прогресса естественных, медицинских и хирургических наук (1973, Амстердам), медалью Вильгельма Бёльше Общества любителей природы Космос (1973, ФРГ). Помимо многочисленных публикаций и книг, он совместно с британским писателем и режиссером Хью Фалкусом (Falkus, 1917–1996) создали для Британской широковещательной корпорации (BBC) документальный фильм о поведении чаек «Сигналы для выживания» («Signals for Survival»), который завоевал приз Италия (1969), первую премии для BBC на кинофестивали в Монтрё (1969, Швейцария) и Американскую голубую ленту (1971). Кроме того, был выпущен фильм «Загадка грача» («The Riddle of the Rook», 1972). В 1932 г. женился на Элизабет «Лис» Амелие Руттен (Rutten). У них было два сына и три дочери. Его младший брат Люк Тинберген (1915–1955) был орнитологом и этологом, покончил жизнь самоубийством. Его старший брат Ян Тинберген (1903–1994) был удостоен в 1969 г. первой Премии по экономическим наукам памяти Альфреда Нобеля «за создание и применение динамических моделей к анализу экономических процессов». Они стали единственными братьями за всю историю присуждения Нобелевских премий, удостоенными этой высочайшей награды. Скончался в Оксфорде, Англия в возрасте 81 года.

Лит.: *Поведение животных. – М., 1969; 1978; 1985; 2012 ♦ Осы, птицы, люди. – М., 1970; 2012 ♦ Мир серебристой чайки. – М., 1974; 2012 ♦ Социальное поведение животных. – М., 1993 ♦* ***Этология и заболевания, обусловленные стрессом (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 277–310 ♦ The Study of Instinct – Oxford, 1951 ♦ The Herring Gull's World – London, 1953 ♦ Curious Naturalists. – London, 1958 ♦ The Animal in its World: Explorations of an Ethologist, 1932–72. – Cambridge, Massachusetts, 1972–73 ♦ Early Childhood Autism: An Ethological Approach. – Berlin, 1972 (with E. A. Tinbergen).*

О нем: *Hindle R. A., Thorpe W. H. Nobel recognition for ethology // Nature. – 1973. – V. 245, N. 5425. – P. 346 ♦ Marler P., Griffin D. R. The 1973 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1973. – V. 182, N. 4111. – P. 464–466 ♦ From bees, geese and wasps to man. Nobel Prize goes to three noted animal behaviorists // Sci. News. – 1973. – V. 104, N. 16. – P. 244 ♦ Current Biography*

Yearbook. – New York, 1975. – P. 414–416 ♦ Hinde R. A. Nikolaas Tinbergen. 15 April 1907 – 21 December 1988 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1990. – V. 36. – P. 547–565 ♦ Stamp Dawkins M., Halliday T. R., Dawkins R. The Tinbergen Legacy. – London, 1991 ♦ Kruuk H. Niko's Nature: The Life of Niko Tinbergen and His Science of Animal Behaviour. – Oxford, 2003.



ТОМАС ЭДВАРД ДОННАЛЛ (THOMAS EDWARD DONNALL). США. 15.III.1920–20.X.2012.

Нобелевская премия 1990 г. (совместно с Джозефом Эдвардом Мюрреем) «за их открытия, касающиеся трансплантации органов и клеток при лечении болезней человека» (“for their discoveries concerning organ and cell transplantation in the treatment of human disease”).

Родился в городке Марте, штат Техас, США. Его отец Эдвард Э. Томас получил степень доктора медицины в Луисвиллском университете, штат Кентукки. Его первая жена умерла от туберкулеза, и Эдвард был единственным ребенком от второй жены. В средней школе он не был выдающимся учеником. Поступил в Техасский университет в Остине в 1937 г. В первом семестре он учился средне, но время шло, курсы становились более трудными и интересными, и он увлекся химией и химическими методами. Получил степени бакалавра (1941) и магистра (1943). В 1942 г. женился на будущей журналистке. Тогда же (1943) поступил в Медицинскую школу Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс и получил степень доктора медицины в 1946 г. Здесь же его жена стала техником-лаборантом и позже она работала с ним в различных медицинских учреждениях. Еще в медицинской школе он заинтересовался физиологией костного мозга и проблемой лейкозов. Этот интерес возрос в процессе его работы. Ему посчастливилось увидеть первого ребенка с острым лимфобластическим лейкозом, чье выздоровление стало возможным благодаря применению антифолатной терапии, препаратами, действующие против фолиевой кислоты (котримоксазол и сульфадоксин-пираметамин, Фансидар). Затем последовали: интернатура, год гематологической практики, два года службы в армии, год работы в Массачусетском технологическом институте (MIT), два года медицинской практики. На втором году стал главным врачом больницы Питера Бента Бригхема (ныне Бригхэм и Женский госпиталь, Brigham and Women's Hospital) при Гарвардской медицинской школе. Здесь с 1951 г. работал пластический хирург и трансплантолог Джозеф Мюррей. 23 декабря 1954 г. он осуществил первую в мире успешную пересадку почки у близнецов Херриков (Herrick). Томас работал с Мюрреем и помогал

ему в его заботах о первом пациенте с пересаженной почкой. В 1955 г. был приглашен на должность главного врача Госпиталя Мэри Имоджен-Бассет (Mary Imogene Bassett Hospital) в Куперстауне, штат Нью-Йорк, который связан с Колумбийским университетом. Здесь он начал проводить эксперименты по облучению крыс летальными дозами и их выживанию после введения клеток костного мозга. В это время все пациенты с пересаженным костным мозгом умирали от инфекций или иммунных реакций, которые не наблюдались в опытах на грызунах. Он начал использовать собак в качестве модельной системы. В 1963 г. по приглашению известного эндокринолога и первого заведующего кафедрой медицины в Университете Вашингтона Роберта Уильямса перенес свою лабораторию в Сиэтл, где работал в системе Госпиталей Службы общественного здравоохранения США. Здесь он начал работать над трансплантацией костного мозга людей и собак. Скоро было обнаружено, что аллогенные трансплантаты костного мозга человека приживаются плохо. Иммунная система многих пациентов либо отторгала пересаженный костный мозг, либо костный мозг, который содержал клетки иммунной системы, разрушал почки, легкие и другие органы пациента. Приглашение нескольких блестящих молодых сотрудников, опыты по иммунологии облучения на собаках, достижения Эймоса (Amos), Пейна (Payne) и будущего нобелевского лауреата (1980) французского биолога Жана Доссе в области совместимости тканей человека – создали основу для доказательства того, что некоторые пациенты с лейкозом, апластической анемией или генетическими болезнями могли быть вылечены трансплантацией костного мозга. Так была решена задача, которая иногда казалась им почти неразрешимой. В 1969 г. группа специалистов под его руководством и при участии его жены и коллеги Дороти Томсон провели первую операцию по трансплантации костного мозга, используя в качестве донора родного брата самого пациента, страдающего лейкемией. Он считается «отцом» в области трансплантации костного мозга, ведь его метод пересадки произвел революцию в истории лечения такой болезни как лейкемия. Благодаря его методике процент выживаемости пациентов вырос почти с 0 до 90%. Как отмечают бывшие коллеги ученого, его открытие спасло сотни тысяч жизней по всему миру. В 1975 г. вся группа исследователей перебралась в Центр по исследованию рака Фреда Хатчинсона в Сиэтле, где им были обеспечены превосходные условия и возможность расширить программу, сотрудничая со Шведским госпитальным медицинским центром. Продолжая лабораторные исследования на животных, они также провели более 4000 трансплантаций костного мозга человека. Он сумел уменьшить нежелательную реакцию «трансплантат против хозяина» или «вторичную болезнь», которая развивается у большинства больных после трансплантации костного мозга при тяжелом комбинированном иммунодефиците. Это сделало практически выполнимой пересадку костного мозга даже при тяжелых заболеваниях системы крови. Он преподавал как почетный профессор в Университете Вашингтона

и был почетным директором по клиническим исследованиям Центра по исследованию рака. В 1990 г. вышел на пенсию. В 1990 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским трансплантологом Джозефом Мюрреем «за их открытия, касающиеся трансплантации органов и клеток при лечении болезней человека». В последние годы он продолжал работать, читать лекции в разных учреждениях. Был членом Совета попечителей и Консультационного комитета по медицине и науке Американского общества лейкемии (1969–1973), Комитета по клиническим исследованиям рака Национального институт рака (1970–1974), президентом Американского общества гематологии (1987–1988). Был избран членом-корреспондентом Королевской бельгийской академии медицины (1989). Почетный член Королевского колледжа врачей и хирургов (1992, Канада), Национальной академии медицины США (1994). Почетный доктор медицины университетов Кальяри (1981, Сардиния, Италия), Вероны (1991, Италия), Пармы (1992, Италия), Барселоны (1994), Варшавы (1996). Лауреат премии А. Росса Макинтайра Медицинского центра Университета Небраски (1975, Линкольн), премии Филипа Левайна Американского общества клинических патологов Нового Орлеана (1979, Луизиана), премии Американского онкологического общества (1980), премии Чарльза Ф. Кеттеринга Фонда исследования рака Дженерал Моторс (1981), премии Американского общества терапевтических радиологов (1981), премии Роберта Рёслера де Вилье (Roesler de Villiers) Американского общества лейкемии (1983), мемориальной премии Карла Ландштейнера Американской ассоциации банков крови (1987), премии Терри Фокса (1990, Канада), международной премии Гайрднера (1990, Канада). Был награжден медалью Кобера Американской ассоциации врачей (1992), медалью «За заслуги» штата Вашингтон (1998). В 1990 г. награжден президентом США Дж. Бушем-старшим Национальной научной медалью США. В 1942 г. женился на Дороти «Дотти» Мартин (Martin, 1922–2015) Томас, гематологе и администраторе, участвовала в разработке методов трансплантации костного мозга. В 2014 г. в ее честь в Центре назван мост Дотти (Dottie's Bridge). В семье было два сына и дочь. Скончался в Сиэтле, штат Вашингтон, США в возрасте 92 лет от сердечного приступа.

Лит.: ***Трансплантация костного мозга – прошлое, настоящее и будущее (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 283–299 ♦ Pros and cons of stem cell transplantation for autoimmune disease // J. Rheumatol. –1997. – V. 48. Suppl. – P. 100–102 ♦ Stem cell transplantation: past, present and future // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). – 1997. – V. 45, N. 1. – P. 1–5 ♦ Historical markers in the development of allogeneic hematopoietic cell transplantation // Biol. Blood Marrow Transplant. – 1999. – V. 5, N. 6. – P. 341–346 ♦ Bone marrow transplantation: a review // Semin. Hematol. – 1999. – V. 36, N. 4. Suppl. 7. – P. 95–103.*

О нем: *Aldhous P. Nobel Prize: Transplantation wins again // Nature. – 1990. – V. 347, N. 6293. – P. 507 ♦ Palea J. Overcoming rejection to win a Nobel Prize. Work begun over 30 years ago has ushered in a new age of medical therapy using*

transplanted organs and tissues // Science. – 1990. – V. 250, N. 4979. – P. 378 ♦ Weiss R. Medical Nobel announced // Sci. News. – 1990. – V. 138, N. 15. – P. 231 ♦ Nobel in medicine goes to transplant pioneers // Chem. Eng. News. – 1990. – V. 68, N. 42. – P. 7 ♦ Storb R. Edward Donnall Thomas (1920–2012) // Nature. – 2012. – V. 491, N. 7424. – P. 334 ♦ Appelbaum F. R. Perspective: E. Donnall Thomas (1920–2012) // Science. – 2012. – V. 338, N. 6111. – P. 1163.

ТОНЕГАВА СУСУМУ (SUSUMU TONEGAWA). Япония. Род. 05.IX.1939.

Нобелевская премия 1987 г. «за его открытие генетического принципа происхождения разнообразия антител» (“for his discovery of the genetic principle for generation of antibody diversity”).

Родился в Нагое, префектура Айти (Aichi), Япония, вторым из трех детей в семье Цутому Тонегавы, инженера текстильной компании и Мийоко Масуко (Masuko). Провел большую часть детства в сельской местности, потом родители отправили его в Токио, чтобы он мог получить лучшее образование. Учился в престижной средней школе Хибия (Hibiya), где увлекся химией и решил поступать на химический факультет Университета Киото и поступил туда со второго раза в 1959 г. Он был очарован тогдашним расцветом молекулярной биологии, когда на старших курсах читал работы будущих нобелевских лауреатов (1965) французских биологов Франсуа Жакоба и Жака Моно по теории оперонов. Он стал работать над дипломом в области молекулярной биологии, и был принят в Институт вирусологических исследований при Университете Киото, одной из нескольких лабораторий в Японии, где американцы активно участвовали в исследованиях проблем молекулярной биологи. Через два месяца ему была предложена стажировка в США. Он окончил Университет Киото в 1963 г. В то время среди молекулярных биологов Японии было принято после получения диплома два года учиться в США. Был послан на биологический факультет Калифорнийского университета в Сан-Диего. Там он работал под руководством доктора Масаки Хаяши (Hayashi) над диссертацией, посвященной транскрипционному контролю фага, и в 1968 г. получил степень доктора философии по молекулярной биологии. Он остался в лаборатории в постдокторантуре, работая над морфогенезом бактериофага ØX174, до 1969 г., потом перешел в лабораторию будущего нобелевского лауреата (1975) итало-американского вирусолога Ренато Дульбекко в Институте биологических исследований Солка в Сан-Диего. Как и многие другие, он полагал, что золотой период молекулярной биологии прокариотов завершается и наступает время изучения эукариот. Вирус SV40 (simian

virus), с которым работали в лаборатории Дульбекко, и стал тем мостиком, который позволил перейти к исследованиям эукариот. Его работа состояла в определении транскриптов SV40 при литической инфекции трансформированных клеток. В 1970 г. у него заканчивалась американская виза, и он должен был уехать из США минимум на два года. Осенью этого же года, всего за несколько месяцев до окончания визы, он получил письмо от Р. Дульбекко, находившегося в Европе, об открытии Института иммунологии в Базеле (Швейцария). Несмотря на скромный опыт в иммунологии, он последовал совету Дульбекко и послал прошение директору института, будущему нобелевскому лауреату (1984) английскому иммунологу Нильсу Ерне, который предложил ему двухлетний контракт. К концу 1971 г. он уже принимал участие в больших дебатах по генетической природе разнообразия антител, чувствуя, что сможет применить для исследований в этой области, недавно изобретенные методы молекулярной биологии, использующие рестриктазы и рекомбинантную ДНК. Позже его группа расширилась. С 1974 по 1981 г. они добились значительных успехов. Оказалось, что разнообразие антител определяется соматической рекомбинацией унаследованных сегментов гена и соматическими мутациями. В 1976 г. он сумел путем ряда изобретательных экспериментов показать, как части генома клетки (ДНК) перераспределяются в ходе дифференцировки от зародышевой клетки до В-лимфоцита, производящего антитела. К 1978 г. он уже мог детально разъяснить, как те части генома, которые порождают антитело, перемещаются так, чтобы позволить каждому В-лимфоциту производить свои собственные уникальные антитела. Он ответил на вопрос, как генетический материал В-клеток может создавать бесконечное число структур различных антител. В 1976 г. он убедительным и изящным способом смог показать, как различные гены иммуноглобулина, которые были далеко друг от друга в зародышевой клетке, в В-лимфоците входят в более близкий контакт. В ходе развития от зародышевых клеток к антителообразующему В-лимфоциту гены, формирующие иммуноглобулины, перераспределяются. Различные части генома перемещаются, повторно объединяются и могут быть даже «потеряны», чтобы, наконец, создать ДНК, которую находят в зрелом В-лимфоците. У человека гены для длинных цепей расположены в хромосоме 14, для к-цепей – на хромосоме 2 и для l-цепей – на хромосоме 22. Три группы генов участвуют в создании переменной части длинной цепи, которая вместе с переменной частью короткой цепи является специфичной для каждого антитела. Эти гены получили названия V (variable), D (diversity) и J (joining). Короткая цепь детерминируется генами V и J. У человека число V-генов для длинных цепей – примерно 200, и, кроме того, есть приблизительно 20 D-генов и 4 J-гена. Когда для синтеза антитела нужен функционирующий ген, по одному V-, D- и J-гену в случайном порядке берется от трех групп генов. Этот процесс можно сравнить с лотереей, где число номеров равно 16000, то есть 200×20×4. Случайный порядок сборки генов V, D и J

еще более увеличивает обилие вариантов. И поскольку гены V и D часто неодинаковы (наследуются и от отца, и от матери), это уже означает уже возможность примерно 5 миллионов различных вариантов переменной части длинной цепи. Последний вклад вносит легкая цепь с ее 10 тысячами вариантов. Итоговая сумма составляет много миллиардов возможных форм антитела. В 1981 г. он получил профессорскую должность в Центре по исследованию рака в Массачусетском технологическом институте в Кембридже, пригороде Бостона. Директор Центра нобелевский лауреат (1969) итало-американский биолог Сальвадор Лурия предоставил ему хорошую лабораторию. В 1983 г. он также открыл транскрипционный усиливающий элемент (transcriptional enhancer element), связанный с комплексом ген-антитело, первый клеточный усиливающий элемент. В 1987 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие генетического принципа происхождения разнообразия антител». Вскоре после получения премии он в 1990 г. снова сменил область своих интересов с иммунологии на нейронауки, где проводил новые исследования. Его лаборатория стала передовой по внедрению трансгенных и ген-нокаутных технологий в исследования млекопитающих. Он участвовал в первых работах, показавших важность Ca^{2+}/калмодулин-зависимой киназы II, CaMKII (1992) и рецептора глутамата, селективно связывающего N-метил-D-аспартат (NMDA receptor) в формировании памяти. В его лаборатории открыли, что дендритные шипики нейронов височной коры головного мозга являются возможной целью при лечении синдрома Мартина – Белла, или синдрома ломкой X-хромосомы (Fragile X syndrome) – сцепленного с полом доминантного заболевания, проявляющегося в интеллектуальном недоразвитие и своеобразной речи. Он выявил, что однократное применение ингибирующего препарата FRAX586 приводит к заметному снижению проявлений заболевания в модельных экспериментах на мышах. В последние годы он использует последние достижения оптогенетики и биотехнологии для идентификации и исследования клеток энграмм памяти. Он выявил роль клеточных ансамблей энграмм памяти при депрессии, амнезии и болезни Альцгеймера. В 1994 г. был приглашен на должность первого директора Центра обучения и памяти Массачусетского технологического института, который с его помощью стал в 2002 г. Институтом обучения и памяти Пиковера (Picower). В 2006 г. оставил директорство и стал профессором нейронаук и биологии и исследователем в Медицинском институте Говарда Хьюза в Чеви Чейзе, штат Мэриленд. С 2009 по 2017 г. он также был директором Института наук о мозге RIKEN в Токио. Избран иностранным членом Американской академии искусств и наук (1984), Национальной академии наук США (1986), Американской ассоциации развития науки (2006). Почетный доктор Университета Киото (2004, Япония) и Университета Гонконга (2009). Лауреат премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1982, Нью-Йорк), международной премии Гайрднера (1983, Канада), премии Роберта Коха (1986),

премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1987), премии питомцев Медицинского института Говарда Хьюза (1998, Чеви Чейз, Мэриленд). Награжден орденом Культуры (2015, Япония). Он развелся со своей женой Киоко (у них было трое детей) и в 1985 г. женился на Майуми Иошинари (Yoshinari), бывшем директоре Японской широковещательной корпорации NHK, ныне внештатном писателе о достижениях науки.

Лит.: ***Соматическая генерация иммунного разнообразия (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 11: 1984–1987. – С. 320–366 ♦ Sequence of a mouse germ-line gene for a variable region of an immunoglobulin light chain // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1978. – V. 75. – P. 1485–1489 (with others) ♦ Somatic generation of antibody diversity // Nature. – 1983. – V. 302, N. 5909. – P. 575–581 ♦ Deficient hippocampal long-term potentiation in alpha-calcium-calmodulin kinase II mutant mice // Science. – 1992. – V. 25, N. 5067. – P. 201–206 (with others) ♦ Requirement for hippocampal CA3 NMDA receptors in associative memory recall // Science. – 2002. – V. 297, N. 5579. – P. 211–218 (with others) ♦ Optogenetic stimulation of a hippocampal engram activates fear memory recall // Nature. – 2012. – V. 484, N. 7394. – P. 381–385 (with others).*

О нем: *Newmark P. Nobel prize for Japanese immunologist // Nature. – 1987. – V. 329, N. 6140. – P. 570 ♦ Marx J. L. Antibody research garners Nobel Prize. A molecular biologist is honoured for his contributions to understanding how the immune system makes such a vast repertoire of antibodies // Science. – 1987. – V. 238, N. 4826. – P. 484–485 ♦ Eisenberg S. Medicine, Chemistry, Physics Nobels announced // Sci. News. – 1987. – V. 132, N. 16. – P. 244.*

ТУ ЮЮ (TU YOUYOU). КНР. Род. 30.XII. 1930.

Нобелевская премия 2015 г. (совместно с Уильямом Сесилем Кэмпбеллом и Сатоши Омуро) «за ее открытия, связанные с новыми методами лечения малярии» (“for her discoveries concerning a novel therapy against Malaria”) (*Ту*) и «за их открытия, касающиеся новых методов лечения заболеваний, вызванных паразитическими круглыми червями (“for their discoveries concerning a novel therapy against infections caused by roundworm parasites”) (*Кэмпбелл и Омуро*).

Родилась в Нинбо (Ningbo), провинция Чжэцзян (Zhejiang), Китай, в семье банковского служащего. В традиции многих поколений семьи было обеспечить хорошее образование детям, поэтому она училась в лучших учебных заведениях города. Начальное образование получила в Xiaoshi Middle School, среднее – в Ningbo High School. В 16 лет заболела туберкулезом и после излечения решила стать врачом. В 1951 г. поступила в Медицинскую школу Пекинского университета; в 1952 г.

из Пекинского университета был выделен отдельный Пекинский медицинский колледж (в 2000 г. вновь слитый с Пекинским университетом), где большое внимание уделялось изучению основ традиционной китайской медицины. Кроме того, в колледже преподавали лекторы-репатрианты, имевшие опыт работы в западных научных коллективах. В своих лекционных курсах они знакомили студентов с современными знаниями западной науки, важными для понимания принципов действия лекарственных растений, используемых в традиционной китайской медицине. Фармацевтическую школу университета она окончила в 1955 г. После этого она два с половиной года изучала традиционную китайскую медицину, а затем стала работать в Институте китайской медицины Медика при Академии традиционной китайской медицины (сегодня – Китайская академия китайских медицинских наук). В XIX и начале XX века против малярии использовали экстракт коры хинного дерева (хину), а с 1947 до 1960-х гг. в клинике применяли хлорохин, однако малярийные плазмодии за это время стали резистентны к нему. В конце 1950-х – начале 1960-х гг. на юге и севере Китая малярия была причиной высокой смертности. Поэтому в 1964 г. военные институты в Китае начали поиски соединений с антималярийным эффектом. Скрининг нескольких тысяч соединений с 1967 по 1969 г. не принес успеха. Руководство страны в 1967 г. в рамках Института китайской Materia Medica создало небольшую секретную группу по координации этих исследований (Национальный проект 523), которую предложили ей возглавить в 1969 г. Ученые всего мира провели изучение более 240 тысяч веществ, чтобы найти средство от малярии, но безуспешно. Она решила провести скрининг китайских трав. Вначале изучила труды китайских классиков медицины, посетила практических врачей по традиционной китайской медицине по всей стране. Она собрала свои находки в справочник «Коллекция отдельных практических рецептов против малярии», который составил 640 прописей. К 1971 г ее группа тестировала более 2000 традиционных китайских средств и выделила 380 травяных экстрактов, которые были проверены на мышах. Наконец, внимание было остановлено на полыни (Artemisia sp.), вид которой в китайской рукописи IV века указан не был. Из шести известных сегодня видов семейства Artemisia: *Artemisia annua L.*, *Artemisia apiacea Hance*, *Artemisia scoparia Waldst. et kit.*, *Artemisia capillaries Thunb.*, *Artemisia japonica Thunb.* и *Artemisia eriopoda Bunge*, она обратилась к полыни однолетней (*Artemisia ann.*). Именно в ней, как оказалось позже, присутствует вещество с антималярийным эффектом. Однако вещество, выделенное в 1970 г. горячей вытяжкой по древним прописям IV века, было нестойким и быстро вызывало привыкание к нему возбудителя. Она предложила метод холодной экстракции с помощью этилового эфира, этанола и воды, что повысило устойчивость препарата. В октябре 1971 г. одна из проб препарата, названного артемизинином, вызвала 100% торможение малярийных паразитов у грызунов. Разделив пробу на нейтральную и токсичную кислую компоненты, уже через два месяца было

показано, что введение нейтральной части инфицированным обезьянам оказывало такой же ингибирующий возбудителя эффект, как и целый препарат. Добавление других компонентов значительно снизило токсичность комплексного препарата на основе артемизинина и привыкание к нему малярийного плазмодия. Для запуска клинических испытаний необходимы были большие объемы препарата, однако после «культурной революции» в Китае фармацевтическое производство фактически отсутствовало. Поэтому ей с коллегами пришлось самим выделять артемизинин в домашних условиях в течение долгого срока с неизбежными токсическими эффектами органических растворителей. Руководствуясь тем, что известный врач древнего Китая Чен Нонг тестировал на себе сотни трав, первые пробы артемизинина на человеке были проведены ей также на себе («why couldn't we?») и коллегах-добровольцах, к счастью, с 100% позитивным эффектом. В августе и октябре 1972 г. препарат был передан в клинику для отработки дозировки на пациентах, инфицированных разными видами возбудителя малярии: *Plasmodium falciparum* (n=21), *Plasmodium vivax* (n=11), и один пациент, инфицированный смесью малярийных инфекций. При трех применяемых дозировках артемизинина у всех пациентов исчезала лихорадка, нормализовалась температура тела и в пробах крови исчезали малярийные плазмодии. В декабре 1972 г. было начато изучение структуры артемизинина совместно с Шанхайским институтом органической химии и с Институтом биофизики Китайской академии наук. Оказалось, что он представляет собой новое вещество, сесквитерпеновый лактон, содержащий перокси группу с формулой $C_{15}H_{22}O_5$ и молекулярным весом 282. В 1974 г. стала известна и его стереоструктура. В 1972 г. она выделила также дигидроартемизинин, который имел в десятки раз более высокую эффективность в значительно меньших дозах, по сравнению с артемизинином, более быстрое действие и низкую токсичность. В 1977 г. опубликовала анонимную статью с результатами лечения малярии. В 1981 г. представила результаты работы по артемизинину на конференции под эгидой Всемирной организации здравоохранения. Начиная с 1970–1990-х гг. руководство Китая направило большие инвестиции на развитие медицины и медицинского «имиджа» страны путем развития исследований достижений традиционной китайской медицины методами современной (западной) науки. Поэтому работа лабораторий, организованных и руководимых ею в Шанхае в 1980–1990-х гг., получила финансовую поддержку государства. Она существенно возросла после того, как состоялись первые ее научные контакты с западными коллегами, по достоинству оценившими ее открытие. До 2011 г. она была неизвестной в течение десятилетий и оценивалась «как почти полностью забытой людьми». Только в 2011 г. она опубликовала результаты работ по артемизинину в журнале «Nature Medicine». Она рассматривалась как «Ученый с тремя без» («Three-Without Scientist») – без степени после окончания учебы (в те времена в Китае не было такого вида обучения), без обучения или опыта исследований

за рубежом и без членства в Китайских национальных академиях, Китайской академии наук и Китайской академии техники. Сейчас она считается представительной фигурой первого поколения китайских медицинских исследователей со времени образования КНР в 1949 г. Помимо научных исследований проводила большую работу как организатор науки в Китае. Согласно ее автобиографии, за шестьдесят лет, прошедшие со дня основания Китайской академии китайских медицинских наук, она занимала различные должности в академии, от начальника отдела химии (1973–1990) до руководителя Исследовательского центра Артемизинина (1997 г.) и, с 1985 г., профессора Китайской академии китайских медицинских наук. Она заслуженно считается одним из пионеров, вернувшим достижения древней традиционной китайской медицины в современную науку. В 2015 г. была удостоена половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за ее открытия, связанные с новыми методами лечения малярии». Вторая половина премии была присуждена ирландскому и американскому биологу и паразитологу Уильяму Кэмпбеллу и японскому биохимику Сатоши Омуро «за их открытия, касающиеся новых методов лечения заболеваний, вызванных паразитическими круглыми червями». Она стала первым нобелевским лауреатом Китая по физиологии или медицине и первой женщиной из Китая, получившей Нобелевскую премию. За создание лекарства против малярии и вклад в организацию науки была награждена многочисленными наградами и премиями правительства КНР, фондов и организаций страны (1978, 1979, 1982, 1984, 1992, 1995–1997, 2002, 2003, 2009, 2011, 2012). Лауреат премии принца Махидола (2003, Таиланд), премии британской фармацевтической компании GlaxoSmithKline за выдающиеся достижения в науках о жизни (2011), премии Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования (2011), премии Уоррена Альперта Гарвардской медицинской школы (2015, Бостон, Массачусетс; совместно с Рут Зонн-таг Нуссенцвайг и Виктором Нуссенцвайгом), Высшей премии по науке и технике Китайской академии наук (2016). Она замужем за Ли Тингшао (Li Tingzhao), инженером-металлургом. В семье две дочери.

Лит.: *The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine // Nature Medicine. – 2011. –V. 17. – P. 1217–1220* ♦ ***Discovery of Artemisinin – A Gift from Traditional Chinese Medicine to the World (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2015/tu/lecture/* ♦ *From Artemisia annua L. to Artemisinins: The Discovery and Development of Artemisinins and Antimalarial Agents. – London; San Diego, CA; Cambridge, MA; Oxford, 2017.*

О ней: *Miller L. H., Su Xinzhuan. Artemisinin: Discovery from the Chinese herbal garden // Cell. –2011. – V. 146, N. 6. – P. 855–858* ♦ *Neill U. S. From branch to bedside: Youyou Tu is awarded the 2011 Lasker~DeBakey Clinical Medical Research Award for discovering artemisinin as a treatment for malaria // J. Clin. Invest. – 2011. – V. 121, N. 10. – P. 3768–3773* ♦ *Callaway E., Cyrandski D. China celebrates first Nobel. Pharmacologist shares prize for work on parasitic infections // Nature. – 2015. – V. 526, N. 7572. – P. 174–175* ♦ *Stokstad E., Vogel G. Neglected tropical diseases get the limelight in Stockholm. Medicine award honors pioneers who developed powerful drugs against malaria and roundworms*

// Science. – 2015. – V. 350, N. 6257. – P. 144–145 ♦ Grant A., Rosen M. Hesman Saey T., Sanders L., Schwartz S., Sumner T. Nobel note neutrinos, DNA, drugs. Work on particle masses, gene repair, fighting disease honored // Sci. News. – 2015. – V. 188, N. 9. – P. 16 ♦ Rao Y., Zhang D., Li R. Tu Youyou and the Discovery of Artemisinin: 2015 Nobel Laureate in Physiology or Medicine. – Singapore, 2016.

УИЛКИНС МОРИС ХЬЮ ФРЕДЕРИК (WILKINS MAURICE HUGH FREDERICK). Великобритания. 15.XII.1916–05.X.2004.

Нобелевская премия 1962 г. (совместно Фрэнсисом Харри Коптоном Криком и Джеймсом Дьюи Уотсоном) «за их открытия молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее значения в передаче информации в живой материи» (“for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material”).

Родился в Понгароа (Pongaroa), Новая Зеландия. Его родители школьный врач Эдгар Генри Уилкинс и Эвелин Констанс Джейн Уиттекер (Whittaker) были переселенцами из Ирландии. В 1922 г. был отправлен в Англию, получил среднее образование в Уайлд Грин-колледже, затем учился с 1928 по 1935 г в Школе короля Эдуарда в Бирмингеме. В 1935 г. был зачислен в Колледж Св. Джона в Кембридже, где изучал физику и в 1938 г. получил свою первую ученую степень бакалавра искусств. В этом же году стал работать в Министерстве внутренней безопасности и самолетостроения Великобритании и отправился в Бирмингемский университет, где стал ассистентом на кафедре физики и изучал люминесценцию твердых тел. Под руководством физика и биофизика Джона Туртона Рэндалла (Randall, 1905–1984) подготовил диссертацию по температурной стабильности пойманных электронов в люминофорах и по теории фосфоресценции, и в 1940 г. получил степень доктора философии. Он нашел применение своим идеям в различных военных задачах, в частности в усовершенствовании катодных трубок для радаров. В 1944–1945 гг. работал над задачей масс-спектрографического разделения изотопов урана для использования в бомбах, а затем переехал из Бирмингема в США в Беркли, Калифорния, для участия в Манхэттенском проекте. В 1945 г. после окончания войны был приглашен профессором Д. Рэндаллом на должность преподавателя физики во вновь организованный исследовательский отдел биофизики Сент-Эндрюсского университета, старейшего в Шотландии. В 1946 г. Рэндалл был назначен профессором физики в Королевском колледже Лондонского университета, где Советом по медицинским

исследованиям было основано отделение биофизики. Он привел с собой Уилкинса в качестве помощника директора отделения. Сначала он заинтересовался генетическими эффектами ультразвука, но через два года перешел к разработке зеркальных ультрафиолетовых микроскопов для микроспектрофотометрии нуклеиновых кислот в клетках. Также он изучал ориентацию пуринов и пиримидинов в вирусе табачной мозаики. В 1950 г. начал изучение дифракции рентгеновского излучения на сперме барана и на ДНК, полученной из тимуса (вилочковой железы) теленка профессором органической химии Бернского университета (Швейцария) Рудольфом Сигнером (Signer, 1903–1990). ДНК из лаборатории Сигнера была более целой, чем получаемая ранее. Он обнаружил, что из концентрированного раствора этого препарата ДНК возможно получение тонких волокон, содержащих высокоупорядоченную ДНК, необходимую для получения дифракционных снимков. Используя тщательно свернутые волокна ДНК, и поддерживая их гидратированное состояние, он и его ученик Рэймонд Гослинг (Gosling, 1926–2015) получили рентгеновские снимки, которые показали, что длинные тонкие молекулы ДНК в образцах Сигнера имеют регулярную структуру, подобную кристаллической. В ноябре 1951 г. он и его коллега биофизик и рентгенограф Розалинда Франклин (Franklin, 1921–1958) получили доказательства того, что ДНК в клетках, так же как и очищенная ДНК, имеет форму двойной спирали, напоминающую винтовую лестницу. Они поделились этими данными с двумя учеными из Кавендишской лаборатории Кембриджского университета молекулярными биологами Фрэнсисом Криком и Джеймсом Уотсоном, которые пытались определить структуру ДНК. В 1953 г. они предложили трехмерную структуры молекулы ДНК. Согласно их модели , двойная спираль молекулы ДНК состоит из двух цепей дезоксирибофосфата (чередующихся единиц моносахарида и фосфата), соединенных парами азотистых оснований внутри спирали. Аденозин находится в паре с тимином, гуанин с цитозином, а основания соединены друг с другом водородными связями. Предложенная Уотсоном и Криком гипотеза соответствовала всем имевшимся в то время данным о составе ДНК, полученным путем химического и рентгеноструктурного анализа. Изящность модели сразу же покорила научный мир. Стало понятно, что генетический код представляет собою последовательность нуклеотидов (элементов) в двойной спирали ДНК. В случае необходимости двойная спираль (double helix) расплетается, и с одной из ее половин информация считывается на строящуюся молекулу (РНК), которая передает эту информацию непосредственно механизму белкового синтеза. Кроме того, при полном разделении спиралей ДНК каждая из половин может стать матрицей для достройки второй половины («самовоспроизведение»). В 1962 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским молекулярным биологом и биофизиком Фрэнсисом Криком и американским молекулярным биологом, генетиком и зоологом Джеймсом Уотсоном «за их открытия

молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее значения в передаче информации в живой материи». В речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор А. Энгстрём (Engström), член Совета профессоров Королевского Каролинского института, подчеркнул, что: «Открытие трехмерной молекулярной структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты – ДНК является крайне важным, потому что намечает возможности для понимания молекулярной конфигурации в мельчайших деталях, которые диктуют общие и индивидуальные свойства живой материи... Представление структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты в виде двойной спирали со специфическим парным соединением органических оснований открывает наиболее эффектные возможности для разгадывания деталей контроля и передачи генетической информации». С 1955 по 1970 г. работал заместителем директора, а с 1970 по 1972 г. – директором биофизического отдела Центра медицинских исследований Королевского колледжа Лондона. Затем был назначен директором отдела нейробиологии, в котором с 1974 по 1980 г. возглавлял отдел клеточной биофизики. В 1981 г. ему присвоили звание заслуженного профессора Королевского колледжа. Здесь он вел крупный проект по анализу, проверке и внесению важных изменений в модель ДНК, предложенную Уотсоном и Криком, а также по изучению структуры РНК. С 1969 по 1991 г. был президентом-основателем Британского общества социальной ответственности науки. Был избран членом Лондонского королевского общества (1959), Европейской организации молекулярной биологии (1964). Почетный иностранный член Американской академии искусств и наук, Американского биохимического общества. Лауреат премии Альберта Ласкера Американской ассоциации общественного здоровья (1960, совместно с Ф. Криком и Дж. Уотсоном). В 1962 г. удостоен звания Командора ордена Британской империи. В первый раз он женился на студентке художественного училища Руфи, когда он был в Беркли, Калифорния. После развода у них родился сын. В 1959 г. женился на Патрисии Энн Чиджи (Chidgey). У них было два сына, Джордж и Уильям и две дочери, Сара и Эмили. Скончался в Лондоне, Англия в возрасте 87 лет. Именем нобелевского лауреата в Королевском колледже Лондонского университета названо Здание Франклин – Уилкинса (Franklin – Wilkins Building), открытое в 2000 г. в честь доктора Р. Франклин и профессора М. Уилкинса, работавших здесь. На скульптуре молекулы ДНК, открытой в Клэр-колледже Кембриджского университета (где жили Ф. Крик и Дж. Уотсон), есть надпись «Модель двойной спирали создана благодаря работам Розалинд Франклин и Мориса Уилкинса». В честь ученого Центр молекулярных биоисследований в Оклендском университете в Новой Зеландии в 2002 г. был переименован в Центр Мориса Уилкинса. В его родном городе Понгароа в Новой Зеландии на Мэйн-стрит установлен памятник ученому в виде трех шаров со спиралью ДНК.

Лит.: ***Молекулярная структура нуклеиновых кислот (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6:*

1962–1965. – С. 65–101 ♦ Crystallinity in sperm heads: Molecular structure of nucleoprotein in vivo // Biochim. Biophys. Act. – 1953. – V. 10. – P. 192–193 (with J. T. Randall) ♦ Molecular structure of deoxypentose nucleic acids // Nature. – 1953. – V. 171, N. 4356. – P. 738–740 (with A. R. Stokes, H. R. Wilson) ♦ The molecular configuration of deoxyribonucleic acid. I. X-ray diffraction study of a crystalline form of the lithium salts // J. Mol. Biol. – 1960. – V. 2. – P. 19 (with R. Langridge, H. R. Wilson, C. W. Hooper and L. D. Hamilton) ♦ The molecule structure of deoxyribonucleic acid (DNA) // J. Chem. Phys. – 1961. – V. 58. – P. 891–898 ♦ Determination of the helical configuration of ribonucleic acid molecules by X-ray diffraction study of crystalline amino-acid-transfer ribonucleic acid (with M. Spencer, W. Fuller, and G. L. Brown // Nature – 1962. – V. 194. – P. 1014 ♦ The Third Man of the Double Helix: The Autobiography of Maurice Wilkins. – Oxford, 2003.

О нем: *Nobel laureates in medicine: Drs. F.H.S. Crick, F.R.S., M.H.F. Wilkins, F.R.S. and Prof. W. Watson // Nature. – 1962. – V. 196, N. 4852. – P. 319 ♦ Edsall J. T. Nobel Prize: Two Bretons, American share 1962 award for genetic code achievement // Science. – 1962. – V. 138, N. 3539. – P. 498–500 ♦ Nobel Prize winners. Three scientists, an American and two British, share the 1962 Nobel Prize in physiology or medicine for their work on DNA, one of the building blocks of life // Sci. News. Lett. – 1962. – V. 82, N. 17. – P. 267 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1963. – P. 465–466 ♦ Asimov's Biographical Encyclopedia of Science and Technology. – Garden City, New York, 1982. – P. 1415 ♦ Arnott S., Kibble T. W. B., Shallice T. Maurice Hugh Frederick Wilkins. 15 December 1916 – 5 October 2004: Elected FRS 1959 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2006. – V. 52. – P. 455–478.*

УИПЛ ДЖОРДЖ ХОЙТ (WHIPPLE GEORGE HOYT). США. 28.VIII.1878–01.II. 1976.

Нобелевская премия 1934 г. (совместно с Джорджем Ричардсом Майнотом и Уильямом Парри Мёрфи) «за их открытия, связанные с лечением печенью при заболевании анемией» (“for their discoveries concerning liver therapy in cases of anaemia”).

Родился в Эшланде, штат Нью-Гемпшир, США. Он был сыном врача общей практики Эшли Купера Уипла и Фрэнсис Анны Уипл (Хойт, Hoyt). Его дед тоже был врачом и президентом Медицинского общества Нью-Гемпшира. В возрасте двух лет его отец скончался от пневмонии или тифозной лихорадки. Его воспитывала мать и бабушка. Будучи учеником местной общеобразовательной школы, он был уверен, что станет врачом. Учился в средней школе в Тилтоне, Нью-Гемпшир, куда ежедневно ездил поездом. Благодаря стараниям своей матери и бабушки поступил в подготовительную школу Академия Филипса (Phillips Academy) в Андовере, штат Массачусетс, где прошел курсы по биологии, химии и физике, готовясь к поступлению

в Йельский университет в Нью-Хейвене, штат Коннектикут. В 1896 г. поступил в Йельский университет, где в 1900 г. получил степень бакалавра искусства. Для углубления медицинских знаний он в течение года изучал математику и естественные науки в Военной школе доктора Холбрука в Оссининге (Ossining), штат Нью-Йорк, а в свободное время работал тренером по атлетике. В 1901 г. поступил в Медицинскую школу Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. После присвоения ему в 1905 г. медицинской степени стал ассистентом патологии в Медицинской школе Университета Джонса Хопкинса, а через два года уехал в Панаму в госпиталь американской армии в Анкон-Хилле, где работал патологом и изучал тропические болезни. Перед возвращением в медицинскую школу поехал в Европу и работал в Гейдельбергском университете в Германии, где изучал анемию у кроликов. В 1911 г., посещая лабораторию Ганса Мейера в Вене, он овладел техникой наложения фистулы Экка, посредством которой кровь от кишечника шунтируется и проходит, минуя печень. По возвращении из Европы начал работать с Джоном Сперри, который изучал восстановительные процессы в печеночных клетках, вызывая повреждение печени собак хлороформом. При этом у собак развивалась желтуха, состояние, при котором кожа и склеры приобретают желтушную окраску из-за избытка жёлчи, вырабатываемой печенью и участвующей в пищеварении. Источником жёлчи является происходящий в норме распад гемоглобина, дыхательного пигмента эритроцитов, содержащего железо. Он сосредоточил свои исследования на проблеме взаимоотношений между клетками печени, образованием жёлчи и распадом гемоглобина. В то время считали, что жёлчные пигменты образуются исключительно из гемоглобина эритроцитов и процесс образования жёлчных пигментов происходит только в печени. Он, однако, усомнился, что печень является единственным органом, синтезирующим жёлчь. Сочетая метод Экка с лигированием печеночных артерий, он и студент-медик Чарльз У. Хупер (Hooper) смогли выключить печень из системы кровообращения. Они наблюдали, как введенный в кровеносное русло гемоглобин в течение 1 или 2 часов превращался в жёлчные пигменты. Даже при прекращении кровотока в селезенке и кишечнике происходило превращение гемоглобина в жёлчные пигменты явно за счет его распада в кровеносном русле. Таким образом, они показали, что в экспериментальных условиях возможно образование жёлчных пигментов без участия печени, но в жизненных условиях печень играет главную роль в их выработке. Он оставался в университете до 1914 г., последовательно занимая должности ассистента, преподавателя, доцента и профессора патологии. В 1914 г. в возрасте 34 лет он женился на К. Б. Уоринг из Чарльстона, штат Южная Каролина. В этом же году стал профессором медицины и директором Фонда Хупера по медицинским исследованиям в Медицинской школе Калифорнийского университета в Сан-Франциско. Продолжая там исследования с жёлчными фистулами, он осознал необходимость выяснения процесса образования

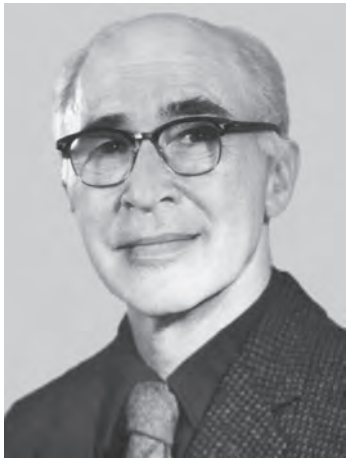
гемоглобина для того, чтобы понять его превращение в жёлчные пигменты. Он в содружестве с Ч. Хупером с 1915 по 1917 г. опубликовал 12 статей по этой тематике. В 1917–1918 гг. он, Ч. Хупер и немецко-американский патолог Фрида Робшейт-Роббинс (Robscheit-Robbins, 1888–1973), вызывая у собак анемию путем кровопускания, заметили значительное увеличение уровня гемоглобина в крови после скармливания животным печени. В 1920–1921 гг. был деканом Медицинской школы Калифорнийского университета. В 1921 г. был назначен профессором и заведующим кафедрой патологии и деканом-основателем нового Медицинской школы при Рочестерском университете, штат Нью-Йорк. По прибытии в Рочестер он, однако, обнаружил, что комплекс еще только проектируется, и поэтому ему пришлось участвовать в создании школы на ранних ее этапах. Вместе с ним в Рочестер направились его коллега Ф. Роббинс и группа ученых, занимавшихся изучением анемии у собак. В период с 1923 по 1925 г. она руководила исследованиями гемоглобина, а он выполнял административные обязанности. Исследователи разработали новую стандартную и эффективную методику создания искусственной анемии: последовательными эксфузиями крови содержание гемоглобина в организме собаки доводили до одной трети нормальных значений. После этого собакам назначали различные экспериментальные диеты (с высоким содержанием печени, почек и даже желудков птиц). Ценность диеты определяли по скорости, с какой содержание гемоглобина возвращалось в границы нормы. Такая методика позволяла работать с одной собакой в течение нескольких лет и получать, таким образом, легко сравнимые результаты. После открытия в 1925 г. новой медицинской школы он стал уделять больше времени экспериментам. Вместе со своей помощницей Ф. Роббинс он с 1925 по 1930 г. опубликовал 21 экспериментальную статью по объемам гемоглобина и циркулирующей плазмы крови, эффектам диет и других факторов на продукцию и секрецию жёлчи, по проблемам измерения фибриногена крови, эффектам диеты, кровотечения, повреждения печени на уровень фибриногена плазмы. В 1926 г. совместно с компанией «Эли Лилли» был получен экстракт печени для лечения анемий у человека. Хотя патент принадлежал компании, он, тестировавший и стандартизировавший экстракт, использовал авторский гонорар от его продажи для финансирования дополнительных исследований. Используя данные группы Уипла, врач больницы Питера Бента Бригема (Peter Bent Brigham) в Бостоне Джордж Майнот и ассистент Гарвардской медицинской школы Уильям Мёрфи в 1926 г. разработали для больных пернициозной анемией ежедневную диету с включением в нее блюд из печени. Их предложение использовать такую диету вызвало скептицизм у врачей, которые считали, что это смертельное заболевание не может быть обусловлено простыми нарушениями состава потребляемых пищевых продуктов. В 1926 г. на конференции Ассоциации американских врачей в Атлантик-Сити (штат Нью-Йорк) они сообщили, что у 45 больных «в течение двух недель наблюдалось

явное клиническое улучшение... одновременно с объективными лабораторными показателями максимального увеличения числа ретикулоцитов или новых эритроцитов». Использование диеты с высоким содержанием печени (печеночная терапия) давало хороший эффект, но основным недостатком такого лечения была необходимость потреблять ежедневно до 230 граммов печени. В 1934 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с гематологом и патофизиологом Джорджем Майнотом и врачом и патологом Уильямом Мёрфи «за их открытия, связанные с лечением печенью при заболевании анемией». В речи на церемонии присуждения Нобелевской премии профессор И. Хольмгрен (Holmgren), член Совета профессоров Королевского Каролинского института, подчеркнул, что: «Вы пролили новый свет на процесс регенерации крови, вы открыли функцию печени, до вас неизвестную науке, вы разработали и усовершенствовали новый метод лечения анемии, особенно пернициозной анемии, этой страшной болезни, которая до сих пор убивала практически каждого, кто страдал ей. Этот новый метод лечения печенью уже спас тысячи жизней и в будущем спасет бесчисленное количество людей от смерти». К моменту вручения награды оставались в живых 34 из 45 больных, подвергшихся лечению в 1926 г. Полученную треть денежной части Нобелевской премии он разделил со своей помощницей и ассистентом Фридой Роббинс. После присуждения Нобелевской премии работал над проблемами туберкулеза, панкреатита, метаболизма железа, изучал белковый метаболизм при помощи лизина, меченного ^{14}C, и обмен витамина B_{12}, меченного ^{60}Co. Кроме того, его научные интересы распространялись на талассемию, редкую разновидность анемии, поражающую жителей Средиземноморья. Он был также первым исследователем, идентифицировавшим редкое заболевание кишечника, при котором происходит отложение липидов в слизистой оболочке тонкой кишки (названное впоследствии болезнью Уипла). Был попечителем Рокфеллеровского фонда (1927–1943), членом правления Совета научных директоров Рокфеллеровского института медицинских исследований (1936–1953), вице-директором Совета попечителей (1953–1960), почетным попечителем (с 1960 г.). Был избран членом-корреспондентом Ассоциации врачей Вены (Австрия), иностранным членом-корреспондентом Британской медицинской ассоциации. Был членом Американского общества патологов и бактериологов, Американского общества экспериментальной патологии, Европейского общества гематологов, Королевского общества врачей Будапешта. Почетный член Общества патологов Великобритании и Ирландии, Американского философского общества, Общества экспериментальной биологии и медицины. Почетный доктор университетов Афин и Глазго, Колгейтского (Гамильтон, Нью-Йорк), Тулейнского (Новый Орлеан, Луизиана), Калифорнийского (Сан-Франциско), Йельского (Нью-Хейвен, Коннектикут) университетов. Был награжден золотой медалью Уильяма Вуда Герхарда Общества патологов Филадельфии (1934, Пенсильвания), медалью

Кобера Ассоциации американских врачей (1939), медалью Стивенсон-Коваленко Национальной академии наук США (1962). В 1963 г. награжден президентом США Джоном Кеннеди медалью «За выдающиеся заслуги». В 1914 г. женился на Катерине Болл Уоринг (Waring), учительнице музыки. У них были сын Джордж Хойт (1917 г. р.) и дочь Барбара (1921 г. р.). Скончался в Рочестерском госпитале, штат Нью-Йорк, США возрасте 97 лет. Именем нобелевского лауреата названа болезнь Уипла – редкая хроническая мультисистемная патология тонкой кишки инфекционного происхождения (описана им в 1907 г.).

Лит.: ***Влияние рациона и других факторов на регенерацию гемоглобина (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 243–255 ♦ Icterus. A rapid change of hemoglobin to bile pigments in the circulation outside the liver // J. Exp. Med. – 1913. – V. 17. – P. 612–635 (with C. W. Hooper) ♦ Pigment metabolism and regeneration of hemoglobin in the body // Arch. Internal Med. – 1922. – V. 29. – P. 711–731 ♦ The Dynamic Equilibrium of Body Proteins. Hemoglobin, Plasma Proteins, Organ and Tissue Proteins. – Springfield, Illinois, 1956.*

О нем: *Бейер В. А. К 100-летию со дня рождения Уиппла // Клин. мед. – 1979. – Т. 57, № 3. – С. 117–118 ♦ Perspectives in Biology and Medicine. – 1959. – V. 2. – P. 253–289 ♦ Corner G. W. George Hoyt Whipple and His Friends. – Philadelphia, Pennsylvania, 1963 ♦ Diggs L. W. Dr. George Hoyt Whipple // The Johns Hopkins Medical Journal. – 1976. – V. 139, N. 5. – P. 196–200 ♦ Young L. E. George Hoyt Whipple 1878–1976 // Trans. Assoc. Am. Physicians. – 1976. – V. 89. – P. 34–37 ♦ Miller L. L. George Hoyt Whipple – August 28, 1878 – February 2, 1976 // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 1995. – V. 66. – P. 371–393.*



УОЛД ДЖОРДЖ (WALD GEORGE). США. 18.XI.1906–12.IV.1997.

Нобелевская премия 1967 г. (совместно с Рагнаром Гранитом и Холденом Кеффером Хартлайном) «за их открытия, связанные с первичными физиологическими и химическими зрительными процессами в глазу» (“for their discoveries concerning the primary physiological and chemical visual processes in the eye”).

Родился в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в еврейской семье портного швейной фабрики Исаака Уолда, переселившегося в США из Польши, и Эрнестины Уолд (Розенман, Rosenmann), родом из небольшой деревни близ Мюнхена, Бавария. После учебы в общей начальной и средней технической школах в Бруклине, он в 1927 г. получил степень бакалавра в колледже Нью-Йоркского университета. Затем изучал зоологию в Колумбийском университете и в 1932 г. получил степень доктора философии по зоологии. Здесь он работал под руководством известного австрийско-американского

физиолога Селига Гехта (Hecht, 1892–1947), который изучал фотохимию в фоторецепторных клетках и предположил, что первичное событие в процессе зрения происходит при распаде родопсина на другие продукты под влиянием света, один из которых вызывает электрическое возбуждение зрительного нерва, и таким образом возникает рецепторный потенциал. Параллельно с фотопревращением зрительных пигментов происходят процессы их постоянного восстановления. По результатам защиты диссертации выиграл грант Национального совета по научным исследованиям в области биологии (1932–1934). После этого начал работу в лаборатории нобелевского лауреата (1931) немецкого биохимика Отто Варбурга в Институте кайзера Вильгельма в Берлине-Далеме, где вскоре выделил из сетчатки зрительный пигмент родопсин и показал, что его молекула состоит из двух частей: белка опсина и ретиналя, или хромофора (альдегида витамина А). Затем, зная, что швейцарский химик, будущий нобелевский лауреат по химии (1937) Пауль Каррер (Karrer, 1889–1971) недавно установил структуру витамина А, он отправился в его лабораторию в Цюрихском университете для завершения идентификации витамина А в родопсине. Затем он поехал в Германию, где недолго работал с лауреатом нобелевской премии (1922) немецким биохимиком Отто Мейергофом в Институте кайзера Вильгельма в Гейдельберге. Когда в 1933 г. к власти в Германии пришел А. Гитлер, и для евреев стало опасно находится в стране, он вернулся в США, где в течение года был стипендиатом на кафедре физиологии Чикагского университета в Иллинойсе. В 1934 г. стал преподавателем биохимии, в следующем году – преподавателем биологии Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс. В 1944 г. был назначен адъюнкт-профессором, а в 1948 г. – полным профессором. В конце 1930-х и 1940-х гг. он исследовал химические свойства родопсина и продукты его распада под влиянием различных режимов освещения у разных видов животных. На основании своих экспериментов заключил, что «все зрительные пигменты, которые известны, построены по единому плану: состоят из ретиналя (альдегида витамина А), связанного с... опсином». В 1950 г. он вместе со своей будущей женой Рут Хаббард попытался синтезировать родопсин. Полученное вещество обесцвечивалось на свету и темнело (восстанавливалось) – при пониженной освещенности. Вскоре им открылся механизм, посредством которого свет запускает реакции в палочках сетчатки. Оказалось, что ретиналь прикреплен к свободному участку на поверхности опсина. Когда квант света поглощается зрительным пигментом, ретиналь переходит из цис-формы в транс-форму (цис-транс-изомеризация). Свободный участок распрямляется и изменяет свое местоположение. Это изменение формы ретиналя запускает цепочку событий в зрительной системе. Все последующие изменения – химические, физиологические и психологические – являются, как он говорил, «темными последствиями светлой реакции». Этот процесс происходит в глазу любого животного. Для того, чтобы вызвать ответ одной колбочки, достаточно

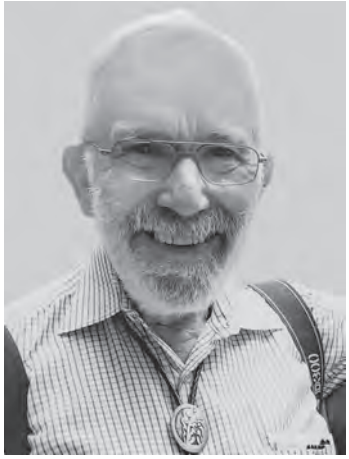
энергии одного кванта, то есть физически минимального количества света. В конце 1950-х гг. занялся изучением колбочек сетчатки, рецепторов светоощущения. В 1940-е гг. шведский исследователь Рагнар Гранит с коллегами разработал метод регистрации электрических импульсов нервов и отдельных клеток с использованием микроскопических электродов, не прибегая к рассечению тканей. Он доказал, что существуют три типа колбочек, каждый из которых обладает чувствительностью к своему участку спектра (красному, зеленому и голубому). Уолд вместе с Полем К. Брауном и другими коллегами получил биохимическое обоснование для исследований Р. Гранита, определив, что каждая колбочка содержит один из трех пигментов: голубой, зеленый или красный. Все пигменты содержат один и тот же хромофор, 11-цис-форму ретиналя; различия между ними возникают за счет различных белков (опсинов). Нарушения цветового зрения возникают при отсутствии у человека некоторых генов, которые осуществляют синтез одного или нескольких специализированных опсинов. В 1967 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со шведским нейрофизиологом Рагнаром Гранитом и американским биофизиком Холденом Хартлайном «за их открытия, связанные с первичными физиологическими и химическими зрительными процессами в глазу». В речи на церемонии вручения Нобелевской премии Карл Густав Бернхард (Bernhard), член Нобелевского комитета по физиологии или медицине Королевского Каролинского института подчеркнул, что «с глубоким проникновением в биологические процессы и большим биохимическим мастерством Вы успешно идентифицировали зрительные пигменты и их предшественники. В качестве дополнительного результата Вам удалось определить спектры поглощения различных типов колбочек, служащих для цветового зрения. Ваше наиболее важное открытие первичной молекулярной реакции на свет в сетчатке представляет значительный прогресс в области зрения, так как она играет роль триггера фоторецепторов всех живущих животных». С 1968 по 1980 г. преподавал биологию в Гарвардском университете. Продолжая изучать спектры поглощения, ему удалось с использованием новой техники – ультрафиолетовой микроспектрофотометрии – измерить поглощение света непосредственно от колбочек, а не от экстракта пигментов. Был избран членом Национальной академии наук США (1950), Американского философского общества (1958). Был членом Американской академии искусств и наук, Оптического общества Америки, Американского общества биохимиков, Ассоциации исследований в офтальмологии, Американского химического общества. Почетный доктор медицины Бернского университета (1957, Швейцария). Почетный доктор наук университетов: Йельского (1958, Нью-Хейвен, Коннектикут), Уэслианского (1962, Мидделтаун, Коннектикут), Нью-Йоркского (1965), Университета Макгилла (1966, Монреаль, Квебек, Канада), Университета Кларка (1968, Вустер, Массачусетс), а также Амхерстского колледжа (Амхерст, Массачусетс). Лауреат премии

Эли Лилли за фундаментальные исследования в биохимии Американского химического общества (1939), премии Альберта Ласкера Американской национальной ассоциации здравоохранения (1953), мемориальной премии Т. Дакетта Джонса Фонда Хелен Хэй Уитни (1967). Был награжден медалью Проктора Ассоциации исследований в офтальмологии (1955), медалью Румфорда Американской академии искусств и наук (1959), медалью Фредерика Ивеса Оптического общества Америки (1966), медалью Пауля Каррера Цюрихского университета (1967, Швейцария; совместно с Рут Хаббард). Он был пацифистом, открытым противником Вьетнамской войны и усиления гонки вооружений и наращивания ядерного потенциала в годы «холодной войны». В 1980 г. был членом делегации Рэмси Кларка (Clark, 1927 г. р.), правозащитника и критика вмешательства США в дела других государств, для урегулирования Иранского кризиса (1979–1981 гг.). В 1931 г. женился на Фрэнсис Кингсли (Kingsley, 1906–1980), они разошлись в 1957 г., у них было два сына Майкл и Дэвид. В 1958 г. женился на своей аспирантке Рут Хаббард (Hubbard, 1924–2016), позже профессоре биологии Гарвардского университета. В семье были дочь Дебора Ханна, адвокат по семейным делам и сын Элайя (Elijah, 1959 г. р.), известный блюзовый гитарист и историк музыки. Скончался в Кембридже, штат Массачусетс, США в возрасте 90 лет.

Лит.: ***Молекулярная основа зрительного возбуждения (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 137–172 ♦ General Education in Free Society. – Cambridge, Massachusetts, 1945 ♦ Cis-trans isomers of vitamin A and retinene in the rhodopsin system // J. Gen. Physiol. – 1952. – V. 36, N. 2. – P. 269–315 (with R. Hubbard) ♦ Geometrical isomers of retinene // // J. Gen. Physiol. – 1953. – V. 36, N. 3. – P. 415–429 (with R. Hubbard, R. I. Gregerman) ♦ Twenty-six Afternoons of Biology. – Reading, Massachusetts, 1966 ♦ Visual Pigments and Photoreceptors: Review and Outlook. – New York, 1974.*

О нем: *Nobel Prizes for vision // Nature. – 1967. – V. 216, N. 5113. – P. 324 ♦ Dowling J. E., Ratliff F. Nobel Prize: Three named for medicine, physiology award // Science. – 1967. – V. 158, N. 3800. – P. 471–473 ♦ Nobel Prize winners. Discoveries concerning primary chemical and physiological properties of vision earned three scientists this year`s Physiology / Medicine award // Sci. News. – 1967. – V. 92, N. 19. – P. 437–439 ♦ Granit, Hartline, Wald win Nobel Prize in medicine // Chem. Eng. News. – 1967. – V. 45, N. 46. – P. 23 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1968. – P. 412–414 ♦ George Wald: The man, the speech // New York Times Magazine. – 1969 (August 17). – P. 28–29 ♦ Dowling J. F. George Wald (1906–97). Biologist who discovered the role of vitamin A in vision // Nature. – 1997. – V. 387, N. 6631. – P. 356 ♦ Dowling J. F. George Wald, 1906–1997 // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. U. S. A. – 2000. – V. 78. – P. 298–317, 324 ♦ Dowling J. F. George Wald, 18 November 1906 – 12 April 1997 // Proc. Amer. Phil. Soc. – 2002. – V. 146, N. 4. – P. 431–439.*

УОРРЕН ДЖОН РОБИН (WARREN JOHN ROBIN). Австралия. Род. 11.VI.1937.



Нобелевская премия 2005 г. (совместно с Барри Джеймсом Маршаллом) «за их открытие бактерии *Helicobacter pylori* и ее роли в возникновении гастритов и язвенной болезни» (“for their discovery of the bacterium *Helicobacter pylori* and its role in gastritis and peptic ulcer disease”).

Родился в пригороде Аделаиды, административном центре штата Южная Австралия, первым ребенком в семье выходцев из Англии. Его отец, Роджер Уоррен изучал виноградарство и стал одним из ведущих австралийских виноделов. Мать, Хелен Верко (Verco), была из семьи врачей, но сама не смогла получить медицинское образование. Начальное образование получил в местной школе Westbourne Park, среднее образование – в Сент-Питер-колледже (Аделаида), который окончил в 1954 г. Получив стипендию Содружества, поступил в Медицинскую школу Университета Аделаиды, где получил степень бакалавра наук по медицине и хирургии. После прохождения интернатуры в крупнейшем госпитале Южной Австралии – Королевском госпитале Аделаиды, стал регистратором клинической патологии в Институте медицинских и ветеринарных наук, где проводил гематологические лабораторные анализы, которые вызвали его интерес к патологическим процессам. В 1963 г. был назначен на должность почетного клинического ассистента патологии и почетного регистратора по гематологии. Одновременно читал лекции по патологии в Университете Аделаиды. Вскоре переехал в Мельбурн, столицу штата Виктория и получил должность регистратора клинической патологии в Королевском госпитале Мельбурна. Он отвечал за все исследования и постановку посмертных патологоанатомических диагнозов. После четырех лет работы в Мельбурне в 1968 г. он переехал в Перт, столицу штата Западная Австралия. Здесь он стал старшим патологом Королевского госпиталя Перта, где прошла основная часть его научной карьеры. Он занимался изучением препаратов при биопсии слизистой желудка больных гастритами и язвенной болезни, и в 1979 г. обнаружил неизвестные изогнутые спиралевидные бактерии. В 1981 г. он впервые встретился с молодым врачом Барри Маршаллом, который проходил практику в должности регистратора в этом же госпитале. Он заинтересовался темой и вместе в 1982 г. они создали культуру этих бактерий и определили ее принадлежность к роду *Campylobacter*, однако после анализа ДНК в 1989 г. Гудвин отнес ее к отдельному роду *Helicobacter*. Исследователи выдвинули гипотезу о бактериальной природе гастрита, язвенной болезни и рака желудка и двенадцатиперстной кишки. Коллеги не поддержали ее, ввиду отсутствия убедительных доказательств, а также вследствие общепринятого мнения, что микроорганизмы не могут существовать в кислой среде желудка. В 1982 г.

они получили финансирование на один год для подтверждения своей гипотезы. Прежде всего, нужно было доказать стабильное присутствие новой бактерии у пациентов с гастритами или язвенной болезнью. Однако в первых 30 из 100 образцов слизистой *Helicobacter pylori* (Хеликоба́ктер пило́ри) отсутствовала. Анализ ситуации показал, что лаборанты обычно уже через два дня выбрасывают образцы слизистой горла пациентов, где множество других микроорганизмов подавляют к этому сроку размножение патогенных. Так же лаборанты поступали и с образцами слизистой желудка. Однако в желудке число видов бактерий, антагонистичных *H. pylori*, снижено, а размножение *H. pylori* замедлено, достигая пика лишь на третий день, когда эти бактерии и могут быть обнаружены. В 1983 г. соавторы представили свои результаты Гастроэнтерологическому обществу Австралии, но рецензенты вернули им статью. После неудачных попыток инфицировать *H. pylori* поросят, Маршалл решил поставить эксперимент на себе. Он выпил «бульон» с культивируемыми бактериями, ожидая развития язвы через несколько лет. Однако уже через три дня у него появилась тошнота и галито́з (halitosis; от лат. halitus – дыхание и греч. -osis) – признак некоторых заболеваний органов пищеварения у человека и животных, сопровождающихся патологическим ростом числа анаэробных микроорганизмов в ротовой полости и неприятным запахом изо рта. На 5–8 день появилась рвота без кислоты. На 8-й день повторная эндоскопия показала обширное воспаление слизистой желудка, а биопсия засвидетельствовала бурное заселение органа бактерией *H. pylori*. С помощью 14-дневного курса лечения солями висмута и метронидазолом, убившими бактерию, он выздоровел. Результаты эксперимента соответствовали постулатам Коха, подтверждали гипотезу о ведущей роли *H. pylori* в возникновении гастрита и были опубликованы в Медицинском журнале Австралии в 1985 г. Последующие исследования показали, что *H. pylori* является грамотрицательной бактерией, разные штаммы которой специфичны по патогенному эффекту, либо не вызывают патологии. Язву вызывает не сама бактерия – для выживания в экстремальных условиях желудочного сока она вырабатывает ферменты, снижающие кислотность. Чтобы скомпенсировать падение кислотности, слизистая оболочка, в верхней части желудка начинает интенсивно секретировать желудочный сок. В результате возрастает вероятность возникновения гастрита и язвы. В наиболее тяжелых случаях болезнь приводит к смертельно опасным желудочным кровотечениям и перфорации желудка. Иногда бактерия «поселяется» в верхней части желудка, что приводит к тяжелым формам язвенной болезни или даже к раку. И хотя число больных раком желудка во всем мире постоянно снижается, эта опухоль удерживает второе место в мире по смертности от онкологических заболеваний. В конце 1980-х гг. он с группой исследователей разработал ^{14}C-уреазный дыхательный тест (^{14}C-urea breath-test), который помимо наличия бактерии *H. pylori*, определяет также ее количество. Этот тест подходит для того, чтобы количественно оценить уровень

инфицированности пациента до и после антихеликобактерной терапии и сделать выводы об эффективности лечения. В начале 1990-х гг. их открытие было признано медицинским сообществом и они стали получать большое количество наград и приглашений на конференции и лекции. В 1996 г. он был приглашен в Японию на лекционный тур, в 1997 г. – на трехмесячный цикл лекций в Германию и рядом расположенные страны. В 1997 г. после скоропостижной кончины его жены от неоперабельной карциномы поджелудочной железы в 1997 г. он ушел на пенсию в 1999 г. В 2005 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австралийским врачом Барри Маршаллом «за их открытие бактерии *Helicobacter pylori* и ее роли в возникновении гастритов и язвенной болезни». Избран членом Королевского колледжа патологов Австралазии (1967). Обладатель премии Фонда Уолтера Альперта Гарвардской медицинской школы (1994, Массачусетс; совместно с Б. Маршаллом), премии Западно-Австралийского отделения Австралийской медицинской ассоциации (1995), премии Королевского колледжа патологов Австралазии (1995), премии открытия Первого Западно-Тихоокеанского конгресса по хелиобактериозу (1996), премии Ассоциации питомцев Университета Аделаиды (1996), премия Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера Университета Иоганна Вольфганга Гёте (1997, Франкфурт-на-Майне, Германия; совместно с Б. Маршаллом). Награжден медалью Университета Хиросимы (1996), медалью Фолдинга – Флори Австралийского института политики и науки (1998, первое присуждение). Удостоен звания Кавалера ордена Австралии (2007). В начале 1960-х гг. женился на Винифреде Терезе Уильямс (Williams, скончалась в 1997 г.), будущем психиатре. В семье было пять детей.

Лит.: *Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // Lancet. – 1983. – V. 321, N. 8336. – P. 1273–1275 (with B.J. Marshall) ♦ Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // Lancet. – 1984. – V. 323, N. 8390. – P. 1311–1315 (with B.J. Marshall) ♦ The ^{14}C-urea breath-test for the detection of gastric Campylobacter pylori infection // Med. J. Aust. – 1989. –V. 151, N. 8. – P. 435–439 (with others)* ♦ ***Helicobacter – The Ease and Difficulty of a New Discovery (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2005 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2006. – P. 292–305.*

О нем: *Abbott A. Gut feeling secures medical Nobel for Australian doctors // Nature. – 2005. – V. 437, N. 7060. – P. 801 ♦ Enserink M. Triumph of the ulcer-bug theory // Science. – 2005. – V. 310, N. 5745. – P. 34–35 ♦ Seppa N., Weiss P., Cunningham A. Nobel prizes: The power of original thinking. Award honor a gutsy move, optical brilliance, and chemical crossovers // Sci. News. – 2005. – V. 168, N. 15. – P. 229.*

УОТСОН ДЖЕЙМС ДЬЮИ (WATSON JAMES DEWEY). США. Род. 06.IV.1928.

Нобелевская премия 1962 г. (совместно Фрэнсисом Харри Коптоном Криком и Морисом Хью Фредериком Уилкинсом) «за их открытия

молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее значения в передаче информации в живой материи» (“for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material”).

Родился в Чикаго, штат Иллинойс, США в семье Джеймса Дьюи Уотсона, бизнесмена, английского эмигранта и Джин Уотсон (Митчелл, Mitchell) и был их единственным сыном. Провел детство в Чикаго, где ходил в начальную школу Horace Mann Grammar School и среднюю школу Южного берега (South Shore High School). Показав себя одаренным ребенком и проучившись лишь два года в средней школе, в 1943 г. получил стипендию для обучения в экспериментальном четырехлетнем колледже Чикагского университета и был принят для учебы в возрасте 15 лет. Прочитав в 1946 г. книгу нобелевского лауреата по физике (1933) австрийского физика Эрвина Шрёдингера (Schrödinger, 1887–1961) «Что такое жизнь с точки зрения физики?», он изменил свои профессиональные интересы с изучения орнитологии на изучение генетики. В 1947 г. получил степень бакалавра зоологии Чикагского университета и поступил в Индианский университет в Блумингтоне. Именно там на него оказали глубокое влияние нобелевский лауреат (1946) биолог и генетик Герман Мёллер и будущий нобелевский лауреат (1969) итало-американский биолог Сальвадор Лурия. Под руководством С. Лурии он подготовил диссертацию о влиянии рентгеновского облучения на размножение бактериофагов и в 1950 г. получил степень доктора философии Индианского университета. В 1950–1951 гг. провел год в качестве постдокторанта Национального совета по научным исследованиям в Копенгагенском университете в Дании. Здесь он проводил исследования биохимических свойств ДНК бактериофага. В 1951 г. отправился в Италию на Зоологическую станцию Антона Дорна в Неаполе. Там на симпозиуме он впервые встретил английского биофизика Мориса Уилкинса и химика и рентгенокристаллографа Розалинду Франклин (Franklin, 1920–1958), работавших в Королевском колледже Кембриджского университета, и впервые увидел их рентгеновский дифракционный снимок кристаллической ДНК. Это заставило его изменить направление своих исследований и перейти к структурной химии нуклеиновых кислот, а позднее и белков. Для этого С. Лурия договорился с английским биохимиком и кристаллографом, будущим нобелевским лауреатом по химии (1962) Джоном Кендрю (Kendrew, 1917–1997), что Уотсон будет работать в Кавендишских лабораториях Кембриджского университета, куда тот и отправился в октябре 1951 г. Там он, 23-летний доктор наук, пригласил на работу в лабораторию 35-летнего аспиранта (из-за работы во время войны) английского физика

Фрэнсиса Крика, интересовавшегося биологией и готовящим в то время докторскую диссертацию. Вскоре у них установились хорошие творческие контакты, и они в течение двух лет разработали пространственную модель структуры молекулы ДНК. Построив из проволоки двойную спираль выше человеческого роста, они пытались уложить в нее азотистые основания, скрепленные водородными связями. Решение пришло, когда американский кристаллограф, работавший в той же лаборатории, подсказал Уотсону, что он напрасно верит учебникам и пытается оперировать азотистыми основаниями в енольной, а не в кетонной форме. Входящие в состав ДНК гуанин, цитозин и тимин (но не аденин) имеют на периферии их циклов атомы кислорода и ряд двойных связей. Эти двойные связи могут перемещаться в молекуле так, что периферийные атомы кислорода будут или связаны двойной связью, или простой. Форма с двойной связью при кислороде будет кетонной, а с простой – енольной. Обычно раньше рассматривали только вторую, но она не способна к реализации комплементарной структуры с водородными связями в парах аденин – тимин и гуанин – цитозин. На самом деле указанные три нуклеиновых основания существуют в кетонной форме, с двойными связями у атомов кислорода. Но именно такие формы и могут давать комплементарные пары за счет водородных связей между ними. Как только это стало понятно, удалось получить желаемый результат. Изготовив из картона модели в нужной форме, Уотсон складывал их на столе в различных сочетаниях и обнаружил, что пара аденин – тимин имеет такую же форму и размеры, что и пара гуанин – цитозин. Это позволяло уложить пары внутрь двойной спирали подобно ступенькам винтовой лестницы. Открытие было совершено 28 февраля 1953 г. Среди первых ученых, которые увидели в апреле 1953 г. модель структуры ДНК были: будущий нобелевский лауреат по физиологии или медицине (2002) биолог из ЮАР Сидней Бреннер, английский химик и кристаллограф, будущий нобелевский лауреат по химии (1964) Дороти Ходжкин, английский кристаллограф Джек Дуниц (Dunitz) и химик, специалист по теориям происхождения жизни Лесли Оргел (Orgel). Первая их статья «Молекулярная структура нуклеиновых кислот: Структура дезоксирибонуклеиновой кислоты» вышла в журнале «Nature» 25 апреля 1953 г. Предложенная Уотсоном и Криком гипотеза соответствовала всем имевшимся в то время данным о составе ДНК, полученным путем химического и рентгеноструктурного анализа. Изящность модели сразу же покорила научный мир. Стало понятно, что генетический код представляет собою последовательность нуклеотидов (элементов) в двойной спирали ДНК. В случае необходимости двойная спираль (double helix) расплетается, и с одной из ее половин информация считывается на строящуюся молекулу (РНК), которая передает эту информацию непосредственно механизму белкового синтеза. Кроме того, при полном разделении спиралей ДНК каждая из половин может стать матрицей для достройки второй половины («самовоспроизведение»). Открытие химической структуры

ДНК было оценено во всем мире как одно из наиболее выдающихся открытий в биологии XX века. После опубликования статей по структуре ДНК их пути разошлись. В 1954–1955 г. он работал старшим научным сотрудником кафедры биологии Калифорнийского технологического института в Пасадене. В 1955 г., когда он работал ассистентом профессора биологии в Гарвардском университете в Кембридже, штат Массачусетс, ему удалось вновь проводить исследования с Ф. Криком до 1956 г. Его работа в Гарварде была сосредоточена на РНК и ее роли в передаче генетической информации. Здесь он добился ряда академических успехов. Он стал адъюнкт-профессором в 1958 г., а в 1961 г. – полным профессором биологии. В 1962 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с молекулярным биологом Фрэнсисом Криком и биофизиком Морисом Уилкинсом «за их открытия молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее значения в передаче информации в живой материи». В речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор А. Энгстрём (Engström), член Совета профессоров Королевского Каролинского института, подчеркнул, что: «Открытие трехмерной молекулярной структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты – ДНК является крайне важным, потому что намечает возможности для понимания молекулярной конфигурации в мельчайших деталях, которые диктуют общие и индивидуальные свойства живой материи... Представление структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты в виде двойной спирали со специфическим парным соединением органических оснований открывает наиболее эффектные возможности для разгадывания деталей контроля и передачи генетической информации». Работая в Гарвардском университете с 1956 по 1976 г., опубликовал несколько известных книг. В 1965 г. он издал книгу «Молекулярная биология гена» («Molecular Biology of the Gene» – 6th ed. – San Francisco, 2008), которая сразу стала очень популярной и использовалась университетами в качестве учебника. Это был его первый учебник, и он установил новый стандарт для учебников, в частности, используя концептуальные колонки – краткие декларативные подзаголовки. Его следующим учебником была «Молекулярная биология клетки» («Molecular Biology of the Cell» – 3rd ed. – New York, 1994), для работы над которой он руководил группой ученых-писателей. Его третий учебник «Рекомбинантная ДНК» («Recombinant DNA: Genes and Genomes: A Short Course» – 3rd ed. – New York, 2007), в котором описывались способы, с помощью которых генная инженерия принесла много новой информации о том, как функционируют организмы. В 1968 г. он издал книгу «Двойная спираль» («The Double Helix». – New York, 1968), ставшей номером семь в списке из 100 лучших книг по научной литературе по мнению Modern Library. В книге описывается болезненная история об открытии структуры ДНК, а также личностей, их конфликтов и споров, связанных с их работой. Эта книга первоначально была опубликована издательством Гарвардского университета, но Ф. Крик и М. Уилкинс возражали против этого. Университет

отказался от публикации, и книга была издана в коммерческих целях. В 1968 г. стал директором лаборатории в Колд-Спрингс-Харборе на Лонг-Айленде в штате Нью-Йорк. Он занимал должность директора (до 2007 г.) и президента (с 1994 г.) лаборатории около 35 лет, а позже стал канцлером, а затем и почетным канцлером (Chancellor Emeritus). В 1990–1992 гг. был главой проекта «Геном человека» в Национальных институтах здоровья в Бетесде, Мэриленд, по расшифровке последовательности человеческой ДНК. Избран членом Национальной академии наук США (1962), Лондонского королевского общества (1981), иностранным членом Академии наук СССР (с 1.1.1988 г.) (с 1991 г. РАН) по Отделению физико-химической биологии (молекулярная биология), Европейской организации молекулярной биологии (1985), Датской королевской академии наук. Член Американской академии искусств и наук, Американского философского общества, Американской ассоциации исследования рака, Американского общества биохимиков, Клуба Атенэум (Лондон). Почетный член Королевской ирландской академии (2005), Центра Гастингса (Гаррисон, Нью-Йорк). Почетный доктор наук университетов: Чикагского (1961), Индианского (1963, Блумингтон), Лонг-Айлендского (1970, Нью-Йорк), Брандейского (1973, Уолтем, Массачусетс), Гарвардского (1978, Кембридж, Массачусетс), Рокфеллеровского (1980, Нью-Йорк), Ратгерского (1988, Нью-Брансуик, Нью-Джерси), Кембриджского (1993, Англия), Стелленбосского (1993, ЮАР), Карлова университета (1998, Прага, Чехия), Дублинского (2001, Ирландия), Университета Нотр-Дама (1965, Индиана, доктор права), Университета Адельфи (1972, Гарден-Сити, Нью-Йорк), Университета Хофстра (1976, Хемпстед, Нью-Йорк), Университета Буэнос-Айреса (1986, Аргентина), а также Технологического колледжа Кларксона (1981, Потсдам, Нью-Йорк), Колледжа Барда (1991, Аннадейл-он-Гудзон, Нью-Йорк). Лауреат премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1960), премии Эли Лилли по биохимии Американского химического общества (1960), премии Джона Кэрти Национальной академии наук США за выдающиеся достижения по молекулярной биологии (1971), международной премии Гайрднера (2002, Канада). Награжден медалью Копли Лондонского королевского общества (1993), Большой золотой медалью им. М. В. Ломоносова РАН (1994), медалью Свободы (2000, Филадельфия), медалью Бенджамина Франклина за выдающиеся достижения в науках Американского философского общества (2001, Филадельфия, Пенсильвания), медалью Клуба Лотос «За заслуги» (2004, Нью-Йорк), золотой медалью Отмера (Othmer) Института истории науки (2005, Филадельфия, Пенсильвания), почетной медалью «Двойная спираль» Лаборатории Колд-Спрингс-Харбор (2008, Нью-Йорк). Удостоен звания почетный Рыцарь-Командор ордена Британской империи (2002). Награжден в 1977 г. президентом США Джимми Картером Президентской медалью Свободы (1977), в 1997 г. президентом США Биллом Клинтоном Национальной научной медалью США. В 2011 г. введен в Зал Славы

ирландцев Америки (Irish America Hall of Fame). В 1968 г. женился на Элизабет Льюис (Lewis), ранее работавшей ассистентом в лаборатории. В их семье двое сыновей: Руфус Роберт (1970 г. р.) и Данкан Джеймс (1972 г. р.) В 2014 г. Дж. Уотсон продал свою медаль на аукционе Christie's, пожертвовав вырученные деньги на научные исследования в лабораторию Колд-Спринг-Харбора. Российский бизнесмен и меценат Алишер Усманов 4 декабря 2014 г. выкупил ее за 4,1 миллиона долларов, чтобы вернуть законному владельцу. Медаль Нобелевской премии была передана Джеймсу Уотсону 17 июня 2015 г. в Москве в Президентском зале Российской академии наук экс-президентом РАН Владимиром Фортовым.

Лит.: *Двойная спираль. Воспоминания об открытии структуры ДНК. – М., 1969 ♦ Молекулярная биология гена. – М., 1978 ♦ Рекомбинантные ДНК: Краткий курс. – М., 1986 (с Дж. Тузом, Д. Курцем) ♦* ***Роль РНК в синтезе белков (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 27–58 ♦ Избегайте занудства. Уроки жизни, прожитой в науке. – М., 2010 ♦ ДНК. История Генетической Революции. – М., 2019 ♦ A structure for deoxyribose nucleic acids // Nature. – 1953. – V. 171, N. 4356. – P. 737–738 (with F. H. Crick) ♦ Molecule Biology of Gene. – Mento Park, California, 1965 ♦ The Double Helix. – New York, 1968 ♦ The DNA Story. – San Francisco, California, 1981 (with J. Toose) ♦ The Molecular Biology of the Cell. – New York, 1983 (with others).*

О нем: *Nobel laureates in medicine: Drs. F.H.S. Crick, F.R.S., M.H.F. Wilkins, F.R.S. and Prof. W. Watson // Nature. – 1962. – V. 196, N. 4852. – P. 319 ♦ Edsall J. T. Nobel Prize: Two Bretons, American share 1962 award for genetic code achievement // Science. – 1962. – V. 138, N. 3539. – P. 498–500 ♦ Nobel Prize winners. Three scientists, an American and two British, share the 1962 Nobel Prize in physiology or medicine for their work on DNA, one of the building blocks of life // Sci. News. Lett. – 1962. – V. 82, N. 17. – P. 267 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1963. – P. 458–460 ♦ Fox J. L. The DNA double helix turns 30. A celebration in Boston brought Watson and Crick together in a rare joint appearance // Science. – 1983. – V. 222, N. 4619. – P. 29–30 ♦ Friedburg E. C. The Writing Life of James D. Watson. – Cold Spring Harbor, New York, 2005.*

УСАЙ БЕРНАРДО АЛЬБЕРТО (HOUSSAY BERNARDO ALBERTO). Аргентина. 10.IV.1887–21.IX.1971.

Нобелевская премия 1947 г. (совместно с Карлом Фердинандом Кори и Герти Терезой Кори) «за его открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы» (“for his discovery of the part played by the hormone of the anterior pituitary lobe in the metabolism of sugar”) (*Усай*) и «за их открытие каталитического превращения гликогена» (“for their discovery of the course of the catalytic conversion of glycogen”) (*Г. Кори, К. Кори*).

Усай (Хуссай, Усаи) родился в Буэнос-Айресе, Аргентина. Он был одним из восьми детей Альбера Усая, адвоката, и его жены Клары Усай (Лаффон, Laffont), иммигрировавших в Аргентину из Франции за год до его рождения. Начальное образование получил в частной школе Колегио Британико, а затем в 1901 г. поступил в Школу фармации Университета Буэнос-Айреса в раннем возрасте (14 лет), где получил степень бакалавра по фармации уже в 1904 г. Сразу же поступил в Медицинскую школу Университета и на третьем курсе был принят на кафедру физиологии, где проводил исследования и был ассистентом преподавателя. Студентом разработал экспериментальный метод определения гормонов гипофиза. В 1909 г., за год до получения медицинской степени был назначен исполняющим обязанности профессора физиологии на ветеринарном факультете. К 1910 г. подготовил диссертацию по изучению физиологического действия экстрактов гипофиза и получил степень доктора медицины, получив за нее также и премию факультета. Его энтузиазм, успешное преподавание и высокие качества исследователя позволили ему в 25 лет стать полным профессором физиологии Ветеринарной школы Университета. Одновременно начал частную медицинскую практику и работал ассистентом в муниципальном госпитале Буэнос-Айреса. В 1913 г. был назначен главным врачом Госпиталя Альвеара (Alvear), продолжая преподавательскую и исследовательскую деятельность в Университете Буэнос-Айреса. В течение 1915–1919 гг. был руководителем отдела экспериментальной патологии в Национальных лабораториях общественного здоровья. Здесь он с коллегами изучал влияние ядов змей, пауков и скорпионов на физиологические функции и разрабатывал противоядия от них. Его исследования яда кураре, вызывающего расслабление мышц и используемого в анестезиологии, были оценены международным медицинским сообществом. В 1919 г. был назначен заведующим кафедрой физиологии в Медицинской школе Университета Буэнос-Айреса. Он оставил частную практику и работу в Национальных лабораториях и полностью сосредоточился на преподавании и научных исследованиях. Он радикально перестроил систему преподавания, и его методика позднее стала образцом для всех вузов Латинской Америки. Также он организовал Институт физиологии в Медицинской школе, сделав его центром с международной репутацией. На протяжение 1920–1930 гг. работал почти во всех областях физиологии и провел детальные исследования нервной, пищеварительной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Но главным его достижением, за которое он в будущем будет удостоен Нобелевской премии, являлось экспериментальное изучение роли передней доли гипофиза на метаболизм углеводов и их взаимосвязь с сахарным диабетом. Интересуясь, главным образом, функциями эндокринных желез он работал на собаках и крупных жабах *Bufo marinus*, каких много в Аргентине. Гипофиз, а иногда только его переднюю долю, удаляли. Если операция проводилась на собаке, то для этого требовалось большое мастерство. В случае неудачи

животное погибало. В 1924 г. он и его коллеги обнаружили, что прооперированные животные становились чрезвычайно чувствительными к инсулину. При введении небольших доз этого гормона, безвредных для нормального животного, оперированные собаки умирали с симптомами резкого снижения уровня глюкозы в крови. Содержание гликогена в их печени было аномально низким. Эти результаты были получены и на собаках, и на жабах, что указывало на наличие универсального биологического механизма. Похожие изменения происходили и у людей, страдающих недостаточностью передней доли гипофиза. Он имплантировал под кожу жабам ранее удаленную переднюю долю гипофиза, в результате чувствительность к инсулину становилась близкой к нормальной. Стало ясно, что передняя доля гипофиза содержит некое вещество, повышающее уровень глюкозы в крови, то есть действующее как функциональный антагонист инсулина. Он и физиолог Альфредо Бенито Биазотти (Biasotti, 1903–1991) прояснили этот вопрос с помощью более радикальной операции. Сначала они полностью удалили гипофиз, а затем и поджелудочную железу. В течение трех суток после операции глюкоза в моче не появлялась, что всегда происходит, если поджелудочная железа удаляется у животного с сохранным гипофизом. В 1931 г., одновременно с Эвансом и независимо от него, он и его сотрудники обнаружили, что после инъекций экстракта передней доли гипофиза сахарное мочеизнурение в большинстве случаев сохранялось в течение нескольких месяцев. Активный фактор гипофиза чрезвычайно нестоек, и препараты надо было готовить при низкой температуре. Поэтому многие исследователи, менее осторожные, чем он, поначалу не добились успеха, пытаясь подтвердить его результаты. Его открытия стимулировали дальнейшие исследования функции гипофиза и привели к возникновению основных положений о гормональной системе регуляции. Он оставался профессором и директором института до 1943 г. В этом году, после военного переворота, правительство уволило его за высказывания о необходимости демократизации страны. Он получил множество приглашений из-за границы, но оставался на родине Был вынужден основать частный исследовательский Институт экспериментальной биологии и медицины (Instituto de Biología y Medicina Experimental) на средства, пожертвованные Sauberan Foundation и другими фондами. Он закупил новое оборудование, пригласил других коллег, уволенных из университета, стал директором института и продолжил свои исследования. В 1947 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы». Вторая половина премии была присуждена австрийско-американским биохимикам супругам Карлу и Герти Кори «за их открытие каталитического превращения гликогена». Он стал первым лауреатом Нобелевской премии Аргентины и Латинской Америки по естественным наукам. В конце Нобелевской лекции он подчеркнул, что: «Метаболизм углеводов и другие

метаболические процессы регулируются за счет баланса, поддерживаемого секрецией нескольких эндокринных желез. Диабет и другие заболевания обмена веществ являются следствием нарушения эндокринного баланса. Существует множество нерешенных проблем в этой области, но без сомнения можно сказать, что гипофиз – один из наиболее важных органов в регуляции обмена веществ и занимает центральное место в эндокринной системе». В Аргентине, пришедшее к власти новое правительство, после правления (1946–1955) президента и диктатора Хуана Перона, восстановило его в должности в Университете Буэнос-Айреса, где он работал до конца жизни. Он оставался также директором Института экспериментальной биологии и медицины, а в 1957 г. был назначен директором Национального совета научных и технических исследований. Он был неутомимым исследователем и за свою жизнь опубликовал с сотрудниками около 2000 научных статей и несколько известных учебников по физиологии человека на испанском и португальском языках, ставших основными во всех медицинских школах Латинской Америки. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1943), Аргентинской национальной академии медицины, Национальной академии наук Буэнос-Айреса (1923), Академии духовных и политических наук Буэнос-Айреса, Папской академии наук (Ватикан). Был членом (почетным или членом-корреспондентом) 38 академий, 16 биологических обществ, 11 эндокринологических обществ, 7 физиологических и 5 кардиологических обществ. Был удостоен почетных степеней 28 университетов, включая Оксфорд, Кембридж, Гарвард, Париж. Был награжден медалью Бейли Королевского колледжа врачей Лондона (1947), медалью Дейла Эндокринологического общества (1960, Лондон). В 1920 г. женился на Марии Анжелике Катан (Catan), докторе химии. Она скончалась в 1962 г. У супругов было трое сыновей Альберто, Гектор и Рауль, ставшие впоследствии врачами. Скончался в Буэнос-Айресе, Аргентина в возрасте 84 лет. Именем нобелевского лауреата назван феномен Усая (Хуссая), синдром Усая. В 2009 г. кратер на обратной стороне Луны назван кратер Усай.

Лит.: ***Роль гипофиза в углеводном обмене и его нарушении при сахарном диабете (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 305–319 ♦ Papel del pancreas en la regulacion de la glucemia: (2.a comunicación). – [1929] (con J. T. Lewis, V. G. Foglia) ♦ Carbohydrate metabolism // New Engl. J. Med. – 1936. – V. 214. – P. 971 ♦ The hypophysis and metabolism // New Engl. J. Med. – 1936. – V. 214. – P. 961 ♦ Diabetes as a disturbance of endocrine regulation // Am. J. Med. Sci. – 1937. – V. 193. – P. 581 ♦ Advancement of knowledge of the role of the hypophysis in carbohydrate metabolism during the last twenty-five years // Endocrinology. – 1942. – V. 30. – P. 884 ♦ The hypophysis and secretion of insulin // J. Exp. Med. – 1942. – V. 75, N. 5. – P. 547–566 (with others).*

О нем: *Nobel Prize for Physiology and Medicine, 1947: Prof. Carl. F. Cori and Mrs. Cori // Nature. – 1947. – V. 160, N. 4070. – P. 599 ♦ Current Biographical Yearbook. – New York, 1948. – P. 295–297 ♦ Young F., Foglia V. G. Bernardo Alberto Houssay 1887–1971 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. –*

1974. – V. 20. – P. 246–270 ♦ Sawyer C. H. Remembrances of contributions of Philip Smith and Bernardo Houssay to the development of neuroendocrinology // Endocrinology. – 1991. – V. 129, N. 2. – P. 577–578.

УЭЛЛЕР ТОМАС ХАКЛ (WELLER THOMAS HUCKLE). США. 15.VI.1915–23.VIII.2008.

Нобелевская премия 1954 г. (совместно с Джоном Франклином Эндерсом и Фредериком Чапменом Роббинсом) «за их открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей» (“for their discovery of the ability of poliomyelitis viruses to grow in cultures of various types of tissue”).

Родился в Энн-Арборе, штат Мичиган, США в семье Карла Вернона Уэллера, руководителя отдела патологии в медицинской школе Мичиганского университета, и Эльзы Уэллер (Хакл, Huckle). Получил образование в средних школах и в Мичиганском университете. Он поступил в этот университет в 1932 г., где изучал паразитологию, и в 1936 г. получил степень бакалавра по искусству. Он рано заинтересовался естествознанием, и особенно медицинской зоологией. После получения степени бакалавра работал в течение двух лет в Мичиганском университете биологом у Л. Дж. Томаса (Thomas) и В. В. Корта (Cort), изучая паразитов рыб. За эту работу в 1937 г. получил степень магистра наук. В 1936 г. поступил в Медицинскую школу Гарвардского университета в Бостоне, штат Массачусетс, где Э. Э. Тиззер (Tyzzer) и Дональд Л. Огастин (Augustine) предоставили ему возможности для исследовательской работы на кафедре сравнительной патологии и тропической медицины. Его опыты под руководством двух ведущих паразитологов были весьма плодотворны. Он изучал трихинеллез и пытался культивировать гельминтов, вызывающих это заболевание. Направление более поздних его работ определилось тем, что в 1939 г. его взял к себе на обучение «отец современных вакцин» Джон Эндерс, который ввел его в мир вирусных исследований и методов культивирования тканей как способа изучения возбудителей инфекционных заболеваний. В 1940 г. получил степень доктора медицины и начал клиническую стажировку в Детском госпитале Бостона. Его работа была прервана Второй мировой войной. В 1942 г. поступил на медицинскую службу армии США и был назначен в Антильскую медицинскую лабораторию на остров Пуэрто-Рико в Карибском море, где провел 32 месяца. Он возглавлял отделения бактериологии, вирусологии и паразитологии и дослужился до чина майора. Здесь он впервые исследовал тропических гельминтов – шистозом, вызывающих

поражение печени. После окончания войны он в 1946 г. вернулся в Детский госпиталь Бостона и в 1947 г. присоединился к Дж. Эндерсу в организации новой лаборатории по изучению инфекционных болезней в Детском медицинском центре. Здесь он встретил своего товарища по Медицинской школе педиатра и вирусолога Фредерика Роббинса и посоветовал ему перейти в лабораторию Эндерса. В это время Уэллер занимался исследованиями вируса эпидемического паротита и ветряной оспы, а Роббинс пытался выделить вирус, вызывающий детскую эпидемическую диарею – опасное заболевание, часто встречающееся в детских больницах. Трое исследователей существенно усовершенствовали методы выращивания клеток и культуры тканей. В процессе изучения эпидемического паротита он и Эндерс доказали, что вирусы могут размножаться в культивируемых клетках. Роббинс для своих первых работ по детской диарее изготовил культуры тканей кишечника мыши, а он использовал культуру клеток человека для выращивания вируса ветряной оспы. К этому времени было известно, что вирус полиомиелита является нейротропным, т. е. может расти только в нервной ткани. Однако Эндерс поставил под сомнение это утверждение. Он обнаружил, что у больных количество вирусов выделяемых с мочой и калом, гораздо больше, чем в том случае, если бы они размножались только в нервной ткани. Ученые впоследствии подчеркивали, что «в результате были созданы и всегда были готовы к использованию подобные культуры, и в тоже время в соседней камере хранилась культура вируса полиомиелита Лансингштамма. Однажды мы осознали, что все уже готово, причем без каких-либо дополнительных усилий, для того, чтобы снова попробовать выращивать вирус полиомиелита не в культуре нервной ткани». В 1948 г. исследователи установили, что вирус полиомиелита может быть выращен в лабораторных культурах тканей человека даже в отсутствие нервных клеток. Это открытие было очень важным для лечения полиомиелита у человека. Уэллер и его коллеги с помощью новых методик получили возможность получать рост вируса в культуре через восемь дней после посева. В методе культивирования, разработанном учеными, для предохранения культуры от бактериального заражения использовался пенициллин, открытый нобелевскими лауреатами (1945) Александером Флемингом, Эрнстом Чейном и Хоуардом Флори, и стрептомицин, открытый будущим нобелевским лауреатом(1952) Зельманом Ваксманом. Поскольку эти антибиотики эффективно уничтожают бактерии, но не повреждают клетки млекопитающих, их сочетание практически исключало внедрение в культуру бактерий. Кроме того ученые разработали новые методы выращивания клеток в твердом слое, контроля над размножением вирусов и использования вируссодержащих клеточных культур для проверки антител к полиомиелиту. Во многих вирусологических исследованиях культура тканей стала теперь подходящей заменой использованию дорогих лабораторных животных. С ее помощью можно выявить наличие вируса полиомиелита в образце и антител к вирусу в крови.

Новая методика позволила ученым выращивать вирус в течение многих поколений для получения варианта, способного к размножению без риска для организма (основное требование к живой ослабленной вакцине). Хотя исследователи не испытывали интереса к получению самой полиомиелитной вакцины, их усовершенствования продолжили путь к созданию таких вакцин в дальнейшем. В 1954 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с бактериологами Джоном Эндерсом и Фредериком Роббинсом «за их открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей». В 1954 г. был назначен ведущим профессором тропической медицины и руководителем отделения тропической медицины в Гарварде. Позже стал директором Центра профилактики инфекционных болезней в Гарвардской школе здравоохранения при Гарвардском университете. Он вернулся к исследованию вируса, вызывающего ветряную оспу, и показал, что он является тем же вирусом, который вызывает опоясывающий лишай (или герпес). Культура ткани оказалась пригодной для выделения новых вирусов и изучения уже известных; он использовал ее для выделения цитомегаловируса (лат. Cytomegalovirus), который является причиной церебрального паралича и умственной отсталости у детей. В 1954 г. получил премию Джорджа Ледли (Ledlie), присуждаемую «Президентом и членами Гарвардского колледжа» за исследования вирусов краснухи, полиомиелита и цитомегаловируса. В 1962 г. выделил вирус, вызывающий краснуху (rubeolla). Исследования вируса краснухи и цитомегаловируса привели к открытию врожденной инфекции, наблюдающейся при заражении плода. Если организм младенца не убивает вирус или не освобождается от него, заболевание сохраняется, и ребенок на многие годы становится источником заражения. В период его руководства в Гарвардской школе проводились изучение и лечение шистосомоза (шистосоматоз, бильгарциоз) – тропическое паразитарное заболевание, вызываемое кровяными сосальщиками (трематодами) из рода *Schistosoma*, а также исследования вирусов Коксаки (лат. Coxsackievirus) – основных возбудителей энтеровирусной инфекции. С 1953 до 1959 г. служил председателем Комиссии по паразитарным болезням Эпидемиологического совета Американских вооруженных сил. Был членом комитетов Всемирной организации здравоохранения, Панамериканской организации здравоохранения и Международной организации здравоохранения, Рокфеллеровского фонда. Консультативные мероприятия включали встречи на Тринидаде, в Египте, Таиланде, ЮАР, Саудовской Аравии и Кувейте. При поддержке Питера Уильямса из благотворительного фонда Wellcome Trust в 1983 г. был открыт исследовательский и образовательный центр для молодых врачей и ученых, работающих в области тропической медицине, в сельском районе Сальвадор, штата Баиа в Бразилии, где болезнь Шагаса (американский трипаносомоз) и шистосомоз были высоко эндемичны. Был избран членом Национальной академии наук США (1964), Американской академии искусств и наук. Лауреат премии Э. Меда Джонсона

Общества педиатрических исследований (1953, совместно с Ф. Роббинсом), премии Бристоля Американского общества инфекционных заболеваний (1980). В 1945 г. женился на Кэтлин Фэйхи (Fahey, скончалась в 2011 г.). У них было два сына Питер и Роберт и две дочери Джанет и Нэнси. Скончался в Нидеме (Needham), пригороде Бостоне, штат Массачусетс, США в возрасте 93 лет.

Лит.: ***Выращивание вирусов полиомиелита в культуре ткани (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 88–115 (совместно с Д. Ф. Эндерсом, Ф. Ч. Роббинсом) ♦ Cultivation of the lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues // Science. – 1949. – V. 109, N. 2822. – P. 85–87 (with T. H. Weller, F. C. Robbins) ♦ Cultivation of the lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1949. – V. 72. – P. 153–155 (with J. F. Enders, F. C. Robbins) ♦ Studies of the cultivation of poliomyelitis viruses in tissue culture. I. The propagnation of poliomyelitis viruses in suspended cultures of various human tissues // J. Immunol. – 1952. – V. 69. – P. 645–671 (with others) ♦ Growing Pathogens in Tissue Cultures. Fifty Years in Academic Tropical, Medicine, Pediatrics, and Virology. – Canton, Massachussetts, 2004.*

О нем: *Nobel Prize for Physiology or Medicine: Profs. J. F. Enders, F. C. Robbins and T. H. Weller // Nature. – 1954. – V. 174, N. 4435. – P. 818 ♦ Scientists in the news // Science. – 1954. – V. 120, N. 3123. – P. 747 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1955. – P. 182–184 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 682 ♦ Chernin E. Tropical Medicine at Harvard. The Weller Years, 1954–1981. A Personal Memoir. – Harvard, Massachussetts, 1985 ♦ Zetterström R., Lagercrantz H. J. F. Enders (1897–1985), T. H. Weller (1915–) and F. C. Robbins (1916–2003): a simplified method for the multiplication of poliomyelitis virus. Dreams of eradicating a terrifying disease // Acta Paediatr. – 2006. – V. 95, N. 9. – 1026–1028.*

ФАЙЕР ЭНДРЮ ЗАХАРИ (FIRE ANDREW ZACHARY). США. Род. 27.IV.1959.

Нобелевская премия 2006 г. (совместно с Крейгом Кэмероном Мелло) «за их открытие интерференции РНК – подавление генов с помощью двуцепочечной РНК» (“for their discovery of RNA interference – gene silencing by double-stranded RNA”).

Родился в Пало-Альто, округ Санта-Клара, штат Калифорния, США. До 16 лет он проживал в Саннивейле (Sunnyvale), округ Санта-Клара и получил начальное и среднее образование в местных городских школах (1964–1975). Окончил среднюю школу Фремонта и поступил в Калифорнийский университет в Беркли, который окончил в 1978 г. со степенью бакалавра по математике в возрасте 19 лет. Затем учился в Массачусетском технологическом институте в Кембридже, где подготовил

диссертацию «Изучение транскрипции аденовируса in vitro» под руководством будущего нобелевского лауреата (1993) генетика и молекулярного биолога Филлипа Шарпа, и получил степень доктора философии по биологии в 1983 г. Получив постдокторскую стипендию Фонда Хелен Хей Уитни, он отправился в Англию, в Кембридж. Здесь стал сотрудником Лаборатории молекулярной биологии Медицинского исследовательского совета, возглавляемой будущим нобелевским лауреатом (2002) южноафриканским биологом Сиднеем Бреннером. С 1986 по 2003 г. работал в Отделе эмбриологии в Балтиморе (штат Мэриленд) Института Карнеги в Вашингтоне. С 1989 г. преподавал адъюнкт-профессором на кафедре биологии Университета Джонса Хопкинса. в Балтиморе, а в 2003 г. стал профессором патологии и генетики в Медицинской школе Стэнфордского университета в Калифорнии. Первые работы по двуцепочечной РНК как триггеру молчания гена были опубликованы, когда его группа работала в отделе эмбриологии в Балтиморе. Феномен подавления экспрессии генов антисмысловой РНК был впервые описан у растений в 1986 г. (Ecker J. R., Davis R. W.). Дальнейшие исследования показали, что введения дополнительных копий определенного гена или деградация информационнойРНК у растений приводили к снижению активности гена по механизму посттранскрипционного ингибирования. Данное явление получило название «косупрессии экспрессии гена», однако, механизм данного процесса не был известен. Подобный неожиданный эффект был описан при попытке повышения устойчивости растений к вирусам. Было известно, что растения, экспрессирующие вирусные белки, имеют повышенную устойчивость к вирусной инфекции, однако дальнейшие исследования показали, что устойчивость к инфицированию другими вирусами обеспечивается лишь короткими участками некодирующих вирусных РНК. Исследователи также полагали, что трансгенные вирусные РНК могут также ингибировать репликацию вирусов. Обратный эксперимент, в ходе которого короткие последовательности генов растений были введены в геном вируса, показал, что происходит супрессия генов-мишеней в зараженных растениях. Данный феномен был назван «сайленсингом (молчанием) гена, вызванным вирусами» (англ. virus-induced gene silencing, VIGS), а совокупность подобных явлений была названа посттранскрипционным сайленсингом генов (англ. post transcriptional gene silencing). В 1998 г. он и биолог Крейг Мелло из Медицинской школы Массачусетского университета (Ворчестер) в статье в журнале «Nature» описали эффект сайленсинга генов после введения двуцепочечной РНК в организм круглого червя *Caenorhabditis elegans*. В исследованиях по регуляции синтеза мышечных белков они показали, что введение информационных РНК или антисмысловых РНК не влияло на синтез белка, в то время как введение двуцепочечных РНК успешно снижало экспрессию гена-мишени. Результатом этих работ стало появление термина РНК-интерференция. Исследования Файера и Мелло примечательны тем, что в ходе их работы было выявлено действующее начало системы

посттранскрипционного сайленсинга генов, – двуцепочечная РНК. Получил патент США «Генное ингибирование с помощью двуцепочечной РНК» («Genetic inhibition by double-stranded RNA»). В 2006 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с биологом и специалистом по молекулярной медицине Крейгом Мелло «за их открытие интерференции РНК – подавление генов с помощью двуцепочечной РНК». В настоящее время работает профессором патологии и генетики Медицинской школы Стэнфордского университета. Кроме этого, служит в Совете научных консультантов и Национальном центре биотехнологий Национальных институтов здоровья в Бетесде, Мэриленд. Избран членом Национальной академии наук США (2004), Американской академии искусств и наук (2005), Европейской организации молекулярной биологии (2010), Института медицины США. Лауреат премии Мейенбурга Немецкого центра исследования рака (2002, Гейдельберг), премии по молекулярной биологии Национальной академии наук США (2003, совместно с К. Мелло), премии Уили по биомедицинским наукам Рокфеллеровского университета (2003, Нью-Йорк; совместно с К. Мелло, Томасом Тушлом и Дэвидом Болкомбом), премии Пассано (2003, США), премии Хайнекена по биофизике и биохимии Нидерландской королевской академии искусств и наук (2004), премии Льюса С. Розенстила Брандейского университета (2005, Уолтем, Массачусетс; совместно с Виктором Амбросом, К. Мелло и Гэри Равкуном), международной премии Гайрднера (2005, Канада; совместно с К. Мелло), премии Мэссри Медицинской школы Кека Университета Южной Калифорнии (2005, Лос-Анжелес; совместно с К. Мелло и Д. Болкомбом), премии Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (2006, Франкфурт-на-Майне; совместно с К. Мелло).

Лит.: *Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans // Nature. – 1998. – V. 391, N. 6669. – P. 806–811 (with S. Xu, M. K. Montgomery, S. A. Kostas, S. E. Driver, C. C. Mello)* ♦ *Inducible systemic RNA silencing in Caenorhabditis elegans // Mol. Biol. Cell. – 2003. – V. 14, N. 7. – P. 2972–2983 (with L. Timmons, H. Tabara, C. C. Mello)* ♦ *Structural analysis of hyperperiodic DNA from Caenorhabditis elegans // Nucleic Acids Res. – 2006. – V. 34, N. 10. – P. 3057–3066 (with F. Moreno-Herrero, R. Seidel, S. M. Johnson, N. H. Dekker)* ♦ ***Gene Silencing by Double Stranded RNA (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2006 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2007. – P. 198–233.*

О нем: *Abbott A. Youthful duo snags a swift Nobel for RNA control of genes // Nature. – 2006. – V. 443, N. 7111. – P. 488* ♦ *Couzin J. Method to silence genes earns loud praise // Science. – 2006. – V. 314, N. 5796. – P. 34* ♦ *Browlee C. Nobel prizes recognize things great and small. Awards focus on birth of universe and workings of cells // Sci. News. – 2006. – V. 170, N. 15. – P. 229.*

ФЕРЧГОТТ РОБЕРТ ФРЭНСИС (FURCHGOTT ROBERT FRANCIS). США. 04.VI.1916–19.V.2009.

Нобелевская премия 1998 г. (совместно с Луисом Джозефом Игнарро и Феридом Мурадом) «за их открытия, касающиеся окиси азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе» (“for their discoveries concerning nitric oxide as a signalling molecule in the cardiovascular system”).

Родился в прибрежном городе Чарльстоне, штат Южная Каролина, США, вторым из трех сыновей в еврейской семье выходцев из Австро-Венгрии Артура Ферчготта и Пены Соррентру (Sorrentrue). Отец и его братья владели универмагом на Кинг-стрит в Чарльстоне до 1929 г., когда семья переехала в Оринджберг (Orangeburg) и открыла магазин женской одежды. Интерес к естествознанию и, особенно, к орнитологии возник у него после посещения Чарльстонского музея. После окончания в 1933 г. средней школы, где он принял решение стать ученым, он год учился в Университете Южной Каролины. Однако в 1934 г. его отец перевел свое дело из Оринджберга в Голджсборо, и нашел средства оплатить обучение сына в Университете Северной Каролины в Чапел-Хилле на химическом факультете, где он получил степень бакалавра наук в 1937 г. Его особенно увлекала органическая химия. Неожиданно он получил приглашение из кафедры физиологической химии Медицинской школы Северо-Западного университета в Эванстоне, штат Иллинойс, где стал аспирантом. Перед поездкой в университет в 1937 г. работал два месяца на Восточных авиалиниях в аэропорту Филадельфии, штат Пенсильвания, куда его устроил старший брат. Эта работа серьезно дополнила его скромное академическое жалование. Он вел экспериментальную работу по денатурации белков, а позднее по электрофоретической подвижности эритроцитов в крови кролика. В результате он заинтересовался химией мембраны эритроцитов. Эта работа стала темой диссертации, которую он защитил, и в 1940 г. ему была присвоена степень доктора философии по биохимии. В ноябре 1941 г. женился. Затем работал исследователем в Медицинском колледже Корнеллского университета в Нью-Йорке до 1949 г. Здесь он при исследовании биохимии миокарда собаки одним из первых начал применять радиоактивный фосфат, который получали на ускорителе в Беркли, Калифорния. После начала Второй мировой войны он и его коллеги занялись проблемой гипоксии при кровопотере, обнаружив неизвестные ранее факторы регуляции кровотока. Несмотря на многочисленные экспериментальные неудачи, смог выделить факторы регуляции гладкой мускулатуры и связать один из них с окисью азота. В 1949 г. получил приглашение от фармакологической лаборатории Медицинской школы Университета Вашингтона в Сент-Луисе, штат Миссури, где продолжил изучение обмена энергии в гладкой мышце кишки кролика, исследовав массу

фармакологических агентов. В 1956 г. стал профессором и заведующим новой кафедрой фармакологии Медицинского колледжа Университета штата Нью-Йорк в Бруклине, Нью-Йорк (позже Медицинского центра здоровья), где провел исследования фоторелаксации кровеносных сосудов, факторов, влияющих на сократимость сердечной мышцы, периферийных адренергических механизмов и теории рецепторных механизмов. Здесь он работал заведующим до 1982 г., затем после выхода на пенсию в 1989 г. стал почетным профессором Медицинского центра. Работая в Нью-Йорке, он изучал влияние различных препаратов на кровеносные сосуды и часто получал противоречивые результаты: одно и то же вещество иногда вызывало расширение сосудов, а иногда – их сужение. Его заинтересовало, не вызвана ли разница в эффектах тем, что в части случаев может быть поврежден эндотелий – слой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, а также полостей сердца. В 1980 г., проведя остроумный эксперимент, он показал, что ацетилхолин расширяет кровеносные сосуды только при сохраненном эндотелии. Он сделал вывод, что кровеносные сосуды расширяются благодаря тому, что клетки эндотелия выделяют неизвестную сигнальную молекулу, заставляющую расслабиться клетки гладкой мускулатуры сосудов. Он назвал эту гипотетическую сигнальную молекулу EDRF (англ. endothelium-derived relaxing factor – происходящий из эндотелия релаксирующий фактор, или, по-русски эндотелиальный релаксирующий фактор), и занялся установлением его природы. В эти же годы американский фармаколог Луис Игнарро из Медицинской школы Тулейнского университета в Новом Орлеане, штат Луизиана, показал, что оксид азота, NO обслуживает функции расслабления сосудов и ингибирования агрегации тромбоцитов и оба эти эффекта требуют непосредственного вмешательства циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). В 1979 г. опубликовал первые результаты по способности оксида азота расслаблять гладкие мышцы сосудов. Эксперимент состоял в том, что они пропустили струю оксида азота в ванночку, где находилась полоска бычьей коронарной артерии, предварительно сокращенной добавлением фенилэфрина (мезатона). В результате воздействия наблюдалось быстрое и значительное расслабление участка коронарной артерии. Сосудорасширяющий эффект оксида азота блокировался добавлением гемоглобина, который вызывал окисление NO, и метиленовой синью, являющейся ингибитором гуанилатциклазы. В 1984 г. Игнарро понял, что свойства оксида азота такие же, как у EDRF, открытого Р. Ферчготтом. До этого времени истинная природа EDRF не была открыта. Оба исследователя, независимо друг от друга и одновременно, пришли к выводу, что EDRF идентичен NO. Их доклады на конференциях в течение 1986 г. привели к всплеску исследований роли оксида азота в регуляции сердечно-сосудистой системы. Оксид азота вырабатывается эндотелием артерии, проходит через клеточные мембраны к гладкомышечным клеткам в стенке того же сосуда, подавляет сокращение этих клеток, чем вызывает

расширение артерии. Так NO снижает кровяное давление, увеличивает кровоток в органах и предотвращает образование тромбов. В последующие десятилетия были опубликованы тысячи работ об эффекте NO как эндотелиальном релаксирующим факторе. Это привело к разработке препаратов для лечения эректильной дисфункции (знаменитый препарат Виагра), пищевых добавок, предназначенных для улучшения деятельности сердечно-сосудистой системы и спортивных достижений. Он также представил экспериментальные доказательства того, что нейротрансмиттером NANC нервов (non-adrenergic, non-cholinergic) автономной нервной системы может быть оксид азота, который действуя на желудочные нервы и тазовые нервы, вызывает опорожнение желудка и повышение эрекции. В 1998 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским фармакологом Луисом Игнарро и албанско-американским врачом и фармакологом Феридом Мурадом «за их открытия, касающиеся окиси азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе». Был избран членом Национальной академии наук США (1990), Американской академии искусств и наук (2000). Лауреат международной премии Гайрднера (1991, Канада), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1996, совместно с Ф. Мурадом). В 1941 г. он женился на Леноре Мандельбаум (Mandelbaum, 1915–1983), в семье было три дочери Джейн, Терри и Сусана. В 1983 г. он женился вторично на Маргарет Галлахер-Рот (Gallagher Roth, скончалась в 2006 г.). Скончался в Сиэтле, штат Вашингтон, США в возрасте 92 лет.

Лит.: ***Эндотелиальный фактор релаксации: открытие, ранние исследования и доказательства его тождественности с оксидом азота (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 14: 1996–1998. – С. 257–287 ♦ The obligatory role of the endotelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // Nature. – 1980. – V. 288, N. 5789. – P. 373–376 (with J. V. Zawadzki) ♦ Role of endotelium in responses of vascular smooth muscle // Circulation Res. – 1983. – V. 53. – P. 557–573 ♦ Endotelium-derived relaxing factor: Discovery, early studies, and identification as nitric oxide // Biosci. Reports. – 1999. – V. 19. – P. 235–251 ♦ A Research trail over half a century // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1995. – V. 35. – P. 1–27.*

О нем: *Зеленин К. Н. Оксид азота (II): новые возможности давно известной молекулы // Соросовский образов. журн. – 1997. – № 10. – С. 105–111 ♦ Елдышев Ю. Нобелевский комитет совершил непростительную ошибку // Поиск. – 1998. – № 42 (492) ♦ Максименко Е. Нобелевскую премию по медицине получили основоположники виагры // Коммерсант. – 1998. – № 191. – С. 10; С. 15 ♦ Зеленин К. Н., Ноздрачев А. Д. Нитроглицерин и люди вокруг него // Вестн. образ. и разв. науки РАЕН. – 2001. – № 5 (2). – С. 166–175 ♦ Howlett R. Nobel award stirs up debate on nitric oxide breakdown // Nature. – 1998. – V. 395, N. 6703. – P. 625–626 ♦ Williams N. NO news is good news – but only for three americans / Nobel Prizes: Nine scientists get the call to Stockholm // Science. – 1998. – V. 282, N. 5389. – P. 610–611 ♦ Travis J. Medical Nobel prize says yes to NO // Sci. News. – 1998. – V. 154, N. 16. – P. 246 ♦ Rawls R. Nobel Prize in Medicine goes for research on NO // Chem. Eng. News. – 1998. – V. 76, N. 42. – P. 13 ♦ Mitka M. 1998 Nobel Prize winners are announced: three discoverers of nitric oxide activity // J. Amer. Med. Ass. – 1998. – V. 280, N. 19. – P. 1648.*

ФИБИГЕР ЙОХАННЕС АНДРЕАС ГРИБ (FIBIGER JOHANNES ANDREAS GRIB). Дания. 23.IV.1867–30.I.1928.

Нобелевская премия 1926 г. «за его открытие карциномы, вызываемой *Spiroptera*» (“for his discovery of the Spiroptera carcinoma”).

Родился в Силькеборге, на полуострове Ютландия в центральной Дании. Он был вторым сыном местного врача Кристиана Людвига Вильгельма Фибигера и Элфриды Фибигер (Мюллер, Müller), писательницы. Он был назван по имени своего дяди – священника и поэта. Его старший (на один день) брат-близнец Йорген Нис (1867–1936) стал известным гражданским инженером. Их отец скончался в 1870 г. от внутреннего кровотечения и семья переехала в Копенгаген, где мать содержала семью гонорарами от изданных книг. Вскоре она основала первую кулинарную школу Копенгагена. При финансовой поддержке дяди, после сдачи экзаменов в 1883 г., в возрасте 16 лет, он поступил в Копенгагенский университет для изучения зоологии и ботаники. Во время учебы зарабатывал преподаванием и работой в лабораториях. В 1890 г. окончил университет с медицинской степенью. В течение нескольких месяцев работал в больницах и продолжил обучение в Берлине у будущих нобелевских лауреатов физиолога Эмиля фон Беринга (1901) и микробиолога Роберта Коха (1905). С 1891 по 1894 г. работал ассистентом знаменитого бактериолога, профессора Карла Юлиуса Саломонсена (Salomonsen, 1847–1924) на кафедре бактериологии Копенгагенского университета. В 1894 г. он пошел на службу в Медицинский корпус Королевской датской армии на должность врача армейского резерва. Во время службы в Госпитале инфекционных заболеваний (Госпиталь Блэгдам) в Копенгагене с 1894 по 1897 г. закончил докторскую диссертацию «Исследование по бактериологии дифтерии». Копенгагенский университет присудил ему степень доктора медицины в 1895 г. Позже работал прозектором в Институте патологической анатомии Копенгагенского университета (1897–1900), руководителем Лаборатории клинической бактериологии датской армии (1890–1905), начальником Центральной военной лаборатории и консультантом военно-медицинской службы (1905). Работая по бактериологии дифтерии, разработал много эффективных методов выращивания бактерий в лабораторных условиях. Он открыл, что существуют две различные формы (штаммы) дифтерийной бациллы *Corynebacterium diphtheriae* (палочка Клебса – Лёффлера), которые вызывают различные симптомы (ныне называемые носоглоточная и кожная дифтерия). Он приложил немало усилий для внедрения противодифтерийной сыворотки Э. Беринга для лечения этого заболевания в Дании. В 1907 г. при изучении туберкулеза у мышей обнаружил у трех диких мышей, отловленных в Дерпте (ныне

Тарту, Эстония) и находившихся в его лаборатории, опухоль в желудке, до той поры неизвестную; в центре новообразования он заметил нематоду, червя, *Spiroptera neoplastica* (современное название *Gongylonema neoplasticum*) и ее яйца. Вначале он не сумел доказать взаимосвязи между возникновением новообразования и наличием червя. Он безуспешно пытался вызвать раковое заболевание у здоровых мышей, заставляя их проглатывать опухолевую ткань, содержащую червей или их яйца. Он выяснил, что животные в его лабораторию поступали с копенгагенского сахарно-очистительного завода. В попытке снова найти мышь, пораженную раком, он исследовал более 1000 этих животных, полученных с завода. Наконец, он обнаружил мышь, у которой было значительное число опухолей, и в этих опухолях он вновь нашел червя, какого наблюдал в 1907 г. Завод кишел тараканами, и он смог установить, что червь в своем развитии использует таракана как промежуточного хозяина. Тараканы проглатывают экскременты мышей, а вместе с ними и яйца червей. В пищеварительном тракте тараканов паразиты превращаются в личинок, которые расселяются в мышцах насекомых и там инкапсулируются. Тараканы, в свою очередь, поедаются мышами, и в их желудке личинки превращаются во взрослую форму. Скармливая здоровым мышам тараканов, содержащих личинки *S. neoplastica*, он добился роста раковых опухолей в желудках значительного числа животных. В 1913 г. опубликовал первое сообщение об исследование рака у мышей под воздействием паразита *S. neoplastica*. После окончания Первой мировой войны он в 1919 г. опубликовал серию из трех статей о своем открытии и представил результаты исследований на заседании Датской королевской академии наук и на III Международной конференции по исследованию рака в 1919 г. в Брюсселе (Бельгия). Он знал, что эта нематода была новым видом, и дал ей в 1914 г. рабочее название *Spiroptera carcinom*. В совместной работе с Яльмаром Дитлевсеном (Ditlevsen) из Зоологического музея Копенгагенского музея он описал этот вид как *Spiroptera (Gongylonema) neoplastica*. В 1918 г. Я. Дитлевсен дал название этому виду научное название *Gongylonema neoplasticum*, хотя Фибигер никогда его не использовал. Эксперименты Фибигера были первыми, которые показали, что гельминтные паразиты могут вызывать рак, и что опухоль (рак) может быть получена экспериментально. Его открытие было подтверждено японскими учеными Катсусабуро Ямаджива (Yamagiwa, 1863–1930) и Коичи Ичикава (Ichikawa), которые в 1918 г. занимались экспериментами по индуцированию рака кожи у кроликов, смазывая им уши каменноугольной смолой. Он был первым европейским ученым, повторившим после войны эти опыты. В 1920-х гг. провел целый ряд исследований раковых заболеваний, вызванных каменноугольной смолой. Сравнивая эти разновидности опухолей с теми, которые возникали вследствие *Spiroptera*, и с клиническими формами заболевания, он пришел к выводу, что рак обусловлен взаимодействием разнообразных внешних влияний с наследственной (генетической) предрасположенностью. При этом последняя

обычно проявляется не как общая предрасположенность к заболеванию, а как тенденция к развитию опухоли конкретного органа при наличии соответствующего стимула. В 1926 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие карциномы, вызываемой *Spiroptera*». Премия была вручена в следующем 1927 г., тогда же он выступил с Нобелевской лекцией. Его труды о влиянии *Spiroptera* и каменноугольной смолы способствовали оживлению интереса к изучению рака, в частности к роли канцерогенов. Тем не менее его теория о связи между раком и паразитами не получила практического воплощения. Позже его экспериментальные результаты были оценены как случай ошибочных выводов. Последующие эксперименты разных исследователей в 1935, 1937 и 1952 гг. обнаружили, что опухоли, найденные Фибигером были не злокачественными и напрямую зависели от авитаминоза А у его подопытных мышей и крыс. Шведский профессор и заведующий кафедрой вирусологии Каролинского института Эрлинг Норрбю (Norrby), который служил Постоянным секретарем Шведской королевской академии наук, в своей книге «Нобелевские премии и науки о жизни» (2010) расценивает Нобелевскую премию Фибигера как «одной из крупнейших грубой ошибкой, совершенной Каролинским институтом». Фибигер был первым секретарем, и позже президентом Датского медицинского общества, консультантом Совета по судебной медицине, членом Плановой комиссии по строительство медицинских институтов Национального госпиталя, вице-президентом, и позже президентом Комиссии по раку Датской медицинской ассоциации, членом Национального радиевого комитета, Административного совета Фонда Rask-Ørsted, Северного общества по развитию биологической станции в тропиках, Пастеровского общества. Был вице-президентом, позже президентом Международной ассоциации по исследованию рака. Он был членом-основателем и соредактором журнала «Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica», соредактором журнала «Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie». Был избран членом Датской королевской академии наук и литературы, Шведской медицинской ассоциации, Финской медицинской ассоциации, членом-корреспондентом Французской ассоциации изучения рака. Член Общества биологии Парижа, Гельминтологического общества Вашингтона, Королевского общества физиографии Лунда, Королевского общества наук Уппсалы (Швеция), член-основатель Общества Ван Левенгука по экспериментальному исследованию рака. Почетный член Королевской бельгийской академии медицины, Венского дерматологического общества. Почетный доктор Университетов Парижа, Лёвена (Бельгия). Лауреат премии Нордхоффа – Юнга по исследованию рака (1927). В 1894 г. женился на Матильде Фибигер (Fibiger, 1863–1954), своей двоюродной сестре детей у них не было. Он страдал от рака прямой кишки и через полтора месяца после вручения ему Нобелевской премии скончался от остановки сердца в Копенгагене, Дания, в возрасте 60 лет.

Лит.: ***Исследование карциномы, вызываемой Spiroptera, и экспериментальное индуцирование рака (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 430–466 ♦ Bakteriologiske Studier over Diphtheri. – Copenhagen, 1895 ♦ Investigations on the Spiroptera Cancer. – Copenhagen, 1918–1919 ♦ On Spiroptera carcinomata and their relation to true malignant tumors; with some remarks on cancer age // The J. Cancer Res. – 1919. – V. 4, N. 4. – P. 367–387 ♦ Investigations upon Immunization Against Metastasis Formation in Experimental Cancer. – Copenhagen, 1927 (with P. Moller).*

О нем: *Secher K. The Danish Cancer Researcher Johannes Fibiger. – Copenhagen, 1947 ♦ Biographical Dictionary of Scientists. – New York, 1969. – P. 179–180 ♦ Clemmesen J. Johannes Fibiger: Congylonema and vitamin A in carcinogenesis // Acta Pathol. Microbiol. Scand. Suppl. 270. – P. 1–13 ♦ Stolley P. D., Lasky T. Johannes Fibiger and his Nobel Prize for the hypothesis that a worm causes stomach cancer // Ann. Intern. Med. – 1992. – V. 116, N. 9. – P. 765–769 ♦ Petithory J. C., Théodoridès J., Brumpt L. A challenged Nobel Prize: Johannes Fibiger, 1926 // Hist. Sci. Med. – 1997. – V. 31, N. 1. – P. 87–95.*

ФИНСЕН НИЛЬС РЮБЕРГ (FINSEN NIELS RYBERG). Дания. 15.XII.1860–24.IX.1904.

Нобелевская премия 1903 г. «в признание его вклада в лечение заболеваний, особенно обыкновенной волчанки, концентрированными световыми лучами, что открыло новое направление в медицинской науке» (“in recognition of his contribution to the treatment of diseases, especially lupus vulgaris, with concentrated light radiation, whereby he has opened a new avenue for medical science”).

Родился в Торсхавне, столице Фарерских островов (Дания), вторым по старшинству из четырех детей в семье Ханнеса Штейнгрина Финсена и Йоханны Фрёман (Fröman). Его отец принадлежал к исландскому роду, известному с X века, и с 1871 г. был главой администрации Фарерских островов. В 1864 г. его мать скончалась, и отец женился на двоюродной сестре матери Биргитте Кирстине Форманн (Formann), с которой у него родилось шесть детей. Получил начальное образование в школах Торсхавна, но в 1874 г. был отправлен в Данию в частную школу-интернат Херлуфсхольм в Нестведе, в 60 километрах от Копенгагена. Директор школы говорил, что «Нильс был очень хорошим мальчиком, но не очень одаренным и неэнергичным». Когда Нильса в 1876 г. перевели в старейшую гимназию Menntaskóli в Рейкьявике (Исландия), он начал успевать намного лучше, несмотря на то, что первоначально не знал исландского языка. В 1881 г. в возрасте 21 года окончил гимназию и отправился снова в Данию, где поступил в 1882 г. в Копенгагенский университет. В первый же год его пребывания

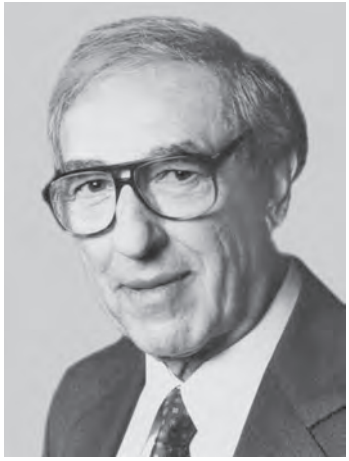
в университете у него появились симптомы болезни, которую вначале неправильно диагностировали как заболевание сердца. Как выяснилось позже, он страдал псевдоциррозом печени Пика характеризующимся портальной гипертензией, расширением печеночных вен, асцитом, умеренным фиброзом печени. Синдром наблюдается при констриктивном перикардите со сдавлением устья нижней полой вены. Несмотря на ухудшающееся состояние здоровья, он завершил учебу и в 1891 г. получил медицинскую степень в Копенгагенском университете. Впоследствии занял должность прозектора на кафедре хирургии. К этому времени у него развился также и асцит – состояние, при котором жидкость накапливается в брюшной полости, и он оказался прикованным к инвалидному креслу. В 1893 г. оставил должность прозектора, чтобы посвятить себя научной деятельности. Он дал краткое описание своей работы: «Болезнь играла очень большую роль в моем общем развитии, ... болезнь была ответственна за начало моих исследований действия света: я страдал от анемии и усталости, и так как мои окна выходили на север, я предположил, что мне могло бы помочь большее количество солнца, и проводил как можно больше времени в его лучах... Я рассмотрел это с физиологической точки зрения, но не получил никакого ответа. Я решил, что я был прав, а физиология ошибалась. С этого времени (приблизительно с 1888 года) я собрал все возможные наблюдения относительно влияния солнца на животных, и заключил, что солнце имело полезный и важный эффект на организм (особенно кровь)...». В 1893 г. он пытался использовать красный свет для лечения последствий натуральной оспы; он полагал, что так защитит кожу от вредного воздействия части светового спектра и предупредит образование на коже рубцов. Во второй половине 1890-х гг. увлекся разработкой способа лечения другого заболевания – волчанки, Lupus vulgaris (кожного туберкулеза). Анализируя работы своих предшественников, он поначалу пришел к выводу о том, что неэффективность попыток лечения связана с недостаточной продолжительностью воздействий. Он решил исследовать проблему заново «снизу доверху». Чтобы усилить воздействие света, он концентрировал его с помощью зеркал и линз. Для устранения обжигающего действия инфракрасной составляющей он исключил из спектра красно-желтую часть и обнаружил, что это существенно не снижало бактерицидного эффекта. Соединяя выпуклые линзы с цветными фильтрами, он конструировал аппараты для концентрирования солнечного света и лучей дуговой электрической лампы. В два стеклянных сосуда с желатинообразной питательной средой он внес культуру бактерий. Снаружи он защитил сосуды от света с помощью бумаги, белой снаружи и черной внутри. В течение одного-двух дней выращивал культуры в темноте, затем подвергал сосуды действию солнечных лучей – прямых или концентрированных. Концентрированный свет давал больший бактерицидный эффект. Он решил выяснить, проходят ли сине-фиолетовые лучи сквозь ткани человеческого тела. Он подложил под мочку уха фотобумагу, и оказалось, что лучи

не оставили на ней следа. Тогда он сдавил мочку уха между двумя стеклянными пластинками и снова подействовал сине-фиолетовым светом. Изображение на фотобумаге появилось. Он сделал вывод о том, что значительная часть лучей поглощается кровью, и в дальнейшем он перед началом лечебного сеанса плотно прибинтовывал стеклянную пластину к обрабатываемой области кожи. Испробовал свой метод лечения при различных поражениях кожи, включая папулы, вызываемые натуральной оспой. Однако наилучший эффект был получен при лечении кожного туберкулеза. Краснота, припухлость и другие признаки воспаления кожи после нескольких сеансов значительно уменьшались, язвы, если они были, – рубцевались. Наступало выздоровление. Наиболее важными его публикациями (на датском языке) были «К эффектам света на кожу» (1893) и «Использование химических концентрированных световых лучей в медицине» (1896). Статьи были быстро переведены на французский и немецкий языки, что способствовало упрочению его международной научной репутации в данной области. Успехи в лечении волчанки привели к открытию в 1896 г. в Копенгагене Института Финсена, первым директором которого он стал. В институте были разработаны способы лечения с помощью финсеновских дуговых ламп, а также терапевтические методы, позволившие увеличить лечебную дозу ультрафиолетового излучения при минимальном повреждении тканей. В 1898 г. получил профессорскую должность, а в 1899 г. ему было присвоено звание Рыцаря ордена Даннеброга (Датского флага). В 1903 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «в признание его вклада в лечение заболеваний, особенно обыкновенной волчанки, концентрированными световыми лучами, что открыло новое направление в медицинской науке». Он стал первым нобелевским лауреатом Дании. Из-за тяжелой болезни он не присутствовал на церемонии вручения Нобелевской премии и Нобелевскую лекцию для опубликования не прислал. Денежную часть премии он пожертвовал Институту Финсена (50 тысяч крон), а оставшуюся часть (60 тысяч крон) – основанному им санаторию болезней сердца и печени. В последние годы жизни пытался облегчить свои страдания разными способами, в т. ч. диетой с уменьшенным количеством соли. По этой теме опубликовал последнюю свою работу «Накопление соли в организме» (1904). За свою короткую жизнь стал членом и почетным членом многих научных обществ Дании, Швеции, Норвегии, Исландии, Германии, России и др. Был лауреатом премии Кэмерона Эдинбургского университета (1904). Удостоен звания Кавалера ордена Даннеброга (1899), был награжден Серебряным крестом ордена Даннеброга и золотой медали «За заслуги» (Дания). В 1892 г. женился на Ингеборге Балслев (Balslev, 1868–1963), дочери епископа. У них было четверо детей (два сына и две дочери, Гудрун, 1900 г. р. и Валгерда, 1903 г. р.), но старший мальчик умер через день после рождения. Сын Халлдор (1896 г. р.) стал врачом. Скончался в Копенгагене, Дания, в возрасте всего лишь 43 лет, став самым молодым умершим нобелевским

лауреатом. В честь ученого в 1979 г. кратер на обратной стороне Луны назван кратер Финсен. Именем нобелевского лауреата названа лаборатория Финсена (бывший Институт Финсена) в Госпитале Копенгагенского университета (Rigshospitalet), улица Финсенсвей (Finsensvej) в районе Фредериксберге в Копенгагене и электростанция Финсена. В 1909 г. большой мемориал ученому был открыт у Rigshospitalet, названный «К свету» (скульптор Рудольф Тегнер). В его родном городе Торсхавне также установлен памятник нобелевскому лауреату и одна из главных улиц города названа Niels Finsens gøta. Международный союз фотобиологии учредил медаль Финсена и Финсеновскую лекцию.

Лит.: *Применение концентрированных химических лучей в медицине. – М., 1899 ♦ Светолечение: В общедоступ. излож. д-ра И. М. Цирульского. – СПб., 1901 ♦ The red light treatment of smallpox // Brit. Med. J. – 1895. – V. 2. – P. 1412–1414 ♦ Phototherapy. – London, 1901 ♦ Die Bekampfung des Lupus vulgaris. – Jena, 1903 ♦ Mitteilungen aus Finsens medicinske Lysinstitut (Finsens medicinischen Lichtinstitut) in Kopenhagen / Hrsg. von Prof. Dr. Niels R. Finsen. – H. 1–10. – Leipzig, 1900–1906.*

О нем: *Де Крюи П. Финзен. Охотник за светом / Борьба со смертью. – Л., 1936. – С. 289–305 ♦ Пономаренко Г. Н. Лауреат нобелевской премии физиотерапевт Нильс Финсен и Военно-медицинская академия // Вест. Воен.-мед. акад. – 2002. – № 2 (8). – С. 71–73 ♦ Roesler H. Niels Ryberg Finsen's disease and his self-instituted treatment // Annals Med. Hist. – 1936. – V. 8. – P. 353–356 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 4. – New York, 1981. – P. 620–621 ♦ Grzybowski A., Pietrzak K. From patient to discoverer – Niels Ryberg Finsen (1860–1904) – the founder of phototherapy in dermatology // Clinics in Dermatology. – 2012. – V. 30, N. 4. – P. 451–455.*



ФИШЕР ЭДМОНД ГЕНРИ (FISCHER EDMOND HENRI). США и Швейцария. Род. 06.IV.1920.

Нобелевская премия 1992 г. (совместно с Эдвином Герхардом Кребсом) «за их открытия, касающиеся обратимого фосфорилирования белков как биологического регуляторного механизма» (“for their discoveries concerning reversible protein phosphorylation as a biological regulatory mechanism”).

Родился в Шанхайском международном поселение (Shanghai International Settlement), китайской территории, находившейся под международным управлением с 1842 по 1943 г. Его отец еврейского происхождения Оскар Фишер прибыл туда из Вены (Австрия) после получения степени доктора права. Его мать Рени Фишер (Таперно, Tapernoux) приехала в Китай из Франции. В детстве он посещал французскую муниципальную школу, основанную его дедом по материнской линии.

В 1927 г. в возрасте семи лет он и двое старших братьев Рауль и Жорж были отправлены в Швейцарию в школу-интернат Ла Шатьенери (La Châtaigneraie), рядом с родным городом их матери, Веве (Vevey). В школе на всю жизнь подружился со своим одноклассником У. Хауденшильдом (Haudenschild). Они вместе решили, что один из них должен пойти в науку, а другой в медицину, чтобы вместе они могли исправить все беды мира. Кроме того, он был приглашен на учебу в консерваторию Женевы, чтобы стать профессиональным музыкантом. Хотел стать микробиологом, но ему отсоветовал Фернан Шодá (Chodat), профессор бактериологии, который сказал, что у бактериологии в Швейцарии нет будущего, и посоветовали ему изучать химию. Поступил на химический факультет Швейцарского университета в начале Второй мировой войны. Два года изучения количественной неорганической химии показались ему бесконечными, пока, наконец, не начался курс органической химии, которая интересовала его значительно больше. Он стремился получить две специальности – стать химиком и биологом. Диссертацию подготовил в 1947 г. под руководством немецкого химика, родившегося в Дерпте (ныне Тарту, Эстония), Курта Мейера (Meyer, 1883–1952), заведующего кафедрой органической химии, который исследовал полисахариды ферментными методами. Диссертация была посвящена очищению и изолированию альфа-амилазы из поджелудочной железы. Для проведения постдокторских исследований он отправился в США в Калифорнийский технологический институт, но неожиданно получил приглашение в Сиэтл от австрийско-американского биохимика Ганса Нейрата (Neurath, 1909–2002), заведующего кафедрой биохимии в Университете Вашингтона. Медицинская школа в Сиэтле находилась в живописном месте, напоминающем Швейцарию, и он с женой принял приглашение. Здесь в 1953 г. встретил биохимика Эдвина Кребса, который работал на кафедре с 1948 г., и они начали совместную работу с гликогенфосфорилазой, положив начало исследованиям, удостоенным Нобелевской премии. Они обнаружили, что серия реакций, вызываемых гормонами и кальцием, приводит к активации-инактивации этого фермента. Активация-инактивация фермента вызывалась его обратимым фосфорилированием. Процесс, который они открыли, катализируется двумя ферментами: протеинкиназой и фосфатазой. Протеинкиназы (наиболее распространенная из них – тирозинкиназа) переносит фосфатную группу с аденозинтрифосфата (АТФ) на гидроксильную группу фермента. При этом конформация фермента изменяется и он становится каталитически активным. Затем белковая фосфатаза отщепляет фосфатную группу, и фермент возвращается в изначальную неактивную форму. Оказалось, что такое циклическое регулирование ферментативной активности и соответствующих метаболических процессов чрезвычайно широко распространено в природе. Он продолжал работать в Университете Вашингтона, с 1961 г. профессором, с 1990 г. – почетным профессором. В 1992 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или

медицине совместно с биохимиком Эдвином Кребсом «за их открытия, касающиеся обратимого фосфорилирования белков как биологического регуляторного механизма». Член секции биохимических исследований Национальных институтов здоровья (1959–1964), Исполнительного комитета Отделения биохимии Американского химического общества (1969–1972), член (1976–1984), председатель (1981–1984) Консультационного совета Института Фридриха Мишера (Базель, Швейцария), член Научного совета Американской кардиологической ассоциации (1977–1980), Научного консультационного совета Ассоциации мышечной дистрофии (1980–1989), Совета директоров Вашингтонского технологического центра (1986–1989), Совета Американского общества биохимиков (1989–1993), Института иммунологии (1995–1998, Базель), Исследовательского института Скриппса (1995–2001, Ла-Хойя, Калифорния), Научного музея принца Филипа (с 1998 г., Валенсия, Испания), Венецианского института молекулярной медицины Университета Падуи (с 2001 г., Италия). Член Научного консультативного совета и Совета руководителей Института Вейцмана (с 1998 г., Реховот, Израиль). С 1998 г. работает приглашенным профессором Гарвардской медицинской школы в Бостоне, штат Массачусетс. Избран членом Национальной академии наук США (1973), Американской академии искусств и наук (1972), иностранным членом Лондонского королевского общества (2010), Венецианской академии наук, искусств и литературы. Член Швейцарского химического общества, Британского биохимического общества. Почетный член Королевской академии медицины и хирургии (Лондон), Корейской академии наук и технологий, Японского биохимического общества. Почетный доктор Университета Монпелье (Франция), Базельского университета (Швейцария), Цзилиньского университета (Китай). Был почетным президентом Всемирного культурного совета (2007–2014, Мексика). Почетный гражданин Нового Орлеана (2007, Луизиана). Лауреат премии и медали Вернера Швейцарского химического общества (1952), премии Жобера Женевского университета (1968, Швейцария), премии Пассано (1988, США; совместно с Э. Кребсом). В 1948 г. он женился на Нелли Гагно (Gagnaux, скончалась в 1961 г.), у них было два сына Франсуа и Анри. В 1963 г. он женился на Беверли Буллок (Bullock) из Калифорнии, у него есть падчерица Паула Буллок.

Лит.: ***Фосфорилирование белков и клеточная регуляция, II (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 47–77 ♦ Phosphorylase and related enzymes of glycogen metabolism // Vitam. Horm. – 1964. – V. 22. – P. 399–410 (with E. G. Krebs) ♦ Relationship of structure to function of muscle phosphorylase // Fed. Proc. – 1966. – V. 25, N. 5. – P. 1511–1520 (with E. G. Krebs) ♦ Cell signaling by protein tyrosine phosphorylation // Adv. Enzyme Regul. – 1999. – V. 39. – P. 359–369 ♦ Cellular regulation by protein phosphorylation: a historical overview // Biofactors. – 1997. – V. 6, N. 3. – P. 367–374 ♦ Protein tyrosine phosphatases: a diverse family of intracellular and transmembrane enzymes // Science. – 1991. – V. 253, N. 5018. – P. 401–406.*

О нем: *Andersson K. Nobel Prize given for work on protein phosphorylation // Nature. – 1992. – V. 359, N. 6396. – P. 570 ♦ Marx J. Medicine: A signal contribution to cell biology / Nobel Prizes: U.S. researches gather a bumper crop of laurels // Science. – 1992. – V. 258, N. 5082. – P. 542–543 ♦ Pendick D. Research on cell-control path gains Nobel // Sci. News. – 1992. – V. 142, N. 16. – P. 263 ♦ Baum R., Borman S. Marcus wins chemistry Nobel. Two biochemists take medicine prize // Chem. Eng. News. – 1992. – V. 70, N. 42. – P. 6–7.*

ФЛЕМИНГ АЛЕКСАНДЕР (Sir FLEMING ALEXANDER). Великобритания. 06.VIII. 1881–11.III.1955.

Нобелевская премия 1945 г. (совместно с Эрнстом Борисом Чейном и Хоуардом Уолтером Флори) «за открытие пенициллина и его терапевтического действия в лечении различных инфекционных заболеваний» (“for the discovery of penicillin and its curative effect in various infectious diseases”).

Родился на ферме Лохфилд (Lochfield), недадеко от городка Дарвел в графстве Эршир (Ayrshire), Шотландия. Был третьим из четырех детей от второй жены (к четырем детям от первого брака) фермера Хью Флеминга (1816–1888), Грэйс Стирлинг Мортон (Morton, 1848–1928), дочери соседского фермера. Второй раз отец женился в 59 лет, а умер, когда сыну было всего 7 лет. До 12 лет учился в начальной сельской школе в Лаудоне (Loudoun), затем два года в средней школе Килманрока (Kilmarnock Academy). В 14 лет переехал к своим братьям в Лондон, где начал работать клерком в офисе доставки, а также посещать занятия в Королевском политехническом институте (ныне Вестминстерский университет). После начала англо-бурской войны (1899–1902), он в 1900 г. вступил добровольцем в Лондонский шотландский полк, где показал себя хорошим стрелком и ватерполистом. В Африку полк отправлен не был. В 1901 г. получил небольшое наследство от дяди Джона и по совету старшего брата Томаса, который уже работал врачом-офтальмологом, подал документы на национальный конкурс для поступления в медицинскую школу. На экзаменах получил самые высокие оценки и в 1903 г. стал стипендиатом Медицинской школы при больнице Святой Марии в Паддингтоне, в центральном районе Лондона. Изучал хирургию и, выдержав экзамены, в 1906 г. получил степень бакалавра медицины и хирургии и стал членом Королевского колледжа хирургов. По окончании учебы поступил в лабораторию патологии, руководимую известным бактериологом и иммунологом профессором Элмротом Райтом (Wright, 1861–1947). Причина приглашения состояла в том, что Флеминг прекрасно стрелял (он был рядовым Лондонского шотландского

полка и занимался стрельбой в медицинской школе), а у помощника Райта – было горячее желание создать команду стрелков. Попав, таким образом, в исследовательскую лабораторию он проработал в ней последующие 50 лет. В 1908 г. получил степень магистра наук с золотой медалью по бактериологии Лондонского университета и стал преподавателем в Медицинской школе до 1914 г. После открытия нобелевским лауреатом (1908) немецким фармакологом и иммунологом Паулем Эрлихом в 1910 г. целебных свойств диоксидиаминоарсенобензина дигидрохлорида, известного больше как «Сальварсан» или «препарат № 606», против возбудителя сифилиса – бледной спирохеты, в лаборатории Э. Райта Флеминг занимался исследованиями этого препарата, используя его в частной медицинской практике в лечение сифилис. Результаты его не удовлетворили, но принципиальная возможность химиотерапии была доказана. В Первую мировую войну служил в медицинском корпусе Королевской армии в чине капитана медицинской службы и участвовал в военных действиях на Западном фронте во Франции. Исследуя вместе с Э. Райтом действие карболовой кислоты по методике нобелевского лауреата (1912) французского хирурга и биолога Алексиса Карреля (методики Карреля – Дэйкина), широко применявшейся тогда для обработки ран, он показал, что кислота не только убивает микробы, но разрушает лейкоцитарный барьер, защищающий организм от распространения инфекции. С тех пор он упорно искал «магическую пулю» – средство (по Эрлиху), которое уничтожало бы попавшие в организм микробы, не причиняя вреда тканям организма больного и даже взаимодействуя с ним. Описание его исследований по раневым инфекциям было изложено в его Хантерийской лекции в Королевском колледже хирургов в 1919 г., и в его же сообщении «Сравнение деятельности антисептиков на бактерии и лейкоциты» в Лондонском королевском обществе в 1924 г. В 1922 г., испытывая симптомы простудного заболевания, он решил высеять из своей носовой слизи культуру микроорганизмов, вызывающих болезнь. Спустя четыре дня ему удалось высеять колонию грамположительных кокков, которым он дал промежуточное название «AF coccus». Выздоровев, он решил добавить частицы своей носовой слизи в чашки с выращенными штаммами пневмококков, стафилококков и бактерий «AF coccus». В ходе эксперимента оказалось, что росту микроорганизмов препятствует фермент, вызывающего лизис бактерий. Впоследствии этот фермент был обнаружен им и в других биологических жидкостях – слезе, мокроте, слюне. Э. Райт предложил дать ферменту название «лизоцим», а чувствительным к нему бактериям – *Micrococcus lysodeikticus*. Однако перспективы медицинского использования лизоцима оказались довольно ограниченными, так как он был весьма эффективным по отношению к бактериям, не вызывающим заболевания, и совершенно неэффективным против болезнетворных микробов. В 1928 г. другая счастливая случайность и невероятное стечение обстоятельств привели к открытию пенициллина – крупнейшему открытию XX века. Исследуя

бактерии, микробиологи помещают их обычно на поверхность специальной питательной среды, напоминающей плотный студень. Плоскую стеклянную чашку с посеянной на среду культурой микробов хранят при нужной температуре в течение нескольких дней, наблюдая за ростом колоний. Обычная практика состоит в том, что сразу после прорастания культуры исследователь делает соответствующие выводы и смывает культуру, чтобы использовать чашку для новых опытов. Так делали тысячи исследователей, но у Флеминга был иной стиль работы: он сохранял чашки с культурами по 2–3 недели и многократно к ним возвращался. Не раз при этом он обнаруживал появление в чашках плесневых грибов. Такие культуры считаются безнадежно испорченными, и их поскорее смывают. Вот как описывал «момент истины» один из очевидцев. Прайс (Price) ушел из лаборатории, не успев завершить опыты с культурой стафилококка. Флеминг не мог отказать молодому коллеге в помощи и продолжил его опыты. Когда Прайс пришел к нему расспросить о результатах, Флеминг взял в руки чашку, ворча: «Как только открываешь чашку с культурой, тебя ждут неприятности. Обязательно что-нибудь попадет из воздуха». Потом добавил: «That's funny». – С этого «забавно» и началась история пенициллина – Флеминг увидел на поверхности питательной среды места, свободные от стафилококка, но занятые плесенью. В Нобелевской лекции Флеминг отмечал: «Получив эту плесень в чистом виде, я посеял ее на другую среду и после выращивания при комнатной температуре в течение 4 или 5 недель я поместил различные микробы радиальными полосками поперек чашки. Некоторые из них проросли до плесени, другие были подавлены на расстоянии нескольких сантиметров. Это показывало, что плесень продуцировала антибактериальное вещество, которое действовало на одни микробы и не действовало на другие...». Потом плесень была выращена в жидкой среде, чтобы посмотреть, появится ли антисептическое вещество в жидкости. Через несколько дней жидкость, на которой выращивали плесень, была испытана помещением ее капли в чашку со средой и нанесением различных микробов поперек чашки. Результат указывал, что микробы, подавленные наиболее сильно, были те, что вызывают наши самые распространенные инфекции. По его просьбе специалисты-микологи определили, что плесеневый гриб относится к роду *Penicillium*, но при этом ошиблись в определении вида. Двумя годами позже ошибка была исправлена. Плесень относилась к виду *Penicillium notatum*. Уже в 1929 г. он испытал лечебные свойства пенициллина на своем ассистенте, страдавшем синуситом – воспалением придаточных пазух носа. Промывание пазух раствором пенициллина принесло больному значительное облегчение. Он также показал, что пенициллин, как он назвал новое вещество, выгодно отличается от других антисептиков тем, что не разрушает лейкоциты. Он попытался получить пенициллин в концентрированном виде и потерпел неудачу: вещество оказалось нестойким, простые методы не годились. В 1929 г. опубликовал результаты своих наблюдений. Эта публикация

не обратила на себя внимания. В 1936 г. повторил попытку на II Международном конгрессе микробиологов – и снова без успеха. Пенициллин, полученный Флемингом, был смесью собственно антибиотика и белков питательной среды, на которой вырастала плесень. Парентеральное (внутривенное или внутримышечное) введение чужеродного белка грозило развитием анафилаксии. В течение десяти лет (1929–1938) Флеминг настойчиво искал химика, который сумел бы выделить пенициллин в чистом виде. Самой большой трудностью была нестойкость пенициллина: он инактивировался при нагревании, при повышении и при снижении кислотности среды. Все это время он не терял веры в свое детище и неоднократно говорил окружающим, что пенициллин перевернет все представления о лечении инфекций. Патента на свое открытие он не брал и даже не рассматривал такой возможности. Попыткой очистить и выделить пенициллин в 1940 г. занялись патолог и бактериолог Хоуард Флори и биохимик Эрнст Чейн в Оксфордском университете. Экстракцией эфиром им удалось выделить достаточно чистый материал для предварительных испытаний его антибактериальной эффективности на лабораторных животных, зараженных соответственно вирулентными стафилококками, стрептококками и клостридиями. Опыты были удивительно успешными, и ученые призвали Флори и его команду участвовать в разработке методов по извлечению. Раствор эфира был заменен на амилацетат с последующим подкислением. Таким способом были получены более стабильные образцы пенициллина и удалены излишние примеси. Выводы Флеминга о нетоксичности пенициллина для лабораторных животных и человеческих лейкоцитов были подтверждены и расширены, и уже в 1941 г. получены положительные результаты по лечению нескольких тяжелых инфекций человека. Сразу же последовали и другие удовлетворительные результаты по лечению этим антибиотиком, таким образом, пенициллину было суждено занять уникальное место среди эффективных средств против человеческих болезней. Массовое производство пенициллина было налажено во время Второй мировой войны. Остеомиелит и стафилококковая септицемия, родильная горячка и другие инвазивные стрептококковые инфекции, пневмония, инфекции ран и ожогов, газовой гангрены, сифилис и гонорея – лечение всех этих заболеваний было очень успешным. В 1945 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с немецко-британским биохимиком Эрнстом Чейни и английским патологом и бактериологом Хоуардом Флори «за открытие пенициллина и его терапевтического действия в лечении различных инфекционных заболеваний». В речи на церемонии вручения Нобелевской премии профессор Ёран Лильестранд (Liljestrand), член Совета профессоров Королевского Каролинского института подчеркнул, что «История пенициллина хорошо известна во всем мире. Она являет собой прекрасный пример совместного применения различных научных методов во имя великой общей цели нобелевского лауреата и еще раз показывает нам непреходящую ценность фундаментальных

исследований». В последние годы жизни он превратился в живую легенду. Был президентом Общества общей биологии. Был избран членом Лондонского королевского общества (1943), Папской академии наук и членом и почетным членом 89 академий и научных обществ почти всех стран мира. Был членом Королевского колледжа хирургов (1909, Лондон), Королевского колледжа врачей (1944, Лондон). Он был удостоен звания почетного доктора около 30 университетов Европы и Америки. Был ректором Эдинбургского университета (1951–1954). Лауреат премии Кэмерона Эдинбургского университета (1945). Награжден почетной золотой медалью Королевского колледжа хирургов (1946, Лондон), медалью Джона Скотта Городской гильдии Филадельфии (1944, Пенсильвания), медалью Моксона Королевского колледжа врачей (1945, Лондон), золотой медалью Альберта Королевского общества искусств (1946), золотой медалью Королевского общества медицины (1947, Лондон), медалью «За заслуги» (1947, США), Большим крестом ордена Альфонса X (1948, Испания). В 1944 г. королем Георгом VI был удостоен рыцарского звания. В 1915 г. женился на ирландке Саре Марион Мак-Элрой (McElroy скончалась в 1949 г.), старшей медицинской сестре. Второй раз он женился в 1953 г. на гречанке Амалии Куцурис-Вурека «Леди Флеминг» (Cotsouris-Voureka, 1912–1986), враче-бактериологе и своей бывшей студентке. От первого брака у него был сын Роберт, тоже ставший врачом. Скончался в Лондоне в возрасте 73 лет от инфаркта миокарда. Он был кремирован и через неделю его прах был похоронен в соборе Святого Павла в Лондоне рядом с адмиралом Нельсоном и герцогом Веллингтоном. Леди Флеминг выполнила свой долг перед наукой и своим великим мужем: она убедила французского писателя Андре Моруа (Maurois, 1885–1967) создать биографию Флеминга, ставшую его вторым памятником. Именем нобелевского лауреата в 1970 г. назван кратер Флеминг на обратной стороне Луны (совместно с шотландским астрономом Вильяминой Флеминг, 1857–1911) и астероид 91006 Fleming. Именем ученого назван музей Флеминга (его лаборатория в Госпитале Св. Марии в Лондоне), одно из зданий Медицинской школы Имперского колледжа, расположенное в кампусе Южного Кенсингтона, открыто в 1998 г. и названо Sir Alexander Fleming Building. В здании Вестминстерского университета (ранее Королевский политехнический институт) одна из студенческих аудиторий названа Alexander Fleming House. В Афинах, в районе Вотаникос в честь ученого названа небольшая площадь с его бюстом. В Афинах и других городах Греции его именем и его жены Амалии названы многие улицы. Его медаль лауреата Нобелевской премии в 1989 г. была приобретена Национальным музеем Шотландии в Эдинбурге и после реконструкции музея в 2011 г. представлена в экспозиции.

Лит.: ***Пенициллин (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 91–106 ♦ On the antibacterial action of cultures of Penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. Influenzae // Brit. J. Exp. Path. – 1929. – V. 10. – P. 226–236 ♦ Recent*

advances in vaccine and serum therapy. – London, 1934 (with G. F. Petrie) ♦ Penicillin: Its discovery, development, and uses in the field of medicine and surgery // J. Royal Inst. Publ. Health Hyg. – 1945. – V. 8. – P. 36–49, 63–71. 93–105 ♦ Chemotherapy: Yesterday, Today, and Tomorrow. – Cambridge, 1946 ♦ Penicillin: Its practical application. – London, 1946.

О нем: *Александр Флеминг (1881–1955) // Антибиотики. – 1956. – Т. 1, № 1. – С. 58 ♦ Ермольева З. В. Александр Флеминг // Клин. мед. – 1957. – Т. 35, № 2. – С. 157–160 ♦ Моруа А. Жизнь Александра Флеминга. – М., 1961; М., 1964 («Жизнь замечательных людей)». Серия биографий. Вып. 4 (379)); М., 2011 ♦ Матвеенко С. А. К столетию со дня рождения Александра Флеминга // Микробиол. журн. – 1981. – Т. 43. – С. 670–672 ♦ Nobel Laureates in Medicine // Nature. – 1945. – V. 156, N. 3967. – P. 564–565 ♦ Ludovici L.J. Fleming. Discovery of Penicillin. – London, 1952 ♦ Cruickshank R. Sir Alexander Fleming, F.R.S. // Nature. – 1955. – V. 175, N. 4459. – P. 663 ♦ Maurois A. The Life of Sir Alexander Fleming, Discoverer of Penicillin. – New York, 1959 ♦ Cruickshank R. The Dictionary of the National Biography. 1951–1960. – Oxford, 1971. – P. 361–364 ♦ Macfarlane G. Alexander Fleming: The Man and the Myth. – Cambridge, Massachusetts, 1984 ♦ Mazumdar P.M. Fleming as Bacteriologist: Alexander Fleming // Science. – 1984. – V. 225, N. 4667. – P. 1140–1141 ♦ Hugh T. B. Howard Florey, Alexander Fleming and the fairy tale of penicillin // Med. J. Austral. – 2002. – V. 177, N. 1. – P 52–53 ♦ McIntyre N. Sir Alexander Fleming // J. Med. Biogr. – 2007. – V. 15, N. 4. – P. 234.*

ФЛОРИ ХОУАРД УОЛТЕР (Sir FLOREY HOWARD WALTER). Великобритания. 24.IX.1898–21.II.1968.

Нобелевская премия 1945 г. (совместно с Александером Флемингом и Эрнстом Борисом Чейном) «за открытие пенициллина и его терапевтического действия в лечении различных инфекционных заболеваний» (“for the discovery of penicillin and its curative effect in various infectious diseases”).

Родился в Малверне (Malvern), южном пригороде Аделаиды, столице штата Южная Австралия, младшим из трех детей и единственным сыном Джозефа Флори, английского иммигранта, обувного промышленника, и его второй жены Берты Мэри Флори (Уодхем). Он учился в подготовительной школе Кири-колледж (ныне Скотч-колледж), затем в англиканском Колледже Св. Петра, где успевал в химии и физике, но не в математике. По государственной стипендии изучал медицину в Аделаидском университете (1917–1921) и получил степень бакалавра наук. Получил стипендию Родса (1922) и перебрался в Англию, где учился в Модлен-колледже (Magdalen College) Оксфордского университета, Англия. Здесь под руководством будущего нобелевского лауреата (1932) нейрофизиолога Чарлза Шеррингтона исследовал взаимосвязь между нервной системой и мышечными волокнами стенок

небольших кровеносных сосудов. В 1924 г. получил степень бакалавра искусств, а в 1925 г. – степень магистра искусств и перешел в Кембриджский университет. Здесь работал с будущим нобелевским лауреатом (1929) биохимиком Фредериком Хопкинсом, изучая функции капилляров. В этот же год был награжден стипендией Рокфеллеровского фонда (Нью-Йорк) для иностранцев. В 1925–1926 гг. провел 10 месяцев в США, где приобрел немало друзей, которые впоследствии сыграли важную роль в организации производства пенициллина. В 1926 г. вернулся в Англию и получил должность научного сотрудника в Колледже Гонвилл и Киз (Gonville & Caius College) Кембриджского университета, где в 1927 г. получил степень доктора философии за работы по кровообращению. Узнав об открытии в 1922 г. Александером Флемингом антибактериального фермента лизоцима, он в 1928–1930 гг. начал изучать, как секретируется и какие функции выполняет лизоцим в организме человека. В 1932 г. был приглашен на заведование кафедрой патологии Шеффилдского университета. В 1935 г. вернулся в Оксфордский университет в качестве профессора патологии, руководителя Оксфордской школы патологии Уильямса Данна и сотрудника Линкольн-колледжа. Он попросил Ф. Хопкинса предложить ему кандидатуру на должность заведующего отделом биохимических исследований и тот отдал одного из своих студентов-дипломников биохимика Эрнста Чейна, который стал заниматься биохимическими исследованиями лизоцима. В 1938 г., работая с биохимиками Э. Чейном, Норманом Хитли (Heatley, 1911–2004) и Эдвардом Абрахамом (Abraham, 1913–1999), прочитал статью 1929 г. А. Флеминга, в которой обсуждались антибактериальные свойства плесени *Penicillium notatum*, а также сложности получения достаточного количества препарата и его нестабильности. Коллектив исследователей в 1939–1940 гг. занимался поисками новых методов по выращиванию больших количеств плесени, новых технических методов экстрагирования и очистки активного антимикробного препарата. В мае 1940 г. ученые смогли проверить действие препарата на инфицированной мыши, а в 1941 г. провели первые клинические испытания пенициллина, показав его эффективность и отсутствие токсичности по сравнению с другими препаратами. Идущая в Европе Вторая мировая война не позволила осуществить промышленное производство пенициллина в Англии, поэтому он и Н. Хитли в июне 1941 г. отправились в США для переговоров по поддержке налаживания производства пенициллина фармакологическими компаниями. Им удалось при содействии Комитета медицинских исследований при Бюро исследований и развития науки США убедить правительство США выделить гигантскую финансовую помощь для получения столь необходимого пенициллина при медицинской поддержке военных операций. В 1945 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с шотландским бактериологом Александером Флемингом и немецко-английским биохимиком Эрнстом Чейном «за открытие пенициллина и его терапевтического действия

в лечении различных инфекционных заболеваний». После окончания войны продолжал изучать антимикробные препараты, в частности цефалоспорины и проводил электронно-микроскопические исследования структуры и функции мелких кровеносных сосудов. В 1958 г. открыл Школу медицинских исследований Джона Куртина при Австралийском национальном университете в Канберре, столице Австралии. В 1962 г. был назначен ректором Королевского колледжа Оксфордского университета. В 1965 г. королева Великобритании Елизавета присвоила ему титул лорда Флори и он был назначен президентом Австралийского национального университета. Был избран членом Лондонского королевского общества (1941, президент, 1960–1965), Королевского колледжа хирургов. Почетный член Австралийского королевского колледжа врачей. Был удостоен почетных степеней 17 университетов. Был награжден медалью Листера Королевского колледжа хирургов (1945), золотой медалью Королевского общества медицины (1947), медалью «За заслуги» (США), медалью Берцелиуса Шведского медицинского общества, Королевской медалью Лондонского королевского общества (1951), медалью Альберта Королевского общества искусств (1946), медалью Копли Лондонского королевского общества (1957), медалью Вильгельма Экснера Австрийской промышленной ассоциации (1960), Большой золотой медалью имени М. В. Ломоносова АН СССР (1965), орденом «За заслуги» (1965, Лондон). За свои заслуги перед медициной был удостоен дворянского звания (1944), а в 1965 г. получил пожизненный титул пэра и стал бароном Флори Аделаиды штата Южная Австралия и Австралийского союза, и Марстона графства Оксфордшира. В 1926 г., будучи еще студентом, он женился на Мери Этель Рид (дю Ве, du Vé), тоже студентке медицинской школы, она скончалась в 1966 г. У них была дочь Пахита Мэри Джоана и сын Чарльз Дю Ве Флори (1939 г. р.), врач-эпидемиолог. В 1967 г. он женился вторично на Маргарет Августе Дженнингс (Фремантл, Fremantle, 1904–1994), которая была одним из участников работ по исследованию пенициллина. Скончался в Оксфорде, Англия в возрасте 69 лет от инфаркта миокарда и был удостоен мемориальной службы в Вестминстерском аббатстве в Лондоне. Именем нобелевского лауреата названы: район Флори Австралийской столичной территории, Институт нейронаук и психического здоровья Флори Мельбурнского университета в штате Виктория, аудитория Флори в Медицинской школе Аделаидского университета, правительственная студенческая премия (1991–2014) Лорда Флори, Центр науки Флори в Колледже Св. Петра в Аделаиде, аудитория Флори в Школе медицинских исследований Джона Куртина при Австралийском национальном университете в Канберре. Именем ученого названы: Отделение Флори Королевского госпиталя Беркшира в Рединге, Англия, Институт Флори по взаимодействию хозяин-патоген Шеффилдского университета, корпус Флори в Королевском колледже Оксфордского университета.

Лит.: ***Пенициллин (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 177–195 ♦ Penicillin as a chemotherapeutic agent // Lancet. – 1940. – V. 239, N. 6104. – P. 226–228 (with E. Chain, A. D. Gardner et al.) ♦ Further observations on penicillin // Lancet. – 1941. – V. 241. – P. 177–189 (with E. Chain et al.) ♦ Antibiotics: A Survey of Penicillin, Streptomycin and Other Antimicrobal Substances from Fungi, Actinomycetes, Bacteria and Plants. 2 Vols. – London, 1949 (with E. P. Abraham, E. Chain et al.) ♦ Bacilles tuberculeux et para tuberculeux: Bactériologie: Chimie: Antibiotiques: Chimiothérapie. – Paris, 1950 (P. Hauduroy, E. Chain, K. A. Jensen [e. au.]) ♦ General Pathology: Based on Lectures Delivered at the Sir William Dunn School of Pathology. – London, 1962.*

О нем: *Nobel Laureates in Medicine // Nature. – 1945. – V. 156, N. 3967. – P. 564–565 ♦ Abraham E. P. Howard Walter Florey. Baron Florey of Adelaide and Marston 1898–1968 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1971. – V. 17. – P. 255–302 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 5. – New York, 1981. – P. 41–44 ♦ Macfarlane R. G. The Dictionary of the National Biography. 1961–1970. – Oxford, 1989. – P. 370–374 ♦ Fenner F. Florey, Howard Walter (Baron Florey) (1898–1968) // Australian Dictionary of Biography – 1996. – V. 14. – P. 188–190 ♦ York B. Howard Florey and the development of penicillin // National Library of Australia News. – 2001. – V. XI, N. 12. – P. 18–20 ♦ Woodward B. Howard Florey – Over 6 Million Lives Saved. Scientists Greater Than Einstein. – Fresno, Califormia, 2009.*

ФОРСМАН ВЕРНЕР (FORSSMANN WERNER). ФРГ. 29.VIII.1904–01.VI.1979.

Нобелевская премия 1956 г. (совместно с Андре Фредериком Курнаном и Дикинсоном Вудрафом Ричардсом) «за их открытия, касающиеся катетеризации сердца и патологических изменений системы кровообращения» (“for their discoveries concerning heart catheterization and pathological changes in the circulatory system”).

Вернер Теодор Отто родился в Берлине, Германская империя, в семье Юлиуса Форсмана, адвоката и Эмми Форсман (Гинденберг, Hindenberg). Начальное образование получил в Асканийской гимназии (Askanisches Gymnasium) в Берлине. В 1916 г. в сражении во время Первой мировой войны погиб его отец, капитан германской армии. В 1922 г. поступил на медицинский факультет Университета Фридриха Вильгельма в Берлине, сдал предварительные экзамены, а через два года интернатуры в 1928 г. сдал государственный экзамен. Для получения практического опыта поступил в Университетскую медицинскую клинику работать под руководством известного терапевта профессора Георга Клемперера (Klemperer, 1865–1946) и там же обучался анатомии у Рудольфа Фика (Fick, 1866–1939). В 1929 г. защитил диссертацию о влиянии лечебного питания на содержания сывороточного холестерина и количества

эритроцитов в крови, и получил медицинскую степень Берлинского университета. Для прохождения курса хирургии он в 1929 г. отправился в Эберсвальде (Eberswalde) под Берлином и поступил в хирургическую клинику, где проводил исследования по возможности использования катетеров для изучения анатомического и функционального состояния полостей сердца. Проведя значительное число экспериментов на животных и трупах людей, он решился доказать безопасность такого метода для клинической практики. Он, 25-летний и безрассудно смелый врач, уговорил своего коллегу из Эберсвальдской клиники помочь ему в эксперименте на себе и ввести катетер (диаметром в 1 мм) в сердце самого Форсмана. Введя катетер в локтевую вену примерно на 65 см в сторону к сердцу, коллега испугался, и опыт был прерван. Через неделю, без разрешения своего руководителя, он провел первую в мире катетеризацию сердца человека. Он попросил хирургическую операционную сестру Герду Дитцен ассистировать ему в проведении манипуляции в стерильных условиях. Она согласилась, но при условии, что он проведет этот эксперимент на ней. Ему удалось обмануть сестру, и он провел анестезию своей локтевой области, сделал разрез и ввел мочевой катетер в поверхностную срединную локтевую вену и частично продвинул его. Затем сестра помогла ему перебраться в рентгеновское отделение, где он, глядя на экран рентгеновского аппарата, продвинул катетер на всю длину. Затем были сделаны рентгеновские снимки, демонстрирующие нахождение катетера в его правом предсердии. Он показал полученные рентгенограммы своему руководителю и получил разрешение на дальнейшие исследования. Он провел девять катетеризаций, из них две с введением в кровь контрастного вещества, что позволило ему сделать более детальные рентгенограммы сердца. После завершения экспериментов в 1929 г. опубликовал в журнале «Klinische Wochenschrif» («Клинический еженедельник») статью «Зондирование правых отделов сердца». На XXV конференции Германского хирургического общества в 1931 г. сообщил о результатах своих исследований, однако немецкие врачи не приняли новизну и важность его достижений. В 1932 г. был принят в клинику Шарите (Charité) в Берлине к известному хирургу Фердинанду Зауэрбруху (Sauerbruch, 1875–1951). Не поддержав исследования молодого врача, Зауэрбрух вынудил его уволиться из клиники. Однако его хирургические способности были замечены, и он был рекомендован на работу в Городской госпиталь Майнца, где работал до 1933 г., пока не женился. Оценив перспективы дальнейшей работы с незавидной репутацией, он решил прервать свои исследования сердечно-сосудистой системы и начал специализироваться в области оперативной урологии в госпитале Рудольфа Вирхова в Берлине под руководством Карла Хёйша (Heusch, 1894–1986). Вскоре был назначен руководителем хирургической клиники в Городской больнице Дрезден-Фридрихштадта и в госпитале Рудольфа Вирхова в Берлине. С 1932 по 1945 г. был членом Национал-социалистической немецкой рабочей партии (НСДАП). С началом Второй

мировой войны служил врачом в немецкой армии, дойдя до чина майора медицинской службы. В начале 1945 г. был пленен и помещен в американский лагерь для военнопленных. После освобождения из лагеря в конце 1945 г., некоторое время работал лесорубом, а затем сельским врачом вместе с женой в Шварцвальде на юге Германии. В 1950 г. они переехали в небольшой город Бад-Кройцнах, земля Рейнланд-Пфальц, где работали врачами-урологами. В конце 1930-х гг. в США врач Дикинсон Ричардс и физиолог Андре Курнан из Колледжа врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке узнав о его исследованиях по катетеризации сердца, решили разработать аналогичный метод для измерения давления крови в полостях сердца и легочного кровотока. В 1936 г. они осуществили эту манипуляции на собаках и шимпанзе в кардиопульмонологческой лаборатории Госпиталя Бельвю. Первые катетеры были сделаны из ткани, пропитанной пластиком, заполнялись физиологическим раствором, один конец вводился в вену, а второй прикреплялся к манометру, прибору, измеряющему давление крови. В 1941 г. Курнан провел первую катетеризацию сердца, причем было обнаружил, что время пребывания катетера в кровеносной системе человека, в течение которого не возникает клинических осложнений, может быть довольно длительным, до 7 часов. Ученым удалось с помощью катетеризации сердца измерить кровяное давление в сосудах и полостях сердечной мышцы, а также общее количество кислорода, потребляемое при дыхании. Вскоре в эту лабораторию начали приезжать клинические исследователи из США и других стран, чтобы научиться и продолжить усовершенствование физиологических методов изучения сердечно-сосудистой системы. Уже к концу 1940-х гг. катетеризация сердца стала стандартным методом исследования во многих медицинских центрах. В 1954 г. Форсманн опубликовал статью об истории развития метода катетеризации сердца. В 1956 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с французско-американским врачом и физиологом Андре Курнаном и американским физиологом Дикинсоном Ричардсом «за их открытия, касающиеся катетеризации сердца и патологических изменений системы кровообращения». В этом же году был приглашен на должность почетного профессора хирургии и урологии Университета Иоганна Гутенберга в Майнце, земля Рейнланд-Пфальц. С 1958 г. возглавлял хирургическое отделение Евангелической больницы в Дюссельдорфе, земля Северный Рейн-Вестфалия. С 1962 г. и до своей кончины он оставался членом Исполнительного комитета Германского хирургического общества. В 1970 г. вышел на пенсию. Был членом Американского колледжа грудной медицины, Германского общества урологии, Германской ассоциации детского здоровья. Почетный член Шведского общества кардиологии, почетный профессор Национального университета Кордобы (1961, Аргентина). Был награжден медалью Лейбница Академии наук ГДР (1954), золотой медалью Общества хирургической медицины Феррары (1968, Италия). В 1933 г. женился на докторе Эльзбете Энгел (Engel, скончалась

в 1993 г.), также специалисте по урологии. У них была дочь Рената Форсманн-Фальк (1943 г. р.), врач, и пять сыновей: Клаус (1934 г. р.), Кнут (1936 г. р.), Вольф (1939 г. р.), врач, первым выделил предсердный натрийуретический пептид, Бернд (1940 г. р.), разработчик первого клинического литотриптора для дробления мочевых камней. Скончался в Шопфхайме (Schopfheim), земля Баден-Вюртемберг, ФРГ в возрасте 74 лет после перенесенного сердечного приступа.

Лит.: ***Роль катетеризации сердца и ангиокардиографии в развитии современной медицины (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 5: 1953–1961. – С. 203–209 ♦ Die Sondierung des Rechten Herzens // Klinische Wochenschriff. – 1929. – Bd. 8. – S. 2085–2087 ♦ Technik und Praktische Bedentung der Herz-katheterung für die Funktionelle Diagnostik und die Therapic von Herz- und Lungenerkrankungen // Med. Klin., Berlin. – 1953. – Bd. 48. – S. 1614–1620 (with W. Bolt, H. Rink) ♦ Selbstversuch: Eriunerungen Eines Chirurgen. – Düsseldorf, 1972 (Experiment on Myself: Memoirs of a Surgeon in Germany. – New York, 1974).*

О нем: *Nobel Prize for medicine for 1956 // Nature. – 1956. – V. 178, N. 4539. – P. 894 ♦ Scientists in the news // Science. – 1956. – V. 124, N. 3228. – P. 927 ♦ Three share Nobel Prize. The 1956 Nobel Prize in Medicine is awarded jointly to three doctors who developed and perfected the process of slipping a catheter directly into the heart // Sci. News Lett. – 1956. – V. 70, N. 17. – P. 261 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1957. – P. 190–192 ♦ Hart F. D. Werner Forssmann (1904–1979), auto-experimenter/medical martyr. The original cardiac catheterization // J. Med. Biogr. – 1997. – V. 5, N. 2. – P. 120–121 ♦ Forssmann-Falck R. Werner Forssmann: a pioneer of cardiology // Am. J. Cardiol. – 1997. – V. 79, N. 5. – P. 651–660 ♦ Forssmann W.-G., Hirsch J. R. 50 years Nobel Prize: Werner Forssmann and the issue of commemorative stamps // Eur. J. Med. Res. – 2006. – V. 11, N. 10. – P. 406–408 ♦ Hollman W. Werner Forssmann, Eberswalde, the 1956 Nobel Prize for medicine // Eur. J. Med. Res. – 2006. – V. 11, N. 10. – P. 409–412 ♦ Berry D. History of cardiology: Werner Forssmann, MD // Circulation – 2006. – V. 113, N. 7. – P. f27–28.*

ФРИШ КАРЛ фон (FRISCH KARL von). ФРГ. 20.XI.1886–12.VI.1982.

Нобелевская премия 1973 г. (совместно с Конрадом Лоренцем и Николасом Тинбергеном) «за их открытия и использование на практике моделей индивидуального и группового поведения» (“for their discoveries concerning organization and elicitation of individual and social behaviour patterns”).

Родился в Вене, Австро-Венгрия (ныне – Австрия) в семье Антона Риттера фон Фриша (1849–1917), известного хирурга и уролога, и его жены Марии Экснер (Exner). Был младшим из четырех сыновей, которые все в будущем стали профессорами. Интеллектуальное развитие ребенка стимулировала окружавшее его

общество родственников. Это были профессора, врачи, биологи. В детстве летние месяцы проводил на берегу озера, где наблюдал за поведением животных. Окончил гимназию при бенедиктинском монастыре, где монахи преподавали ему, в том числе и теорию Дарвина. В 1905 г. по настоянию отца поступил на медицинский факультет Венского университета. Там под руководством своего дяди, профессора и директора Физиологического института Зигмунда Экснера (1846–1926), начал исследования по распределению пигмента в зрительных клетках жуков, бабочек и креветок. Однако после первой сессии он оставил медицину, перешел на философский факультет и стал изучать зоологию в биологической лаборатории в Вене у Ганса Лео Пшибрама (Przibram, 1874–1944) и в Зоологическом институте Мюнхенского университета под руководством Рихарда фон Гертвига (von Hertwig, 1850–1937). В Мюнхене заинтересовался восприятием света и эффектом изменения окраски у некоторых рыб под его воздействием. После возвращения в Венский университет продолжил свою работу, за которую в 1910 г. получил степень доктора философии. В этом же году стал ассистентом кафедры зоологии Мюнхенского университета. Здесь в спорах с директором Мюнхенской глазной клиники (который считал, что беспозвоночные лишены цветового зрения) показал, что рыбы и насекомые способны воспринимать цвета. В 1912 г. начал проводить эксперименты с целью подтверждения своей гипотезы о наличии цветового зрения у пчел. Ему удалось обучить этих насекомых устанавливать связь пищи с определенным цветом. Привыкнув связывать пищу с квадратом определенного цвета, пчелы садились на этот квадрат и при отсутствии на нем пищи и при изменении положения этого квадрата относительно квадратов другого цвета. В этот же год он получил сертификат на преподавание зоологии и сравнительной анатомии. Во время Первой мировой войны его исследования прекратились. Из-за проблем со зрением он не был призван в армию, но работал в военном госпитале неподалеку от Вены. В январе 1919 г. вернулся в Зоологический институт Мюнхенского университета в качестве адъюнкт-профессора. Спустя два года стал адъюнкт-профессором Ростокского университета, а в 1923 г. получил должность профессора в Силезском университете Фридриха Вильгельма в Бреслау (Вроцлавский университет, Польша). Все эти годы продолжал заниматься изучением краинской медоносной пчелы, карники (*Apis mellifera carnica*), распространенной в регионе Крайна (Словения), южной части Австрийских Альп и на севере Балкан. В процессе исследований доказал, что пчелы способны различать до десятка разных запахов: они безошибочно выбирали картонный ящик, который привлекал их цветочным ароматом, исходящим от блюдца с сахарным сиропом. Когда сироп кончался, пчелы переставали залетать в этот ящик. Но стоило пчеле-разведчице обнаружить новый источник пищи, как туда немедленно отправлялся большой рой пчел. Исследуя способность пчел к различению запахов, он в 1919 г. заметил то, что потом назвал самым важным наблюдением в его жизни:

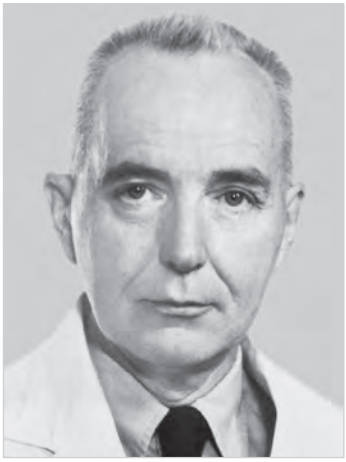
пчела, нашедшая блюдце с сахарным сиропом, возвратилась в улей и исполнила сложный танец, после окончания которого, другие пчелы сразу же вылетели в нужном направлении. В течение нескольких лет работал над проблемой понимания смысла танцев пчел. В 1925 г. вернулся в Зоологический институт Мюнхенского университета как приемник Р. фон Гертвига. Его исследования по поведению пчел продолжила студентка Ингеборг Белинг (Beling, 1904–1988), ставшая впоследствии известным этологом и хронобиологом, занимавшаяся проблемой ощущения времени у пчел. В 1933 г. под его руководством и при поддержке Рокфеллеровского фонда началось строительство нового лабораторного корпуса Института. После прихода А. Гитлера к власти в Германии он привлек к себе внимание нацистских властей тем, что негативно относится к антисемитизму, проявляет необычную благосклонность к евреям и супругам евреев в своей лаборатории, а также сам является, по меньшей мере, на четверть евреем. К концу 1940 г. ведомство, ответственное за генеалогические исследования, установило, что его бабушка по материнской линии была дочерью евреев, обратившихся в католичество. В начале 1941 г. ректор Мюнхенского университета объявил о его предстоящем увольнении. Это стало тяжелым ударом для пятидесятичетырехлетнего ученого, который посвятил свою жизнь науке. Однако решение было изменено, в связи с привлечением его к исследованиям по борьбе с одноклеточным кишечным паразитом пчел *Nosema apis*, который привел в Германии к гибели 800 тысяч пчелиных колоний. Во время Второй мировой войны Зоологический институт был почти полностью разрушен и в 1946 г. он переехал в Австрию, где в течение четырех лет работал профессором в Университете Граца. В 1950 г. возвратился в Мюнхен, заново отстраивать Зоологический институт, оставаясь его директором до выхода на пенсию в 1958 г. Он стал почетным профессором и продолжал исследования поведения пчел. С течением времени понял, что танец пчел намного сложнее, чем ему поначалу казалось. Он открыл, что пчелы передают друг другу информацию о примерном направлении полета к новому источнику пищи, расстоянии до него, а также количестве пищи в нем с помощью серии тщательно разработанных танцев, отдельные па которых и содержат соответствующую информацию. Если пища находится близко, пчела исполняет «круговой танец» «round dance»; если расстояние до источника пищи превышает 85 метров, пчела пользуется «вихляющим» «waggle dance» танцем в виде восьмерки. Он обнаружил, что угол исполнения пчелами этого танца по отношению к вертикальной оси медовых сот соответствует углу, образуемому источником пищи относительно солнца. Он доказал также, что даже при переменной облачности пчелы могут находить пищу, ориентируясь относительно плоскости поляризации света от просветов чистого неба между облаками. В 1973 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австрийским этологом, зоологом и орнитологом Конрадом Лоренцем и голландским биологом и орнитологом Николасом

Тинбергеном «за их открытия и использование на практике моделей индивидуального и группового поведения». Из-за пожилого возраста на церемонии вручения Нобелевской премии он не присутствовал. Его представлял сын профессор Отто фон Фишер, он же прочел Нобелевскую лекцию лауреата. Кроме открытия чувствительности пчел к ультрафиолету и поляризованному свету, он обнаружил так называемый язык кругового танца у пчел. Также он изучал химический уровень коммуникации пчел, в частности, ему принадлежит открытие феромонов, производимых маткой и являющихся регулятором иерархических отношений в пчелином социуме. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1954), Нидерландской королевской академии искусств и наук (1959), членом Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина». Почетный член Американской академии искусств и наук (1952), Всемирной федерации пчеловодческих ассоциаций «Апимондии» (Рим). Лауреат премии Игнаца Либена Австрийской академии наук (1921), премии Калинга по популяризации науки ЮНЕСКО (1958), премии Балзана по биологии (1963), премии Магеллана Американского философского общества (1956). Был награжден орденом «За заслуги» в искусствах и науках (1952, ФРГ), почетным орденом Вены (1957, Австрия), Баварским орденом «За заслуги» (1959, Мюнхен), Австрийской медалью за науку и искусство (1960), Большим крестом «За заслуги» со звездой и лентой (1974, ФРГ), Баварским орденом Максимилиана за науку и искусство (1981, Мюнхен). В 1917 г. женился на медсестре и художнице Маргарет Мор (Mohr, скончалась в 1964 г.). У них были три дочери и сын Отто, директор Музея естественной истории (1977–1995) в Брауншвейге, земля Нижняя Саксония. Скончался в Мюнхене, ФРГ в возрасте 95 лет. Именем нобелевского лауреата названа медаль Karl Ritter von Frisch, учрежденная Немецким зоологическим обществом, гимназия Karl Ritter von Frisch в Мосбурге-ан-дер-Изар (Moosburg an der Isar) в Баварии.

Лит.: *Из жизни пчел. – М.; Л., 1930; Л., 1935; М., 1966; 1980 ♦ Пчелы, их зрения, обоняние, вкус и язык. – М., 1955 ♦* ***Расшифровка языка пчел (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 215–236 ♦ Die Sonne als Kompaß im Leben der Bienen // Experientia (Basel). – 1950. – V. 6. – P. 210–221 ♦ The Dancing Bees: An Acount of the Life and Senses of the Honeybee. – New York, 1955 ♦ Man and the Living World. – New York, 1963 ♦ The Dance Language and Orientation of Bees. – Cambridge, Massachusetts, 1967 ♦ Bees: Their Vision, Chemical Senses and Language. – Ithaca, New York, 1972 ♦ Animal Architecture. – New York, 1983.*

О нем: *Васильева Е. Н., Халифман И. А. Сквозь толщу лет: Повести, очерки. – М., 1982 ♦ A Biologist Remembers. – New York, 1967 ♦ Hindle R. A., Thorpe W. H. Nobel recognition for ethology // Nature. – 1973. – V. 245, N. 5425. – P. 346 ♦ Marler P., Griffin D. R. The 1973 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1973. – V. 182, N. 4111. – P. 464–466 ♦ From bees, geese and wasps to man. Nobel Prize goes to three noted animal behaviorists // Sci. News. – 1973. – V. 104, N. 16. – P. 244 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1974. – P. 130–133 ♦ Thorpe W. H. Karl von Frisch. 20 November 1886 – 12 June*

1982 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1983. – V. 29. – P. 196–200 ♦ Michelsen A. Karl von Frisch lecture. Signals and flexibility in the dance communication of honeybees // J. Comp. Physiol. A. – 2003. – V. 189, N. 3. – P. 165–174 ♦ Munz T. The Dancing Bees: Karl von Frisch and the Discovery of the Honeybee Language. – Chicago; London, 2016.



ХАГГИНС ЧАРЛЬЗ БРЕНТОН (HUGGINS CHARLES BRENTON). США. 22.IX. 1901–12.I.1997.

Нобелевская премия 1966 г. (совместно с Фрэнсисом Пейтоном Роусом) «за его открытия, касающиеся гормональной терапии рака предстательной железы» (“for his discoveries concerning hormonal treatment of prostatic cancer”) (*Хаггинс*) и «за его открытие онкогенных вирусов» (“for his discovery of tumour-inducing viruses”) (*Роус*).

Родился в Галифаксе, провинция Новая Шотландия, Канада, и был старшим сыном Чарльза Эдварда Хаггинса, фармацевта, и его жены, Бесси Хаггинс (Спенсер, Spencer). Он посещал общественные школы в Галифаксе и учился в Университете Акадии в Волфвилле, который окончил в 1920 г. со степенью бакалавра искусств. Был зачислен в Медицинскую школу Гарвардского университета в Бостоне, штат Массачусетс, где в 1924 г. получил степень доктора медицины. Работал интерном в госпитале при Мичиганском университете в Энн-Арборе (1924–1926) под руководством профессора Фредерика Коллера (Coller, 1887–1964). В 1926 г. был назначен преподавателем хирургии в Медицинской школе Мичиганского университета. В 1927 г. перешел на вновь открытый факультет Медицинской школы Чикагского университета в Иллинойсе. Здесь он работал преподавателем хирургии (1927–1929), ассистентом профессора (1929–1933), адъюнкт-профессором (1933–1936) и с 1936 г. – полным профессором хирургии. В 1933 г. получил американское гражданство. В Медицинской школе специализировался по хирургической урологии и в 1930 г. посетил Листеровский институт профилактической медицины в Лондоне, а затем работал в Берлине под руководством будущего нобелевского лауреата (1931) немецкого биохимика Отто Варбурга. В конце 1930-х гг. его заинтересовали заболевания мужской мочеполовой системы. Постепенно он пришел к попыткам создания нового более эффективного способа лечения рака предстательной железы (простаты). В качестве модели выбрал собак, поскольку только у этого вида животных удавалось обнаружить рак простаты. В 1939 г., измеряя объем изолированной хирургическим путем у собак предстательной железы и анализируя

характеристики ее секрета при различных гуморальных воздействиях, он с сотрудниками обнаружил, что нормальная предстательная железа находится под сильным влиянием половых гормонов: мужские гормоны (тестостерон) стимулировали развитие ткани железы и ее секрецию, напротив, женские гормоны (эстрогены) тормозили оба этих процесса. В 1941 г. он и его студенты из Медицинской школы Чикагского университета Кларенс Ходжес (Hodges, 1914–2001) и Скотт (Scott) опубликовали три работы о влиянии терапии тестостероном и эстрогенами, а также кастрации на течение рака предстательной железы. Он обнаружил, что тестостерон может ускорять рост и метастазирование опухоли, в то время как эстрогены и кастрация часто тормозят эти процессы. В дальнейшем установил, что концентрация кислой фосфатазы (фермента, секретируемого нормальной предстательной железой) и щелочной фосфатазы (фермента, высокая активность которого отмечается в костной ткани) в крови значительно повышается у больных с метастазами рака предстательной железы. Он предположил, что уровень этих ферментов в крови представляет собой ценный клинический показатель активности рака и эффективности лечения. Открытие того, что терапия эстрогенами может влиять на рост и метастазирование рака предстательной железы, явилось первым клиническим доказательством того факта, что рост некоторых опухолей зависит от гормонов желез внутренней секреции. Этот метод лечения, разработанный им, быстро стал популярным в онкологической практике. Первым фармакологическим препаратом из группы эстрогенов, используемым при клиническом лечении рака предстательной железы, стал диэтилстилбестрол, нестероидный эстроген, впервые синтезированный Леоном Голдбергом (Golberg, 1915–1987) в 1938 г. под руководством будущего нобелевского лауреата по химии (1947) Роберта Робинсона (Robinson, 1886–1975) в лабораториях Оксфордского университета в Англии. На основании результатов применения этого препарата он высказал гипотезы, что существуют гормонозависимые формы рака, и что развитие некоторых форм рака вызывается нарушением баланса в продукции гормонов (в частности половых). В 1951 г. основал и стал первым директором Лаборатории по исследованию рака Бен Мэя (Ben May Laboratory for Cancer Research) Чикагского университета, где он работал до 1969 г. Здесь он занялся изучением влияния гормонов на развитие рака молочной железы. В течение 1950-х гг. он и его коллеги смогли показать, что у 30–40% больных с распространенными метастазами рака молочной железы двусторонняя адреналэктомия (удаление надпочечников) в комбинации с двухсторонней овариэктомией (хирургическим удалением обоих яичников) приводит к объективному клиническому улучшению. В 1966 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытия, касающиеся гормональной терапии рака предстательной железы». Вторая половина премии была присуждена американскому патологу Пейтону Роусу «за его открытие онкогенных вирусов». В Нобелевской речи

«Эндогенная регрессия форм рака» он подчеркнул, что: «Воздействие на развитие рака при помощи эндокринных методов основывается на трех положениях: 1. Некоторые типы раковых клеток по их ответу на изменение гормонального статуса значительно отличаются от клеток, от которых они произошли. 2. Некоторые формы рака являются гормонозависимыми и при удалении этих гормонов такие клетки умирают. 3. Развитие некоторых форм рака тормозится при введении больших количеств гормонов». В 1962 г. за выдающиеся достижения стал Огденовским (William B. Ogden) заслуженным профессором. В последние годы работы в Чикагском университете вернулся в исследовательскую лабораторию, где изучал экспериментальные модели опухолей, в т. ч. опухоли молочной железы у мышей, акцентируя внимание на их гормональной и химической зависимости. В 1972 г. был назначен президентом Университета Акадии и занимал этот пост до ухода в отставку в 1979 г. Был избран членом Национальной академии наук США (1949), Американского философского общества. Член Американской ассоциации хирургов, Королевского колледжа хирургов (1958, Эдинбург). Почетный член Королевского колледжа хирургов (1959, Лондон), Американского колледжа хирургов (1963). Почетный доктор университетов: Йельского (1947, Нью-Хейвен, Коннектикут), Акадии (1946, Волфвилл, Новая Шотландия, Канада), Вашингтонского (1951, Сент-Луис, Миссури), Лидского (1953, Англия), Туринского (1957, Италия), почетный доктор права Абердинского университета (1966, Шотландия, Великобритания). Лауреат премии Чарлза Л. Майера Национальной академии наук США (1943), премии Эймори Американской академии искусств и наук (1947), премии Комфорта Крукшенка (Comfort Crookshank) госпиталя Мидлсекса (1957, Лондон), премии Кэмерона Эдинбургского университета (1958), премии Уолкера Королевского колледжа хирургов (1961, Лондон), премии Валентайна Нью-Йоркской академии медицины (1962), премии Хантера Американского терапевтического общества (1962), премии Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования (1963), международной премии Гайрднера (1966, Канада). Был награжден золотыми медалями Американской медицинской ассоциации (1936, 1940), Американского онкологического общества (1953), Общества Рудольфа Вирхова (1964), медалью Бенджамина Франклина Американского философского общества (1985, Филадельфия, Пенсильвания). В 2003 г. введен в Канадский Зал медицинской славы (Лондон, Онтарио, Канада). В 1927 г. женился на Маргарет Уэллман (Wellman, скончалась в 1983 г.). У них был сын Чарльз и дочь Эмили. Скончался в Чикаго, штат Иллинойс, США в возрасте 95 лет.

Лит.: *Рак и некрозы, вызванные избирательным действием углеводородов // Горизонты биохимии. – М., 1964. – С. 380–391* ♦ ***Эндокринная регрессия рака (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 45–63* ♦ *The business of discovery in the medical sciences // J. Am. Med. Ass. – 1965. – V. 194. – P. 1211–1215* ♦ *Endocrine-induced regression of cancers // Science. – 1967. – V. 156, N. 3778. –*

P. 1050–1054 ♦ Experimental Leukemia and Mammary Cancer: Induction, Prevention, Cure. – Chicago; London, 1979.

О нем: *Васильев Ю. М., Самойлов В. И. Онкологи – лауреаты Нобелевской премии 1966 года // Природа. – 1967. – № 4. – С. 111–114 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1965. – P. 205–208 ♦ Talalay P. The scientific contributions of Charles Brenton Huggins // J. Am. Med. Ass. – 1965. – V. 192. – P. 1137–1140 ♦ Nobel medicine 1966 // Nature. – 1966. – V. 212, N. 5060. – P. 332–333 ♦ Talalay P., Williams-Ashman G., Bryan W. R. 1966 Nobel laureates in medicine or physiology // Science. – 1966. – V. 154, N. 3747. – P. 362–365 ♦ Two share Nobel Prize. Basic advances in cancer research earn 1966 Nobel Prize for two U.S. scientists // Sci. News. – 1966. – V. 90, N. 17. – P. 319 ♦ Forster R. E. Charles Brenton Huggins (22 September 1901 – 12 January 1997) // Proc. Am. Philosoph. Soc. – 1999. – V. 143, N. 2. – P. 325–331 ♦ Toledo-Pereyra L. H. Discovery in surgical investigation: the essence of Charles Brenton Huggins // J. Investig. Surg. – 2001. – V. 14, N. 5. – P. 251–252 ♦ Denmeade S. R., Isaacs J. T. A history of prostate cancer treatment // Nature Rev. Cancer. – 2002. – V. 2, N. 5. – P. 389–396.*

ХАКСЛИ ЭНДРЮ ФИЛДИНГ (HUXLEY ANDREW FIELDING). Великобритания. 22.XI.1917–30.V.2012.

Нобелевская премия 1963 г. (совместно с Джоном Кэрью Эклсом и Алланом Ллойдом Ходжкиным) «за их открытия, касающиеся ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферической и центральной частях мембраны нервной клетки» (“for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane”).

Родился в Хэмпстиде (Hampstead), районе Лондоне, Англия. Его дед, Томас Генри Гексли (Huxley, 1825–1895) был зоологом, защитником эволюционной теории Ч. Дарвина; отец, Леонард Хаксли (1860–1933), преподавал в школе, а позднее сделал литературную карьеру, написав множество биографий и работая редактором журнала «Cornhill». От первого брака у Леонарда Хаксли было два сына – Олдас Хаксли (1894–1963), известный писатель, автор известного романа-антиутопии «О дивный новый мир» («Brave New World») и Джулиан Хаксли (1887–1975), биолог и первый директор ЮНЕСКО. Овдовев, отец женился на Розалине Брюс (Bruce). В этом браке было двое детей, из которых Эндрю – младший. Получил образование в колледже Лондонского университета (1925–1930) и Вестминстерской школе (1930–1935), где проявил склонность к физике и технике, а затем в 1935 г. поступил в Тринити-колледж Кембриджского университета. Его интересы эволюционировали от классической культуры к науке. В 1932 г. он поехал в Кембридж, чтобы

изучать физику. Среди предметов, кроме физики, выбрал химию и математику, но правила требовали, чтобы он изучал еще один предмет, и тогда он выбрал физиологию. Он нашел физиологию интересной и решил специализироваться по этому предмету. Изучал анатомию в 1937–1938 гг., чтобы получить квалификацию по медицине, а в 1938–1939 гг. освоил курс физиологии. В начале XX века немецкий физиолог Юлиус Бернштейн (Bernstein, 1839–1917) высказал гипотезу о том, что нервная клетка в покое, подобно гальваническому элементу, обладает электрическим зарядом. Бернштейн также предположил, что в момент возбуждения проницаемость клеточной мембраны для заряженных частиц увеличивается, заряд мембраны резко меняется (эту перемену заряда он назвал потенциалом действия). Центральное место в гипотезе занимало положение о том, что возбуждение распространятся в виде электрического тока. В соответствии с этим потенциал действия представлялся не просто внешним проявлением возбуждения, а его носителем. Бернштейн и др. предполагали, что при возбуждении мембрана как бы повреждается. Но если это действительно так, то максимум потенциала действия не должен был превышать потенциал покоя. В начале 1939 г. биофизик Алан Ходжкин привлек его к проверке гипотезы Бернштейна в опытах на аксоне краба, соединенном через усилитель постоянного тока с катодной лучевой трубкой. К большому удивлению экспериментаторов величина потенциала действия (например, 90 мВ) оказалась значительно больше потенциала покоя (60 мВ). Это указывало на участие в процессе, кроме ионов калия, еще какого-то фактора. Исследователи предполагали, что это были ионы натрия. В августе того же года они уже работали в Морской биологической лаборатории в Плимуте на аксонах кальмара и успели опубликовать краткое сообщение в журнал «Nature» как раз в год начала Второй мировой войны. Они оставили свои исследования, и с 1940 по 1942 г. он проводил эксперименты для командования противовоздушной обороны, а с 1942 по 1945 г. – для военно-морского министерства. После окончания войны он стал ассистентом профессора в физиологическом отделе Тринити-колледжа и при поддержке Исследовательского общества, выделившего ему стипендию еще в 1941 г., продолжил работу с Ходжкиным по изучению передачи нервных импульсов. К ним присоединился будущий нобелевский лауреат (1970) английский биофизик Бернард Кац, ранее работавший в Австралии под руководством физиолога Джона Эклса, и в 1947 г. они вместе проверили «натриевую гипотезу». Значительным подспорьем стало использование стеклянных микропипеток, диаметр кончика которых составлял 2 мкм. Это позволяло ввести его внутрь клетки, существенно не повреждая ее. Такие пипетки использовали для введения в клетку различных растворов и в качестве электрода для измерения потенциалов мембраны. В результате совместной работы было установлено, что в покое мембрана возбудимой клетки обладает высокой проницаемостью для ионов калия

и низкой – для ионов натрия. Неравенство концентраций этих ионов внутри клетки и снаружи приводит к появлению электрического заряда клеточной мембраны – потенциала покоя. Возбуждение сопровождается резким повышением натриевой проницаемости небольшого участка клеточной мембраны, что приводит сначала к выравниванию заряда, и сразу же – к его реверсии. После этого натриевая проницаемость быстро возвращается к исходному уровню, а калиевая – относительно медленно нарастает, приводя к восстановлению исходного потенциала покоя. Ходжкин и Кац дали математическое описание этого процесса (основанное на формуле Нернста), Хаксли придал описанию окончательную форму. К 1952 г. основная часть работы была закончена, формулы достаточно точно описывали экспериментальные данные. Модель Ходжкина – Хаксли, описывающая генерацию и распространение потенциалов действия в нейронах, стала выдающимся явлением, поскольку биохимические методы исследования для изучения компонентов мембраны (каналов и насосов) не были разработаны вплоть до 1980-х гг. После создания математической модели потенциала действия, он начал интересоваться механизмами мышечного сокращения, чему способствовала его дружба с нобелевским лауреатом (1922) английским физиологом Арчибальдом Хиллом. Вместе с ним сконструировал новый тип интерференционной световой микроскопии для изучения изолированных мышечных волокон. Он также создал микротом для изготовления срезов для электронного микроскопа и микроманипулятор. В 1954 г. две группы исследователей – он и немецкий физиолог Рольф Нидергерке (Nidergerke, 1921–2011) и молекулярный биолог Хью Хаксли (Huxley, 1924–2013) с биофизиком и зоологом Джин Хэнсон (Hanson, 1919–1973), независимо друг от друга сформулировали теорию, объясняющую мышечное сокращение скольжением нитей (sliding filament theory). В 1963 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австралийским физиологом Джоном Эклсом и английским физиологом и биофизиком Аланом Ходжкиным «за их открытия, касающиеся ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферической и центральной частях мембраны нервной клетки». С 1952 по 1960 г. был руководителем исследований в Тринити-колледже, с 1951 по 1959 г. был в должности помощника директора по исследовательской работе и читал цикл лекций по экспериментальной биофизике с 1959 по 1960 г. В 1960 г. перешел в Университетский колледж Лондона профессором физиологии, а в 1969 г. был назначен профессором Королевского исследовательского общества в Лондонском университете, где в 1983 г. стал заслуженным профессором. Был председателем Медицинского исследовательского комитета по мышечной дистрофии (1974–1980), членом Совета по сельскохозяйственным исследованиям (1977–1981), президентом Международного союза физиологических наук (1986–1993), Британского национального комитета по физиологическим наукам (1979–1980).

Был редактором журналов «Journal of Physiology» (1950–1957) и «Journal of Molecular Biology». Был избран членом Лондонского королевского общества (1955, член Совета, 1960–1962, президент, 1980–1985), Королевского общества Эдинбурга, иностранным членом Американской академии искусств и наук, Бельгийской королевской академии наук. Был главой Тринити-колледжа (1984–1990). Почетный доктор университетов: Оксфорда, Шеффилда, Лестера, Лондона, Сент-Эндрюса, Астона, Кембриджа, Бирмингема, Йорка, Марселя и Восточной Австралии. В 1997 г. был почетным гостем XXXIII Международного конгресса физиологических наук в Санкт-Петербурге. Был награжден медалью Копли Лондонского королевского общества (1973), медалью Бейли Королевского колледжа врачей (1975, Лондон), орденом «За заслуги» (1983). В 1974 г. был посвящен в рыцарское звание Королевой Елизаветой II. В 1947 г. женился на Джоселин Риченде Гэммел Пис (Pease, скончалась в 2003 г.), дочери британского генетика. У них был сын Стюард Леонард (1949 г. р.) и пять дочек: Жанет Рашель (1948 г. р.), Камилла Розалинда (1952 г. р.), Элеонора Брюс (1959 г. р.), Генриетта Кэтрин (1960 г. р.) и Клэр Мэрджори Пис (1962 г. р.). Скончался в Гранчестере, графство Кембриджшир, Англия в возрасте 94 лет от рака.

Лит.: ***Количественный анализ возбуждения и проведения в нерве (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 189–213 ♦ Action potentials recorded from inside a nerve fibre // Nature. – 1939. – V. 144, N. 3651. – P. 710–711 (with A. L. Hodgkin) ♦ Ionic currents underlying the activity in the giant axon of the squid // Arch. Sci. Physiol. – 1949. – V. 3. –P. 129–150 (with A. Hodgkin, B. Katz) ♦ Movement of radioactive potassium and membrane current in a giant axon // J. Physiol. (London). – 1953. – V. 121. – P. 403–414 (with A. Hodgkin) ♦ A high-power interference microscope // J. Physiol. – 1954. – V. 125. – P. 11–13 ♦ Reflections on Muscle. – Princeton, New Jersey, 1980.*

О нем: *The 1963 Nobel prize for medicine // Nature. – 1963. – V. 200, N. 4904. – P. 314 ♦ Nobel Prize: 1963 award honours three for research on nerve functioning // Science. – 1963. – V. 142, N. 3591. – P. 468–470 ♦ Nobel medical awards. The 1963 Nobel Prize in Medicine was awarded to two British researches and an Australian scientist for their discoveries on how nerve cell operate // Sci. News Lett. – 1963. – V. 84, N. 17. – P. 259 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 404 ♦ Goldman Y. E., Franzini-Armstrong C., Armstrong C. M. Andrew Fielding Huxley (1917–2012) // Nature. – 2012. – V. 486, N. 7404. – P. 474 ♦ Schwiening C. J. A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley // J. Physiol. – 2012. – V. 590, N. 11. – P. 2571–2575.*

ХАНТ РИЧАРД ТИМОТИ (HUNT RICHARD TIMOTHY). Великобритания. Род. 19.II.1943.

Нобелевская премия 2001 г. (совместно с Лилендом Харрисоном Хартвеллом и Полом Максимом. Нёрсом) «за их открытия ключевых регуляторов клеточного цикла» (“for their discoveries of key regulators of the cell cycle”).

Родился в Нестоне, графство Чешир, Англия, в семье Ричарда Уильяма Ханта, преподавателя палеографии в Ливерпуле, и Кит Роуланд (Rowland), дочери лесопромышленника. В 1945 г. отец стал хранителем западных манускриптов в Бодлианской библиотеке (Bodleian Library) Оксфордского университета и семья переехала в Оксфорд. В 1951 г. пошел в местную начальную школу Дрэгон, где впервые проявил интерес к биологии, благодаря своему немецкому преподавателю Герду Зоммерхоффу (Sommerhoff, 1915–2002), одному из основоположников теоретической нейронауки. В 1958 г. перешел в школу Модлен-колледжа (Magdalen College), где изучал химию и зоологию. В 1961 г. поступил в Клэр-колледж Кембриджского университета, где изучал естественные науки, окончил его со степенью бакалавра и сразу же начал работать на кафедре биохимии университета под руководством Ашера Корнера (Korner, 1929–1971). На кафедре ему удалось поработать с известным американским альпинистом и биохимиком Луисом Рейхардтом (Reichardt, 1942 г. р.) и британско-американским биологом Тони Хантером (Hunter, 1943 г. р.). Заинтересовавшись в 1965 г. синтезом гемоглобина, он в 1966 г., встретившись на конференции в Греции с гематологом и генетиком Ирвином Лондоном (London, 1918–2018), получил приглашение на работу в его лаборатории в Медицинском колледже Альберта Эйнштейна в Нью-Йорке. Вернувшись в Кембридж, под руководством А. Корнера подготовил диссертацию по механизмам синтеза гемоглобина в интактных незрелых ретикулоцитах кролика и в 1968 г. получил степень доктора философии. После защиты диссертации он вновь отправился в Нью-Йорк в лабораторию И. Лондона, где работая вместе с супругами Нехамой и Эдвардом Косоверами (Kosower), они открыли, что незначительные количества глютатиона (трипептид, обладающий антиоксидантными свойствами) тормозят синтез белков в ретикулоцитах и микроколичества РНК вовсе прекращают синтез. В Кембридже он опять начал работать с Т. Хантером и биохимиком Ричардом Джексоном (Jackson), который открыл роль цепей РНК в запуске синтеза гемоглобина. Через несколько лет они обнаружили, по крайней мере, два вещества, действующие как ингибиторы синтеза. В летние месяцы он регулярно выезжал для работы в Морской биологической лаборатории в Вудс-Холе, штат Массачусетс. Здесь, наряду с проведением летних школ, собирались исследователи, изучающие клеточный цикл. Для этого в их распоряжении было неограниченное число представителей местной фауны, в том числе моллюски и морские ежи, которые обычно используются для изучения синтеза белков в эмбриогенезе. Именно здесь, летом 1982 г., используя в качестве модели яйца морских ежей (*Arbacia punctulata*), он открыл первую молекулу

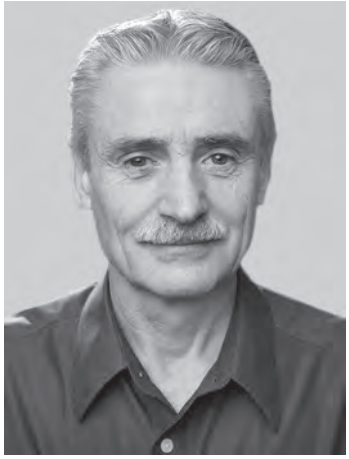
циклина [греч. *kyklos* – круг и лат. *-in(e)* – суффикс, обозначающий «подобный»]. Он был страстным велосипедистом и назвал этот белок, основываясь на своих наблюдениях циклических изменений их уровня в клетке. Циклины – это протеины, которые образуются и разрушаются на протяжении каждого клеточного цикла. Они были названы так, потому, что уровень этих протеинов варьирует с определенной периодичностью в ходе клеточного цикла. Циклины связываются с молекулами протеин-киназ, которые теперь называются циклин-зависимые киназы (cyclin-dependent kinases, CDKs), одна из которых была идентифицирована английским генетиком Полом Нёрсом, как решающий фактор клеточного цикла, регулируя, таким образом, CDK-активность и осуществляя отбор протеинов для их дальнейшего фосфорилирования. Открытие циклинов явилось следствием того, что он в ходе клеточного цикла установил у них периодическое подавление активности протеина. Периодическое подавление протеина является важнейшим общим контролирующим механизмом клеточного цикла. Позднее он обнаружил циклины и у всех других организмов (кроме бактерий), а также установил, что циклины сохранились практически без изменений на протяжении всего периода эволюционного развития. Каждый тип циклинов, обозначенных от A до H, имеет гомологичный участок (150 аминокислотных остатков), названный им в 1991 г. «циклиновым боксом». Этот участок отвечает за связывание с CDK. В семействе циклинов (циклин A – циклин J) известны 14 белков. Некоторые члены семейства составляют подсемейства. Например, подсемейство циклинов D-типа состоит из трех членов: D1, D2 и D3. Циклины делят на два подсемейства: G1-циклины (C, D и E) и митотические циклины (A и B). За внутриклеточную деградацию циклинов отвечает N-концевая последовательность аминокислотных остатков, названная «боксом деструкции» («destruction box»). В 1990 г. стал работать в Имперском фонде по исследованию рака (с 2002 г. Лондонский исследовательский институт, LRI, благотворительной организации Cancer Research UK). Здесь его исследования сосредоточились на проблеме перехода обычных клеток в раковые, когда происходит неконтролируемая пролиферация клеток при выключенных тормозных сигналах. В 2001 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским биологом Лилендом Хартвеллом и английским генетиком Полом Нёрсом «за их открытия ключевых регуляторов клеточного цикла». До 2010 г. у него была самостоятельная лаборатория в Лабораториях Clare Hall Лондонского исследовательского института, а с основанием в 2015 г. Института Фрэнсиса Крика (куда влился LRI) он стал почетным руководителем лаборатории. Он член Консультативного совета организации «Кампания за науку и технику» (Campaign for Science and Engineering, CaSE). Работал в отборочном комитете премии Шао (Гонконг) по медицине и науках о жизни. В июне 2015 г. был вовлечен в неоправданный «сексистский» скандал, связанный с неправильно интерпретированным его выступлением на Всемирной конференции

научных журналистов в Сеуле (Южная Корея). На некоторое время ему пришлось отказаться от публичных выступлений и профессиональной деятельности (он отменил запланированную поездку в 2015 г. на Встречу с лауреатами Нобелевской премии в Линдау, Германия). В 2017 г. возобновил свою активную деятельность лектора, участвуя в научных мероприятиях в Германии, Токио, Италии. В 2018 г. присутствовал на 68 Встрече в Линдау, а в 2019 г. участвовал в четвертом Диалоге Нобелевской премии (Nobel Prize Dialogue) в Токио по теме старения. Избран членом Европейской организации молекулярной биологии (1978, член комитета стипендий, 1990–1993; комитета конференций, 2008–2009; руководящего Совета, 2004–2009), членом Лондонского королевского общества (1991), Академии медицинских наук (1998, Лондон), иностранным членом Национальной академии наук США (1999), Королевского общества Эдинбурга (2003). Награжден Королевской медалью Лондонского королевского общества (2006). В 2006 г. удостоен рыцарского звания за службу в науке. В 1995 г. женился на Мэри Кэтрин Левиндж-Коллинс (Levinge Collins), профессоре иммунологии. В семье две дочери, 1984 г. р. и 1998 г. р. Летом 2016 г. жена была приглашена на должность директора по исследованиям во вновь организованный университет – Окинавский институт науки и техники в Онна, Япония и супруги переехали в Японию.

Лит.: *Cyclin: A protein specified by maternal mRNA in sea urchin eggs that is destroyed at each cleavage division // Cell. – 1983. – V. 33, N. 2. – P. 389–396 (with T. Evans, E. T. Rosenthal, J. Youngblom, D. Distel) ♦ The Cell Cycle: An Introduction. – Oxford, 1993 (with A. Murray) ♦ The crystal structure of cyclin A // Structure. – 1995. – V. 3. – P. 1235–1247 (with others) ♦ Newly synthesised protein(s) must associate with p34cdc2 to activate MAP kinase and MPF during progesterone-induced maturation of Xenopus oocytes // EMBO J. – 1995. – V. 14, P. 5597–5607 (with A. R. Nebreda, J. V. Gannon) ♦ The role of proteolysis in cell cycle progression in Schizosaccharomyces pombe // EMBO J. – 1996. – V. 15. – P. 5268–5279 (with H. Yamano, J. Gannon) ♦ The proteolysis of mitotic cyclins in mammalian cells persists from the end of mitosis until the onset of S phase // EMBO J. – 1996. – V. 15. – P. 5280–5289 (with M. Brandeis) ♦* ***Protein Synthesis, Proteolysis, and Cell Cycle Transitions (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2001 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2002. – P. 274–297 ♦ Molecular Biology of the Cell: The Problems Book. – 6th ed. – London, 2014 (with J. Wilson).*

О нем: *Оганесян Т., Медовников Д. Ответственность за деление клетки / Адекватный «Нобель» // Эксперт. – 2001. – № 38 (298). – С. 64–65 ♦ Pulverer B. Trio united by division as cell cycle clinches centenary Nobel // Nature. – 2001. – V. 413, N. 6856. – P. 553 ♦ Balter M., Vogel G. Cycling toward Stockholm / Science awards pack a full house of winners // Science. – 2001. – V. 294, N. 5542. – P. 502–503 ♦ Seppa N. Physiology or Medicine // Sci. News. – 2001. – V. 160, N. 15. – P. 230.*

ХАРТВЕЛЛ ЛИЛЕНД ХАРРИСОН (HARTWELL LELAND HARRISON). США. Род. 30.X.1939.



Нобелевская премия 2001 г. (совместно с Ричардом Тимоти Хантом и Полом Максимом Нёрсом) «за их открытия ключевых регуляторов клеточного цикла» (“for their discoveries of key regulators of the cell cycle”).

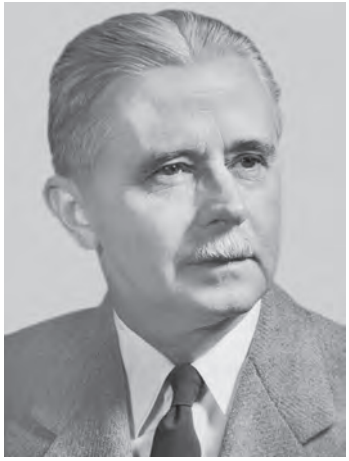
Родился в Лос-Анджелесе, Калифорния, США. Окончил среднюю школу в Глендейле (Glendale), округ Лос-Анджелес в Калифорнии и поступил в Калифорнийский технологический институт (Калтех) в Пасадене, где собирался изучать физику. Однако в 1958 г. на втором курсе он прослушал курс биологии, который преподавал известный биохимик растений, член Национальной академии наук США Джеймс Боннер (Bonner, 1910–1996) и заинтересовался возможностями этой науки. Прошло всего пять лет после открытие молекулярной структуры нуклеиновых кислот, будущими нобелевскими лауреатами (1962) Фрэнсисом Криком, Джеймсом Уотсоном и Морисом Уилкинсоном и весь курс биологии был посвящен ДНК, РНК и белкам. Решающим доводом для него стали вечерние лабораторные занятие по генетики бактериофагов, когда он понял, что биология может быть количественной, и вскоре он полностью переключился на ее изучение. В Калтехе у него была возможность проводить исследования по химии, биохимии и генетике почти каждый квартал и в летний период. Работал вместе с немецко-американским молекулярным биологом Хильдегардой Ламфром (Lamfrom, 1922–1984) и будущим нобелевским лауреатом (1975) вирусологом Хоуардом Теминым. В 1961 г. окончил Калтех, получил степень бакалавра наук и сразу же поступил в Массачусетский технологический институт в Кембридже для подготовки диссертации. Проведя исследования по генной регуляции под руководством микробиолога и биохимика Бориса Магазаника (Magasanik, 1919–2013), в 1964 г. получил степень доктора философии по биологии. Как раз в это время французские исследователи Франсуа Жакоб и Жак Моно опубликовали их знаменитую статью, где показали, что ДНК организована в наборы генов, называемых оперонами (в 1965 г. они были удостоены Нобелевской премии, совместно с Андре Львовым). Подумав, что в этой области уже почти все открыто, он решил постокторское исследование посвятить менее изученной теме – контролю клеточного роста. В 1964–1965 гг. работал в Институте биологических исследований Солка в Ла-Хойя, Калифорния, под руководством будущего нобелевского лауреата (1975) итало-американского вирусолога Ренато Дульбекко. Участвовал в разработке трех интересных тем, однако, не найдя свою научную «нишу» после 18 месяцев работы, он ушел на должность ассистента профессора в только что открытый Калифорнийский университет в Ирвине. После трех лет работы в 1968 г. перешел в Университет Вашингтона в Сиэтле, штат Вашингтон, где провел свои

эксперименты, приведшие к Нобелевской премии. Уже в конце 1960-х гг. он реализовал возможность изучения клеточного цикла генетическими методами. Он использовал пекарские дрожжи *Saccharymyces cerevisiae* в качестве объекта исследования. Именно дрожжи, как было доказано, подходят для изучения клеточного цикла. В серии экспериментов 1970–1971 гг. ему удалось выделить дрожжевые клетки, у которых гены, контролирующие клеточный цикл, были изменены (мутировали). С помощью такого подхода он добился успеха в идентификации более сотни генов, ответственных за процесс деления клетки. Один из этих генов, обозначенный им как CDC 28, (cyclin-dependent serine/threonine-protein kinase CDC) [*Saccharomyces cerevisiae* S288C] контролирует первый шаг в прохождении G1-фазы (рост), клеточного цикла, и вследствие этого получивший второе название «стартовый». Наряду с этим он изучал чувствительность дрожжевых клеток к облучению. На основании своих открытий предложил концепцию «контрольных точек» («checkpoints»). Согласно концепции клеточный цикл приостанавливается при повреждениях ДНК. Смысл этого явления состоит в том, чтобы дать возможность ДНК восстановиться до того, как клетка вступит в следующую фазу цикла. Позднее развил эту концепцию так, что она стала описывать весь механизм контроля, позволяющий обеспечить необходимый порядок следования стадий клеточного цикла. В 1996 г. стал работать в Центре исследований рака Фреда Хатчинсона (Fred Huthcinson) в Сиэтле, штат Вашингтон, а с 1997 г. стал его директором и президентом до 2010 г., когда вышел на пенсию. Председатель Консультационного научного совета Фонда Кэнери (Canary Foundation), разрабатывающего высокочувствительные и специфические биомаркеры для ранней диагностики рака. Является сопредседателем-основателем Тихоокеанского Саммита здоровья и членом его Исполнительного комитета, сотрудником Университета Амрита в Коимбатуре (Индия). Избран членом Национальной академии наук США (1987). Лауреат премии Альфреда П. Слоана-мл. Фонда по исследованию рака Дженерал Моторс (1991), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1995, Нью-Йорк), премии Диксон по науке Университета Карнеги – Меллона (1995, Питтсбург, Пенсильвания), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1998), премии Мэссри Медицинской школы Кека Университета Южной Каролины (1998, Лос-Анджелес), премии Комен – Бринкер за отличия в науке (1998). Награжден медалью Генетического общества Америки (1994), медалью «За заслуги» штата Вашингтон (2003). В 2002 г. Конференцией генетиков дрожжей была учреждена премия Ли Хартвелла за достижения в области изучения дрожжей.

Лит.: *Macromolecule synthesis in temperature-sensitive mutants of yeast // J. Bacteriol. – 1967. – V. 93, N. 5. – P. 1662–1670 ♦ Genetic control of the cell-division cycle in yeast. I. Detection of mutants // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1970. – V. 66, N. 2. – P. 352–359 (with Culotti J., B. Reid) ♦ Defects in a cell cycle checkpoint may be responsible for the genomic instability of cancer cells // Cell. – 1992. – V. 71, N. 4. – P. 543–546 ♦ Cell cycle control and cancer // Science. –*

1994. – V. 266, N. 5192. – P. 1821–1828 (with M. B. Kastan) ♦ Mitotic checkpoint genes in budding yeast and the dependence of mitosis on DNA replication and repair // Genes Develop. – 1994. – V. 8, N. 6. – P. 652–665 (with T. A. Weinert; G. L. Kiser) ♦ Integrating genetic approaches into the discovery of anticancer drugs // Science. – 1997. – V. 278, N. 5340. – P. 1064–1068 (with others) ♦ Differential toxicities of anticancer agents among DNA repair and checkpoint mutants of Saccharomyces cerevisiae // Cancer Res. –2000. – V. 60, N. 2. – P. 328–333 (with others) ♦ ***Yeast and Cancer (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2001 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2002. – P. 246–265.*

О нем: *Оганесян Т., Медовников Д. Ответственность за деление клетки / Адекватный «Нобель» // Эксперт. – 2001. – № 38 (298). – С. 64–65 ♦ Pulverer B. Trio united by division as cell cycle clinches centenary Nobel // Nature. – 2001. – V. 413, N. 6856. – P. 553 ♦ Balter M., Vogel G. Cycling toward Stockholm / Science awards pack a full house of winners // Science. – 2001. – V. 294, N. 5542. – P. 502–503 ♦ Seppa N. Physiology or Medicine // Sci. News. – 2001. – V. 160, N. 15. – P. 230.*



ХАРТЛАЙН ХОЛДЕН КЕФФЕР (HARTLINE HALDAN KEFFER). США. 22.XII. 1903–17.III.1983.

Нобелевская премия 1967 г. (совместно с Рагнаром Гранитом и Джорджем Уолдом) «за их открытия, связанные с первичными физиологическими и химическими зрительными процессами в глазу» (“for their discoveries concerning the primary physiological and chemical visual processes in the eye”).

Родился в Блумсбурге, штат Пенсильвания, США. Его родители Даниэль Шолленбергер Хартлайн и Харриет Фрэнклин Хартлайн (Кеффер, Keffer) были преподавателями в педагогическом училище, где он получил начальное образование. Учился в колледже Лафайетта в Истоне, штат Пенсильвания, и получил степень бакалавра наук в 1923 г. Преподаватель биологии поощрял его научную работу, и первая его научная статья касалась зрительных ответов наземных изопод – разновидности живущих на суше ракообразных. Осенью 1923 г. поступил в Медицинскую школу Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд, на кафедру физиологии к Э. Маршаллу (Marshall) и С. Снайдеру (Snyder). Здесь при помощи струнного гальванометра, разработанного нобелевским лауреатом (1924) нидерландским физиологом Виллемом Эйнтховеном, он изучал электрические потенциалы сетчатки лягушки, децеребрированных кошек и кроликов. Он учился получать электроретинограммы от интактных животных и зарегистрировал отчетливые потенциалы действия в сетчатке человека. После получения степени доктора медицины в 1927 г., стипендия Национального

исследовательского совета позволила ему изучать математику и физику (с целью расширения базы его биофизических исследований). Далее работал два года на кафедре физики в Медицинской школе университета. В 1929 г. получил стипендию для продолжения изучения физики в Пенсильванском университете в Филадельфии. По стипендии Элдриджа Джонсона для исследовательских работ за рубежом, провел семестр в Германии, в Лейпцигском университете у будущего нобелевского лауреата по физике (1932) Вернера Гейзенберга (Heisenberg, 1901–1976) и два семестра в Мюнхенском университете. В 1931 г. вернулся в Пенсильванский университет и получил должность медицинского физика в Джонсоновском институте медицинской физики Университета, которым руководил биофизик Детлев В. Бронк (Bronk, 1897–1975). Еще в 1923 г. он и Грехем (Grahem) зарегистрировали электрические токи в одиночном волокне зрительного нерва крупного подковообразного краба *Limulus polyphemus*. В 1931 г. в Пенсильванском университете продолжил эти исследования и показал зависимость интенсивности ответа рецепторов сетчатки от их освещенности. Он описал код, с помощью которого передаются сигналы от рецепторов по волокнам зрительного нерва. Благодаря этим открытиям стало понятно, как происходит оценка светового стимула. Он сформулировал фундаментальные принципы, согласно которым сенсорные клетки оценивают, кодируют и передают в мозг параметры раздражителя. В 1938 г. перешел к изучению глаза позвоночных и обнаружил, что, в отличие от членистоногих, разные волокна зрительного нерва лягушки по-разному реагируют на световые стимулы – одни волокна нерва отвечали только на уменьшение силы света, другие – на увеличение, а третьи – на наличие света или его отсутствие. В Джонсоновском институте он встретился со шведским ученым Рагнаром Гранитом, который по стипендии Элриджа Джонсона стажировался в Пенсильванском университете. Гранит разработал метод регистрации активности отдельных клеток сетчатки и обнаружил, что освещение одних участков сетчатки глаза человека вызывает торможение ответной реакции соседних областей сетчатки. Такой механизм усиливал контраст и способствовал выделению изображения из фона. Регистрируя электрические процессы в сетчатке (электроретинограмму), он показал, что зрительный образ создается взаимодействием возбуждения и торможения в самой сетчатке. Исследования Хартлайна показали, что отдельные ганглиозные клетки сетчатки, располагающиеся несколькими слоями над зрительными рецепторами и ответвляющие волокна в состав зрительного нерва, лучше реагируют на специфические комбинации возбуждения и торможения рецепторов , от которых они получают сигналы. В 1940–1941 гг. занимал должность адъюнкт-профессора физиологии в Медицинском колледже Корнелльского университета в Нью-Йорке, но возвратился в Фонд Джонсона, где продолжал свои исследования до 1949 г. Во время Второй мировой войны получил задание заняться физиологией ночного видения у людей. В 1949 г. занял пост

профессора и заведующего кафедрой биофизики в Университете Джонса Хопкинса. Здесь он начал работы по внутриклеточной регистрации потенциалов рецепторов глаза краба *Limulus polyphemus*, записывая ответы рецепторов при возбуждении и адаптации. Обнаружил, что реакция отдельной рецепторной клетки на свет в значительной мере зависит от степени освещенности соседних рецепторов. Если эти соседние рецепторы ярко освещены возбуждение изучаемого рецептора тормозиться. Поэтому диффузное освещение обычно вызывает слабую ответную реакцию, в то время как ответная реакция на линейное и угловое освещение оказывается более сильной. Все наблюдаемые им взаимоотношения нейронов в сетчатке являлись тормозящими. Он описал взаимосвязи между клетками, соседствующими в сетчатке, и доказал существование особого латерального торможения, которое усиливает контраст и улучшает зрительное восприятие формы и движения. В 1953 г. перешел на должность профессора Рокфеллеровского института медицинский исследования (позже Рокфеллеровского университета) в Нью-Йорке, где проводил совместно с биофизиком Флойлом Рэтлифом (Ratliff, 1919–1999) основную часть электрофизиологических исследований сетчатки краба. Позже будущие нобелевские лауреаты (1981) шведский нейробиолог Торстен Визел и американский нейрофизиолог Дэвид Хьюбел показали, что зрительная информация, которая проводится к самым высоким уровням нервной системы позвоночных животных (включая головной мозг) осуществляется посредством тех же процессов усиления изображения, которые Хартлайн обнаружил в зрительном анализаторе у беспозвоночного животного. В 1967 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со шведским нейрофизиологом Рагнаром Гранитом и американским биохимиком Джорджем Уолдом «за их открытия, связанные с первичными физиологическими и химическими зрительными процессами в глазу». До 1953 г. работал в Университете Джонса Хопкинса, где одним из его соискателей был будущий нобелевский лауреат (2000) молекулярный биолог Пол Грингард. В 1974 г. вышел в отставку из Рокфеллеровского университета. Был избран членом Национальной академии наук США (1948), иностранным членом Лондонского королевского общества (1966), членом Американской академии искусств и наук, Американского философского общества Был членом Американского физиологического общества, Оптического общества Америки, Биофизического общества. Был почетным доктором Лафайет-колледжа (1959, Истон, Пенсильвания), Пенсильванского университета (1971, Филадельфия), Фрайбургского университета (1971, Фрайбург-им-Бресгау), Рокфеллеровского университета (Нью-Йорк), доктором права Университета Джонса Хопкинса (1969, Балтимор, Мэриденд). Лауреат премии Уильяма Г. Хауэлла (1927), премии Альберта Майкельсона Технологического института Кейза (1964, Кливленд, Огайо). Был награжден медалью Говарда Кросби Уоррена Общества экспериментальных психологов (1948). В 1936 г. женился на Мэри Элизабет Краус (Kraus) дочери известного

химика. У них было трое сыновей: Дэниэл Кеффер, Питер Холдан и Фредерик Фландерс, все нейрофизиологи. Скончался в Фолстоне, штат Мэриленд, США в возрасте 79 лет от сердечного приступа.

Лит.: ***Зрительные рецепторы и взаимные влияния в сетчатке (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 101–128 ♦ Studies of Exitation and Inhibition in Retina: A Collection of Papers from the Laboratories of H. Keffer Hartline. – New York, 1974.*

О нем: *Nobel Prizes for vision // Nature. – 1967. – V. 216, N. 5113. – P. 324 ♦ Dowling J. E., Ratliff F. Nobel Prize: Three named for medicine, physiology award // Science. – 1967. – V. 158, N. 3800. – P. 471–473 ♦ Nobel Prize winners. Discoveries concerning primary chemical and physiological properties of vision earned three scientists this year`s Physiology / Medicine award // Sci. News. – 1967. – V. 92, N. 19. – P. 437–439 ♦ Granit, Hartline, Wald win Nobel Prize in medicine // Chem. Eng. News. – 1967. – V. 45, N. 46. – P. 23 ♦ Anon. Men of vision // Brit. Med. J. – 1967. – V. 4, N. 5573. – P. 185–186 ♦ Crescitelli F. The 1967 Nobel prizes for physiology or medicine // Vision Res. – 1968. – V. 8, N. 4. – P. 333–337 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 355 ♦ Granit R., Ratliff F. Haldan Keffer Hartline. 22 December 1903 – 18 March 1983 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1985. – V. 31. – P. 262–292.*

ХАУЗЕН ХАРАЛЬД ЦУР (HAUSEN HARALD ZUR). Германия. Род. 11.III.1936.

Нобелевская премия 2008 г. (совместно с Франсуазой Барре-Синусси и Люком Монтанье) «за его открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки» (“for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer”) (*Хаузен*) и «за их открытие вируса иммунодефицита человека» (“for their discovery of human immunodeficiency virus”) (*Барре-Синусси и Монтанье*).

Родился в Гельзенкирхене, провинция Вестфалия, Пруссия, Германия. Во время Второй мировой войны город был в 1943 г. подвергнут стратегическим бомбардировкам авиацией антигитлеровской коалиции, но вся семья уцелела. Ребенком он любил природу, что определило его интерес к биологии и желание стать ученым. В 1950 г. семья переехала в Северную Германию, где он закончил в 1955 г. среднюю школу с аттестатом зрелости. После окончания средней школы поступил в Боннский университет на медицинский факультет. После успешного окончания продолжил медицинское образование в Университете Гамбурга и Медицинской академии в Дюссельдорфе. В течение двух лет ординатуры совершенствовался в хирургии, медицине внутренних болезней, а также гинекологии и акушерстве, в 1960 г. получил медицинскую степень. Затем в течение 3,5 лет

работал в Отделе медицинской микробиологии и иммунологии Университета Дюссельдорфа, где приступил к исследованию вирус-индуцированных модификаций хромосом. В 1964 г. он женился. Чтобы восполнить пробелы в своем научном образовании, он с женой отправился на постдокторскую стажировку в США в отдел вирусологии Детского госпиталя в Филадельфии, штат Пенсильвания. Здесь с 1966 г. приступил к работе в лаборатории известных вирусологов эмигрантов из Германии супругов Вернера (1910–1987) и Гертруды (1912–2006) Генле (Henle), где тогда начиналось исследование недавно открытого вируса Эпштейна – Барра (EBV). В 1968 г. получил предложение от Эберхарда Веккера (Wecker), главы Института вирусологии Университета Вюрцбурга, создать собственную группу с гарантированной финансовой поддержкой. Он его принял и в марте 1969 г. вернулся в Германию. Здесь занимался преподаванием и исследованиями в ранге профессора. В 1972 г. был приглашен на заведование вновь организованного Института клинической вирусологии в Университет Эрлангена – Нюрнберга Фридриха-Александра в Баварии. В 1977 г. был назначен директором Института вирусологии в Фрайбургском университете. С 1983 г. был научным руководителем Немецкого онкологического исследовательского центра (Deutsches Krebsforschungszentrum) в Гейдельберге и профессором Гейдельбергского университета. Одной из причин перерождения нормальной клетки в раковую может быть включение генов вируса в геном клетки хозяина. В 1983 г. доказал, что рак шейки матки у женщин вызывают вирусы папилломы определенных типов. Их гены включаются в ДНК клетки хозяина. Это открытие дало возможность создать вакцины против рака шейки матки, который является вторым по частоте встречаемости раковых заболеваний у женщин. История этого открытия началась в 1966 г. в Филадельфии, в лаборатории супругов В. и Г. Генле в Детском госпитале. Он начал работу по индукции хромосомных аберраций в клетках человека, инфицированных аденовирусом 12-го типа, одновременно исследуя репликацию ДНК отдельных хромосом в лимфобластоидах и клеточных линиях лимфомы человека. Показал на электронных микрофотографиях присутствие EBV частиц в отдельных серологически антиген-позитивных клетках лимфомы Беркитта. В это время было установлено, что EBV убивает В-лимфоциты человека и, соответственно, показана роль этого вируса в инфекционном мононуклеозе. После возвращения в 1969 г. в Германию приступил к работе в Институте вирусологии в Университете Вюрцбурга и решил доказать, что ДНК EBV сохраняется в каждой опухолевой клетке лимфомы Беркитта и не создает там постоянной инфекции, как предполагалось в то время рядом вирусологов. С помощью коллег из Филадельфии и Стокгольма получил много клеточных линий лимфомы Беркитта, а также биопсий опухолей. Последние включали материал из карцином носоглотки, где серологические пробы предполагали участие EBV инфекций. Главная проблема очистки достаточных количеств ДНК EBV из малого числа клеток, спонтанно

продуцирующих вирус, была быстро решена и к концу 1969 г. он впервые показал присутствие ДНК EBV в клетках лимфомы Беркитта и биопсийных пробах рака носоглотки. Поскольку карциномы носоглотки содержали эпителиальные опухолевые клетки и лимфоцитарный инфильтрат, было неясно, может ли ДНК EBV содержаться в лимфоцитах. Используя гибридизацию *in situ*, в 1973 г. его группа доказала, что ДНК EBV присутствует в эпителиальных клетках опухоли. После его назначения директором вновь организованного Института клинической вирусологии в Университете Эрлангера – Нюрнберга в Баварии сменил направление своих научных исследований на изучение роли вирусов в генезе рака шейки матки у женщин. В конце 1960-х гг. на основании некоторых сероэпидемиологических наблюдений вирус герпеса (*Herpes simplex* type 2, HSV-2) считался основной причиной этого типа рака. Поскольку предыдущая работа по EBV привела к идентификации ДНК EBV при специфических раковых заболеваниях человека, то он попросил коллегу молекулярного биолога Хейнриха Шульте-Хольтхаузена (Schulte-Holthausen, 1935 г. р.) использовать тот же метод для поиска последовательностей HSV-2 при биопсии рака шейки матки. Однако все попытки потерпели неудачу. В своей биографии он писал, что был знаком с распространенным мнением, что генитальные бородавки, содержащие типичные частицы вируса папилломы, могут подвергаться перерождению в плоскоклеточные карциномы. Это позволило ему предположить, что вирус генитальных папиллом может представлять собой возбудитель для рака шейки матки. Получив из дерматологической клиники в Эрлангене большое количество биопсий папиллом, его группа исследовала возможность кросс-гибридизации ДНК вируса подошвенной папилломы с другими. Она была подтверждена, но не для всех типов вируса папиллом, в частности, не для гениальных папиллом и рака шейки матки. Так было впервые доказано, что существуют разные типы семейства вирусов папилломы. В последующие годы его группа и коллектив французского вирусолога Жерара Орта (Orth, 1936 г. р.) в Пастеровском институте в Париже идентифицировали различные вирусы этого семейства. В 1977 г. после его назначения директором Института вирусологии в Фрайбургском университете исследования вирусов папилломы человека продолжились. В 1979 г. его сотрудники Лутц Гиссманн (Gissmann, 1949 г. р.) и будущая жена Этель-Мишель де Виллерс (de Villiers, 1947 г. р.) изолировали и клонировали первую ДНК из генитальных бородавок, HPV-6. Хотя эту ДНК не выявили в биопсиях рака шейки матки, но она оказалась полезной для выделения другого близкородственного папилломавируса генитальных папиллом, HPV-11, первоначально найденного в папилломе гортани. Одна из 24 биопсий рака шейки матки оказалась положительной при использовании HPV-11 в качестве зонда. Кроме того, в других биопсиях наблюдались некоторые слабые полосы, позволяющие предположить, что они могут представлять намеки на наличие родственных, но разных типов HPV в этих раковых образованиях. В 1983 г. двое его

бывших студентов, Матиаш Дюрст (Dürst) и Микаэль Бошарт (Boshart) клонировали эти линии и выделили ДНК HPV-16, а в 1984 – HPV-18. Оказалось, что HPV-16 присутствует в 50% биопсий рака шейки матки, а HPV-18 – в 20% соответствующих клеточных линий, в том числе, в клетках линии HeLa – (англ. Henrietta Lacks), «бессмертных» клетках, используемых в исследованиях в области биологии и фармакологии. В течение последующих двух лет стало ясно, что эти два вируса могут играть важную роль в развитии рака шейки матки, поскольку вирусная ДНК обычно находилась в интегрированном состоянии, указывая на клонирование опухоли. Кроме того, часть вирусного генома часто удалялась в процессе интеграции. Было показано, что в раковых клетках, как и в предраковых состояниях, последовательно транскрибировались два вирусных гена E6 и E7, что было важно для разработки вакцины. Во Фрайбурге он работал также над другими аспектами вирусологии рака: обнаружил мощную активность некоторых эфиров форбола в индуцировании скрытой ДНК EBV. Эта процедура также оказалась успешной для других устойчивых вирусов типа герпеса. Кроме того, он выделил новый лимфотропный полиомавирус из лимфобластов африканской зеленой мартышки. Нейтрализующие антитела к этому вирусу выявили почти в 20% проб сыворотки от взрослых людей. Однако попытки изолировать человеческий коррелят не удались. Он также идентифицировал новый адено-ассоциированный вирус, теперь обозначенный AAV-5, из собственных проб кожи. В сотрудничестве с коллегой Йоргом Шлехофером (Schlehofer) ему удалось продемонстрировать, что вирус простого герпеса, а также другие вирусные инфекции герпеса, аденомы и вакцины против вируса полиомы или папилломавирусной ДНК, приводят к амплификации ДНК покровных клеток. Таким образом, высказанная ранее им гипотеза о том, что рак шейки матки вызван папилломавирусами, была подтверждена успешной изоляцией и характеристикой двух наиболее частых типов вируса папилломы человека (HPV) в этом раке. Определены последующие шаги, ведущие к лучшему пониманию механизма опосредованного канцерогенеза и, в конечном итоге, к разработке профилактической вакцины. Новым направлением его исследований стало изучение механизмов внутри- и внеклеточного контроля, предотвращающих активацию вирусных онкогенов в пролиферирующих эпителиальных клетках. В 2008 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки». Вторая часть премии была присуждена французским вирусологам Франсуазе Барре-Синусси и Люку Монтанье «за их открытие вируса иммунодефицита человека». В 2003 г. вышел на пенсию с поста директора Немецкого онкологического научного центра в Гейдельберге, но остался в центре в качестве почетного профессора. В 2010 г. стал президентом Германской организации по борьбе с раком (Deutsche Krebshilfe), основанной в 1974 г. доктором Милдред

Шееле (Scheel, 1932–1985), женой Федерального президента Германии Вальтера Шееля. С 2000 г. является главным редактором журнала «International Journal of Cancer». Избран членом Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина», Европейской академия, Гейдельбергской академии наук, Польской академии наук, Института медицины (США), Словенской академии наук и искусств (2015, Любляна). Лауреат премии Роберта Коха (1975, Германия), премии Чарльза С. Мотта Фонда по исследованию рака Дженерал Моторс (1986), премии Германского общества рака (1986, первое присуждение; совместно с Hansjörg Riehm), премии Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (1994, Франкфурт-на-Майне), премии Эрнста Юнга (1996, Гамбург; совместно с Эберхардом Нишлагом), премии Шарля Рудольфа Брупбахера (1999, Швейцария; совместно с Георгом Клейном), премии Сан-Марино по медицине (2002), премии принца Махидола (2005, Таиланд), премии Вильяма Коли Института исследования рака (2006, Нью-Йорк; совместно с Яном Фрейзером), премии Немецкого общества по борьбе с раком (2007), премии Фонда Уолтера Альперта Гарвардской медицинской школы (2007, Бостон, Массачусетс; совместно с Лутц Гиссманн), международной премии Гайрднера (2008, Канада), пожизненной премии за исследования рака Американской ассоциации исследования рака (2008), премии Цунгмингту (Tsungming-Tu) Национального совета по науке Тайваня (2011). Награжден медалью Якоба Генле медицинского факультета Гёттингенского университета (1996), медалью Вирхова Университета Вюрцбурга (2000), медалью Лёффлера – Фроша Вирусологического общества (2007, Германия), медалью Иоанна Георга Циммермана (2006/2007, Германия). В 2004 г. удостоен Большого креста ордена «За заслуги» ФРГ. В 1964 г. он женился, в семье было три сына. После развода он в 1993 г. вновь женился на Этель-Мишель де Виллерс (de Villiers), биологе и его сотруднице.

Лит.: *A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 1983. – V. 80, N. 12. – P. 3812–3815 (with M. Dürst, L. Gissmann, H. Ikenberg) ♦ A new type of papillomavirus DNA, its presence in genital cancer biopsies and in cell lines derived from cervical cancer (with others) // EMBO J. – 1984. – V. 3, N. 5. – P. 1151–1157 ♦ Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account // Virology. – 2008. – V. 384. – P. 260–265 ♦ The search for infectious causes of human cancers: where and why // Virology. – 2009. – V. 392. – P. 1–10 ♦* ***The Search for Infectious Causes of Human Cancers: Where and Why (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2008 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2009. – P. 223–243.*

О нем: *Abbot A., Brumfiel G. Nobel for AIDS virus discovery, finally // Nature. – 2008. – V. 455, N. 7214. – P. 712–713 ♦ Cohen J., Enserink M. HIV, HPV researches honored, but one scientist is let out // Science. – 2008. – V. 322, N. 5899. – P. 174–175 ♦ Seppa N., Cowen R., Hesman Saey T. 2008 Nobel Prize winners in the sciences announced. Committee recognizes work with viruses, symmetry breaking and a fluorescent protein // Sci. News. – 2008. – V. 174, N. 9. – P. 10.*

ХАУНСФИЛД ГОДФРИ НЬЮБОЛД (HOUNSFIELD GODFREY NEWBOLD). Великобритания. 28.VIII.1919–12.VIII.2004.

Нобелевская премия 1979 г. (совместно с Аланом Маклеодом Кормаком) «за разработку компьютерной томографии» (“for the development of computer assisted tomography”).

Родился в Ньюарк-он-Тренте, графство Ноттингемшир, Англия, младшим из пяти детей бывшего инженера сталелитейного завода Томаса Хаунсфилда и Бланш Дилкок (Dilcock). После Первой мировой войны его отец купил в Ноттингемшире небольшую ферму, которая стала идеальным местом для игр его детей. В раннем возрасте интересовался всякими механическими и электрическими устройствами. Он строил электрические проигрыватели и записывающие устройства, проводил опасные исследования принципов полета, слетая на самодельных планёрах с вершин стогов сена. В местной грамматической школе Магнуса интересовался в основном физикой и арифметикой. В 1939 г. прошел курс обучения в Сити-энд-Гилд-колледже в Лондоне и получил квалификацию инженера по радиокоммуникациям. Самолеты еще больше заинтересовали Хаунсфилда в начале Второй мировой войны, и он пошел служить в Королевские воздушные силы добровольцем. Много читал по радиолокации и после небольших тестов был направлен инструктором по радиолокационной механике в Королевский научный колледж в Южном Кенсингтоне, а позднее – в Военно-воздушную радиолокационную школу Кренвелла, где сконструировал широкоэкранный осциллограф и другие технические средства обучения. В 1945 г. был награжден специальной премией за заслуги во время войны и в 1946 г. он демобилизовался. В 1947 г. ему предоставили субсидию для поступления в Электротехнический инженерный колледж Фарадея (Дом Фарадея, Faraday House) в Лондоне. В 1949 г. окончил колледж Фарадея и получил степень «инженер-электрик и механик». В этом же году он пришел в британскую звукозаписывающую компании EMI (Electric & Music Industries) в Хайесе, графство Миддлсекс и трудился там некоторое время на разработке радаров и управляемых снарядов, а позже руководил небольшой лабораторией. Тогда он заинтересовался компьютерами, которые находились еще в зачаточном состоянии. Начиная с 1958 г., руководил созданием первого полностью транзисторного британского компьютера EMIDEC 1100. Он занимался разработкой устройств памяти, накопителей, процессоров. Позднее, в 1967 г. перешел в Центральные исследовательские лаборатории EMI, где участвовал в создании компьютерных программ для распознавания изображений, и у него появилась идея создать устройство, которое было бы способно так оценивать степень поглощения рентгеновских лучей биологическими

тканями, чтобы разграничить нормальную и измененную ткань, например, опухоль. К этому времени американский физик Алан Кормак из Университета Тафтса, штат Массачусетс, уже создал свой математический метод для оценки поглощения рентгеновских лучей биологическими тканями. Метод Кормака основывался на многочисленных измерениях поглощения тонкого рентгеновского пучка, проходящего через тело под различным углом, что давало возможность получить тонкий поперечный срез. Поскольку пучок зондировал определенный участок с многих точек, полученная информация отображала особенности поглощения каждой отдельной части этого участка. При обычном рентгеновском исследовании определяется лишь суммарное поглощение луча, достигающего пленки. Изображения тканей, лежащих по ходу луча, при этом «накладываются» друг на друга. Метод Кормака позволил воссоздать изображение внутренних деталей строения тела на основе различного поглощения ими рентгеновских лучей. Работа Кормака хотя и была опубликована, но не привлекла внимания научной общественности, а его метод оставался примитивным лабораторным способом изучения скорее моделированных ситуаций, нежели биологических тканей. Кроме того, быстродействующие компьютеры, способные выполнять большое число математических операций в секунду и необходимые для анализа полученных результатов, еще не были созданы, поэтому метод Кормака был трудоемким, требующим значительных затрат времени. Получение таких рентгеновских изображений срезов тела было названо томографией (др.-греч. τομή – сечение). Постепенно, с развитием и доступностью быстродействующих компьютеров, метод стал известен как компьютерная аксиальная томография (КАТ) или КАТ-сканирование, называемая также компьютерной томографией (КТ) или КТ-сканированием. В 1967 г. он независимо от Кормака начал работу по созданию своей системы компьютерной томографии. Он разработал несколько иную математическую модель и использовал быстродействующие компьютеры. После начальной экспериментальной работы, проектирования и сооружения четырех клинических опытных образцов началась разработка пяти более сложных опытных образцов для сканирования мозга и целого тела (три из которых пошли в производство). Он разработал прототипы первых головных КТ-сканнеров и испытал их вначале на формалиновом препарате мозга человека, затем на мозге теленка, а потом и на себе. Контрастность полученных снимков была весьма четкой и позволяла оценить ткани головного мозга и других органов, но не было уверенности, что этот метод даст возможность отличить пораженные ткани от нормальных, например, выявить опухоль. Для достижения этой цели в 1971 г. в Госпитале Аткинсона Морли в Уимблдоне, Англия, был сконструирован и смонтирован быстрый и сложный аппарат, первый клинический КАТ-сканер. 1 октября 1971 г. была сделана первая сканограмма головного мозга женщины с подозрением на его поражение, и полученное изображение отчетливо показало наличие темной округлой кисты. Постепенно были

смонтированы более крупные и быстрые сканеры, которые уменьшили время сканирования сначала до 18 секунд, а затем до 3 секунд или менее, давая изображения различных органов с высокой разрешающей способностью. В 1972 г. корпорация EMI объявила о производстве первого коммерческого компьютерного томографа EMICT-1000. В 1972 г. был назначен руководителем отдела медицинских систем в EMI, а с 1976 г. – ведущим научным сотрудником этой компании. В 1975 г. разработал сканер для обследования всего тела человека. В 1979 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с южноафриканско-американским физиком Аланом Кормаком «за разработку компьютерной томографии». Позже работал над усовершенствованием компьютерных томографов и новых методов получения изображения с помощью ядерно-магнитного резонанса. Был избран членом Лондонского королевского общества (1975). Почетный член Королевского колледжа врачей и Королевского колледжа радиологов. Почетный доктор Базельского и Лондонского университетов. Лауреат премии Мак-Роберта Общества инженеров (1972), премии Баркла Британского института радиологии (1974), премии Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования (1975), премии и медали Даделла (Duddell) Института физики (1976, Лондон), международной премии Гайрднера (1976, Канада), премии Малларда Лондонского королевского общества (1977). Награжден медалью Вильгельма Экснера Австрйской промышленной ассоциации (1974), медалью Говарда Н. Поттса Института Франклина (1977, Филадельфия, Пенсильвания), медалью Джона Скотта (1977, Филадельфия), медалью Прогресса Фотографического общества Америки (1979), плакеткой Рентгена (1980, Ремшейд, Германия) Удостоен звания Командора ордена Британской империи (1976). В 1981 г. был посвящен в рыцарское звание Королевой Елизаветой II. Хаунсфилд никогда не был женат. Скончался в Кингстоне-на-Темзе (пригород Лондона), Англия в возрасте 84 лет. Именем нобелевского лауреата названа шкала Хаунсфилда – количественная шкала рентгеновской плотности (радиоденсивности).

Лит.: ***Компьютерная обработка изображений в медицине (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 219–248 ♦ Magnetic films for information storage. – British Patent 1083673. – 1967, September 20 (with P. H. Brown) ♦ Computerized transverse axial scanning (Tomography) // Brit. J. Radiol. – 1973. – V. 46. – P. 1016.*

О нем: *Physics Today. – 1979. – V. 32. – P. 19–20 ♦ Di Chiro G., Brooks R. A. The 1979 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1979. – V. 206, N. 4422. – P. 1060–1062 ♦ Walgate R., Dickinson D. 35th prize for inventor of EMI X-ray scanner // Nature. – 1979. – V. 281, N. 5732. – P. 512–513 ♦ Nobel Prizes: Emphasis on applications. Medicine // Sci. News. – 1979. – V. 116, N. 16. – P. 261 ♦ Current Biography Yearbook. –New York, 1980. – P. 153–155 ♦ Oransky I. Sir Godfrey N. Hounsfield // Lancet. – 2004. – V. 364, N. 9439. – P. 1032 ♦ Richmond C. (2004). Sir Godfrey Hounsfield // Brit. Med. J. – 2004. – V. 329, – N. 7467. – P. 687–687 ♦ Beckmann E. C. Godfrey Newbold Hounsfield*

// Physics Today. – 2005. – V. 58, N. 3. – P. 84 ♦ Wells P. N. T. Sir Godfrey Newbold Hounsfield KT CBE. 28 August 1919 – 12 August 2004: Elected F.R.S. 1975 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2005. – V. 51. – P. 221–235.

ХЕЙМАНС КОРНЕЙ ЖАН ФРАНСУА (HEYMANS CORNEILLE JEAN FRANÇOIS). Бельгия. 28.III.1892–18.VII.1968.

Нобелевская премия 1938 г. «за открытие роли синусного и аортального механизмов в регуляции дыхания» (“for the discovery of the role played by the sinus and aortic mechanisms in the regulation of respiration”).

Родился в Генте, Бельгия. Его отцом был Жан-Франсуа Хейманс, профессор фармакологии и ректор Гентского университета, основавший в этом университете Институт фармакологии и терапии Хейманса, а матерью – Мари-Генриетта Хейманс (Хеннинг, Henning). Среднее образование получил в местной частной иезуитской школе Св. Барбары (Sint-Barbaracollege) и поступил в Гентский университет для занятий медициной, но начавшаяся Первая мировая война прервала его учебу. Служил офицером сухопутной артиллерии бельгийской армии. За годы службы был награжден бельгийским Военным крестом (1914–1918), Гражданским крестом I класса, Огненным крестом (Fire Cross) с 8 пряжками, а также Военным крестом Франции. В 1919 г. продолжил обучение и в 1921 г. получил степень доктора медицины Гентского университета. Затем работал в Коллеж де Франс в Париже у профессора Эжена Глея (Gley, 1857–1930), в Лозаннском университете в Швейцарии у французского физиолога Мориса Артюса (Arthus, 1862–1945), в Венском университете у немецкого фармаколога Ганса Мейера (Meyer, 1853–1939), в Университетском колледже Лондона у физиолога Эрнеста Старлинга (Starling, 1866–1927) и в Медицинской школе Университета Западного резервного района в Кливленде, штат Огайо в США у К. Ф. Уиггерса (Wiggers). В 1922 г. стал лектором по фармакодинамике в Гентском университете. Еще в 1912 г. его отец Жан-Франсуа и Де Сомер (De Somer) создали методику, позволявшую разделить нервные и гуморальные механизмы регуляции дыхания. Для этого наркотизировали двух собак (А и В). Голову собаки А отделяли от туловища полностью, за исключением двух блуждающих нервов, которые, таким образом, становились единственной связью между мозгом и телом – какие-либо гуморальные влияния тела А на мозг А исключались. Для того, чтобы мозг А не погиб, сосуды головы А соединяли трубками с сосудами тела В. В теле А жизнь поддерживали с помощью искусственной вентиляции легких. О характере команд,

которые мозг А «пытается» посылать к телу А, судили по движению ноздрей на голове А (широкое открытие ноздрей соответствовало попыткам усилить легочное дыхание). С 1924 г. отец и сын Хеймансы проводили опыты на модели перекрестного кровообращения. Они показали, что прерывание применяемого искусственного дыхания с происходящим при этом накоплением CO_2 и понижением напряжения O_2 быстро приводит к увеличению количества дыхательных движений. Наоборот, гипервентиляция тела, которая сопровождалась вымыванием CO_2 из организма и увеличением напряжения в нем O_2, останавливала дыхательные движения. После перерезки блуждающих нервов ни один из этих эффектов не воспроизводился. Таким образом, впервые было получено прямое доказательство того, что блуждающие нервы способны передавать информацию о химических стимулах, возникающих на периферии. В новой серии экспериментов он изучал существование нервных рефлексов между каротидным синусом и сосудодвигательным и дыхательным центрами в продолговатом мозге. Он с отцом обнаружил, что в каротидном синусе находятся рецепторы, чувствительные к изменениям артериального давления (или барорецепторы). Более того, при повышении артериального давления увеличивается частота нервных импульсов от рецепторов каротидного синуса к сосудодвигательному и дыхательному центрам в продолговатом мозге, в результате чего частота дыхания, сердечных сокращений и артериальное давление снижаются. Напротив, при падении давления частота нервных импульсов от барорецепторов к центрам продолговатого мозга снижается, а частота дыхания, сердечных сокращений и артериальное давление увеличиваются. Хейманс изменил воздействующий фактор: теперь гипервентиляция производилась не атмосферным воздухом, как прежде, а газовой смесью с высоким содержанием CO_2 и низким O_2. На такую гипервентиляцию дыхательные движения головы отвечали тенденцией к усилению дыхательной функции. Это показывало, что эффекты гипервентиляции воздухом нельзя приписать простому растяжению легких. Причина была в ослаблении химического воздействия на рецепторы (чувствительные волокна от которых идут в мозг в составе блуждающих нервов). Так было показано, что в дуге аорты есть не только баро-, но и хеморецепторы. В 1926 г. он и его коллеги показали, что в каротидном синусе и аортальных зонах находятся химические рецепторы (хеморецепторы), которые по структуре аналогичны барорецепторам и чувствительны к определенным раздражителям. Затем они продемонстрировали, что концентрации обоих дыхательных газов и ионов водорода поддерживаются в равновесии рефлексами нервной системы, объединяющими сосудистые хеморецепторы, дыхательный центр в продолговатом мозге и легкие. Они также заметили, что при падении парциального давления кислорода парциальное давление углекислого газа увеличивается и что при падении концентрации ионов водорода нервные импульсы от сосудистых хеморецепторов к продолговатому мозгу рефлекторно стимулируют частоту дыхания; в ходе этого процесса

изменение концентрации дыхательных газов и кислотно-щелочного равновесия корректируется. Когда наблюдается обратное явление, нервные импульсы от хеморецепторов к продолговатому мозгу рефлекторно ингибируют частоту дыхания и соответственно корректируются отклонения дыхательных газов и кислотно-щелочного равновесия. Результаты окончательно доказали важнейшую роль химических стимулов и каротидного тельца в регуляции дыхания и кровяного давления. Было также показано, что газовый состав крови непосредственно воздействует на дыхательный центр через рецепторы в сосудах (каротидном синусе, дуге аорты). В 1930 г. получил звание профессора фармакологии и стал преемником своего отца на посту заведующего кафедрой фармакологии, фармакодинамики и токсикологии, одновременно он стал директором Института Хейманса. Проведенные им здесь научные исследования, в основном были посвящены физиологии и фармакологии дыхания, кровообращения и обмена веществ. Эти исследования привели его, в частности, к новым данным о проприоцептивной регуляции артериального кровяного давления и артериальной гипертензии. Он также показал, что мозговое вещество надпочечников находится под влиянием рефлексов, начинающихся в каротидном синусе, заставляя его увеличивать или понижать секрецию адреналина в кровь. В 1938 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за открытие роли синусного и аортального механизмов в регуляции дыхания». Корней Хейманс получил свою премию годом позже, в 1939 г. Оказалось, что в процессе отбора кандидатов в 1938 г. Нобелевский комитет по физиологии или медицине признал, что ни одна из 111 номинаций на премию в этом году не соответствует критериям, прописанным в завещании Альфреда Нобеля. В таких случаях, согласно статуту Нобелевского фонда, премия может быть зарезервирована до следующего года. Поэтому лауреат Нобелевской премии по физиологии или медицине за 1938 г. получил премию годом позже, в 1939 г. В связи с началом Второй мировой войны Нобелевскую лекцию в 1939 г. он не читал, а выступил с ней 12 декабря 1945 г. в Стокгольме. Был автором более 800 научных публикаций посвященных физиологии кровоснабжения мозга, патофизиологии артериальной гипертензии нервной и почечной природы, а также изучению кровообращения при мышечных нагрузках, физиологии и фармакологии животных с удаленными надпочечниками, механизмам выживания при различных нарушениях кровообращения, фармакологии легких и многим другим задачам. С 1945 по 1952 г. выступал с лекциями во многих университетах Европы, Северной и Южной Америки, Африки и Азии. Еще до войны он представлял результаты своих открытий на Гертеровских (Herter) чтениях в Нью-Йоркском университете (1934), на мемориальных чтениях фонда Данхэма (Dunham Foundation) в Гарвардском университете (1937, Кембридж, Массачусетс), чтениях Фонда Ханна (Hanna Foundation) в Университете Западного резервного района (Кливленд, Огайо) и на мемориальных чтениях Гринсфельдера (Greensfelder)

в Чикагском университете (Мичиган). В 1939 г. выступал на мемориальных чтения Фонда Пёрсера (Purser) в Тринити-колледже Дублинского университета в Ирландии. Направленный правительством Бельгии, Международным союзом физиологических наук и Всемирной организацией здравоохранения со специальными миссиями (1953–1963), он работал в Иране и Индии (1953), Египте (1955), Бельгийском Конго (1957), Латинской Америке (1958), КНР (1959), Японии (1960), Ираке (1962), Тунисе (1963), Камеруне (1963). В 1963 г. вышел на пенсию почетным профессором. Был президентом Международного союза физиологических наук и Международного совета фармакологов. Был президентом XX Международного физиологического конгресса (1956, Брюссель, Бельгия). Во Всемирной организации здравоохранения был членом Комитета экспертов Международной фармакопеи. В Бельгии был вице-президентом Национального совета по научной политике. В течение многих лет издавал и редактировал международный журнала «Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie», основанный в 1895 г. его отцом и профессором Эженом Глеем из Парижа. Был избран членом и почетным членом Папской академии наук (Ватикан), Королевского общества искусств (Лондон), Академии наук Франции, Парижской академии медицины, Гейдельбергской академии наук (Германия), Нью-Йоркской академии наук. Был почетным доктором университетов: Утрехта (Нидерланды), Лёвена (Бельгия), Монпелье (Франция), Турина (Италия), Сантьяго де Чили, Лимы (Перу), Боготы (Колумбия), Рио-де-Жанейро, Алжира, Парижа, Мюнстера (Германия), Бордо, Тулузы и Джорджтаунского университета (Вашингтон). Лауреат премии Алваренга де Пиаухи Королевской медицинской академии Бельгии (1931), премии Теофила Глюга Королевской академии наук Бельгии (1931), премии по медицине правительства Бельгии, присуждаемая раз в пять лет (1931), премии Монтиона по физиологии Академии наук Франции (1934), премии Папы Римского Пия XI Папской академии наук (1938), премии Буржи Бернского университета (Швейцария) и премии Циона Болонского университета (Италия). Удостоен звания Офицера ордена Короны с мечами, Гранд Офицера ордена Полярной звезды (Швеция), Гранд Офицера ордена Леопольда, Командора ордена Св. Сильвестра (Ватикан), Командора рыцарского ордена Грома Господня Иерусалима. В 1921 г. женился на Берте Мэй (May, 1892–1974), офтальмологе, докторе медицины. У них было два сына Пьер и Жан и две дочери Мария-Генриетта и Берте. Скончался в Кнокке (Knokke), Бельгия в возрасте 76 лет от сердечного приступа. Именем нобелевского лауреата в 1970 г. назван кратер Хейманс на обратной стороне Луны.

Лит.: *Дыхательный центр. – М.; Л., 1940 (совместно с Д. Кордье)* ♦ ***Участие сосудистых хеморецепторов и рецепторов давления в контроле дыхания (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 427–451* ♦ *The Carotid Sinus and Other Reflexogenic Vasosensitive Zones. – Paris, 1929* ♦ *La sensibilité réflexogène des vaisseaux excitants chimiques. – Paris, 1934 (with J.J. Bouckaert)* ♦

Introduction to the Regulation of Blood Pressure and Heart Rate. – Springfield, Illinois, 1950 ♦ Reflexogenic Areas of the Cardiovascular System. – London, 1958 (with E. Neil).

О нем: *Аничков С. В. Памяти К. Гейманса // Фарм. и токсикол. – 1969. – Т. 32. – С. 253 ♦ Nobel Prize for Physiology and Medicine. Prof. C. Heymans // Nature. – 1939. – V. 144, N. 3653. – P. 777 ♦ A Biographical History of Medicine. – New York, 1970. – P. 984–986 ♦ Corneel Heymanns: A Collective Biography. – Ghent, Belgium, 1972 ♦ de Castro F. Towards the sensory nature of the carotid body: Hering, De Castro and Heymans // Front. Neuroanat. – 2009. – V. 3, N. 23. – P. 1–11.*

ХЕНЧ ФИЛИП ШОУОЛТЕР (HENCH PHILIP SHOWALTER). США. 28.II.1896–30.III.1965.

Нобелевская премия 1950 г. (совместно с Эдвардом Келвином Кендаллом и Тадеушем Рейхштейном) «за их открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов» (“for their discoveries relating to the hormones of the adrenal cortex, their structure and biological effects”).

Родился в Питтсбурге, штат Пенсильвания, США, в семье Джейкоба Бикслера Хенча, филолога и преподавателя, и Клары Джон Хенч (Шоуолтер, Showalter). Начальное образование получил в частной школе Академии Шейдисайд (Shady Side Academy) в пригороде Питтсбурга. В 1912 г. поступил в Лафайетт-колледж в Истоне, штат Пенсильвания, который окончил в 1916 г. со степенью бакалавра искусств и был зачислен в Медицинскую школу Питтсбургского университета. После службы в Медицинском корпусе Армии США и прохождении медицинской подготовки и университете он получил в 1920 г. степень доктора медицины. В течение последующего года проходил интернатуру в Госпитале Св. Фрэнсиса в Питтсбурге. Стал членом Фонда Мейо и 1921 г. был принят аспирантом в медицинскую школу Миннесотского университета в Рочестере. Его связь с клиникой Мейо началась в 1923 г. когда он стал ассистентом, в 1925 г. – членом научной ассоциации и в 1926 г. – главным врачом в отделении ревматических заболеваний. В 1928–1929 гг. был командирован в Германию, где во Фрайбургском и в Мюнхенском университетах изучал лихорадку, сопровождающую ревматизм. По возвращении в клинику Мейо начал изучение диагностики и лечения ревматических заболеваний, особенно ревматоидного артрита, поражающего суставы пальцев, кистей рук, лучезапястный и голеностопный, а также суставы позвоночника. В апреле 1929 г. 65-летний больной с тяжелым ревматоидным артритом

рассказал ему, что во время недавно перенесенной им желтухи уменьшалась боль в суставах и объем движений в них увеличивался. В течение последующих пяти лет он и его коллега Чарлз Слокум (Slocum) наблюдали аналогичные ремиссии ревматоидного артрита во время развития желтухи у 16 пациентов. Более того, они заметил, что степень выраженности симптомов и улучшения функции суставов прямо сопоставима с выраженностью желтухи. На основании этих наблюдений он сделал вывод, что неизвестное вещество (которое он назвал субстанцией X) у больных желтухой и ревматоидным артритом вызывает ремиссию ревматоидного артрита. В 1934 г. они опубликовали результаты своих наблюдений, указав на существование корреляции между желтухой и ослаблением симптомов ревматоидного артрита, предположив существование субстанции X. Пытаясь вызвать ремиссию заболеваний, исследователь провел испытания нескольких методов терапевтического лечения на больных с ревматоидным артритом. Со своими коллегами он сравнивал эффективность перорального введения жёлчи, переливания крови от доноров с желтухой, внутривенного введения билирубина и других методов, но ни одно из них не дало желаемых результатов. Ученые заметили, что у женщин, страдающих ревматоидным артритом, ремиссии заболевания часто возникают во время беременности с последующими обострениями в послеродовом периоде. В 1938 г. он и Слокум сообщили о своих наблюдениях за беременностью 20 женщин с ревматоидным артритом, сделав заключение, что ремиссии, связанные с желтухой и беременностью, предполагают наличие неизвестного вещества X, являющегося «не билирубином, а непосредственно женским половым гормоном». В эти же годы (1930–1938) биохимик Эдвард Кендалл занимался выделением и идентификацией гормонов надпочечников. Из-за наличия большого количества предшественников гормонов надпочечников, их выделение и идентификация представляло большие сложности и заняло более десяти лет. Только в 1934 г. в его лаборатории было выделено в кристаллическом виде соединение, которое он назвал кортином. Позже было выделено более 20 стероидных гормонов, многие из которых оказались неактивными предшественниками, но шесть из них оказались активными формами гормонов коры надпочечников. Они были названы соединениями A, B, C, D, E и F. Позже было доказано, что соединение E (кортизон) и F (гидрокортизон) являются главными гормонами коры надпочечников (вместе с альдостероном). Одновременно и независимо такие же попытки делали еще две исследовательские группы: в Колумбийском университете в Нью-Йорке и в Цюрихе (Швейцария) под руководством химика-органика Тадеуша Рейхштейна. Позднее из того же источника было выделено несколько десятков веществ класса стероидов, родственных по химической структуре и обладающих иногда близкими, иногда – весьма различными эффектами. Хенч часто обсуждал результаты своих наблюдений с Кендаллом. Однажды в 1941 г. в разговоре у них возникла мысль, что они исследуют одно и то же: некоторые эффекты

соединения Е, полученного Кендаллом из коры надпочечников, и субстанции Х, которую так упорно искал Хенч, совпадали. Синтезировать это вещество в количествах, достаточных для клинических испытаний, Кендаллу долго не удавалось. (В этом его значительно опередил Рейхштейн, синтезировавший первый кортикоид еще в 1937 г.) Они договорились о возможности испытать соединение Е на больных артритом, однако их замыслам помешала служба Хенча в армии во время Второй мировой войны. В 1942 г. он получил звание подполковника медицинской службы, став ее начальником и директором армейского Центра изучения ревматизма в Военно-морском госпитале. После войны был гражданским консультантом армейского Центра хирургии. Только в сентябре 1948 г. он и Ч. Слокум провели успешное лечение больной с тяжелой формой ревматоидного артрита при внутримышечном введении соединения Е (кортизона). Это было первое клиническое доказательство терапевтической эффективности кортикостероидов при ревматоидном артрите. В следующем году они ввели адренокортикоторопный гормон (АКТГ) гипофиза больному с ревматоидным артритом и также обнаружили его эффективность при терапии заболевания. Вскоре было выявлено, что после прерывания приема любого из этих препаратов вновь рецидивируют симптомы ревматоидного артрита, а применение кортизона и АКТГ связано с появлением побочных эффектов, включая повышение артериального давления, уровня глюкозы в крови и особую форму ожирения с преимущественным отложением жира на животе и задней части шеи. В 1950 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским биохимиком Эдвардом Кенделлом и польско-швейцарским химиком-органиком Тадеушом Рейхштейном «за их открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов». В течение своей карьеры он был одним из членов-основателей Американской ассоциации ревматологов и ее президентом (1940–1941). Был вице-президентом корпорации Кахлер (Рочестер, Миннесота), председателем секции артрита и ревматизма Национальных институтов здоровья (1949–1950), членом Консультационного совета Национального института артрита и метаболических заболеваний (1950–1953), Медицинского и научного комитетов Фонда артрита и ревматизма, Консультационного комитета Национального исследовательского совета. Был вице-президентом Совета руководителей Ассоциации Уолтера Рида, председателем Американского комитета Международной лиге по борьбе с ревматизмом. Был членом Американской медицинской ассоциации, Американского колледжа врачей. Почетный член Лондонского королевского общества и ревматологических обществ Аргентины, Бразилии, Канады, Дании и Испании. Почетный доктор наук Лафайет-колледжа (1940, Истон, Пенсильвания), Колледжа Вашингтона и Джефферсона (1940, Вашингтон, Пенсильвания), Университета Западного резервного района (1950, Кливленд, Огайо), Национального университета Ирландии (1950, Дублин), Питтсбургского университета (1951,

Пенсильвания). Почетный магистр наук Университета Миннесоты (1931, Миннеаполис). Лауреат премии Альберта Ласкера Американской ассоциации общественного здоровья (1949), премии Пассано по медицине Фонда Пассано (1951). В дополнении к своей работе по кортизону он занимался изучением желтой лихорадки. Начиная с 1937 г., начал собирать материалы по ранней истории этой болезни. Коллекция документов по этой теме была передана его женой после кончины ученого в Университет Виргинии в Шарлотсвилле, где сохраняется как Коллекция Филипа Ш. Хенча по желтой лихорадке. В 1927 г. женился на Мэри Женевьеве Калер (Kahler, 1905–1982). У них было две дочери и два сына, один из них, Филип Калер-Хенч также изучал ревматологию. Скончался во время отдыха в Охо-Рио на Ямайке в возрасте 69 лет от пневмонии.

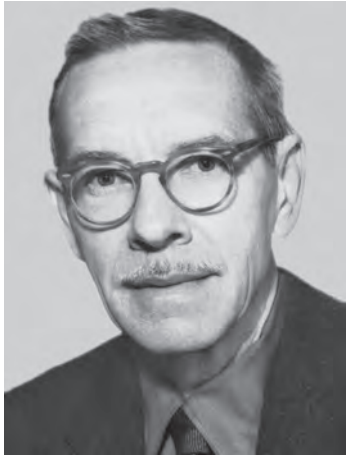
Лит.: ***Обратимость некоторых ревматических и неревматических состояний при использовании кортизона или адренокортикотропного гормона гипофиза (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 463–500 ♦ Chronic Arthritis: Chronic Infectious Arthritis, Chronic Senescent Arthritis, Gont. – Baltimore, Maryland, 1940 ♦ Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever, and certain other conditions // Arch. Internal Med. – 1950. – V. 85. – P. 545–566 (with E. Kendall) ♦ Cortisone, Hydrocortisone, and Corticotropin (ACTH) in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. – Basel, 1954.*

О нем: *Нестеров А. И. Филипп Хенч (1896–1965) // Вопр. ревматизма. – 1965. – № 4. – С. 74–75 ♦ Nobel Prize for Medicine for 1950 // Nature. – 1950. – V. 166, N. 4228. – P. 811 ♦ Grants and awards. 1950 Nobel Prize for medicine // Science. – 1950. – V. 112, N. 2915. – P. 574–575 ♦ Nobelists found cortisone. Dr. Kendall, Dr. Hench and Dr. Reichstein are awarded the Nobel prize for the discovery of the gland chemical which was found many uses // Sci. News Lett. – 1950 – V. 58, N. 19. – P. 293 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1950. – P. 230–232 ♦ Rynearson E. H. Prof. P.S. Hench // Nature. – 1965. – V. 206, N. 4990. – P. 1195–1196 ♦ Modern Scientists and Engineers. V. 2. – New York, 1980. – P. 42–43 ♦ Slocumb C. H. Philip Showalter Hench 1896–1965 in memoriam // Arthritis & Rheumatism. – V. 8, N. 4. – P. 573–576 ♦ Copeman W. S. C. Philip S. Hench 1896–1965 // Ann. Rheum. Dis. – 1965. – V. 24, N. 3. – P. 294.*

ХЕРШИ АЛФРЕД ДЕЙ (HERSHEY ALFRED DAY). США. 04.XII.1908–22.V.1997.

Нобелевская премия 1969 г. (совместно с Максом Дельбрюком и Сальвадором Эдвардом Лурия) «за их открытия, касающиеся механизма репликации и генетической структуры вирусов» (“for their discoveries concerning the replication mechanism and the genetic structure of viruses”).

Родился в Овоссо (Owosso), штат Мичиган, США, в семье Роберта Д. Херши и Альмы Уилбур (Wilbur). Учился в общеобразовательных школах в Овоссо и Лансинге, затем поступил в Колледж штата Мичиган (ныне Университет штата Мичиган в Ист-Лансинге), где получил степени бакалавра естественных наук (1930) и доктора философии в области



бактериологии (1934). С 1934 по 1950 г. занимался преподаванием и исследовательской работой на кафедре бактериологии Медицинской школы Вашингтонского университета в Сент-Луисе, штат Миссури, в качестве ассистента (1934), преподавателя (1936), ассистента профессора (1938) и адъюнкт-профессора (1950). Поначалу его исследованиями руководил Бронфенбреннер (Bronfenbrenner, отец известного психолога Ури Бронфенбреннера, 1917–2005), который работал с бактериофагами с 1915 г., то есть с момента их открытия. Его внимание привлекли работы молекулярного биолога Макса Дельбрюка и биолога Сальвадора Лурия, которые объединили усилия по исследованию бактериофагов и к 1943 г. их совместная работа стала известной в научном сообществе. Представляя первое доказательство передачи наследственности у бактерий через гены, их статья «Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance» опровергла принятое мнение о приобретении генетических черт и положила начало эре бактериальной генетике и молекулярной биологии. Они первыми применили генетические концепции и методы точных наук к изучению бактериофагов и установили главные закономерности размножения бактериофагов: продолжительность инфекционного процесса и его стадии, количество бактериофагов, производимых инфицированной бактерией, и т. д. Дельбрюк дал идеям Лурии о вероятностной природе мутаций математическое выражение. Они вместе разработали критерии, позволяющие отличать мутации от других изменений, происходящих в бактериофагах и бактериях, а также приступили к изучению взаимодействий между двумя вирусами, инфицирующими одну и ту же бактерию. Херши много лет использовал бактериофаги в качестве антигенов в иммунологических реакциях и он решил сотрудничать с ними. С 1943 г. началось плодотворное сотрудничество троих ученых и их лабораторий. Они организовали «Фаговую группу» (Phage Group) и провели первую неформальную встречу по исследованию бактериофагов. Они направляли работу других исследователей на изучение семи бактериофагов, которые инфицируют кишечную палочку *Escherichia coli* линии B, чтобы можно было сравнивать полученные экспериментальные данные из разных лабораторий. В фаговую группу входили 12 известных специалистов, в т. ч. Дельбрюк, Лурия, Херши, Сеймур Бензер (Benzer), Гюнтер Стент (Stent), будущий нобелевский лауреат (1962) Джеймс Уотсон, Франк Сталь (Stahl), будущие нобелевские лауреаты Ренато Дульбекко (1975) и Сидни Бреннер (2002). В 1946 г. он и Дельбрюк, проводя исследования независимо друг от друга, обнаружили возможность возникновения нескольких независимых мутаций в одной вирусной частице: это было первое указание на то, что вирус может

содержать более чем один ген. Вскоре он получил бесспорное доказательство обмена генетической информацией, который назвал рекомбинацией генов. В 1950 г. он ушел из Вашингтонского университета, чтобы присоединиться к работавшим в Отделе генетических исследований (при Институте Карнеги в Вашингтоне) в Колд-Спринг-Харборе на Лонг-Айленде в Нью-Йорке. Электронно-микроскопический анализ показал, что структура бактериофага представлена белковой головкой, инкапсулированной ДНК, и тонким хвостовым отростком. В 1952 г. он и его ассистентка Марта Чейз (Эпштейн) (Chase, Epstein, 1927–2003) провели серию знаменитых экспериментов, позже названные их именам – эксперименты Херши – Чейз (Hershey – Chase experiments), которые представили дополнительные подтверждения того, что ДНК, а не белок, является генетическим веществом жизни. Они обнаружили, как бактериофаги поражают бактериальные клетки. Использованный ими метод исследования был основан на факте, что в белке фага не содержится фосфор, а его ДНК не содержит серу. После культивирования двух партий бактериофага – одной с радиоактивным фосфором, другой с радиоактивной серой – экспериментаторы проследили путь изотопа в процессе взаимодействия бактериофага с бактериальной клеткой. Они определили, что бактериофаг сначала прикрепляется к мембране бактериальной клетки своим белковым хвостовым отростком, находящаяся внутри фага нуклеиновая кислота вводится затем в бактериальную клетку. Для отделения свободных оболочек бактериофагов, содержащих изотоп серы, от бактериальных клеток, меченных фосфором, суспензию помещали в смеситель и перемешивали, для того чтобы разрушить прикрепление хвостовых отростков фага к бактериальным мембранам. На последнем этапе суспензию центрифугировали для отделения клеточной фракции от жидкой. Результаты этих экспериментов подтвердили, что ДНК является генетическим материалом бактериофага, следовательно, и всех других организмов. В течение 1950–1960-х гг. продолжал изучать биохимическую структуру и функцию ДНК бактериофага. Он доказал, что ДНК бактериофага представлена одной цепочкой – в отличие от ДНК высших организмов, – а некоторые ДНК бактериофагов имеют кольцевую структуру, которая может обратимо превращаться в линейную молекулу нуклеиновой кислоты. Кроме того, ДНК одних видов отличаются от ДНК других видов. В ходе этой работы он получил первое указание на существование информационной РНК, которая, как вскоре было показано будущими нобелевскими лауреатами (1965) французскими учеными Франсуа Жакобом и Жаком Моно, является переносчиком информации между генетическим материалом и белком. С 1962 по 1974 г. возглавлял Отдел генетических исследований в Колд-Спринг-Харборе (при Институте Карнеги в Вашингтоне). В 1969 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с немецко-американским биофизиком Максом Дельбрюком и итало-американским микробиологом Сальвадором Лурия «за их открытия, касающиеся механизма

репликации и генетической структуры вирусов». Был избран членом Национальной академии наук США (1958), Американской академии искусств и наук, Американского общества микробиологии. Почетный доктор наук Чикагского университета (1967), почетный доктор Университета штата Мичиган (1970, Ист-Лансинг). Лауреат премии Альберта Ласкера Американского национального общества здоровья (1958), премии Кимбера по генетике Национальной академии наук США (1965). В 1981 г. был членом-основателем Всемирного культурного совета (Мексика). В 1946 г. женился на Харриет Дэвидсон (Davidson, 1918–2000). У них был сын Питер Маннинг (1956–1999). Скончался в Сиоссете (Syosset), штат Нью-Йорк, США в возрасте 88 лет. После его кончины один из участников «Фаговой группы», молекулярный биолог и генетик Фрэнклин Сталь (Stahl, 1929 г. р.) в воспоминаниях о Херши пишет: «Фаговая церковь, как мы иногда называли Фаговую группу, возглавлялась Троицей Дельбрюка, Лурия и Херши. Статус Дельбрюка, как основателя, и его манера исполнять свои обязанности учителя и пастыря сделали его, бесспорно, Папой. Лурия был усердно-работающим, социально-восприимчивым священником-исповедником. А Ал (Херши) был святым» (Stahl, 2001). Именем нобелевского лауреата назван эксперимент Херши – Чейз – классический эксперимент в истории биологии, который доказал, что генетическая информация находится в ДНК.

Лит.: ***Идиосинкразия структуры ДНК (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 327–338 ♦ Reproduction of bacteriophage // Int. Rev. Cytol. – 1952. – V. 1. – P. 119–134 ♦ Nucleic acid economy in bacteria infected with bacteriophage T2. II. Phage precursor nucleic acid // J. Gen. Physiol. – 1953. V. 37. – P. 1–23 ♦ Upper limit to the protein content of the germinal substance of bacteriophage T2 // Virology. – 1955. – V. 1. – P. 108–127.*

О нем: *Nobel Prizes. Honouring founding fathers // Nature. – 1969. – V. 224, N. 5218. – P. 399–400 ♦ Stent G. The 1969 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1969. – V. 166, N. 3904. – P. 479–481 ♦ Delbruck, Hershey, Luria. Biology Nobelists // Sci. News. – 1969. – V. 96, N. 17. – P. 370–371 ♦ Three Americans share Nobel Prize for Medicine for work on bacteriophage // Chem. Eng. News. – 1969. – V. 47, N. 45. – P. 16 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1970. – P. 175–177 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 370 ♦ Cairns J. Alfred Hershey (1908–97) // Nature. – 1997. – V. 388, N. 6638. – P. 130 ♦ Campbell A., Stahl F. W. Alfred D. Hershey // Annu. Rev. Genet. – 1998. – V. 32, N. 1. – P. 1–6 ♦ Stahl F. W. Alfred Day Hershey // Biogr. Memoirs Nat. Acad. Sci. U. S. A. – 2001. – V. 80. – P. 142–159 ♦ Shampo M. A., Kyle R. A. Alfred Hershey – Nobel Prize for work in virology // Mayo Clin. Proc. – 2004. – V. 79, N. 5. – P. 590.*

ХЕСС ВАЛЬТЕР РУДОЛЬФ (HESS WALTER RUDOLF). Швейцария. 17.III.1881–12.VIII.1973.

Нобелевская премия 1949 г. (совместно с Эгашем Монишем) «за его открытие функциональной организации промежуточного мозга как координатора активности внутренних органов» (“for his discovery

of the functional organization of the interbrain as a coordinator of the activities of the internal organs”) (*Хесс*) и «за его открытие терапевтического воздействия лейкотомии при определенных психических заболеваниях» (“for his discovery of the therapeutic value of leucotomy in certain psychoses”) (*Мониш*).

Родился в Фрауэнфельде (Frauenfeld), столице кантона Тургау, Швейцария, вторым из трех детей в семье Клеменса Хесса и Гертруды Хесс (Фишер Саксон, Fisher Saxon). Его отец был преподавателем физики. Еще в раннем детстве он играл с электрическими машинами и приспособлениями отца. Окончил гимназию в родном городе в 1900 г. и поступил в Лозанский университет для изучения медицины. Он продолжил свое образование в университетах Берна, Цюрихе, Берлина и Киля. В 1906 г. в Цюрихском университете получил степень доктора медицины за диссертацию, посвященную взаимосвязи между вязкостью крови и работой сердца. Разработал вискозиметр для измерения вязкости крови и опубликовал диссертацию в журнале «Vierteljahresschr Natur. Forsch. Ges. Zürich». Проходил стажировку по хирургии и офтальмологии в кантональной больнице Мюнстерлингена под руководством хирурга Конрада Брюннера (Brunner, 1859–1927). В 1907 г. прошел курс усовершенствования по офтальмологии в клинике Цюрихского университета под руководством Отто Хааба (Haab, 1850–1931) и в 1908 г. открыл свою частную практику в Рапперсвиле (Rapperswil) в кантоне Санкт-Галлен. В эти годы он успешно занимался лечением больных с патологией органа зрения и разработал специальный экран – экран Хесса, предназначенный для ручного тестирования функции экстраокулярных мышц (т. е. косоглазия). В то время он женился, и в семье родились двое детей. В 1912 г. оставил прибыльную практику офтальмолога и вернулся в Цюрихский университет на должность ассистента в Физиологическом институте университета для продолжения исследовательской работы под руководством Юстуса Гауле (Gaule, 1849–1939), ученика немецкого физиолога Карла Людвига (Ludwig, 1816–1895). В 1913 г. сдал квалификационные экзамены и стал приват-доцентом. В эти годы он изучал регуляцию частоты сердечных сокращений и артериального давления и их взаимосвязь с другими физиологическими процессами, в частности с дыханием. В начале Первой мировой войны ненадолго был призван в швейцарскую армию, но смог в течение года работать в Физиологическом институте Боннского университета у Макса Ферворна (Verworn, 1863–1921). В 1916 г. Ю. Гауле вышел на пенсию, и он вначале стал временно исполняющим обязанности директора, а в 1917 г. официально был избран полным профессором и директором Физиологического институту Цюрихского университета, где работал до выхода

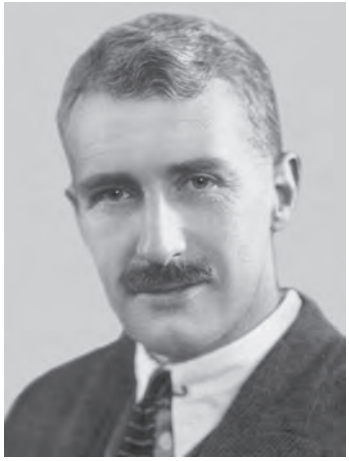
на пенсию в 1951 г. В период с 1925 по 1940 г. исследовал функции промежуточного мозга (в особенности гипоталамуса). Эксперименты он проводил на кошках, в мозг которых вживлял тонкие (диаметром в 0.25 мм) электроды. Эти электроды были изолированы по всей своей длине за исключением самого кончика, который помещался в центр исследуемой области мозга. Животное наркотизировали и помещали в специальный стереотаксический (от греч.: stereos – пространственный и taxis – расположение) аппарат, дававший возможность с помощью фиксаторов настолько точно ориентировать в пространстве череп кошки, что исследователь заранее знал, в каком направлении и на какую глубину он должен ввести электрод, чтобы достичь нужной структуры мозга. В черепе просверливали небольшое отверстие и вводили через него в мозг электрод. Когда животное полностью восстанавливалось после действия наркоза, можно было слабым электрическим током (длительность 12,5 или 25 мс, напряжение 0,5–1,5 В, частота 2–12, обычно 8 Гц) проводить стимуляцию области промежуточного мозга, в которой находился кончик электрода. Увеличивая силу тока, он мог разрушить этот ограниченный участок мозговой ткани. Таким образом, он получил возможность наблюдать результаты активации или, наоборот, подавления регулируемой промежуточным мозгом функции. Все это производилось на животном, находящемся в сознании и в условиях относительно свободного поведения (передвижение по клетке вместо фиксации в станке). Стимуляция одной из зон промежуточного мозга приводила к тому, что животное сворачивалось клубком и засыпало, и из этого состояния его также легко было вывести, как из состояния естественного сна. Стимуляция других зон вызывала защитную реакцию, которая возникает и в норме, если, например, кошке угрожает собака: шерсть на спине становилась дыбом, хвост взъерошивался, кошка начинала шипеть и, если стимуляция не прекращалась, она бросалась на стенку клетки. При ином положении электродов раздражение вызывало дефекацию или мочеиспускание, что сопровождалось принятием характерных поз. Стимуляция других областей оказывала влияние на кровообращение и дыхание. Общим для всех этих экспериментов было то, что используемые стимулы вызывали сложные реакции, то есть их эффекты не ограничивались реакциями, характерными только для автономной нервной системы, такими как опорожнение кишечника, слюноотделение, изменение размеров зрачков и им подобными. Перечисленные реакции сопровождались и ответами скелетных мышц, необходимыми и соответствующими той или иной автономной функции: характерными позами, попытками убежать или атаковать и т. д. Из этих фактов следовало, что в промежуточном мозгу находятся высшие центры автономных функций, которые координируют их с реакциями скелетной мускулатуры. Вскрытие мозга после завершения эксперимента позволяло точно определить, где именно находился кончик электрода и, соответственно, какая именно структура промежуточного мозга подвергалась раздражению или разрушению. Результаты

этих исследований показали, что электрическая стимуляция различных участков гипоталамуса может вызывать изменения артериального давления, дыхания, температуры тела и других функций внутренних органов. Он сделал вывод, что гипоталамус контролирует эмоциональные ответные реакции, и стимуляция некоторых его участков вызывает эмоциональные реакции – гнев, страх, сексуальное возбуждение, расслабление или сон. Во время Второй мировой войны в нейтральной Швейцарии он продолжал экспериментальные исследования, но публикация их результатов, как и доклады на конференциях были невозможны. Результаты своих 25-летних исследований смог опубликовать только после окончания Второй мировой войны. Его книга «Функциональная организация вегетативной нервной системы», изданная на немецком языке в 1948 г. в Базеле была признана классической, а в 1957 г. появилась в переводе на английский язык под названием «Функциональная организация промежуточного мозга». По окончании войны он посетил Великобританию, побывал во многих английских институтах и лабораториях и познакомился с нобелевскими лауреатами биохимиком Фредериком Хопкинсом (1929), нейрофизиологом Чарлзом Шеррингтоном (1932) и физиологом и фармакологом Генри Дейлом (1936). В 1949 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие функциональной организации промежуточного мозга как координатора активности внутренних органов». Вторая часть премии была присуждена португальскому неврологу Эгашу Монишу «за его открытие терапевтического воздействия лейкотомии при определенных психических заболеваниях». В 1951 г., после 34 лет руководства Физиологическим институтом и преподавания в Цюрихском университете, перешел на должность заслуженного профессора и продолжал работать в Университете. В 1967 г. он перебрался в городок Аскона на озере Лаго-Маджоре, в кантоне Тичино, рядом с Локарно. В 1930 г. он содействовал основанию фонда метеорологических исследований – Международный фонд для организации высотно-альпийской исследовательской станции Юнгфрауйох (Jungfraujoch) в Бернских Альпах (Швейцария) и был его директором до 1937 г. Был избран членом Папской академии наук (1955, Ватикан). Почетный доктор университетов Берна, Женевы, Фрайбурга (Германия) и Университета Макгилла (Монреаль, Квебек, Канада). Лауреат премии Марселя Бенуа (Benoist) Фонда Бенуа (1931, Швейцария). В 1909 г. женился на Луизе Зандмейер (Sandmeyer, скончалась в 1987 г.). У них была дочь Гертруда (1910 г. р.) и сын Рудольф Макс (1913–2007), профессор неврологии. Скончался в Асконе, близ Локарно, Швейцария в возрасте 92 лет. Именем нобелевского лауреата назван экран Хесса.

Лит.: ***Центральный контроль за деятельностью внутренних органов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 365–376 ♦ Die Funktionelle Organization des Vegetativen Nervensystems. – Basel, 1948 ♦ The Functional Organization of the Diencephalon. – New York, 1957 ♦ The Biology of Mind. – Chicago, 1954 ♦ From medical practice to theoretical medicine: an autobiographic sketch //*

Perspect. Biol. Med. – 1963. – V. 6. – P. 400–423 ♦ Biological Order and Brain Organization: Selected Works of W. R. Hess. – New York, 1981.

О нем: *Nobel Prize for Physiology and Medicine for 1949. Prof. W. R. Hess // Nature. – 1949. – V. 164, N. 4179. – P. 947 ♦ The 1949 Nobel prize // Science. – 1949. – V. 110, N. 2863. – P. 514 ♦ Honor for brain findings. Nobel Prize in medicine honors scientist who discovered the sanity-restoring brain operation, and researcher who discovered brain stem role in sleep // Sci. News Lett. – 1949. – V. 56, N. 18. – P. 295 ♦ Donald D. A. W. R. Hess: The control of the autonomic nervous system by the hypothalamus // Lancet. – 1951. – V. 260, N. 6655. – P. 627–629 ♦ Modern Scientists and Engineers. V. 2. – New York, 1980. – P. 52. ♦ Koella W. P. A tribute to W. R. Hess (1881–1973) // Experientia. – 1982. – V. 38. – P. 1383 ♦ Huber A. W. R. Hess, the ophthalmologist // Experientia. – 1982. – V. 38. – P. 1397–1400 ♦ Akert K. Walter Rudolf Hess (1881–1973) and his contribution to neuroscience // J. Hist. Neurosci. – 1999. – V. 8. – P. 248–263 ♦ Hess S. W. Walter R. Hess (17.3.1881–12.8.1973) // Schweiz Arch. Neurol. Psychiatr. – 2008. – V. 159, N. 4. – P. 255–261.*



ХИЛЛ АРЧИБАЛЬД ВИВЬЕН (HILL ARCHIBALD VIVIAN). Великобритания. 26.IX.1886–03.VI.1977.

Нобелевская премия 1922 г. (совместно с Отто Фрицем Мейергофом) «за его открытие, касающееся теплопродукции в мышце» (“for his discovery relating to the production of heat in the muscle”) (*Хилл*) и «за его открытие тесной взаимосвязи между поглощением кислорода и метаболизмом молочной кислоты в мышце» (“for his discovery of the fixed relationship between the consumption of oxygen and the metabolism of lactic acid in the muscle”) (*Мейергоф*).

Родился в Бристоле, Англия в семье Джонатана Хилла, торговца лесоматериалами и Ады Присциллы Рамней (Rumney). Когда ему было три года, отец оставил семью, и мать одна воспитывала его и младшую сестру. До семи лет обучался дома, а затем, когда семья переехала в приморский городок Уэстон-сьюпер-Мэр (Weston-super-Mare) в графстве Сомерсет, он поступил в местную подготовительную школу. В 1899 г. семья вновь переехала в Тивертон, графство Девон, где он учился в школе Бланделла (Blundell’s School), и проявил большие способности к математике. В 1905 г. поступил в Тринити-колледж Кембриджского университет для изучения математики. Окончил курс обучения за два года вместо обычных трех лет, и обратился за советом к своему преподавателю, физиологу Уолтеру Мортону Флетчеру (Fletcher, 1873–1933), который посоветовал ему заняться физиологией, сделав упор на изучение физики и химии. В 1909 г. окончил свое образование, и сдал экзамены

с отличием. Получив стипендию Джорджа Генри Льюиса, начал научно-исследовательскую работу в 1909 г. Благодаря Джону Ньюпорту Ленгли (Langley, 1852–1925), заведующему кафедрой физиологии, он взялся за изучение природы мышечного сокращения. Ленгли обратил его внимание на важную (позже признанную классической) работу У. Флетчера и будущего нобелевского лауреата (1929) биохимика Фредерика Хопкинса по определению молочной кислоты в мышце и, особенно, определению эффекта кислорода при ее удалении во время отдыха. В 1910 г. он, используя термопару (прибора для измерения температуры посредством регистрации изменений силы электрического тока) заметил, что образование тепла в мышце лягушки продолжается дольше, чем собственно период ее сокращения. На основании этого он ввел понятия: начальная и отсроченная теплопродукция. Метод, дававший возможность проследить обе эти стадии, был разработан им в общих чертах к 1913 г. и окончательно – к 1920 г. Теплопродукцию мышечного сокращения, которая его предшественникам казалось «единой и неделимой», он разделил на два периода: (1) анаэробный, то есть независимый от снабжения кислородом (греч. an- – без-, не- и aer, aeros – воздух); и (2) аэробный – от кислорода зависимый. Первый период соответствовал собственно сокращению мышцы, второй – ее расслаблению. Таким образом, оказалось, что процесс окисления на самом деле происходит только после завершения мышечного сокращения. Полученные им данные о теплопродукции в мышце в момент ее сокращения, поразительно совпадали с данными У. Флетчера и Ф. Хопкинса об образовании в мышце молочной кислоты: оба процесса происходили независимо от снабжения мышцы кислородом. Сделав такое сопоставление, он понял, что в момент мышечного сокращения определенное количество гликогена (точнее – глюкозы) без участия кислорода превращается в молочную кислоту. В период расслабления часть образовавшейся молочной кислоты окисляется до конечных продуктов – CO_2 и H_2O, давая при этом большое количество энергии, другая часть (с затратой энергии) восстанавливается до глюкозы (которая после этого может превратиться снова в гликоген). Став членом совета Тринити-колледжа в 1910 г., он провел зиму 1910–1911 гг. в Германии. Здесь он работал в Тюбингенском университете с физиологом Карлом Бюркером (Bürker, 1872–1957), который обучил его методике измерения температуры мышцы с помощью термопары, и с физиком-экспериментатором Фридрихом Пашеном (Paschen, 1865–1947), показавшим ему, как усовершенствовать гальванометр. С 1911 по 1914 г. в Кембридже продолжал исследования по измерению тепла, выделяемого при мышечных сокращениях и производимой механической работе, а также на выяснении взаимосвязи полученных данных с биохимическими аспектами мышечной активности. Он также проводил исследования в области нервных импульсов, гемоглобина и калориметрии животных. В 1914 г. был назначен университетским лектором по физической химии в Кембридже, и началась Первая мировая война. Он добровольно вступил в Кембриджский

полк, получив звание капитана, а затем майора. После окончания его стипендиатства в Тринити-колледже в 1916 г. ему была предоставлена субсидия Королевского колледжа Кембриджского университета. В это же время участвовал в осуществлении правительственной программы в области совершенствования зенитной артиллерии. За эту работу в 1918 г. был удостоен звания Офицера ордена Британской империи. В 1919 г. Хилл снова взялся за изучение физиологии мышцы и близко сотрудничал с немецким биохимиком Отто Мейергофом из Кильского университета, исследовавшим задачу под другим углом зрения. С тех пор их сотрудничество было непрерывным. В 1920 г. ушел из Кембриджского университета и стал профессором на кафедре физиологии в Университете Виктории в Манчестере, сменив шотландского физиолога Уильяма Стирлинга (1851–1932). Здесь он подтвердил полученные ранее результаты о том, что мышца лапки лягушки выделяет тепло во время обеих фаз своей активности. Выделение тепла связывали раньше только с моментом мышечного сокращения. Он же показал, что тепло образуется как в начальной фазе во время сокращения, так и в фазе восстановления. Также он доказал, что для образования тепла в начальной фазе присутствие кислорода не является необходимым, в фазе же восстановления, наоборот, наличие кислорода обязательно. Еще до его исследований Флетчер и Хопкинс показали, что в сокращающейся мышце лягушки образуется молочная кислота, которая разлагается в присутствии кислорода. С учетом этих данных ему удалось связать образование начального тепла с образованием молочной кислоты из ее производных, а образование тепла во время восстановления – с ее окислением и разложением. Он проводил свои исследования параллельно с экспериментами немецкого биохимика О. Мейергофа, который установил, что молочная кислота образуется из гликогена, основного накопителя углеводов в тканях. Мейергоф также обнаружил, что только небольшое количество молочной кислоты окисляется после сокращения и энергия, выделяемая при окислении, переводит остаток молочной кислоты обратно в гликоген. В 1923 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие, касающееся теплопродукции в мышце». Вторую половину Нобелевской премии получил немецкий биохимик Отто Мейер «за его открытие тесной взаимосвязи между поглощением кислорода и метаболизмом молочной кислоты в мышце». Оказалось, что в процессе отбора кандидатов в 1922 г. Нобелевский комитет по физиологии или медицине признал, что ни одна из 86 номинаций на премию в этом году не соответствует критериям, прописанным в завещании Альфреда Нобеля. В таких случаях, согласно статуту Нобелевского фонда, премия может быть зарезервирована до следующего года. Поэтому лауреаты Нобелевской премии по физиологии или медицине 1922 г. были объявлены в октябре 1923 г. В 1923 г. он сменил известного физиолога Эрнеста Генри Старлинга (Starling, 1866–1927) на посту профессора физиологии в Университетском колледже Лондона. В 1926 г.

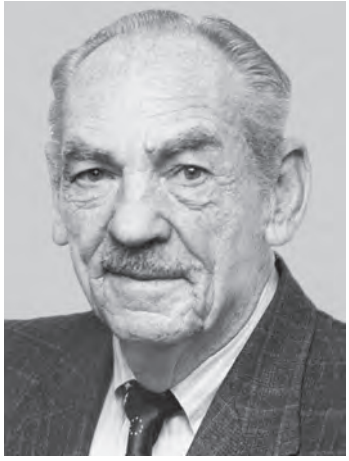
был назначен Фулертоновским профессором Лондонского королевского общества и возглавлял лабораторию биофизики в Университетском колледже до выхода на пенсию в 1951 г. Вернувшись к изучению мышечной активности у человека, обнаружил, что большая часть молочной кислоты, образованной в мышце во время умеренной нагрузки, окисляется непосредственно после ее снятия и поэтому происходит быстрое восстановление мышцы. В период интенсивной нагрузки, однако, в мышце накапливается большое количество молочной кислоты, которое диффундирует в кровь и другие ткани организма. Поскольку для ресинтеза, или окисления, молочная кислота должна диффундировать обратно в мышечную ткань, для восстановления требуется несколько часов. Чтобы описать дефицит кислорода и избыток молочной кислоты в периоды сильной нагрузки, он ввел термин «кислородная задолженность». Недостаток кислорода компенсируется после снятия нагрузки за счет глубокого дыхания. Его концепция объяснила процессы, происходящие в организме спортсмена в период сильной нагрузки, и последующее устранение кислородной задолженности на стадии его восстановления. В последующей исследовательской работе он обратился к изучению механизма проведения нервных импульсов и обнаружил, что они также образуют тепло. В 1930–1940 гг. активно и плодотворно участвовал в общественной, административной и политической жизни. В 1933 г. после прихода А. Гитлера к власти в Германии, он стал вместе с британским экономистом бароном Уильямом Бевериджем (Beveridge, 1879–1963) и нобелевским лауреатом по физике (1908) лордом Эрнестом Резерфордом (Rutherford, 1871–1937) членом-основателем и вице-президентом Академического совета помощи (с 1936 г. – Общество защиты науки и образования), созданным для оказания содействия тем, кто бежал из Германии. К началу Второй мировой войны, эта организация спасла 900 ученых (в т. ч. 18 будущих нобелевских лауреатов) от нацистских преследований. В 1935 г. работал вместе с будущим нобелевским лауреатом по физике (1948) Патриком Блэкеттом (Blackett, 1897–1974) и химиком Генри Тизардом (Tizard, 1885–1959) в Комитете по научным исследованиям в области противовоздушной обороны (Комитете Тизарда), созданным министерством авиации с целью усовершенствования военно-воздушной защиты Великобритании перед нарастающей угрозы со стороны германских люфтваффе. Был ведущим специалистом в Центральном совете научных и технических работников, занимавшемся вопросами эффективности участия английских ученых в военных разработках. После того как Англия в 1939 г. объявила войну Германии, его лаборатория была ликвидирована, а сам он в следующем году стал советником военного кабинета (1940–1946). Тогда же был избран в парламент независимым консервативным членом (1940–1946) от Кембриджского университета и через несколько дней был послан в Вашингтон в составе дипломатической делегации для обсуждения вопросов военного сотрудничества между Великобританией, США и Канадой. Кроме этого, стал членом университетской

стипендиальной комиссии (1937–1944), Общества поддержки ученых (1940–1951) и Совещательного комитета при департаменте научных и экономических исследований (1940–1946). Был председателем Исполнительного комитета Национальной физической лаборатории (1940–1945). К концу войны провел реорганизацию своей лаборатории в Университетском колледже. До своей отставки в конце 1952 г. он продолжал исследования по физиологии мышц. Был секретарем Лондонского королевского общества (1936–1945, в 1946 г. секретарем по иностранным делам), Генеральным секретарем Международного совета научных союзов (1952–1956), президентом Британской научной ассоциации (1952–1953), Морской биологической ассоциации (1955–1960). Был избран членом Лондонского королевского общества (1918). Являлся членом более чем 40 научных обществ и получил почетные степени 17 университетов, включая Эдинбургский, Оксфордский, Джонса Хопкинса (Балтимор, Мэриленд) и Колумбийский (Нью-Йорк). Был награжден Королевской медалью (1926), медалью Копли (1948) Лондонского королевского общества, медалью Свободы с серебряной пальмой (1947, США). Удостоен звания Кавалера ордена Чести (1948, Великобритания) и Кавалера ордена Почетного легиона (1950, Франция). В 1913 г. женился на Маргарет Невилл Кейнс (Keynes, 1885–1974), дочери экономиста. У них было два сына: Морис (1919–1966), океанограф, и Дейвид Кейнс (1915–2002), биофизик, и две дочери: Полли Хилл-Хамфри (1914–2005), экономист и Жанет Хилл-Хамфри (1918–2000), детский психиатр. Скончался в Кембридже, Англия в возрасте 90 лет. Именем нобелевского лауреата назван метод Хилла – метод исследования теплообразования в сокращающейся мышце с помощью высокочувствительных термодатчиков и признак Хилла (син.: симптом Хилла – Флекса, симптом Хилла – Тесье) – значительное (на 80 мм рт. ст. и более) превышение систолического давления в артериях голеней по сравнению с лучевой артерией; наблюдается чаще при стенозе артерий, отходящих от дуги аорты. В 2015 г. на доме по Бишопсвуд-роуд, 16 (Bishopswood Road) в пригороде Лондона Хайгете, где проживал ученый с 1923 по 1967 г., Обществом Английское наследие (English Heritage) установлена мемориальная доска (Blue plaque).

Лит.: *Работа мышц. – М.–Л., 1929 ♦ Эпизоды из области биофизики. – М. – Л., 1935 ♦ Механика мышечного сокращения. Старые и новые опыты. – М., 1972 ♦* ***Механизмы мышечного сокращения (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 253–276 ♦ Muscular activity. – Baltimore, Maryland, 1926 ♦ Living Machinery. – New York, 1927 ♦ Muscular Movement in Man: The Factors Governing Speed and Recovery from Fatigue. – New York, London, 1927 ♦ Adventures in Biophysics. – Philadelphia, Pennsylvania, 1931 ♦ Chemical Wave Transmission in Nerve. – Cambridge, 1932 ♦ Trails and Trails in Physiology. – Baltimore, Maryland, 1965.*

О нем: *Perspectives in Biology and Medicine. – 1977. – V. 14. – P. 27–42 ♦ Katz B. Archibald Vivian Hill. 26 September 1886 – 3 June 1977 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1978. – V. 24. – P. 71–149 ♦ Katz B. The Dictionary of the National Biography. 1971–1980. – Oxford, New York, 1986. – P. 406–408*

♦ Bassett D. R. Jr. *Scientific contributions of A. V. Hill: exercise physiology pioneer // J. Appl. Physiol. – 2002. – V. 93, N. 5. – P. 1567–1582* ♦ Hale T. *History of developments in sport and exercise physiology: A. V. Hill, maximal oxygen uptake, and oxygen debt // J. Sports Sci. – 2008. – V. 26, N. 4. – P. 365–400.*



ХИТЧИНГС ДЖОРДЖ ХЕРБЕРТ (HITCHINGS GEORGE HERBERT). США. 18.IV.1905–27.II.1998.

Нобелевская премия 1988 г. (совместно с Джеймсом Уитом Блэком и Гертрудой Белл Элайон) «за их открытия, касающиеся важных принципов лекарственной терапии» (“for their discoveries of important principles for drug treatment”).

Родился в Хокваме (Hoquiam), штат Вашингтон, США в семье Джорджа Херберта Хитчингса и Лилиан Бель (Belle). Из-за частых переездов семьи учился сначала в начальной школе в Беркли и Сан-Диего в Калифорнии, а позднее в Беллингхеме и Сиэтле. Отец скончался, когда ему было двенадцать лет. Глубокое впечатление от этой смерти привело его на путь изучения медицины и определило его выбор предметов в средней школе. Образцом для подражания он считал французского бактериолога Луи Пастера (Pasteur, 1822–1895). Окончил в 1923 г. среднюю школу Франклина в Сиэтле с отличием и поступил в Университет Вашингтона в Сиэтле и уже к концу первого курса сильно заинтересовался химией. В 1927 г. получил свою первую ученую степень бакалавра с почетом (cum lauda), а летом работал на университетской биологической станции Пьюджет-Саунд (Puget Sound) во Фрайдей-Харборе на острове Сан-Хуан и в 1928 г. получил за диссертацию степень магистра. Для дальнейшего обучения получил стипендию Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс и там, после года, проведенного на кафедре химии, был принят преподавателем на кафедру биохимии Медицинской школы Гарвардского университета. В 1933 г. получил степень доктора философии и женился. Великая депрессия привела к девятилетнему периоду нестабильных заработков и перемене мест работы. Он временно работал по исследованию рака в Хантингтонских лабораториях в Гарварде, изучал проблемы питания в Гарвардской школе общественного здоровья и на кафедре медицины Университета Западного резервного района в Кливленде, Огайо, занимался изучением электролитов. Его карьера фактически началась только в 1942 г., когда он пришел в Исследовательские лаборатории фирмы Уэлкам (Wellcome) в Такахо, Нью-Йорк, в качестве заведующего и единственного сотрудника отдела биохимии. Несмотря

на скромное финансирование, он был свободен развить свою собственную программу исследований. Все его дальнейшие исследования и карьера были связаны с этой компанией. В 1944 г. в лабораторию пришла Гертруда Элайон, магистр из Нью-Йоркского университета и началась их совместная 23-летняя работа, которая привела к награждению их Нобелевской премией. Они попытались улучшить терапевтические способности 6-меркаптопурина (препарата для лечения лейкемии), используя серозамещенные соединения. Результатом стало создание азатиоприна (1957), который вытеснил меркаптопурин как ингибитора иммунного ответа. Длительное время азатиоприн был единственным лекарственным препаратом, способным предотвращать отторжение пересаженных тканей и органов. Его использовали и для лечения аутоиммунных заболеваний. Были также сделаны попытки подавить превращение азотистых оснований в мочевую кислоту, отложение которой в суставах приводит к развитию подагры. В 1963 г. они синтезировали аллопуринол, который блокировал образование мочевой кислоты. Он и его сотрудники также создали пириметамин (1950) и триметоприм (1956), оказавшиеся эффективными в лечении малярии и бактериальных инфекций, соответственно. Оба препарата имеют высокое сродство к ферменту дигидрофолатредуктазе, но пириметамин в 2000 раз более токсичен по отношению к ферментативной системе малярийного паразита, чем человека. Триметоприм имеет в 100 000 раз большее сродство к бактериальным ферментам в сравнении с человеческими. К тому же, эффекты этих двух соединений увеличивались при одновременном введении с сульфаниламидами, подавляющими синтез необходимой для развития микробов фолиевой кислоты. Были созданы комплексные лекарственные препараты, в состав которых входили и сульфаниламиды – триметоприм-сульфа и пириметамин-сульфа (для лечения бактериальных инфекций и малярии, соответственно). По мере развития общих знаний и открытий, усилия лаборатории, которая выросла до 15 сотрудников, привели к созданию антивирусных препаратов против герпетических инфекций (ацикловир) и против вируса иммунодефицита человека/синдрома приобретенного иммунодефицита (зидовудин, или азидотимедин). В 1967 г. стал вице-президентом по проведению исследований компании Burroughs Wellcome Co. В связи с расширением компании лаборатория переехала в штат Северная Каролина в технопарк «Исследовательский треугольник» (Research Triangle Park), который работает при трех учреждениях – Университете Дьюка (Дарем), Университете Северной Каролины (Чапел-Хилл) и Университете штата Северная Каролина (Роли, Raleigh). Он оставил должность вице-президента в 1976 г. и стал почетным сотрудником. Работал с 1970 по 1985 г. адъюнкт-профессором фармакологии и экспериментальной медицины Университета Дьюка. В 1988 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с шотландским врачом и фармакологом Джеймсом Блэком и американским биохимиком и фармакологом Гертрудой Элайон «за их открытия,

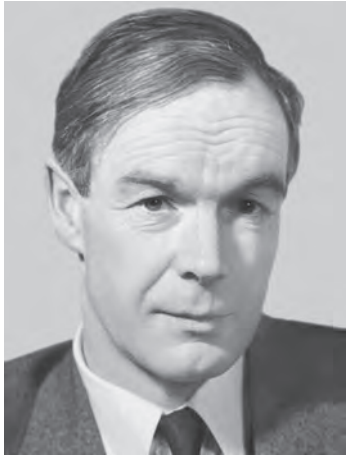
касающиеся важных принципов лекарственной терапии». Был директором Фонда компании Burroughs Wellcome Co (1968) и ее президентом (1971). В 1983 г. основал Фонд Общества Большого треугольника (Greater Triangle Community Foundation), где был пожизненным директором. Работал во многих компаниях, обществах и фондах: в крупнейшей в мире некоммерческой организации United Way (директор, вице-президент), Американском Красном Кресте (директор и председатель комитета), Фонде «За лучшее здоровье Дарема» (директор, президент и председатель), Совете по науке и технологии Северной Каролины (директор), Фонде Королевского общества медицины (директор), Фонде исследований наук о жизни. Был избран иностранным членом Лондонского королевского общества (1974). Лауреат международной премии Гайрднера (1968, Канада), премии Пассано (1969), премии де Виллье (de Villiers) Лейкемического общества Америки (1970). Внесен в Зал Слава медицинской химии Американского химического общества (Нью-Йорк). В 1933 г. женился на Беверли Реймер (Reimer, скончалась в 1985 г.). У них был сын Томас Элдридж и дочь Ларами Рут. В 1989 г. он вторично женился на Джойс Каролин Шейвер (Shaver, скончалась в 2009 г.), враче. Скончался в Чапел-Хилле, штат Северная Каролина, США в возрасте 92 лет.

Лит.: ***Селективные ингибиторы дигидрофолат редуктазы (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 109–134 ♦ Trimethoprim / sulfonamide: rational combination therapy // Compr. Ther. – 1976. – V. 2, N. 5. – P. 55–63 ♦ Biochemical approach to new medications // Adv. Exp. Med. Biol. – 1991. – V. 309 A. – P. 1–6 ♦ Antagonists of nucleic acid derivatives as medicinal agents // Annual Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1992. – V. 32. – P. 1–6.*

О нем: *Newmark P. Pharmaceuticals trio a popular choice for Nobel awards // Nature. – 1988. – V. 335, N. 6192. – P. 658 ♦ Marx J. L. The 1988 Nobel Prize for physiology or medicine. Three researches are honoured for developing drugs that combat some of mankind`s most common diseases // Science. – 1988. – V. 242, N. 4878. – P. 516–517 ♦ Wickelgren I. Two Americans, Briton share medical Nobel // Sci. News. – 1988. – V. 134, N. 17. – P. 261 ♦ Dagani R., Stinson S. Nobel Prizes: Photosynthesis, drug studies honored // Chem. Eng. News. – 1988. – V. 66, N. 43. – P. 5 ♦ Giner-Sorolla A. The excitement of a suspense story, the beauty of a poem: the work of Hitchings and Elion // Trends Pharmacol. Sci. – 1988. – V. 9, N. 12. – P. 437–438 ♦ Bouton K. The Nobel pair // New York Times Biographical Service. – 1989. – V. 20. – P. 116–120 ♦ Goodwin L. George Hitchings and Gertrude Elion – Nobel Prizewinners // Parasitology Today – 1989. – V. 5, N. 2. – P. 33.*

ХОДЖКИН АЛАН ЛЛОЙД (HODGKIN ALAN LLOYD). Великобритания. 05.II.1914–20.XII.1998.

Нобелевская премия 1963 г. (совместно с Джоном Кэрью Эклсом и Эндрью Филдингом Хаксли) «за их открытия, касающиеся ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферической



и центральной частях мембраны нервной клетки» (“for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane”).

Родился в Бэнбери (Banbury), графство Оксфордшир, Англия. Его родителями были Джордж Ходжкин и Мэри Ходжкин (Вильсон, Wilson). Отец умер во время Первой мировой войны в Багдаде от дизентерии. Его мать вторично вышла замуж за Лионела Смита. Начальное образование получил в школе Даунс-Малверн в Колволле, графство Херефордшир, а среднее – в школе Гришэма в Холте, графство Норфолк. В 1932 г. поступил в Тринити-колледж Кембриджского университета. Его дедушка, Томас Ходжкин и дядя, Робин Ходжкин были историками, поэтому он колебался в выборе между историей и естествознанием. Победил интерес к биологии и химии. Учитель зоологии в колледже советовал ему как можно основательнее изучать математику и физику. Он начал любительские эксперименты на нерве лягушки и продолжал их несколько лет. В тот период в коллектив колледжа входили нобелевские лауреаты по физике (1906) Джозеф Томсон (1906) и Эрнест Резерфорд (1908). В физиологической лаборатории он изучал кабельную теорию и работу усилителей. Один из его учителей нобелевский лауреат (1932) физиолог Эдгар Эдриан предложил для исследований по электрическим свойствам нервов крупные и прочные нервные волокна (аксоны) морского краба *Carcinus maenas*. Он последовал этому совету и обнаружил, что единичные волокна можно легко изолировать для экспериментов. В 1936 г. стал стипендиатом Тринити-колледжа и начал работать над диссертацией под руководством нобелевского лауреата (1922) физиолога Арчибальда Хилла, который послал копию его диссертацию будущему нобелевскому лауреату (1944) американскому физиологу Герберту Гассеру. Тот пригласил молодого автора для работы в своей лаборатории в Рокфеллеровском институте медицинских исследований (с 1965 г. – Рокфеллеровский университет) в Нью-Йорке. Он отправился в США и посетил Океанографический институт в Вудс-Холе, штат Массачусетс, где ему посоветовали использовать отдельные нервные волокна, изолированные из гигантских аксонов ребристого кальмара *Loligo forbesii*. Они принадлежат к самым крупным из ныне известных и достигают диаметра 1 мм, в то время как у морского краба – не более 0,3 мм, а аксоны млекопитающих имеют еще меньший диаметр. Он провел несколько недель, изучая работу аксона кальмара. К этому времени в Институте существовало устройство, позволявшее измерять электропроводность мембраны во время прохождения возбуждения по аксону и наблюдать ее изменение на экране электронно-лучевой трубки. Результаты экспериментов

показывали, что при возбуждении электропроводимость клеточной мембраны резко повышается. Это указывало на увеличение проницаемости ее для ионов. Но какие именно это были ионы, оставалось выяснить. В начале XX века немецкий физиолог Юлиус Бернштейн (Bernstein, 1839–1917) высказал гипотезу о том, что нервная клетка в покое, подобно гальваническому элементу, обладает электрическим зарядом. Бернштейн также предположил, что в момент возбуждения проницаемость клеточной мембраны для заряженных частиц увеличивается, заряд мембраны резко меняется (эту перемену заряда он назвал потенциалом действия). Центральное место в гипотезе занимало положение о том, что возбуждение распространятся в виде электрического тока. В соответствии с этим потенциал действия представлялся не просто внешним проявлением возбуждения, а его носителем. Бернштейн и другие исследователи предполагали, что при возбуждении мембрана как бы повреждается. Но если это действительно так, то максимум потенциала действия не должен был превышать потенциал покоя. После его возвращения в Англию он привлек к работе Эндрю Хаксли, в это время заканчивавшего обучение в Тринити-колледже. В начале 1939 г. они начали проверку гипотезы Бернштейна в опытах на аксоне краба, соединенном через усилитель постоянного тока с катодной лучевой трубкой. К большому удивлению экспериментаторов величина потенциала действия (например, 90 мВ) оказалась значительно больше потенциала покоя (60 мВ). Это указывало на участие в процессе, кроме ионов калия, еще какого-то фактора. Исследователи предполагали, что это были ионы натрия. В августе того же года они уже работали в лаборатории Морской биологической ассоциации Великобритании в Плимуте на аксонах кальмара и успели опубликовать краткое сообщение в журнал «Nature» как раз в год начала Второй мировой войны. В течение первых месяцев войны работал добровольцем в области авиационной медицины в Научно-исследовательском институте Военно-воздушных сил Великобритании в Фарнборо. Затем был переведен в Институт телекоммуникаций, где разрабатывал сантиметровые радары, включая дизайн авиационных зенитных турельных установок. С февраля 1940 по июль 1945 г. занимался устройством радаров в различных частях Англии, а также проектом системы сканирования и отображения с разрешением 10 см для ночных истребителей. После окончания войны работал в физиологической лаборатории и в 1945 г. он и Э. Хаксли опубликовали результаты своей предвоенной работы. Благодаря субсидии Рокфеллеровского фонда и поддержке Э. Эдриана, они получили возможность продолжить работу. К ним присоединился будущий нобелевский лауреат (1970) английский биофизик Бернард Кац, ранее работавший в Австралии под руководством физиолога Джона Эклса, и в 1947 г. они вместе проверили «натриевую гипотезу». Значительным подспорьем стало использование стеклянных микропипеток, диаметр кончика которых составлял 2 мкм. Это позволяло ввести его внутрь клетки, существенно не повреждая ее. Такие пипетки

использовали для введения в клетку различных растворов и в качестве электрода для измерения потенциалов мембраны. В результате совместной работы было установлено, что в покое мембрана возбудимой клетки обладает высокой проницаемостью для ионов калия и низкой – для ионов натрия. Неравенство концентраций этих ионов внутри клетки и снаружи приводит к появлению электрического заряда клеточной мембраны – потенциала покоя. Возбуждение сопровождается резким повышением натриевой проницаемости небольшого участка клеточной мембраны, что приводит сначала к выравниванию заряда, и сразу же – к его реверсии. После этого натриевая проницаемость быстро возвращается к исходному уровню, а калиевая – относительно медленно нарастает, приводя к восстановлению исходного потенциала покоя. Ходжкин и Кац дали математическое описание этого процесса (основанное на формуле Нернста), Хаксли придал описанию окончательную форму. К 1952 г. основная часть работы была закончена, формулы достаточно точно описывали экспериментальные данные. Модель Ходжкина – Хаксли, описывающая генерацию и распространение потенциалов действия в нейронах, стала выдающимся явлением, поскольку биохимические методы исследования для изучения компонентов мембраны (каналов и насосов) не были разработаны вплоть до 1980-х гг. В 1960 г. он с сотрудниками записал потенциалы действия в гигантском аксоне кальмара, из которого они удаляли аксоплазму (цитоплазму аксона) и взамен вводили различные ионные растворы. При заполнении волокна раствором калия получалась картина, близкая к нормальной, при заполнении раствором натрия – обратная нормальной. С 1951 по 1969 г. занимал должность Фулертоновского профессора Лондонского королевского общества. В 1963 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австралийским нейрофизиологом Джоном Эклсом и английским физиологом и биохимиком Эндрью Хаксли «за их открытия, касающиеся ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферической и центральной частях мембраны нервной клетки». Открытия Ходжкина и Хаксли позволили им предположить существование ионных каналов в клеточных мембранах, которые были открыты спустя десятилетия. Подтверждения существования ионных каналов пришло с разработкой метода фиксации потенциала (пэтч-кламп, patch clamp), приведшего к присуждению Нобелевской премии 1991 г. немецким исследователям Эрвину Неэру и Берту Сакману и Нобелевской премии по химии 2003 г. американским молекулярным нейробиологам Родерику Маккиннону и Питеру Эгру. С 1970 по 1981 г. был Пламмеровским профессором биофизики Кембриджского университета. Занимал также административные посты – был президентом Лейчестерского университета (1971–1984) и главой Тринити-колледжа Кембриджского университета (1978–1985). Он работал в Совете Лондонского королевского общества (1958–1960), Медицинском исследовательском совете (1959–1963), был президентом Морской биологической ассоциации

(1966–1976). Был избран членом Лондонского королевского общества (1948, президент, 1970–1975), иностранным членом Национальной академии наук США (1964), Американской ассоциации содействия науки, Американского философского общества, Американской академии искусств и наук, Датской королевской академии наук и литературы, Немецкой академии естествоиспытателей «Леопольдина», Индийской национальной академии наук. Был избран иностранным членом Академии наук СССР 1.6.1976 г. по Отделению физиологии (физиология). Был награжден Королевской медалью (1958) и медалью Копли (1965) Лондонского королевского общества. В 1972 г. был удостоен рыцарского звания и награжден орденом «За заслуги» (1973). В 1938 г. он познакомился с будущим нобелевским лауреатом (1966) американским патологом Пейтоном Роусом и его дочкой. В 1944 г. он женился на Мэрион «Мэрни» Роус (Rous, 1917–2015), известном издателе детской литературы. У них были три дочери и сын Джонатан, молекулярный биолог Кембриджского университета. Дочь Дебора стала психологом. Скончался в Кембридже, Англия в возрасте 84 лет. Именем нобелевского лауреата названа модель Ходжкина – Хаксли – математическая модель, описывающая генерацию и распространение потенциалов действия в нейронах и цикл Ходжкина – «замкнутый круг», связывающий мембранный потенциал и натриевую проводимость.

Лит.: *Нервный импульс. – М., 1965* ♦ ***Ионная основа нервной проводимости (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 155–180* ♦ *Action potentials recorded from inside a nerve fibre // Nature. – 1939. – V. 144, N. 3651. – P. 710–711 (with A. F. Huxley)* ♦ *Properties of nerve axons. I. Movement of sodium and potassium ions during nervous activity // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. – 1952. – V. 17. – P. 43–52 (with A. Huxley)* ♦ *Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of Loligo // J. Physiol. – 1952. – V. 116, N. 4. – P. 424–448 (with A. F. Huxley, B. Katz)* ♦ *The Conduction of the Nervous Impulse. – Liverpool, 1971* ♦ *The Pursuit of Nature: Informal Essays on the History of Physiology. – Cambridge, 1977.*

О нем: *The 1963 Nobel prize for medicine // Nature. – 1963. – V. 200, N. 4904. – P. 314* ♦ *Nobel Prize: 1963 award honours three for research on nerve functioning // Science. – 1963. – V. 142, N. 3591. – P. 468–470* ♦ *Nobel medical awards. The 1963 Nobel Prize in Medicine was awarded to two British researches and an Australian scientist for their discoveries on how nerve cell operate // Sci. News Lett. – 1963. – V. 84, N. 17. – P. 259* ♦ *Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 386* ♦ *Lamb T. Alan Hodgkin (1914–98) // Nature. – 1999. – V. 397, N. 6715. – P. 112* ♦ *Huxley A. Sir Alan Lloyd Hodgkin, O.M., K.B.E. 5 February 1914 – 20 December 1998: Elected F.R.S. 1948 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2000. – V. 46. – P. 219–241* ♦ *Schwiening C. J. A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley // J. Physiol. – 2012. – V. 590, N. 11. – P. 2571–2575.*

ХОЛЛ ДЖЕФФРИ КОННОР (HALL JEFFREY CONNOR). США. Род. 03.V.1945.

Нобелевская премия 2017 г. (совместно с Майклом Росбашом и Майклом Уорреном Янгом) «за их открытия молекулярных механизмов, контролирующих циркадианный ритм» (“for their discoveries of molecular mechanisms controlling the circadian rhythm”).

Родился в Бруклине, штат Нью-Йорк, США, а вырос в окрестностях Вашингтона, где его отец Джозеф Холл работал корреспондентом агентства «Ассошиэйтед Пресс», освещающим работу Сената США. Получил среднее образование в школе Уолтера Джонсона в Бетесде, штат Мэриленд и окончил ее в 1963 г. В этот же год поступил в Амхертский колледж в Массачусетсе, специализируясь на кафедре генетики. Он исследовал рекомбинацию и индукцию транслокации генов у дрозофил под руководством Филипа Ивса (Ives) и получил степень бакалавра наук. Его успех в проведении экспериментов позволил руководству направить его для дальнейшего усовершенствования в школу Университета Вашингтона в Сиэтле. В 1967 г. в лаборатории «ведущего генетика дрозофилы» Лоуренса Сандлера (Sandler, 1929–1987) им была выполнена работа по изучению генетического контроля ферментов, участвующих в поведении хромосом в процессе деления ядра эукариотической клетки с уменьшением числа хромосом в два раза (мейозе). Защитив докторскую диссертацию в 1971 г., был приглашен для дальнейшей работы в Калифорнийский технологический институт в Пасадену в лабораторию ведущего генетика поведения и молекулярного биолога Сеймура Бензера (Benzer, 1921–2007). В начале 1970-х гг. в лаборатории С. Бензера он работал совместно с Дагом Кэнкелем (Kankel), специалистом в области нейроанатомии и нейрохимии дрозофил. Они использовали генетический подход в изучении механизмов поведения ухаживания у самцов дрозофил, исследуя корреляцию поведения с генетическим полом в разных структурах нервной системы. Продолжением этой темы в конце 1970-х гг. послужила совместная работа с Флорианом фон Шилчером (von Schilcher) из Мюнхенского университета по маркированию групп нейронов дрозофил, регулирующих один из элементов поведения ухаживания – призывные «песни» самца (звуки создаются вибрацией крыльев). В 1974 г. был принят на должность ассистент-профессора биологии в Брандейский университет в Уолтеме, штат Массачусетс. В 1976 г. преподавал в Брандейском и Йельском (Нью-Хейвен, Коннектикут) университетах, а также в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене одновременно с Д. Кэнкелем и Майклом Росбашем. В 1986 г. стал полным профессором биологии в Брандейском университете. В 2004 г. был принят в Университет Мэна, в Оро-но как адъюнкт-профессор, а позже стал Libra Professor по нейрогенетике и преподавал до 2012 г. Работая в лаборатории Бензера, он в 1980 г.

обратил внимание на то, что выделенные в 1971 г. генетиком и хронобиологом Рональдом Конопкой (Konopka, 1947–2015) мутации по гену period (perS и perL) у дрозофилы, сильно влияют не только на длительность периода активности, но и на 60-секундный ритм песни ухаживания самцов, создаваемой вибрацией крыльев. Он предположил, что циркадианный ритм локомоций и ультрациркадианный ритм этой песенки регулируются одним и тем же геном period (Kyriascou, Hall, 1980). В 1984 г. совместно с генетиком и хронобиологом Майклом Росбашем, который также трудился в Брандейском университете, успешно клонировали ген period и идентифицировали его транскрипт. Одновременно и независимо от них генетик Майкл Янг в Рокфеллеровском университете Нью-Йорка изолировал тот же ген. Холл и Росбаш позже нашли, что уровень транскрипта этого гена, белка PER (Period protein), изменяется в мозгу дрозофилы в течение суток: синтезируется ночью и разрушается в течение дня. Участие его в механизме циркадианных ритмов подтвердил также эксперимент с восстановлением ритма локомоций и песенки ухаживания у мутантных аритмичных дрозофил при введении бактериального вектора с недостающим с per-локусом ДНК. Анализ локализации per информационной РНК в нервной системе дрозофилы показал, что в эмбриогенезе и у взрослых насекомых синтез белка PER локализован в головном мозге и вентральном ганглии, что позволяет запускать разные ритмы локомоций и вибраций крыльев (песенки ухаживания). В 1988–1989 гг. в серии работ коллективы Холла и Росбаша доказали ритмическую экспрессию белка PER во многих клетках дрозофилы, в том числе в зрительной системе и желудке без участия света, т. е. эндогенную природу его ритма. Молекулярная маркировка точечных мутаций в гене period позволила определить, какие из них ускоряют или останавливают биологические «часы», а также сделать заключение еще об одной функции белка PER: регуляции поведения. В 1990 г. Дж. Холл и М. Росбаш, совместно с Полом Хардином, показали, что при высоком уровне синтеза белка PER он может подавлять транскрипцию собственного гена или облегчать ее при постепенном снижении содержания PER. Это позволило создать первую модель механизма циркадианного ритма с использованием транскрипционно-трансляционной петли обратной связи (transcription-translation feedback loop model, TTFL), в которой плюс/минус отношения составляют период около 24 час и направлены на саморегуляцию per/PER. В начале 1990-х гг., используя методы иммуноцитохимии, исследователи совместно с коллегами доказали, что белок PER локализуется в ядре и относится к транскрипционным факторам семейства bHLH-PAS, у которых bHLH домен взаимодействует с ДНК ядра, а PAS-домен (найден в большинстве организмов от бактерий до млекопитающих) обеспечивает взаимодействие с другими белками и образование с ними димеров. Точечные мутации в PAS-домене нарушали циркадианный ритм локомоций. Это, наряду с чувствительностью белка PER к воздействию температуры, вызывающей фазовый сдвиг

циркадианного ритма локомоций, в соответствии с критериями хронобиолога Колина Питтендрая (Pittendrigh, 1918–1998), указало на ключевую роль белка PER в циркадианном осцилляторе. Вопросы о том, как PER попадает в ядро и какую роль играет его фосфорилирование (Edery et al., 1994)., оставались пока без ответа. Используя мозаичный генетический анализ, Дж. Холл в содружестве с Р. Конопкой и Бамбосом Кирьяку (Kyriacou) в 1996 г. представил свидетельства тому, что экспрессия PER в головном мозге дрозофил контролирует циркадианный ритм локомоций, тогда как в вентральном ганглии, регулирующем движение крыльев, белок PER важен для контроля ультрадианного ритма песенки ухаживания. Важным событием для развития представлений о молекулярных механизмах циркадианного ритма стало открытие clock-мутаций (Dushey et al., 1990). Клонирование позволило определить новый часовой ген clock (Clk) и его транскрипт dCLOCK, гомологичный белку CLOCK млекопитающих (Allada et al., 1998). Было показано, что Clk-мутации нарушают циркадианные ритмы и транскрипцию генов per и tim (открыт М. Янгом). В 1998 г. Холл и Росбаш с коллегами выделили второй белок часовых генов CYCLE (CYC, гомолог BMAL1млекопитающих) с bHLH-PAS структурой, который участвовал в формировании циркадианного осциллятора и в транскрипции генов per и tim. Это прояснило механизм регуляции транскрипции генов per и tim у дрозофилы: белки CLOCK и Cycle (CYC) через домен PAS взаимодействуют и образуют гетеродимер, который в ядре через bHLH домены связывается с E box элементом промотора двух генов – per и tim, вызывая их транскрипцию и экспрессию иРНК. В это же время был открыт белок гена cryptochrome (CRY), которой обладал фото- и магниторецепцией, способностью к трансдукции воздействий фотона (сине-зеленой части спектра) и также участвовал в формировании циркадианного осциллятора. К началу 2000-х гг. накопилось много сведений о синтезе белков часовых генов в различных клетках и структурах дрозофил. Однако оставалось непонятным, как синхронизируются разные циркадианные осцилляторы на уровне организма. В 2003 г. он показал, что таким синхронизатором является гормон насекомых – пигмент диспергирующий пептид (PDP), который секретируется небольшой группой нейронов головного мозга дрозофил (sLNvs) и регулирует циркадианные осцилляторы разных клеток на уровне TTFL. Способность этих нейронов к секреции PDP и образованию многочисленных контактов с другими нейронами, в том числе, в вентральном ганглии, позволили Холлу и Росбашу сделать вывод о функции ведущего водителя циркадианного ритма для этой группы sLNvs у дрозофил по аналогии с супрахиазматическим ядром гипоталамуса позвоночных. Открытие синхронизирующей функции PDP у дрозофил позволило позже ряду авторов говорить о принципиальном сходстве у насекомых и позвоночных «набора» систем синхронизации клеточных циркадианных осцилляторов: не только фото-, температурно-, и нутриент-чувствительных, но и гормон-зависимой

системы. В 2017 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с генетиком и хронобиологом Майклом Росбашом и биологом и генетиком Майклом Янгом «за их открытия молекулярных механизмов, контролирующих циркадианный ритм». В настоящее время почетный профессор биологии Брандейского университета и проживает в Кембридже, штат Мэн. Избран членом Национальной академии наук США (2003), Американской академии искусств и наук (2001). Лауреат премии Грубер по нейронаукам (2009, Нью-Хейвен, Коннектикут; совместно с М. Росбашем и М. Янгом), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2011, Нью-Йорк; совместно с М. Росбашем и М. Янгом), премии Мэсри Медицинской школы Кека Университета Южной Калифорнии (2012, Лос-Анджелес; совместно с М. Росбашем и М. Янгом), международной премии Гайрднера (2012, Канада), премии Шао (Shaw) по медицине и наукам о жизни (2013, Гонконг; совместно с М. Росбашем и М. Янгом), премии Уили (Wiley) по биомедицинским наукам (2013; совместно с М. Росбашем и М. Янгом). Награжден медалью Генетического общества Америки (2003).

Лит.: *Molecular analysis of the period locus in Drosophila melanogaster and identification of a transcript involved in biological rhythms // Cell. – 1984. – V. 38. – P. 701–710 (with M. Rosbash and others)* ♦ *Molecular mapping of point mutations in the period gene that stop or speed up biological clocks in Drosophila melanogaster // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1987. – V. 84, N. 3. – P. 784–788 (with M. Rosbash and others)* ♦ *Spatial and temporal expression of the period gene in Drosophila melanogaster // Genes Dev. – 1988. – V. 2, N. 2. – P. 228–238 (with X. Liu, L. Lorenz, Q.N. Yu, M. Rosbash)* ♦ *The molecular biology of circadian rhythms // Neuron. –1989. – V. 3. – P. 387–398 (with M. Rosbash)* ♦ *Feedback of the Drosophila period gene product on circadian cycling of its messenger RNA levels // Nature. –1990. – V. 343, N. 6258. – P. 536–540 (with P. E. Hardin, M. Rosbash* ♦ *Cryptochromes: sensory reception, transduction, and clock functions subserving circadian systems // Curr. Opin. Neurobiol. – 2000. – V. 10, N. 4. – P. 456–466* ♦ *Genetics and molecular biology of rhythms in Drosophila and other insects // Adv. Genet. – 2003. – V. 48. – P. 1–280* ♦ ***The Little Flies: Multifaceted Basic Research Coming Out Better than Intended (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2017/hall/lecture/.*

О нем: *Nuzzo R. Profile of Jeffrey C. Hall // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 2005. – V. 102, N. 46. – P. 16547–16549* ♦ *Ledford H., Callaway E. Circadian clocks scoop Nobel prize: Jeffrey Hall, Michael Rosbash and Michael Young unpicked molecular workings of the daily rhythms of cells // Nature. – 2017. – V. 550, N. 7674. – P. 18* ♦ *Stokstad E., Vogel G. Revelations about rhythm of life rewarded: in tight race, U.S. trio found genes controlling circadian clock in fruit flies // Science. – 2017 – V. 358, N. 6359. – P. 18.*

ХОЛЛИ РОБЕРТ УИЛЬЯМ (HOLLEY ROBERT WILLIAM). США. 28.I.1922–11.II.1993.

Нобелевская премия 1968 г. (совместно с Харом Гобиндой Кораной и Маршаллом Уорреном Ниренбергом) «за их расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белка» (“for their interpretation

of the genetic code and its function in protein synthesis”).

Родился в Урбане, штат Иллинойс, США и был одним из четырех сыновей Чарльза Элмера Холли и Виолы Эстер Холли (Вольфе, Wolfe), педагогов. Учился в начальных школах в Иллинойсе, Калифорнии и Айдахо, а среднюю школу закончил в Урбане в 1938 г. В Иллинойском университете изучал химию и получил степень бакалавра в 1942 г. Его аспирантура по органической химии была прервана Второй мировой войной. Затем он провел два года (1944–1946) в Медицинском колледже Корнеллского университета в Итаке, штат Нью-Йорк, где принимал участие в первом химическом синтезе пенициллина под руководством будущего нобелевского лауреата по химии (1955) Винсента дю Виньо (du Vigneaud, 1901–1978). После завершения в 1947 г. докторской диссертации и получения степени доктора философии по органической химии Корнеллского университета, провел 1947–1948 гг. в качестве докторанта Американского химического общества в Колледже штата Вашингтон (ныне Университете) в Пулмане (Pullman). В Корнеллский университет он возвратился в 1948 г. на должность ассистента профессора органической химии Нью-Йоркской экспериментальной сельскохозяйственной станции, где до 1957 г. работал доцентом. В 1955 г., получив в Корнелльском университете годичный отпуск для научной работы, продолжал изучение нуклеиновых кислот в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене благодаря субсидии, предоставленной ему Фондом Гуггенхейма. Там под руководством молекулярного биолога Джеймса Боннера (Bonner, 1910–1996) начал эксперименты, явившиеся следствием его прежней работы по нуклеиновым кислотам и приведшие через десять лет к определению химической структуры рибонуклеиновой кислоты (РНК). В 1958 г. вернулся в Итаку, чтобы работать химиком-исследователем в Лаборатории растений, почвы и питания Американского департамента сельского хозяйства в Корнеллском университете. Здесь в 1962 г. был назначен профессором биохимии. В 1964 г. перешел в штат Корнеллского университета, где с 1965 по 1966 г. возглавлял кафедру биохимии и молекулярной биологии. В мае 1961 г. американский биохимик и генетик Маршал Ниренберг и его постдокторант, немецкий биохимик Генрих Маттеи (Matthaei, 1929 г. р.) провели важную серию экспериментов, которые позволили им расшифровать генетический код. Сначала они синтезировали полиурацил, молекулу РНК, которая содержит только урацил (РНК в отличие от ДНК содержит урацил вместо тимина). Затем исследователи поместили полиурацил в бесклеточную экспериментальную систему, образованную осторожным размельчением бактерий кишечной палочки *Escherichia coli*, способствующим

получению смеси аминокислот, РНК, рибосом, необходимых ферментов и других веществ. Полиурациловая РНК направляла синтез молекулы белка, состоящего из цепочки молекул аминокислоты фенилаланина. Следовательно, код для фенилаланина представлял собой триплет урацил-урацил-урацил (т. к. урацил является единственным азотистым основанием в полиурациле), или UUU. Поскольку ДНК содержит 4 азотистых основания, а генетический код образуется из триплетов азотистых оснований, то существует 64 (4×4×4) возможные триплетные комбинации для ДНК. Ему с коллегами удалось синтезировать все возможные триплетные последовательности, повторив бесклеточные эксперименты с каждой из них и открыв таким путем коды триплетов азотистых оснований для всех 20 аминокислот. На кафедре биохимии и молекулярной биологии Корнеллского университета Холли и его коллеги продолжили опыты М. Ниренберга по синтезированию молекул транспортной РНК с нуклеотидной последовательностью, специфичной для фенилаланина. Исследователи с помощью двух рибонуклеаз установили полную нуклеотидную последовательность переносящей аланин РНК, изолированной из дрожжей. Результаты этих исследований были опубликованы в 1965 г. в журнале «Science». Они обнаружили также, что транспортная РНК имеет биологически активную вторичную структуру в дополнение к первичной. Первичная структура представляет собой последовательность основания в нуклеотидной цепи. Вторичная структура транспортной РНК показывает, в каких местах витки спирали контактируют друг с другом. Эта структура напоминает трехлистный клевер. Последовательность нуклеотидов в «среднем листке» комплементарна таковой информационной РНК. Эта комплементарность между транспортной и информационной РНК обеспечивает правильное расположение аминокислот в составе белка. В 1968 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с индийско-американским биохимиком Харом Гобиндой Кораной и американским биохимиком и генетиком Маршаллом Ниренбергом «за их расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белка». В речи на церемонии награждения Нобелевской премии профессор Петер Рейхард (Reichard), член Нобелевского комитета по физиологии или медицине Королевского Каролинского института подчеркнул, что: «Холли – один из первооткрывателей особого типа нуклеиновой кислоты, которая была названа транспортной РНК. Эта нуклеиновая кислота имеет способность считывать генетический код и трансформировать его в алфавит белков. После многих лет работы Холли преуспел в подготовке в чистом виде транспортной РНК и, наконец, в 1965 г. установил ее точную химическую структуру. Исследование Холли представляет собой первое определение полной химической структуры биологически активной нуклеиновой кислоты». В 1966–1967 гг. он, как постдокторский исследователь Национального научного фонда (NSF), провел в Институте биологический исследований Солка и в Исследовательском и клиническом фонде Скриппса

в Ла-Хойе, Калифорния. В 1968 г. перешел в Институт Солка на постоянную работу профессором молекулярной биологии Американского онкологического общества и членом научного общества Солковского института, продолжая вести исследования механизмов биологического контроля роста клеток млекопитающих. В 1969 г. ему присвоено звание адъюнкт-профессора Калифорнийского университета в Сан-Диего, где он работал до кончины. Был избран членом Национальной академии наук США, Американской ассоциации содействия развитию наук, Американского химического общества, Американского общества биохимиков и Американской академии искусств и наук. Лауреат премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1965), премии за выдающиеся достижения Министерства сельского хозяйства США (1965), премии по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1967). Почетный доктор Колледжа Кейка и Иллинойский университета. В 1945 г. женился на Анне Леноре Дворкин (Dworkin), математике. У них родился сын Фредерик. Скончался в Лос-Гатосе (Los Gatos), штат Калифорния, США в возрасте 71 года от рака легкого.

Лит.: *Последовательность нуклеотидов в одной нуклеиновой кислоте // Молекулы и клетки. Вып. 3. – М., 1968. – С. 77–91* ♦ ***Аланил – тРНК (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 7: 1966–1969. – С. 187–207* ♦ *A new method for sequence determination of large oligonucleotides // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1964. – V. 17. – P. 389–394 (with others)* ♦ *Structure of a ribonucleic acid // Science. – 1965. – V. 147, N. 3664. – P. 1462–1465 (with others)* ♦ *Nucleotide sequences in the yeast alanine transfer ribonucleic acid // J. Biol. Chem. – 1965. – V. 240, N. 5. – P. 2122–2128 (with G. A. Everett, J. T. Madison, A. Zamir)* ♦ *Structure of an alanine transfer ribonucleic acid // J. Amer. Med. Ass. – 1965. – V. 194. – P. 868–871* ♦ *Experimental approaches to the determination of the nucleotide sequences of large oligonucleotides and small nucleic acids // Progr. Nucl. Acid Res. Mol. Biol. – 1968. – P. 37–47.*

О нем: *Баев А. А. Нобелевские лауреаты 1968 г. по физиологии и медицине // Природа. – 1969. –№ 3. – С. 60–62* ♦ *Current Biography Yearbook. – New York, 1967. – P. 172–174* ♦ *Nobel Prizes for medicine, 1968 // Nature. – 1968. – V. 220, N. 5165. – P. 325–325* ♦ *Singer M. F. 1968 Nobel laureates in medicine or physiology // Science. – 1968. – V. 162, N. 3852. – P. 433–436* ♦ *Nobel Prize in Medicine. Geneticists rewarded // Sci. News. – 1968. – V. 94, N. 17. – P. 411* ♦ *Genetic code work leads to 1968 Nobel Prize. Medicine prize goes to Marshall W. Nirenberg, Har Gobind Khorana, and Robert W. Holley for independent work // Chem. Eng. News. – 1968. – V. 46. – N. 46. – P. 66–67.*

ХОНДЗЁ ТАСУКУ (HONJO TASUKU). Япония. Род. 27.I.1942.

Нобелевская премия 2018 г. (совместно с Джеймсом Патриком Эллисоном) «за их открытие лечения рака путем торможения негативной иммунной регуляции» (“for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation”).

Родился в Киото, Япония. Поступил на медицинский факультет Университета Киото и в 1966 г. окончил со степенью доктора медицины.

В 1971–1973 гг. работал как исследователь в лаборатории эмбриологии в Институте Карнеги в Вашингтоне. Затем он в 1973–1977 гг. переехал в Национальные институты здоровья в Бетесде, Мэриленд, где изучал генетические основы иммунного ответа в Национальном институте здоровья ребенка и развития человека в Бетесде. Позже он поддерживал научные связи с американскими коллегами. Подготовил диссертацию под руководством известных японских биохимиков Ясутоми Нишизука (Nishizuka, 1932–2004) и Осаму Хаяши (Hayaishi, 1920–2015) и получил степень доктора философии по медицинской химии Университета Киото в 1975 г. В период с 1974 по 1979 г. был ассистент-профессором на факультете медицины в Токийском университете, а с 1979 по 1984 г. – профессором кафедры генетики в Медицинской школе Университета Осаки. С 1984 по 2005 г. был профессором кафедры медицинской химии медицинского факультета Киотского университета, где занимал пост декана факультета в периоды 1996–2000 и 2002–2004 гг. В 2005 г. он особо назначенный профессор (Specially-Appointed Professor) Высшей школы медицины в Киотском университете. В 2006–2017 гг. был профессором-консультантом Киотского университета, в 2017–2018 гг. заслуженный профессор и заместитель генерального директора Института передового образования Киотского университета. В 1992 г., за несколько лет до открытия иммунологом Джеймсом Эллисоном белка CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, мембранная молекула, которая экспрессируется Т-лимфоцитами на поздних стадиях активации и ингибирует их пролиферацию), он обнаружил на поверхности В- и Т-лимфоцитов, а также макрофагов другой чекпойнт белок PD-1 (англ. Programmed cell death 1; CD279) и после тщательного изучения его функций показал, что PD-1 также действует как тормоз ингибирования Т-лимфоцитов, но по иному, чем CTLA-4, механизму действия. Ингибиторный эффект PD-1 осуществляется через двойной механизм: стимуляции апоптоза (запрограммированной смерти клеток) антигенспецифичных Т-лимфоцитов в лимфатических узлах и снижения апоптоза регуляторных (ограничительных) Т-лимфоцитов. Выяснилось, что PD1 участвует в дифференцировке иммунокомпетентных клеток и входит в большое семейство CD28/CTLA-4 белков, регулирующих активность Т-киллеров. Молекула PD1 содержит IgV домен (поэтому относится к надсемейству иммуноглобулинов), трансмембранный участок и внутриклеточный домен. Последний домен содержит сайты фосфорилирования в ингибиторном ITIM мотиве и в переключающем мотиве, которые отвечают за подавление передачи сигнала от рецептора Т-клетки. После взаимодействия с лигандом (PD-L1 и PD-L2, семейство белков B7 в мембране дендритных

клеток и многих типов раковых клеток) PD1 связывается в цитоплазме с фосфатазами SHP-1 и SHP-2, дефосфорилирующими его внутриклеточный домен, что снимает это подавление трансдукции сигнала, приводя к активации Т-лимфоцита. Результаты исследований его группы к 2012 г. показали высокую эффективность использования антител к PD1 на разных типах опухолей у человека, включая опухоли легких и почек, лимфому и меланому, что подтвердили несколько групп исследователей. Кроме того, иммунотерапия с применением антител к PD-1 приводила к длительной ремиссии даже у пациентов с множественными метастазами, ранее не подлежавшим терапии. Хотя антитела к PD-1 были более эффективны, чем антитела к CTLA-4, но сочетанная терапия с использованием антител к обоим белкам оказалась еще успешнее, как это он показал на примере пациентов с меланомой. Это свидетельство аддитивности эффектов двух чекпойнт-белков требует дальнейшего исследования внутриклеточных механизмов их взаимодействия. Помимо исследований по чек-пойнт иммунотерапии рака он хорошо известен открытием цитидин деаминазы, индуцируемой активацией (activation-induced cytidine deaminase, AID), которая важна для классической рекомбинации переключателей и соматической гипермутации. Он установил базовую концептуальную основу рекомбинации классических переключателей, начиная с открытия делеции ДНК (1978). Он определил ряд ключевых молекул, включенных в иммунную регуляцию, в том числе, IL-4, IL-5, SDF-1, и IL-2R α цепь. Также высоко ценится его оригинальный вклад в биологию развития путем идентификации RBP-J в качестве сигнальной мишени Notch. В 2018 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским иммунологом Джейсом Эллисоном «за их открытие лечения рака путем торможения негативной иммунной регуляции». В связи с производством лекарств против рака и успешным внедрением их в клинику он был исполнительным членом Совета по научно-технической политике Кабинета Министров Японии (2006–2012), председатель Совета директоров корпорации Университета префектуры Сидзуока (2012–2017), президент Фонда биомедицинских исследований и инноваций (2015). Избран членом Японской академии (2005), иностранным членом Национальной академии наук США (2001), Академии наук Леопольдина (2003, Германия). Член Японского общества иммунологии (президент, 1999–2000). Почетный член Американской ассоциации иммунологов. Лауреат мемориальной премии Хидео Ногучи по медицине (1981, Япония), премии Асахи (1981, Япония), премии Кихара Генетического общества Японии (1984), научной премии Осаки (1984), премии Эрвина фона Бэлза (1985, Япония), премии Такеда по медицине (1988), премии Беринга – Китасато (1992), премии Уэхара (1993), Императорской премии Японской академии (1996), премии Роберта Коха (2012), премии Танга по биофармацевтической науке (2014, Тайвань; совместно с Дж. Эллисоном), премии Уильяма Б. Коли за выдающиеся исследования по иммунологии

опухоли Института исследования рака (2014, совместно с Липинг-ченом, Арлин Шарп, Гордоном Фриманом), премии доктора Ричарда В. Смолли Международного общества по биологической терапии рака (2015), премии Кейо по медицинским наукам (2016, Токио; совместно со Сванте Паабо), премии Киото (2016, Япония), премии Фудан-Джонджи (Fudan-Zhongzhi) по науке (2016, Шанхай), премии фонда Уоррена Альперта (2017, США). В 2013 г. был награжден Императором Японии орденом Культуры.

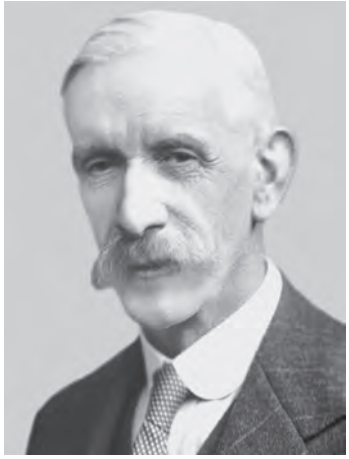
Лит.: ***Serendipities of Acquired Immunity (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org /prizes/medicine /2018/honjo/lecture/ ♦ Deletion of immunoglobulin heavy chain genes from expressed allelic chromosome // Nature. – 1980. – V. 286. – P. 850–853 (with Y. Yaoita) ♦ Induced expression of PD-1, a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death // EMBO J. – 1992. – V. 11, N. 11. – P. 3887–3895 (with Y. Ishida, Y. Agata, K. Shibahara) ♦ Development of Lupus-like autoimmune diseases by disruption of the PD-1 gene encoding an ITIM motif-carrying immunoreceptor // Immunity. – 1999. – V. 11, N. 1. – P. 141–151 (with others) ♦ Engagement of the PD-1 immunoinhibitory receptor by a novel B7 family member leads to negative regulation of lymphocyte activation // J. Exp. Med. – 2000. – V. 192, N. 7. – P. 1027–1034 (with G.J. Freeman, A.J. Long, Y. Iwai, et al.) ♦ Class switch recombination and hypermutation require activation-induced cytidine deaminase (AID), a potential RNA editing enzyme // Cell. – 2000. – V. 102. – P. 553–563 (with M. Muramatsu, K. Kinoshita, S. Fagarasan et al.). ♦ Involvement of PD-L1 on tumor cells in the escape from host immune system and tumor immunotherapy by PD-L1 blockade // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 2002. – V. 99. – P. 12293–12297 (with Y. Iwai, M. Ishida, Y. Tanaka, et al.) ♦ PD-1 blockade inhibits hematogenous spread of poorly immunogenic tumor cells by enhanced recruitment of effector T cells // Int. Immunol. – 2005. – V. 17, N. 2. – P. 133–144 (with Y. Iwai, S. Terawaki).*

О нем: *Ledford H., Else H., Warren M. Cancer immunologists scoop medicine Nobel prize: one of the hottest areas in cancer research, immunotherapy can dramatically extend lives // Nature. – 2018. – V. 562, N. 7725. – P. 20–21 ♦ Kaiser J., Couzin-Frankel J. Cancer immunotherapy sweeps Nobel for medicine: prize goes to discoveries that unleash immune system // Science. – 2018. – V. 362, N. 6410. – P. 13.*

ХОПКИНС ФРЕДЕРИК ГОУЛЕНД (Sir HOPKINS FREDERICK GOWLAND). Великобритания. 20.VI.1861–16.V.1947.

Нобелевская премия 1929 г. (совместно с Христианом Эйкманом) «за его открытие витаминов, стимулирующих процессы роста» (“for his discovery of the growth-stimulating vitamins”) (*Хопкинс*) и «за его открытие антиневритического витамина» (“for his discovery of the antineuritic vitamin”) (*Эйкман*).

Родился в Истборне (Eastbourne), графство Восточный Суссекс, Англия. Его отец Фредерик Хопкинс был лондонским книготорговцем, который очень интересовался наукой. Отец умер, когда он был еще младенцем. В течение следующих десяти лет он жил с матерью – Элизабет Гоуленд (Gowland) в Истборне, выказывая скорее литературные,



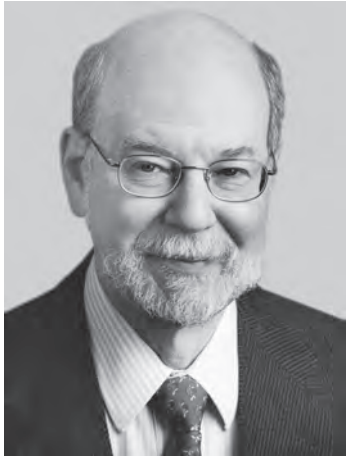
чем научные вкусы. Он много читал и писал стихи. Позднее его литературные способности проявлялись во всех его научных публикациях. В 1871 г. его мать переехала в Энфилд, сельскую местность в пригороде Лондона, а он поступил в Лондонскую городскую школу (City of London School). Он был ярким учеником по отдельным предметам, и особенно по химии. Позже по результатам экзамена в колледже в 17 лет получил премию за научную работу по жуку-бомбардиру и издал ее в виде статьи в журнале «The Entomologist». После шести месяцев работы клерком в страховой компании он прослушал курс химии в Королевской школе в Лондоне и поступил в Университетский колледж Лондона. Сдал экзамены по химии настолько хорошо, что сэр Томас Стивенсон (Stevenson, 1838–1908), эксперт Министерства внутренних дел по токсикологии и судебный химик, сделал 22-летнего юношу своим помощником. В кратчайшее время он стал бакалавром наук Лондонского университета и по рекомендации Т. Стивенсона в 1888 г. поступил в Медицинскую школу при Госпитале Гюи (ныне часть медицинской школа Королевского колледжа Лондона). Во время учебы получил Золотую медаль по химии и почетную степень по фармации. В 1894 г. завершил свое медицинское образование и начал преподавать физиологию, токсикологию, химию и физику в школе при больнице Гюи. В течение двух лет отвечал за химическое отделение в Ассоциации клинических исследований. Он проводил эксперименты в области химии белка и разработал методы выделения протеинов из крови и яичного белка, а также методы кристаллизации белков в больших количествах для дальнейших исследований. В 1898 г. при посещении Физиологического общества в Кембридже, был приглашен физиологом сэром Майклом Фостером (Foster, 1836–1907) перейти в физиологическую лабораторию Кембриджского университета, в качестве исследователя и преподавателя физиологической химии, ныне биохимии. Был лектором физиологической химии в Эммануэль-колледже (Emmanuel College) и в 1900 г. получил степень магистра искусств honoris causa. Преподавание, включавшее экспериментальную работу с белками, привело его к открытию триптофана – одной из аминокислот, входящих в состав белков. Разработал методику выделения и определил его химическую структуру. Он пополнил список уже открытых аминокислот нобелевским лауреатом по химии (1902) немецким химиком-органиком Эмилем Фишером (Fisher, 1852–1919) и будущим нобелевским лауреатом по физиологии или медицине (1910) немецким физиологом и биохимиком Альбрехтом Косселем. В 1906 г. проводил эксперименты по вскармливанию мышей различными белками, и периодически взвешивая их, делал выводы о том, была ли пища достаточной для их

развития. Эти эксперименты показали, что организм животного не может самостоятельно синтезировать триптофан, следовательно, пищевые белки обязательно должны были содержать эту аминокислоту. Когда он продолжил свои эксперименты, то держал молодых крыс на диете, которая состояла из тщательно очищенных топленого свиного сала, крахмала и казеина (белка, которого много в молоке), а также необходимые соли. (Так Хопкинс создал классическую экспериментальную диету, состоящую исключительно из белков, жиров и углеводов). Через некоторое время животные прекращали расти, что явно свидетельствовало о недостаточности диеты. Добавление к ежедневному рациону всего лишь 2–3 мл молока было достаточно для восстановления роста. Это количество молока содержало не более 1–2 % энергии, необходимой животному, следовательно, дело было не в его энергетической ценности. Не полностью очищенный казеин, то есть обладающий небольшими количествами примесей других, пока неизвестных веществ, тоже поддерживал рост тела, хотя и замедленный. Он показал, что найденный им эффект не был связан с какой-либо уже известной составной частью молока. Новый компонент он обнаружил также в дрожжах и зеленых растениях и назвал их «добавочными факторами пищи» «accessory food factors», которые в 1912 г. были определены польским биохимиком Казимежом Функом (Funk, 1884–1967) как витамайн «vital amine» (от лат. vita «жизнь» + амин, азотсодержащее вещество). Вскоре было показано, что не все эти вещества содержат аминовую группу и в 1920 г. английский биохимик Джэк Драммонд (Drummond, 1891–1952) предложил убрать букву «е» из слова «amine». Так «витамайн» стал «витамином». Хопкинс сообщил о некоторых из своих главных результатов, но в чрезвычайно краткой форме, уже в 1906 г. и вернулся к этому вопросу в 1909 г. в серии лекций. Но только в 1912 г. его большая статья (35 стр.) была опубликована полностью в журнале «The Journal of Physiology». К этому времени Степп (Stepp) опубликовал результаты, близкие к его результатам. Таким образом, его работа с самого начала явилась огромным стимулом для продолжения исследований в области молодой науки о витаминах. Он рассматривал свои опыты с витаминами как второстепенные по сравнению с исследованиями, касающимися промежуточного обмена веществ, комплекса ряда реакций окисления и восстановления, при помощи которых клетки получают энергию. Показал, что промежуточный обмен веществ представляет собой ряды обычных химических реакций. Продемонстрировав в 1907 г., что в мышцах при снижении содержания кислорода накапливается молочная кислота, он и его коллега физиолог и руководитель Британского совета по медицинским исследованиям Уолтер Морли Флетчер (Fletcher, 1873–1933) заложили основу для открытия использования энергии цикла метаболизма углеводов для мышечного сокращения, сделанного будущими нобелевскими лауреатами (1922) английским физиологом Арчибальдом Хиллом и немецким биохимиком Отто Мейергофом. В 1910 г. стал членом Тринити-

колледжа и почетным членом Эммануэль-колледжа. В 1914 г. был избран заведующим кафедрой биохимии в Кембриджском университете и стал первым профессором по новой дисциплине в университете. Он начал работу в одной комнате на кафедре физиологии, а в 1925 г. перевел разросшуюся кафедру во вновь построенный для него новый Институт биохимии сэра Уильяма Данна (Dunn) Кембриджского университета. Одним из его студентов был будущий нобелевский лауреат (1937) венгерский биохимик Альберт Сент-Дьёрди, который здесь выделил из свежих овощей и фруктов, а также из надпочечников животных восстанавливающее вещество, содержащее шесть атомов углерода и являющееся кислотой, которое он назвал гексуроновой кислотой. В 1921 г. Хопкинс выделил вещество, которое назвал глутатионом и которое содержится в большом количестве в активно делящихся клетках растений и животных. В 1929 г. показал, что это трипептид, состоящий из глутаминовой кислоты, глицина и цистеина. Это заключение совпадало с независимыми исследованиями будущего нобелевского лауреата по химии (1950) американского биохимика Эдуарда Кендалла (Kendall, 1886–1972). В 1929 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие витаминов, стимулирующих процессы роста». Вторая половина премии была присуждена нидерландскому врачу и физиологу Христиану Эйкману «за его открытие антиневритического витамина». С 1930 по 1935 г. был президентом Лондонского королевского общества, что давало ему возможности вести исследовательскую работу. После 1935 г. продолжил свои опыты по пигментам насекомых и промежуточному обмену веществ, хотя зрение его снизилось, а здоровье ухудшилось. Был президентом Британской ассоциации содействия развитию науки (1933). Был избран членом Лондонского королевского общества (1905), иностранным членом Национальной академии наук США (1924), иностранным почетным членом Академии наук СССР (с 12.02.1934 г.). Был награжден Королевской медалью (1918), медалью Копли (1926) Лондонского королевского общества, медалью Альберта Королевского общества искусств (1934), орденом «За заслуги» (1935). В 1925 г. королем Георгом V был посвящен в рыцарское звание. В 1898 г. женился на Джесси Энн Стивенс (Stevens, 1869–1937). У них был сын, ставший врачом, и две дочери, одна стала биохимиком, а другая, Жакетта Хоукс (Hawkes, 1910–1996), стала известным археологом и писательницей. Скончался в Кембридже, Англия в возрасте 86 лет. Похоронен вместе с женой на кладбище Ascension Parish Burial Ground в Кембридже.

Лит.: ***Ранняя история исследования витаминов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 33–54 ♦ Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normal dietaries // J. Physiol. – 1912. – V. 44, N. 5–6. – P. 425–460 ♦ On Glutathione: A Reinvestigation // J. Biol. Chem. – 1929. – V. 84. – P. 269–320 ♦ Baldwin E., Needham J. Hopkins and Biochemistry. – Cambridge, 1949 (список трудов).*

О нем: *Кретович В. Л. Фредерик Гоуленд Гопкинс. К столетию со дня рождения (1861–1947) // Биохимия. – 1961. – Т. 26, вып. 6. – С. 1118–1121 ♦ Dale H. H. Frederick Gowland Hopkins. 1861–1947 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Society. – 1948. – V. 6, N. 17. – P. 115–126 ♦ Dale H. H. The Dictionary of the National Biography. 1941–1950. – Oxford, 1959. – P. 406–408 ♦ Needham J. Sir Frederick Gowland Hopkins, O.M., F.R.S. (1861–1947) // Notes and Records of the Royal Society. – 1962. – V. 17, N. 2. – P. 117–126 ♦ Baldwin E. Frederick Gowland Hopkins. – London, 1961 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 6. – New York, 1981. – P. 498–502.*



ХОРВИЦ ХОВАРД РОБЕРТ (HORVITZ HOWARD ROBERT). США. Род. 08.V.1947.

Нобелевская премия 2002 г. (совместно с Сиднеем Бренером и Джоном Эдвардом Сальстоном) «за их открытия, касающиеся генетической регуляции развития органов и программированной клеточной гибели» (“for their discoveries concerning genetic regulation of organ development and programmed cell death”).

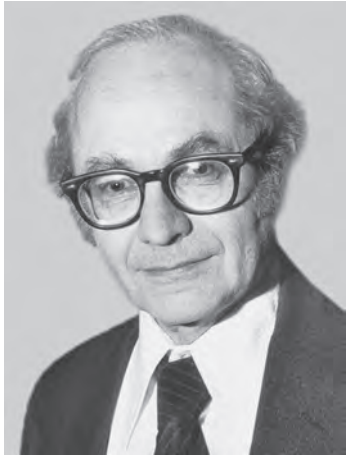
Родился в Чикаго, штат Иллинойс, США, в еврейской семье эмигрантов из Российской империи, приехавших в США в начале 1900-х гг. Отец, Оскар Фридом Хорвиц, работал бухгалтером, мать, Мэри Хорвиц (Савит), преподавала математику. Он специализировался по математике в Массачусетском технологическом институте в Кембридже, где присоединился к группе по разработке программ для IBM. На последнем курсе возник интерес к биологии, поэтому после окончания бакалавриата и получения степени бакалавра наук в 1968 г., поступил в аспирантуру по биологии в Гарвардский университет в Массачусетсе, где изучал индуцированные Т4 модификации РНК-полимеразы кишечной палочки *Escherichia coli* под руководством будущего нобелевского лауреата по химии (1980) молекулярного биолога Уолтера Гилберта (Gilbert, 1932 г. р.) и нобелевского лауреата по физиологии или медицине (1953) генетика и молекулярного биолога Джеймса Уотсона. Завершил работу над диссертацией в 1974 г. и получил степень доктора философии Гарвардского университета. Тогда же он занял постдокторскую должность в Лаборатории молекулярной биологии Британского совета по медицинским исследованиям в Кембридже, Англия, где работал со своими будущими со-лауреатами Нобелевской премии Сиднеем Бреннером и Джоном Салстоном по генетике и клеточной линии круглого червя *Caenorhabditis elegans* – модельного организма в исследованиях по генетике, нейрофизиологии и биологии развития. В 1978 г. ему была предложена должность преподавателя в Массачусетском технологическом

институте, где он в настоящее время является профессором биологии и сотрудником Института Макговерна по исследованию мозга. Он также работает исследователем в Медицинском институте Говарда Хьюза в Чеви Чейзе, штат Мэриленд. В Лаборатории молекулярной биологии он, работая с Дж. Салстоном, отслеживал каждое неонатальное деление клеток в процессе развития личинок нематоды *C. elegans*. Результаты с полным описанием этих линий были опубликованы в 1977 г. в совместной большой (46 стр.) статье в журнале «Developmental Biology». Позже, в сотрудничестве с Дж. Салстоном и будущим нобелевским лауреатом по химии (2008) американским нейробиологом Мартином Чалфи (Chalfie, 1947 г. р.), начал исследования, впервые характеризующие несколько мутантных клеточных линий, и продолжил поиск генов, контролирующих клеточную линию, или генов, контролируемых в конкретных линиях. В 1981 г. соавторы идентифицировали и охарактеризовали ген lin-4, «гетерохронический» мутант, изменяющий временну́ю шкалу «судеб» клеток. В своей ранней работе в Массачусетском технологическом институте он продолжил изучение возможности существования генетической программы гибели клетки, или апоптоза (др.-греч. ἀπόπτωσις – «листопад», от ἀπό- + πτωσις «падение»), используя разные клеточные линии *C. elegans*. В 1986 г. определил первые «гены смерти», ced-3 и ced-4 (англ. cell death). Он показал, что активность генов ced-3 и ced-4 является предпосылкой для смерти клеток. Далее он показал, что другой ген, ced-9, защищает клетку от гибели, взаимодействуя с ced-4 и ced-3, а также идентифицировал ряд генов, которые направляют удаление мертвой клетки. В 1991 г. он выявил ced-3-подобный ген в геноме человека. Позднее он использовал *C. elegans* как модель для анализа генетического контроля развития и поведения животных. Другое направление его исследований было связано с выяснением сходства открытых механизмов апоптоза у нематоды и человека, а также их участия в онкогенезе и развитии ряда нейродегенеративных патологий (болезни Паркинсона, бокового, или латерального, амиотрофического склероза). Он добился дальнейших успехов в определении молекулярных процессов запуска и реализации апоптоза клетки и определил несколько ключевых компонентов, включая: EGL-1, белок, который активирует апоптоз, ингибируя CED-9; транскрипционные факторы ces-1, ces-2 и ced-8, которые контролируют время прохождения апоптоза. Важным достижением его исследований было выявление значительной гомологии между белками, участвующими в апоптозе у нематоды и млекопитающих: белок гена ced-3 и IL-1β-конвертирующий энзим, белки генов ced-9 и bcl 2, соответственно. Он также продолжал работу над гетерохронными мутантами и другими аспектами клеточной линии, а также установил направления исследований в области трансдукции сигналов, морфогенеза и развития нервной системы. Открытие участия микроРНК (miRNA) в подавлении трансляции информационной РНК побудило его совместно с первооткрывателем miRNA Виктором Амбросом (Ambros, 1953 г. р.) и Дэвидом Бартелем

(Bartel) реализовать проект по характеристике полного набора из более чем 100 микроРНК в геноме *C. elegans*. В 2002 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с южно-африканским биологом Сиднеем Бренером и английским биологом Джоном Сальстоном «за их открытия, касающиеся генетической регуляции развития органов и программированной клеточной гибели». Президент Генетического общества Америки (1995). Председатель попечительского совета Общества науки и общественности. Член Консультативного совета Фестиваля науки и техники США. Избран членом Национальной академии наук США (1991), Американской академии искусств и наук (1994), иностранным членом Лондонского королевского общества (2009). Лауреат премии Спенсера по нейробиологии Колумбийского университета (1986, Нью-Йорк), трехгодичной премии Уоррена от Массачусетского общего госпиталя (1986, Бостон), премии Фонда сталелитейной промышленности США по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1988), премии В. Д. Маттиа Института молекулярной биологии Роше (1993, Натли, Нью-Джерси), премии Ганса Сигриста Бернского университета (1994, Швейцария), премии Чарльза А. Дана (1995, Нью-Йорк), премия Сиба-Дрю за успехи в биомедицинских науках (первое присуждение, 1996, Мэдисон, Нью-Джерси), премии Льюиса С. Розенстила Брандейского университета (1997, Уолтем, Массачусетс), премии Пассано (1998), премии Альфреда П. Слоана-мл. Исследовательского фонда Дженерал Моторс (1998), международной премии Гайрднера (1999, Канада), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2000, Нью-Йорк), премии Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера (2000, Франкфурт-на-Майне), премии по биологии развития March of Dimes (2000, США), Гран-При Чарльза-Леопольда Мейера Французской академии наук (2000), премии Бристоль–Мейер Сквибб за выдающиеся достижения в нейронауках (2001), премии Уили по биомедицинским наукам Рокфеллеровского университета (2002, Нью-Йорк), премии Грубера по генетике Фонда Грубера Йельского университета (2002, Нью-Хейвен, Коннектикут). Награжден медалью Генетического общества Америки (2001), медалью Менделя Генетического общества (2007, Лондон).

Лит.: *Post-embryonic cell lineages of the nematode, Caenorhabditis elegans // Develop. Biol. – 1977. – V. 56, N. 1. – P. 110–156 (with J. E. Sulston)* ♦ *A uniform genetic nomenclature for the nematode Caenorhabditis elegans // Mol. Gen. Genet. – 1979. – V. 175, N. 2. – P. 129–133 (with S. Brenner et al.)* ♦ *C. elegans cell survival gene ced-9 encodes a functional homolog of the mammalian proto-oncogene bcl-2 // Cell. – 1994. – V. 76, N. 4. – P. 665–676 (with M. O. Hengartner)* ♦ *Mutational analysis of the Caenorhabditis elegans cell-death gene ced-3 // Genetics. – 1999. – V. 153, N. 4. – P. 1655–1671 (with others)* ♦ *Genetic control of programmed cell death in the nematode Caenorhabditis elegans // Cancer Res. – 1999. – V. 59, N. 7; Suppl. – P. 1701–1706* ♦ *Phagocytosis promotes programmed cell death in C. elegans // Nature. – 2001. – V. 412, N. 6843. – P. 198–202 (with P. W. Reddien, S. Cameron)* ♦ ***Worms, Life and Death (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2002 / Ed. Tore Frängsmyr. – Stockholm, 2003. – P. 320–351.*

О нем: *Зеленин К. Н., Цыган В. Н. Нобелевские премии 2002 года – новый шаг в развитии биологии и медицины // Вестн. Воен.-мед. акад. – 2002. – № 2 (8). – С. 92–93 ♦ Варламов А. «Нобелевская осень»: главное – это человек // Эхо планеты. – 2002. – № 43. – С. 26–28 ♦ Лозовская Е. Нобелевские премии 2002 года / Запрограмированная смерть – необходимое условие жизни // Наука и жизнь. – 2002. – № 12. – С. 22 ♦ Оганесян Т. Нематода, нейтрино и макромолекулы // Эксперт. – 2002. – № 38. – С. 92–95 ♦ Check E. Worm cast in starring role for Nobel prize // Nature. – 2002. – V. 419, N. 6907. – P. 548 ♦ Marx J. Nobel Prize in Physiology or Medicine. Tiny worm takes a star turn // Science. – 2002. – V. 298, N. 5593. – P. 526 ♦ Travis J., Peterson I., Gorman J. Nobel prizes honor innovative approaches. Looking into a worm, detecting X rays and tiny particles, and examining biomolecules // Sci. News. – 2002. – V. 162, N. 15. – P. 229.*



ХЬЮБЕЛ ДЭВИД ХАНТЕР (HUBEL DAVID HUNTER). США. 27.II.1926–22.IX.2013.

Нобелевская премия 1981 г. (совместно с Роджером Уолкоттом Сперри и Торстеном Нильсом Визелом) «за их открытия, касающиеся принципов переработки информации в зрительной системе» (“for their discoveries concerning information processing in the visual system”) (*Хьюбел и Визел*) и «за его открытия, касающиеся функциональной специализации полушарий головного мозга» (“for his discoveries concerning the functional specialization of the cerebral hemispheres”) (*Сперри*).

Родился в Виндзоре, провинция Онтарио, Канада в семье Джесси Херти Хьюбела, инженера-химика и Эльзы М. Хьюбел (Хантер, Hunter). Его дед эмигрировал в США из Баварии, стал фармацевтом и достиг некоторого процветания после того, как изобрел способ массового производства желатиновых капсул. В 1929 г. семья переехала в Монреаль, провинция Квебек. С 1932 по 1944 г. учился в школе Strathcona Academy в округе Монреаля, Утрмоне (Outremont). Своим интересом к науке был обязан отцу, которого он беспокоил бесконечными вопросами. Его основными хобби были химия и электротехника. В 1944 г. был зачислен в колледж Университета Макгилла в Монреале, который окончил с отличием по математике и химии и степенью бакалавра. В 1947 г., несмотря на то, что никогда не слушал курса биологии, подал заявление в Медицинскую школу Университета Макгилла и был принят. Сначала ему было трудно из-за незнания биологии и необходимости запоминать каждую мышцу человеческого тела. Он провел лето в Неврологическом институте в Монреале. Там он увлекся нервной системой, поскольку как раз успехи канадского нейрохирурга Уайлдера Пенфилда (Penfield, 1891–1976) и канадского нейрофизиолога Герберта Джаспера (Jasper,

1906–1999) достигли кульминации. После окончания Медицинской школы в 1951 г. и получения медицинской степени, изучал клиническую медицину в Неврологическом институте (1951–1953), а в 1954 г. он переехал в США для работы ассистентом неврологии в Университете Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. Позже был призван в армию США и служил в Армейском исследовательском институт Уолтера Рида в Бетесде, штат Мэриленд. Здесь он, наконец, стал заниматься исследовательской работой в отделе нейропсихиатрии, где была собрана сильная группа молодых нейрофизиологов, в составе которой выделялись электрофизиолог Майк Фуортс (Fuortes), нейробиолог Роберт Галамбос (Galambos, 1914–2010), нейроанатом Валле Наута (Nauta, 1916–1994) и другие. Вместе с Фуортсом в течение полугода они изучали спинной мозг. Основная его задача состояла в сравнении спонтанного возбуждения единичных кортикальных нейронов у спящих и бодрствующих кошек. Для этого он разработал методику записи нейрональной активности коры мозга у свободно перемещающихся животных и вольфрамовый микроэлектрод, достаточно жесткий, чтобы он проникал сквозь твердую мозговую оболочку. Разработал также прецизионный гидравлический микроманипулятор для продвижения электрода к искомой точке коры. Он потратил год и сумел записать активность единичного нейрона в коре кошки, которая в это время оглядывалась по сторонам и мурлыкала. В 1958 г. недолго продолжал исследования в лаборатории нейрофизиолога Вернона Маунткасла (Mountcastle, 1918–2015) в Университете Джонса Хопкинса, а затем перешел в лабораторию венгерско-американского нейрофизиолога Стефена У. Куффлера (Kuffler, 1913–1980) в Глазной институт Уилмера (Wilmer Eye Institute) Медицинской школы Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд. Здесь он познакомился со шведским исследователем Торстеном Визелом, стажировавшимся в лаборатории Куффлера с 1955 г. и ставшим ассистентом профессора по физиологии органов зрения в Медицинской школе Джонса Хопкинса. Они с Визелом решили совместно изучать рецептивные поля нервных клеток в зрительной области коры головного мозга кошки. Так началось их двадцатипятилетнее сотрудничество. Они регистрировали импульсы нервных клеток в различных слоях зрительной коры и смогли показать, что сигнал, поступающий в мозг от сетчатки глаза, подвергается анализу, в ходе которого различные компоненты изображения, полученного на сетчатке, интерпретируются в отношении контрастности, контуров и движения по сетчатке. Этот анализ осуществляется в строгой последовательности от одной нервной клетки к другой, и каждая нервная клетка выделяет определенную деталь в изображении. Упрощая, можно сказать, что анализ зрительной корой закодированного послания от сетчатки происходит так, будто определенные клетки читают отдельные буквы в послании и составляют из них слоги, читаемые затем другими клетками. Последующие, в свою очередь, составляют из слогов слова, а те в конечном итоге составляются в предложения уже третьими клетками.

Эти предложения пересылаются в высшие центры мозга, где возникает зрительное изображение и сохраняется память об этом изображении. В результате своих экспериментов исследователи обнаружили, что зрительные центры коры головного мозга организованы в виде периодических вертикальных комплексов, которые они назвали доминирующими зрительными колонками (ocular dominance columns) и колонками ориентации (orientation columns). В этих колонках нервных клеток происходит необходимое двоякое преломление информации, переданной от сетчатки в зрительные центры. Доминирующие колонки объединяют нейрональные импульсы от обоих глаз, в то время как колонки ориентации трансформируют циркулярные рецептивные поля сетчатки и коленчатых тел в линейные рецептивные. Они обнаружили, что в этой переработке информации участвует целая иерархия простых, сложных и очень сложных нервных клеток, которые функционируют, по мнению ученых, согласно принципу возрастающей, или прогрессивной, конвергенции. Принцип прогрессивной конвергенции объясняет, как в зрительной области коры головного мозга могут создаваться законченные образы из многочисленных отдельных битов информации, поступающих от нейронов сетчатки. Аналогичным образом могут быть организованы другие функциональные центры коры головного мозга. Им также удалось показать, что способность клеток зрительной коры интерпретировать импульсный код, получаемый от сетчатки, развивается непосредственно после рождения. Необходимым условием для развития этой способности является попадание зрительного стимула на сетчатку. Если один глаз закрыт хотя бы в течение нескольких дней в этот период, в зрительной коре возникнут стойкие функциональные изменения. Эти исследования приоткрыли механизмы функционирования и возможности лечения врожденных катаракт и косоглазия. Исследователи показали, что сама по себе световая стимуляция не способна обеспечить нормальное развитие зрительной коры, необходимо, чтобы изображение на сетчатке имело паттерн (рисунок) и много контуров. В 1959 г. С. Куффлер был приглашен на должность профессора фармакологии Медицинской школы Гарвардского университета в Кембридже, штат Массачусетс, куда он привел с собой группу молодых энтузиастов из Медицинской школы Джонса Хопкинса. Эффективность этой группы нейрофизиологов в исследовании и преподавании явилась основой для образования в 1964 г. Отдела нейробиологии во главе с Куффлером. В дополнение к Хьюбелу и Визелу эта группа мигрантов из школы Джонса Хопкинса включала Эдвина Фуршпана (Furshpan), Дэвида Поттера (Potter) и других. Их сотрудничество сохранялось до конца 1970-х гг. В 1967 г. стал заведующим Отделом, а в следующем году его назначили профессором физиологии. В 1981 г. он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно со шведским нейрофизиологом Торстеном Визелом «за их открытия, касающиеся принципов переработки информации в зрительной системе». Вторая половина премии была присуждена американскому

нейропсихологу и нейробиологу Роджеру Сперри «за его открытия, касающиеся функциональной специализации полушарий головного мозга». Работы нобелевских лауреатов по изучению механизмов сенсорных процессов на животных послужили основой для разработки дескрипторов SIFT – масштабно-инвариантная трансформация признаков (англ. scale-invariant feature transform, SIFT), являющаяся алгоритмом выявления признаков в компьютерном зрении для выявления и описания локальных признаков в изображениях. Алгоритм был запатентован в Канаде Университетом Британской Колумбии в Ванкувере и опубликован Дэвидом Лоу (Lowe) в 1999 г. Хьюбел до выхода на пенсию работал профессором нейробиологии в Медицинской школе Гарвардского университета. Был членом-основателем Всемирного культурного совета (1981, Мексика). В 1988–1989 гг. был президентом Общества нейронаук (Вашингтон). Был избран членом Национальной академии наук США (1971), Американской академии искусств и наук, иностранным членом Лондонского королевского общества (1982). Почетный доктор Университета Макгилла (Монреаль, Квебек, Канада). Лауреат премии Карла Спенсера Лэшли Американского философского общества (1977), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (1978, Нью-Йорк), премии Диксон по медицине Питтсбургского университета (1979, Пенсильвания; совместно с Т. Визелом), премии Джорджа Ледли Гарвардского университета (1980), пожизненной премии Ральфа У. Джерарда Общества нейронаук (1993, совместно с Т. Визелом). Был награжден медалью Льюиса С. Розенстила за фундаментальные медицинские исследования Брандейского университета (1972, Уолтем, Массачусетс), памятной медалью Джона Фриденвальда Ассоциации исследований зрения и офтальмологии (1975). В 2006 г. введен в Канадский медицинский Зал славы (Лондон, Онтарио). В 1953 г. женился на Ширли Рут Изард (Izzard, 1929–2013). У них было три сына: Карл, Эрик и Пол. Скончался в Линкольне, штат Массачусетс, США в возрасте 87 лет от почечной недостаточности.

Лит.: *Мозг. – М., 1984 (с Ч. Стивенсом, Э. Кэнделом и др.) ♦ Глаз, мозг, зрение. – М., 1990 ♦* ***Эволюция представлений относительно первичной зрительной коры, 1955–1978: Тенденциозная историческая информация (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 10: 1981–1983. – С. 39–93 ♦ Мозг и зрительное восприятие: история 25-летнего сотрудничества. – М.; Ижевск, 2012 (с Т. Визелом) ♦ Receptive fields of single neurons in the cat's striate cortex // J. Physiol. – 1959. – V. 148. – P. 574–591 (with T. N. Wiesel) ♦ Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex // J. Physiol. – 1962. – V. 160. – P. 106–154 (with T. N. Wiesel) ♦ Receptive fields and functional architecture in two nonstriative visual areas (18 and 19) of the cat // J. Neurophysiol. – 1965. –V. 28. – P. 229–289 (with T. N. Wiesel) ♦ Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex // J. Physiol. – 1968. – V. 195. – P. 215–243 (with T. N. Wiesel) ♦ The visual cortex of normal and deprived monkeys // Am. Sci. – 1979. – V. 67, N. 5. – P. 532–543 ♦ Brain and Visual Perception: The Story of a 25-Year Collaboration. – Oxford, 2004 (with T. N. Wiesel).*

О нем: *New York Times Biographical Service. – 1981. – P. 1362 ♦ Trevarthen C. Hemispheric modes of consciousness in the human brain // Nature. – 1981. – V. 294, N. 5837. – P. 112–113 ♦ Whitteridge D. Visual machinery of the brain // Nature. – 1981. – V. 294, N. 5837. – P. 113–114 ♦ Gazzaniga M. S., Lettvin J. Y. 1981 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1981. – V. 214, N. 4520. – P. 517–518 ♦ Shatz C. J. David Hunter Hubel (1926–2013) Neuroscientist who helped to reveal how the brain processes visual information // Nature. – 2013. – V. 502, N. 7473. – P. 625 ♦ Wurtz R. H. David Hunter Hubel. 27 February 1926 – 22 September 2013 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2016. – V. 62. – P. 233–246.*

ЦИНКЕРНАГЕЛЬ РОЛЬФ МАРТИН (ZINKERNAGEL ROLF MARTIN). Швейцария. Род. 06.I.1944.

Нобелевская премия 1996 г. (совместно с Питером Чарльзом. Догерти) «за их открытия, касающиеся специфичности клеточно-опосредованной иммунной защиты» (“for their discoveries concerning the specificity of the cell mediated immune defence”).

Родился в деревне Рейхен (Riehen), кантон Базель-Штадт на севере Швейцарии, где провел свои первые двадцать пять лет. Его отец также вырос в Базеле, получил степень доктора философии и работал в большой фармацевтической компании. Мать росла в семье часовщиков и банкиров, работала техником-лаборантом. Был средним ребенком в семье. Его старший брат Петер стал архитектором, а сестра Анна-Мария – лаборантом. Начал обучение в местной начальной школе, затем в естественно-математической гимназии в Базеле, в которой ранее учился его отец. Он также прошел дополнительные курсы латинского языка и естественнонаучных предметов. Его увлечениями были палеонтология, кустарные ремесла, танцы, скалолазание. Он много читал и с 12 до 16 лет родители позволяли ему совершать путешествия по Англии, Франции и Скандинавским странам. По окончании школы в 1962 г. принял решение заниматься медициной и поступил в Базельский университет. Параллельно с медицинскими занятиями он также прошел военную службу. В 1968 г. сдал государственные экзамены на медицинском факультете Базельского университета и решил отправиться в Африку в лепрозорий, чтобы изучать проказу. Он направил свою анкету во многие международные организации, включая Всемирную организацию здравоохранения, но получил отказ ввиду отсутствия клинического опыта. С января 1969 г. начал работать в отделении хирургии в одной из больниц в Базеле. Но хирургия не очень интересовала его, и он поступил на работу в Институт анатомии Базельского

университета, где изучал рост капилляров в эпифизах трубчатых костей. В 1970 г. получил степень доктора медицины за работу по клиническим проблемам невритов плечевого сплетения. После короткого периода работы по экспериментальной медицине в Цюрихском университете, начиная с октября 1970 г., он работал, как постокторский исследователь, два года на кафедре биохимии Университета Лозанны, изучая иммунологию и иммунохимию. В 1972 г. профессор Дж. Ада (Ada), заведующий кафедрой микробиологии Школы медицинских исследований Джона Куртина (John Curtin School of Medical Research), одной из частей Австралийского национального университета, пригласил его для работы на кафедру. В январе 1973 г. с женой и с двумя детьми он по гранту Фонда Швейцарии приехал в Канберру, столицу Австралии. В Школе познакомился с австралийским исследователем Питером Догерти, который приехал в 1971 г. из Эдинбургского университета, для продолжения работ после защиты докторской диссертации. Они начали сотрудничество, которое закончилось в будущем присуждением Нобелевской премии. Именно здесь они открыли, как Т-клетки распознают их таргетные антигены в комбинации с белками главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex, MHC). Гипотеза о природе рецепторов Т-клеток, представленная им на Втором международном совещании иммунологов в Брайтоне, Англия, и еще на 20 разных конференциях, противоречила принятым в то время в США и Канаде представлениям о роли генов иммунного ответа, она также ставила с ног на голову принципы трансплантации. Он и Догерти в опытах на мышах изучали, как иммунная система, и особенно Т-лимфоциты, защищают организм от проникших в него вирусов менингита. В организме инфицированных мышей развивались Т-лимфоциты-киллеры, которые *in vitro* могли убивать клетки, инфицированные вирусом. Но было сделано и неожиданное открытие: Т-лимфоциты, полученные от мыши линии А, в пробирке успешно уничтожали пораженные вирусом клетки, полученные от мышей той же линии А, но оказывались неактивны против таких же пораженных вирусом менингита клеток, полученных от мышей линии В. Таким образом, для того, чтобы пораженная клетка была уничтожена лимфоцитами-киллерами, она должна была быть не только инфицирована вирусом, но и нести на своей поверхности тот же вариант антигенов гистосовместимости, что и в организме, из которого были взяты лимфоциты-киллеры. Можно сказать, что лимфоциты-убийцы уничтожали пораженные клетки только в собственном организме, а в чужом – теряли свою активность. Результаты их работы, которые были опубликованы в журнале «Nature» в 1974 г., убедительно продемонстрировали, что клеточная иммунная система должна одновременно распознавать и чужеродную молекулу, например, молекулу вируса, и молекулу MHC собственного организма. Стало очевидным, что антигены MHC играют важнейшую роль в нормальном иммунном ответе, а не только в отторжении трансплантатов. Впоследствии исследователи предложили две модели. Одна описывает

единичное распознавание измененных тканей собственного организма (когда антиген гистосовместимости изменен вирусом). Вторая модель объясняет двойное распознавание «чужого» и «своего». В течение нескольких лет было продемонстрировано, что только те Т-лимфоциты, которые оказываются способными распознавать трансплантационные антигены собственного организма, выживают и созревают, остальные – элиминируются (не получают развития и исчезают). Поэтому, принцип одновременного (двойного) распознавания важен для способности иммунной системы отличать «свое» от «не-своего». В 1975 г. он подготовил диссертацию по роли комплекса Н-2-генов в клеточном иммунитете к вирусной и бактериальной инфекциям у мышей и получил степень доктора философии Австралийского национального университета. В 1976 г. был приглашен в США на должность доцента кафедры иммунопатологии Института клинических исследований Скриппса в Ла-Хойе, Калифорния. Одновременно преподавал на кафедре патологии Калифорнийского университета в Сан-Диего. Здесь он изучал механизмы созревания Т-лимфоцитов и развитие их ансамбля в зависимости от экспрессии трансплантированого гена в тимусе. В 1979 г. он получил должность профессора в Институте, а осенью возвратился в Швейцарию, где был назначен доцентом кафедры патологии Цюрихского университета. Здесь он должен был организовывать все с начала и в этом ему помогал молекулярный биолог Ханс Хенгартнер (Hengartner, 1944 г. р.), с которым он работал до выхода на пенсию в 2008 г. В 1988 г. он получил должность профессора. В 1992 г. был назначен со-директором нового Института экспериментальной биологии Цюрихского университета. Здесь он также продолжал работу с Х. Хенгартнером, изучая иммунную защиту и патологию иммунной системы при вирусных инфекциях. Весной 2008 г. он покинул оба поста. В 1996 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австралийским ветеринарным хирургом и специалистом в экспериментальной медицине Питером Догерти «за их открытия, касающиеся специфичности клеточно-опосредованной иммунной защиты». Кроме фундаментальных исследований он участвовал в разработке лекарственных препаратов. В 1999 г. был избран в Совет директоров фармацевтической корпорации Novartis AG, с 2000 по 2003 г. был в Совете директоров биофармацевтической компании Cytos Biotechnology AG. Избран членом-корреспондентом Австралийской академии наук (1996), иностранным членом Национальной академии США, Лондонского королевского общества (1998). Лауреат премии Клётта (Cloëtta) по биомедицинским исследованиям (1981, Швейцария), премии Эрнста Юнга по медицине (1982, совместно с Хармутом Векерле), премии Макса Форстера (1985, Швейцария), международной премии Гайрднера (1986, Канада), премии Уильяма Б. Коли Института по исследованию рака (1987), премии Луи Жанте по медицине (1988), премии Христофора Колумба (1992), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1995). В 1999 г.

удостоен звания Кавалера ордена Австралии. Награжден медалью Куртина за выдающиеся медицинские исследования Австралийского национального университета (2013). Во время учебы в Базельском университете он встретил свою будущую жену Кэтрин Людин (Lüdin), также здесь учившуюся. Они вместе сдавали выпускные экзамены. В ноябре 1968 г., через две недели после экзаменов они поженились. В семье трое детей: Аннелиз, врач, Кристин, иммунолог и Мартин, врач.

Лит.: ***Клеточное иммунное распознавание и биологическая роль главных трансплантационных антигенов (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 14: 1996–1998. – С. 69–106 ♦ Restriction of in vitro T-cell-mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within a syngeneic or semiallogenetic system // Nature. – 1974. – V. 248, N. 5450. – P. 701–702 (with P. C. Doherty) ♦ Immunological surveillance against altered self components by sensitised T lymphocytes in lymphocytic choriomeningitis // Nature. – 1974. – V. 251, N. 5475. – P. 547–548 (with P. C. Doherty) ♦ Cell to Cell Interaction: An International Symposium. – Basel, 1990 (with M. M. Burger, B. Sordat) ♦ Viruses and Virus-Like Agents in Disease. – Basel, 1993 (with W. Stauffacher).*

О нем: *Masood E., Weiss U. Nobel goes to T-cell pioneers whose work "changed face of immunology»"// Nature. – 1996. – V. 383, N. 6600. – P. 465 ♦ Gura T. Unraveling immune-cell mysteries / Nobel Prizes. Ten get the call to Stockholm // Science. – 1996. – V. 274, N. 5286. – P. 345 ♦ Travis J. Nobel prize honors insight into immunity // Sci. News. – 1996. – V. 150, N. 15. P. – 229 ♦ Stinson S. Immunologists win Nobel in medicine // Chem. Eng. News. – 1996. – V. 74, N. 42. – P. 8–9 ♦ Hämmerling G.J. The 1996 Nobel Prize to Rolf Zinkernagel and Peter Doherty //Cell Tissue Res. – 1997. – V. 287, N. 1. – P. 1–2.*

ЧЕЙН ЭРНСТ БОРИС (CHAIN ERNST BORIS). Великобритания. 19.VI.1906–12.VIII. 1979.

Нобелевская премия 1945 г. (совместно с Александером Флемингом и Хоуардом Уолтером Флори) «за открытие пенициллина и его терапевтического действия в лечении различных инфекционных заболеваний» ("for the discovery of penicillin and its curative effect in various infectious diseases").

Родился в Берлине, Германия в еврейской семье Его отец Михаэль Чейн (Михаил Хаин) был выходцем из Могилевской губернии Российской империи, эмигрировал в Германию, изучал химию и владел прибыльным химическим производством. Мать Маргарет Чейн (Эйснер, Eisner) была уроженкой Германии. Обучался в Luisengymnasium в Берлине и с юности выбрал профессию химика. В 1919 г. отец скончался, оставив наследство, но инфляция 1923–1924 гг. разорила семью. Поступил на химический факультет Университета Фридриха Вильгельма

(ныне – Берлинский университет им. Гумбольдта) и окончил его в 1930 г. с дипломом химика. В течение трех лет он изучал биохимию ферментов в Институте патологии при клинике Шарите в Берлине. После прихода А. Гитлера к власти в Германии он понял, что не выживет здесь, и в апреле 1933 г. эмигрировал в Англию. Здесь английский генетик и биометрик Джон Бёрдон Холдейн (Haldane, 1892–1964) помог ему получить должность в Госпитале Университетского колледжа Лондона. После нескольких месяцев работы он был принят на работу в колледж Fitzwilliam House Кембриджского университета, где под руководством нобелевского лауреата (1929) биохимика Фредерика Хопкинса он изучал фосфолипиды. В 1935 г. по рекомендации Ф. Хопкинса он перешел в Школу патологии Уильяма Данна в Оксфордском университете к профессору Хоуарду Флори, для руководства биохимическими исследованиями и чтения курса патологии. В эти годы он работал в широком диапазоне исследовательских тем – изучал высокоспециализированные слюнные железы у змей, содержащие зоотоксины, метаболизм опухолей, биохимическую технику и антибактериальные свойства лизоцима, открытого в 1922 г. Александером Флемингом. В 1939 г. Чейн получил английское гражданство. Он стал работать с Х. Флори и начал исследования природных антибактериальных веществ, вырабатываемых микроорганизмами. В ходе своих исследований он изучил все имеющиеся труды по естественным противомикробным агентам. Он нашел первую статью А. Флеминга о пенициллине, опубликованную в 1929 г. В работе обсуждались антибактериальные свойства плесени *Penicillium notatum*, а также сложности получения достаточного количества препарата и его нестабильности. Он рассказал о находке Х. Флори, а тот сразу же оценил колоссальное значение этого открытия и направил на выделение пенициллина усилия своих сотрудников. Х. Флори добился от Рокфеллеровского фонда финансовой поддержки для работ над пенициллином, которые начались в 1938 г. Коллектив исследователей под руководством Х. Флори, включающий Чейна, Нормана Хитли (Heatley, 1911–2004) и Эдварда Абрахама (Abraham, 1913–1999) начал изучение возможности расшифровки молекулярной структуры пенициллина и его синтеза. Выяснилось, что их первоначальные предположения оказались ошибочными, и они пошли другим путем. Они обнаружили, что вместо синтеза пенициллина можно получать его в концентрированном виде с помощью новой методики лиофилизации, при которой раствор пенициллина вначале замораживался, а затем водные пары изгонялись и конденсировались при очень низкой температуре. Важнейшую роль в разработке и конструировании нового оборудования сыграл Н. Хитли. В мае 1940 г. ученые смогли проверить действие препарата на инфицированной мыши, а в 1941 г. провели первые клинические испытания пенициллина, показав его эффективность и отсутствие токсичности по сравнению с другими препаратами. Идущая в Европе Вторая мировая война не позволила осуществить промышленное производство пенициллина в Англии, поэтому Х. Флори и Н. Хитли

в июне 1941 г. отправились в США для переговоров по поддержке налаживания производства пенициллина фармакологическими компаниями. Им удалось при содействии Комитета медицинских исследований при Бюро исследований и развития науки США убедить правительство США выделить гигантскую финансовую помощь для получения столь необходимого пенициллина при медицинской поддержке военных операций. В 1942 г. он совместно с биохимиком Э. Абрахамом предположил бета-лактамную структуру пенициллина, которая была подтверждена в 1945 г. при помощи рентгеновской кристаллографии будущим нобелевским лауреатом по химии (1964) Дороти Кроуфут-Ходжкин (Crowfoot Hodgkin, 1910–1994). В 1945 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с шотландским микробиологом Александером Флемингом и английским патологом и бактериологом Хоуардом Флори «за открытие пенициллина и его терапевтического действия в лечении различных инфекционных заболеваний». Несмотря на всеобщее признание его работы, он был не удовлетворен происходящими событиями. С самого начала работ по пенициллину он хотел запатентовать разработанные его группой методики. Однако Британский совет по медицинским исследованиям отклонил его заявку в 1948 г. Он решил заинтересовать Оксфордский университет и британское правительство в производстве пенициллина, разработав программу по промышленной микробиологии и технологии брожения. В 1948 г. он принял предложения Исследовательского центра химической микробиологии Итальянского национального института здоровья (Istituto Superiore di Sanità) возглавить первый международный центр по исследованию антибиотиков в Риме. Перед отъездом в Италию он женился. В 1964 г. он возвратился в Англию в качестве основателя и заведующего кафедрой биохимии Имперского колледжа науки, технологий и медицины Лондонского университета, где он работал по разработке ферментативных технологий до выхода на пенсию в 1973 г. Был членом Совета руководителей и Исполнительного совета Вейцмановского института (1954, Реховот, Израиль). Был избран членом Лондонского королевского общества (1948). Был членом Нью-Йоркской медицинской академии, Французской медицинской академии, Национальной академии де Линчеи (Италия), Национальной академии наук Италии, Испанской королевской академии наук, Национального института наук (Индия), Вейцмановского института, Итальянского химического общества, Финского общества биохимиков. Почетный доктор университетов Льежа (Бельгия), Бордо, Турина, Парижа, Ла-Платы (Аргентина), Кордовы (Испания), Бразилии, Монтевидео (Уругвай). Лауреат премии в честь 100-летия Пауля Эрлиха Фонда Пауля Эрлиха (1954, ФРГ). Был награжден серебряной медалью Берцелиуса Шведского медицинского общества (1946), медалью Пастера Пастеровского института и Общества биологической химии (1946, Париж), золотой медалью терапии Воршипфулского (Worshipful) общества аптекарей Лондона (1957), медалью Маротты Итальянского химического

общества (1962). Удостоен звания Кавалера ордена Почетного легиона (Франция) и Великого офицера ордена «За заслуги» (Италия). В 1969 г. был посвящен в рыцарское звание. В 1948 г. женился на Анне Этель Белофф (Beloff, 1921–1991), биохимике, работавшей с мужем в Риме и в Имперском колледже в Лондоне. У них были два сына, Бенжамин и Дэнни и дочь Джуди. Скончался в Госпитале графства Мейо в Каслбаре (Castlebar), Ирландия в возрасте 73 лет. Именем нобелевского лауреата названо здание биохимического корпуса в Имперском колледже Лондона и дорога в Каслбаре (Ирландия).

Лит.: ***Химическое строение пенициллина (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 117–169 ♦ Penicillin as a chemotherapeutic agent // Lancet. – 1940. – V. 239, N. 6104. – P. 226–228 (with H. W. Flory, A. D. Gardner et al.) ♦ Further observations on penicillin // Lancet. – 1941. – V. 241. – P. 177–189 (with H. Florey et al.) ♦ Antibiotics: A Survey of Penicillin, Streptomycin and Other Antimicrobal Substances from Fungi, Actinomycetes, Bacteria and Plants. 2 Vols. – London, 1949 (with E. P. Abraham, H. Florey et al.).*

О нем: *Nobel Laureates in Medicine // Nature. – 1945. – V. 156, N. 3967. – P. 564–565 ♦ Mansford K. R. Sir Ernst Chain, 1906–1979 // Nature. – 1979. – V. 281, N. 5733. – P. 715–717 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 140 ♦ Abraham E. Ernst Boris Chain. 19 June 1906 – 12 August 1979 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1983. – V. 29. – P. 42–91 ♦ Abraham E. P. The Dictionary of the National Biography. 1971–1980. – Oxford, New York, 1986. – P. 132–134 ♦ Chain B. Penicillin and beyond // Nature. – 1991. – V. 353, N. 6344. – P. 492–494 ♦ Shampo M. A., Kyle R. A. Ernst Chain – Nobel Prize for work on penicillin // Mayo Clin. Proc. – 2000. – V. 75, N. 9. – P. 882.*

ШАЛЛИ ЭНДРЬЮ ВИКТОР (SCHALLY ANDREW VICTOR). США. Род. 30.XI.1926.

Нобелевская премия 1977 г. (совместно с Роже Гийменом и Розалин Ялоу) «за их открытия, касающиеся продукции пептидных гормонов мозгом» (“for their discoveries concerning the peptide hormone production of the brain”) (*Гиймен и Шали*) и «за создание метода радиоиммунологического исследования пептидных гормонов» (“for the development of radioimmunoassays of peptide hormones”) (*Ялоу*).

Родился в Вильно, Польша (ныне Вильнюс, Литва) в еврейской семье Казимира Петера Шалли и Марии Шалли (Лака, Lacka). Его отец был бригадным генералом польской армии, главой Кабинета президента Польши (1926–1939) Игнация Мосцицкого (Mościcki, 1867–1946). В сентябре 1939 г., когда немецкие войска вторглись в Польшу, и началась Вторая мировая война, семья Шалли вместе

с президентом Польши, премьер-министром и членами правительства была эвакуирована в Румынию и интернирована. У него было довольно трудное детство, которое он провел в оккупированной нацистами Восточной Европе, но он пережил холокост в еврейско-польской диаспоре в Румынии. Он говорил на польском, румынском, идише, итальянском и немного на немецком и русском языках. После окончания Второй мировой войны он в 1945 г. эмигрировал через Италию и Францию в Великобританию. Он получил официальный сертификат об окончании средней школы Бриджа Аллена в Шотландии в 1946 г. и впоследствии изучал биохимию в Лондонском университете (1946–1950). Два последующих года работал младшими научным сотрудником в Национальном институте медицинских исследований в Лондоне. Здесь он приобрел навыки и опыт в лабораторных исследованиях, экспериментальных методиках и заинтересовался медицинской наукой. В 1952 г. эмигрировал в Канаду и поступил в Университет Макгилла в Монреале, провинция Квебек. В университете изучал эндокринологию и проводил научные исследования в лаборатории экспериментальной терапии Мемориального института психиатрии Аллана. В 1952–1954 гг. исследовал надпочечники и гипофиз. Гипофиз выделяет адренокортикотропный гормон (АКТГ), который в свою очередь, поступая в кровь, регулирует синтез и высвобождение надпочечниками кортизола и кортизона – гормонов, участвующих, в частности, в реакции организма на стресс. Вместе со своими коллегами из Университета Макгилла он разработал экспериментальную тестовую систему – методику биопроб, позволяющую оценивать секрецию АКТГ клетками гипофиза. Вскоре он заинтересовался новыми гормонами, которые, как считалось, выделяются гипоталамусом и участвуют в регуляции секреторной активности гипофиза. В 1955 г. установил, что экстракты ткани гипоталамуса вызывают высвобождение АКТГ из клеток гипофиза. Это было первое прямое экспериментальное подтверждение того, что гипоталамус регулирует деятельность гипофиза. Он назвал идентифицированный им гипоталамический гормон кортикотропин-рилизинг-фактором (КРФ) от англ. releasing – высвобождающий (ныне он называется кортикотропин-рилизинг-гормоном, КРГ). По результатам этих работ защитил докторскую диссертацию и в 1957 г. получил степень доктора философии в Университете Макгилла. В этом же году переехал в США на должность ассистент-профессора кафедры физиологии Медицинского колледжа Бейлора (Baylor College of Medicine), расположенного в Медицинском центре Техаса, в Хьюстоне. Здесь он встретился с исследователем-эндокринологом французского происхождения Роже Гийменом и они начали выделять и определять химическую структуру КРФ, используя метод масс-спектроскопии и новый, разработанный физиком Розалиной Ялоу и физиологом Соломоном Берсоном, радиоиммунологический метод, позволяющий измерить содержание различных веществ в плазме крови и других тканях организма. Однако даже с такой новейшей аппаратурой исследователям не удалось определить структуру

КРФ: вещество оказалось слишком сложным (41 аминокислотный остаток) для тогдашнего уровня исследований. (Его структура была определена только в 1981 г.). В 1962 г. он, гражданин Канады, принял американское подданство. Тогда же был назначен директором лаборатории эндокринологии и полипептидов в госпитале Администрации ветеранов в Новом Орлеане, штат Луизиана и ассистент-профессором медицины в Медицинской школе Тулейнского университета в Новом Орлеане (в 1966 г. он стал профессором медицины). В это время его научная работа с Р. Гийменом не только не прекратилась, но стала еще более интенсивная, конкурируя друг с другом в выделении гормонов гипоталамуса. Работа шла параллельно и в духе соревнования. Группа Гиймена обработала 5 млн гипоталамусов овец, группа Шалли – 5 млн гипоталамусов свиней. Извлечение тканей производилось на мясокомбинатах сразу же после забоя скота (рилизинг-факторы нестойкие, и быстро расщепляются ферментами тканей). После нескольких лет упорного труда они получили 1 мг чистого вещества, обладавшего только одним эффектом: оно вызывало выброс тиреотропина из гипофиза. Шалли назвал его тиреотропин-рилизинг фактором (ТРФ), ныне называемый тиреотропин-рилизинг-гормоном. В 1969 г. его структура была установлена независимо обеими группами. Оказалось, что молекула ТРФ состоит всего из трех аминокислотных остатков. В том же году (1969) группа Гиймена синтезировала ТРФ. В конце 1960-х гг. он и его группа получили гипоталамический гормон, регулирующий выделение гипофизом гонадотропинов – гормонов, приводящих к высвобождению из яичников и яичек соответственно, женских и мужских половых гормонов. В настоящее время этот гипоталамический фактор называется гонадотропин-рилизинг-гормоном (ГРГ). В 1971 г. химическое строение ГРГ было установлено его группой. Оказалось, что ГРГ представляет собой пептид из 10 аминокислот. Он и его коллеги из Мексики установили, что ГРГ вызывает выделение гонадотропинов гипофизом у человека. В 1973 г. Гиймен и его группа выделила у овец и расшифровала структуру нового пептида, состоящего из 14 аминокислотных остатков, который он назвал соматостатином. Это был первый из открытых ингибирующих факторов, то есть вызывающих не усиление, а, напротив, торможение выброса гипофизом соответствующего гормона (гормона роста). В 1976 г. Шалли установил химическое строение фактора, тормозящего высвобождение гормона роста у свиней. В 1977 г. был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с франко-американским физиологом Роже Гийменом «за их открытия, касающиеся продукции пептидных гормонов мозгом». Вторая половина премии была присуждена американскому биофизику Розалине Ялоу «за создание метода радиоиммунологического исследования пептидных гормонов». В 1971–1978 гг. он разрабатывал агонисты ГРГ и в 1981 г. впервые показал, что они тормозят рост рака предстательной железы у мышей. В 1982 г. организовал первые успешные клинические испытания агонистов ГРТ

у больных с гормон-зависимым раком предстательной железы. На основании обнаружения рецепторов к пептидам в различных опухолях, он в 1995 г. начал разработку современных цитотоксических аналогов ГРТ, бомбезина и соматостатина, которые могут воздействовать на пептидные рецепторы в различных первичных опухолях и их метастазах. Исследования по эндокринологии он проводил в Медицинском центре Администрации ветеранов в Майами, Флорида. Избран членом Национальной академии наук США (1978). Член Американского общества биохимиков, Американского физиологического общества, Американской ассоциации содействия развитию науки, Эндокринологического общества. Почетный доктор Ягеллонского университета (Краков, Польша). Член Фонда Костюшко знаменитых ученых польского происхождения (Нью-Йорк). Лауреат премии Ван Митер Американской ассоциации по изучению щитовидной железы, премии Айерст-Сквибб (Ayerst-Squibb) Американского эндокринологического общества, премии Уильяма С. Мидлтона Администрации ветеранов, премии Чарльза Майкла Торонтского университета (Онтарио, Канада), международной премии Гайрднера (1974, Канада), премии Бордена за медицинские исследования Ассоциации американских медицинских колледжей, премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1975). В 1956 г. женился на Маргарет Рашель Уайт (White), с которой развелся в 1976 г. У них сын и дочь. В этом же году он женился второй раз на Ане Марии де Медейрос Комару (Comaru, скончалась в 2004 г.), эндокринологе из Бразилии.

Лит.: ***Гипоталамо-гипофизарная система и ее роль в регуляции репродуктивной функции (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-1: 1975–1977. – С. 329–386 ♦ The release of corticotropin by anterior pituitary tissue in vitro // Can. J. Biochem. Physiol. – 1955. – V. 33. – P. 408 (with M. Saffrah) ♦ Purification of thyrotropic hormone releasing factor from bovine hypothalamus // Endocrinology. – 1966. – V. 78. – P. 726 (with others) ♦ The Hypothalamus and Pituitary in Health and Disease. – Springfield, Illinois, 1972 (with W. Locke).*

О нем: *Fink G. Inadvertent collaboration // Nature. – 1977. – V. 269, N. 5631. – P. 747–748 ♦ Meites J. The 1977 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1977. – V. 198, N. 4317. – P. 594–595 ♦ Nobel Prizes: Seven in `77. Medicine: Spotlight on hormones // Sci. News. – 1977. – V. 112, N. 17. – P. 260 ♦ Pioneers in Neuroendocrinology. II. – New York, 1978 ♦ Wade N. The Nobel Duel. – Garden City, New York, 1981. – P. 351 ♦ Ziolkowska-Boehm A. The Roots Are Polish. – Toronto, 2004.*

ШАРП ФИЛЛИП АЛЛЕН (SHARP PHILLIP ALLEN). США. Род. 06.VI.1944.

Нобелевская премия 1993 г. (совместно с Ричардом Джоном Робертсом) «за их открытия расщепленных генов» (“for their discoveries of split genes”).

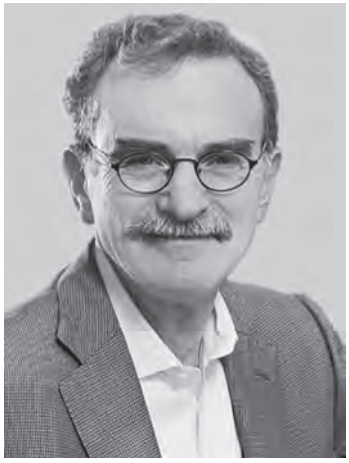
Родился в Фалмуте (Falmouth), штат Кентукки, США в семье Джозефа Уолтера Шарпа и Кетрин Шарп (Колвин, Colvin). Он получил обычное начальное образование и окончил в 1966 г. Юнион-колледж в Барбурвиле (Barbourville), Кентукки, где специализировался в химии и математике. Преподаватели дали ему совет поступать на химический факультет Иллинойсского университета в Урбане. В 1969 г. он защитил диссертацию, посвященную описанию ДНК как полимера с использованием статистических и физических теорий. Вскоре он получил приглашение в постдокторантуру в Калифорнийский технологический институт в Пасадене для работы в области молекулярной биологии. Он изучал плазмиды – небольшие молекулы ДНК, физически обособленные от хромосом и способные к автономной репликации. Исследование экспрессии вирусных генов в клетках человека привело его в лабораторию Колд-Спринг-Харбора, штат Нью-Йорк, где он работал старшим научным сотрудником под руководством нобелевского лауреата (1962) молекулярного биолога и генетика Джеймса Уотсона, Здесь использовались методы гибридизации последовательностей вируса *SV40* (англ. Simian virus 40, ныне *Macaca mulatta polyomavirus 1*), а затем и аденовирусов. В 1974 г. директор Центра исследования рака в Массачусетском технологическом институте (MIT) в Кембридже нобелевский лауреат (1969) итало-американский микробиолог Сальвадор Лурия предложил ему работать в Центре, где он, совместно с другими исследователями, обнаружил избыточное количество ядерной вирусной РНК, которое не попадало в цитоплазму. Исследование этой проблемы привело его в дальнейшем к открытиям, за которые он был удостоен Нобелевской премии. В это же время в лаборатории Колд-Спринг-Харбора работал над схожей проблемой английский биохимик и молекулярный биолог Ричард Робертс. Работая независимо друг от друга, ученые изучали геном аденовируса – возбудителя большой группы болезней человека. Этот вирус инфицирует клетки высших организмов, и многие свойства его генома подобны свойствам генома клеток организма-хозяина. В то же самое время, аденовирус имеет простую структуру: его геном состоит из одной-единственной длинной молекулы ДНК. Это делает аденовирус удобным объектом для изучения генов и их функций. Целью исследователей было установление порядка расположения генов в геноме. В биохимических экспериментах было показано, что один конец аденовирусной иРНК вел себя не так, как ожидалось. Возможное объяснение состояло в том, что сегмент ДНК, соответствующий этому концу иРНК, локализовался не в непосредственной близости от остальной части гена. Чтобы установить, где расположен этот сегмент на длинной молекуле ДНК, исследователи использовали

электронную микроскопию. С удивлением они обнаружили, что единая (не содержащая ненужных участков) молекула РНК соответствовала не менее чем четырем удаленным один от другого сегментам в молекуле ДНК. Они пришли к выводу, что генетическая информация в геноме размещена прерывисто, что противоречило существовавшим тогда представлениям. В бактериях генетическая информация записана в виде непрерывного сегмента ДНК, поэтому сразу же может происходить транскрипция (считывание информации с ДНК на иРНК), а иРНК может сразу направить синтез соответствующего белка. Гены высших организмов, как оказалось, могут состоять из отдельных сегментов, названных экзонами, разделенных «ненужными» участками ДНК, получивших название интронов. Интроны должны быть удалены либо из ДНК (перед транскрипцией), либо из иРНК (уже после копирования информации). Интроны (в ДНК или иРНК) образуют петли, и происходит сплайсинг (англ. splicing – сращивание) экзонов в единую последовательность. Только после этого иРНК может передавать информацию белку. За этим открытием (1977) последовал напряженный поиск ответа на вопрос: существует ли подобная структура гена в других вирусах или в клетках. Вскоре другим исследователям удалось показать, что расщепленные гены (сплит-гены, англ. split genes) – наиболее часто встречающаяся форма организации генетического материала в высших организмах, включая человека. С 1985 по 1991 г. был директором Центра исследования рака MIT (ныне Институт интегративных исследований рака Коха MIT). В 1993 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским биохимиком и молекулярным биологом Ричардом Робертсом «за их открытия расщепленных генов». С 1991 по 1999 г. был заведующим Биологическим отделом Центра исследования рака. В 2000 г он стал директором-основателем Института исследования мозга Макговерн MIT и оставался на этой должности до 2004 г. В настоящее время он профессор биологии и сотрудник Института Коха и с 1999 г. носит высшее звание Массачусетского технологического института – Институтский профессор. Является со-основателем биотехнологических компаний Biogen, Alnylam Pharmaceuticals, Magen Biosciences и входит в состав советов этих компаний. Он работает редактором-консультантом медиа компании Xconomy в Бостоне, Массачусетс, членом Совета научных руководителей Исследовательского института Скриппса в Ла-Хойе, Калифорния, Совещательного совета научного журнала MIT и Гарвардского университета, Студенческой исследовательской ассоциации MIT, Консультационного совета Фестивалей науки и технологий США. Избран членом Национальной академии наук США (1983), Американской академии искусств и наук, Американской ассоциации содействия развитию науки (президент, 2012), Института медицины США, иностранным членом Лондонского королевского общества (2011). Лауреат премии по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1980), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета

(1988, Нью-Йорк; совместно с Томасом Чехом), премии Дикинсон по медицине (1991). Награжден медалью Бенжамина Франклина за выдающиеся достижения в науках Американского философского общества (1999, Филадельфия, Пенсильвания). Награжден в 2004 г. президентом США Дж. Бушем-младшим Национальной научной медалью США. В 1964 г. женился на Энн Кристин Холкомб (Holcombe), у них родились три дочери.

Лит.: ***Расщепленные гены и слайсинг РНК (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 13: 1992–1995. – С. 127–169 ♦ DNA Tumor Viruses: Control of Gene Expression and Replication. – Cold Spring Harbor, NY, 1986 (with M. Botchan, T. Grodzicker) ♦ RNA splicing and genes // JAMA. – 1988. – V. 260, N. 20. – P. 3035–3041 ♦ Split genes and RNA splicing // Cell. – 1994. – V. 77, N. 6. – P. 805–815 ♦ Molecular biology. RNA interference // Science. – 2000. – V. 287, N. 5462. – P. 2431–2433 ♦ The RNAi Revolution // Nature. – 2004. – V. 430, N. 6996. – P. 161–164 (with C. D. Novina) ♦ The Discovery of split genes and RNA splicing // Trends Biochem. Sci. – 2005. – V. 30, N. 6. – P. 279–281.*

О нем: *Carr K. Nobel goes to discoverers of "split genes" // Nature. – 1993. – V. 365, N. 6447. – P. 597 ♦ Travis J. Medicine: Discovery of genes in pieces wins for two biologist / Nobel Prizes: In Stockholm, a clean sweep for North America // Science. – 1993. – V. 262, N. 5133. – P. 506 ♦ Raloff J. Pair wins Nobel for "split-gene" finding // Sci. News. – 1993. – V. 144, N. 16. – P. 245 ♦ Dagani R. "Split genes" discovery wins medicine // Chem. Eng. News. – 1993. – V. 71. – N. 42. – P. 7 ♦ Musgrave E. Advancing science across the disciplines: An interview with Nobel Laureate Phillip A. Sharp, PhD // Clin. Translat. Sci. – 2010. – V. 3, N. 3. – P. 69–70.*



ШЕКМАН РЭНДИ УЭЙН (SHACKMAN RANDY WAYNE). США. Род. 30.XII.1948.

Нобелевская премия 2013 г. (совместно с Джеймсом Эдвардом Ротманом и Томасом Кристианом Зюдхофом) «за их открытия механизмов регуляции везикулярного транспорта – основной транспортной системы клеток» ("for their discoveries of machinery regulating vesicle traffic, a major transport system in our cells").

Родился в Сент-Поле (Saint Paul), штат Минессота, США, в еврейской семье инженера-электрика и изобретателя Альфреда Шекмана и Эстер Шенкман (Бейдер, Bader, 1929–1998), домохозяйки. В конце 1950-х гг. семья переехала в небольшой городок Россмор в округе Ориндж, Калифорния. После окончания Западной школы в Анахейме (Калифорния) в 1966 г. он прошел образование в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе и получил степень бакалавра по молекулярным наукам в 1971 г. Свой тритий год обучения он провел в Шотландии, в Эдинбургском университете как студент по обмену. В 1975 г.

окончил кафедру биохимии Стэнфордского университета в Калифорнии и получил степень доктора философии по молекулярной биологии. Им было выполнено исследование репликации ДНК под руководством нобелевского лауреата (1959) биохимика Артура Корнберга, открывшего механизм синтеза нуклеиновых кислот. В 1978 г. начал работу в Калифорнийском университете в Беркли, как независимый исследователь, позже – как исследователь Медицинского института Говарда Хьюза (Чеви Чейз, штат Мэриленд), одной из крупнейших в мире организаций, финансирующих биомедицинские исследования. Он работал исследователем в Отделе биохимии и молекулярной биологии на кафедре молекулярной и клеточной биологии Калифорнийского университета в Беркли. В 1984 г. был рекомендован на должность доцента, а в 1991 г. стал адъюнкт-профессором. В этом университете он имел собственную лабораторию, известную как «Schekman Lab», где проводились исследования молекулярных комплексов мембран, а также везикулярного транспорта в клетках эукариот и дрожжей. В Калифорнийском университете в Беркли до настоящего времени он работает в статусе профессора кафедры молекулярной и клеточной биологии. С выходом в свет его работы в 1979 г. в американском журнале «Proceedings of the National Academy of Sciences» молекулярные механизмы процесса везикулярного транспорта начали проясняться. Работая на пекарских дрожжах *Saccharomyces cerevisiae*, он вместе со своим коллегой Питером Новиком (Novick) проанализировал сотни штаммов мутантных дрожжей и выбрал среди них носителей термочувствительных мутаций, накапливающихся при температуре выше 37 °С. Отобранные мутантные клетки были неспособны нормально транспортировать синтезированные ферменты в везикулах и выделять их, поэтому при росте температуры накапливались везикулы. Он с коллегами идентифицировал 23 гена (под аббревиатурой sec, от «secretory»), продукты которых обеспечивают внутриклеточный транспорт к разным клеточным структурам. Несколько позже в исследованиях процесса транспорта белка вируса везикулярного стоматита в комплекс Гольджи в клетках млекопитающих в условиях *in vitro* биохимик Джеймс Ротман смог подробно описать транспорт и ключевые белки, необходимые для формирования и транспорта везикул. Первым найденным белком оказался NSF (N-ethylmaleimide-sensitive factor), затем был идентифицирован SNAP (soluble NSF-attachment protein). В совместной работе они установили, что белки NSF и SNAP соответствуют продуктам ранее идентифицированных Шекманом генов sec17 и sec18. Таким образом, оказалось, что процесс внутриклеточного транспорта везикул универсален среди эукариот и совпадает в деталях, как у дрожжей, так и у млекопитающих. В 2013 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским биохимиком Джеймсом Ротманом и немецко-американским биохимиком Кристианом Зюдхофом «за их открытия механизмов регуляции везикулярного транспорта – основной транспортной системы клеток».

Сразу же после награждения он заявил, что пожертвует всю причитающуюся ему денежную часть премии (400 тысяч долларов) на учреждение должности заведующего (имени Эстер и Уэнди Шекман) кафедрой фундаментальной биологии рака в Калифорнийском университете Беркли. Его мать и сестра, чьими именами названа должность, скончались от рака. Избран членом Национальной академии наук США (1992), иностранным членом Лондонского королевского общества (2013). Почетный доктор Женевского (Швейцария) и Регенсбургского (Германия) университетов. Президент Американского общества клеточной биологии (1999). Лауреат премии Эли Лилли и компании Эланко Американского общества микробиологии (1987), премии Льюиса С. Розенстила Брандейского университета (1993, Уолтем, Массачусетс; совместно с Дж. Ротманом) международной премии Гайрднера (1996, Канада), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2002), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2002, Нью-Йорк), премии Диксон по медицине Питтсбургского университета (2008, Пенсильвания), премии Мэссри Медицинской школы Кека Университета Южной Калифорнии (2010, Лос-Анджелес), премии Калви по нейронаукам (2010, Норвегия; совместно с Дж. Ротманом и Т. Зюдхофом), международной премии Шехтмана (2014). Награжден медалью Ван Динена Института биомембран Утрехтского университета (2007, Нидерланды), медалью Уилсона Американского общества клеточной биологии (2010), медалью Отто Варбурга Немецкого общества биохимии и молекулярной биологии (2013). Был главным редактором американского научно-медицинского журнала «Proceedings of the National Academy of Sciences» и основателем и главным редактором (с 2012 г.) журнала e-Life (научный журнал открытого доступа в области наук о жизни и в особенности биомедицинских наук). Его статья, озаглавленная «Нобелевский лауреат объявляет бойкот научным топ-журналам» (имелись в виду *«Science»*, *«Nature»* и *«Cell»*), опубликованная 9.12.2013, вызвала большой резонанс в научном сообществе. Женат на Нэнси Уолс, в семье дочь Лорен и сын Джоэл.

Лит.: *Secretion and cell-surface growth are blocked in a temperature-sensitive mutant of Saccharomyces cerevisiae // Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. – 1979. – V. 76, N. 4. – P. 1858–1862 (with P. Novick) ♦ A yeast mutant defective at an early stage in import of secretory protein precursors into the endoplasmic reticulum // Cell Biol. – 1987. – V. 105. – P. 633–645 (with R. J. Deshaies) ♦ A subfamily of stress proteins facilitates translocation of secretory and mitochondrial precursor polypeptides // Nature. – 1988. – V. 332, N. 6167. – P. 800–805 (with others) ♦ Distinct sets of SEC genes govern transport vesicle formation and fusion early in the secretory pathway // Cell. – 1990. – V. 61. – P. 723–733 (with C. A. Kaiser) ♦ Coat proteins and vesicle budding // Science. –1996. – V. 271, N. 5255. – P. 1526–1533 (with L. Orci) ♦* ***Genes and Proteins that Control the Secretory Pathway (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2013/schekman/lecture/.*

О нем: *Bucci M. Randy Schekman // Nature Chem. Biol. – 2006. – V. 2, N. 11. – P. 568 ♦ Zagorski N. Profile of Randy Schekman: Reflections on his first year*

as PNAS Editor-in-Chief // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 2008. – V. 105, N. 8. – P. 2763–2765 ♦ Callaway E. Cell transport carries off Nobel. Medicine prize goes to discoverers of vesicle system that shuttles biomolecules around cells // Nature. – 2013. – V. 502, N. 7470. – P. 149–150 ♦ Pennisi E., Underwood E. Cell transport win long overdue // Science. – 2013. – V. 342, N. 6155. – P. 175–176 ♦ Wickner W. T. Profile of Thomas Sudhof, James Rothman, and Randy Schekman, 2013 Nobel Laureates in Physiology or Medicine // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 2013. – V. 110, N. 46. – P. 18349–18350.

ШЕРРИНГТОН ЧАРЛЗ СКОТТ (Sir SHERRINGTON CHARLES SCOTT). Великобритания. 27.XI.1857–04.III.1952.

Нобелевская премия 1932 г. (совместно с Эдгаром Дугласом Эдрианом) «за их открытия, касающиеся функций нейронов» (“for their discoveries regarding the functions of neurons”).

Родился в предместье Лондона Ислингтоне (Islington), Англия старшим из трех братьев. Был сыном Джеймса Нортона Шеррингтона, сельского врача, умершего, когда он был еще маленьким. Его мать, Энн Шеррингтон (Брукс, Brookes), позже вышла замуж за доктора Калеба Роуза (Rose), врача, учителя и выдающегося археолога, знатока классической литературы, чей интерес к английским художникам норвичской школы, передался и Чарльзу. После пяти лет обучения в школе Ипсвича (Ipswich), графство Саффолк, он в 1876 г. начал изучать медицину в Госпитале Св. Томаса в Лондоне, и в 1878 г. сдал предварительные экзамены в Королевском колледже хирургов Англии, а годом позже – экзамены на членство в этом колледже. После короткой отлучки в Эдинбург он в 1879 г. отправился в Кембридж для изучения физиологии (на правах вольнослушателя) у «отца британской физиологии» Майкла Фостера (Foster, 1836–1906). В 1880 г. материальное положение семьи улучшилось, и он поступил в Гонвилл-энд-Киз-колледж (Gonville & Caius) Кембриджского университета. В 1881 г. принимал участие в VII Международном медицинском конгрессе в Лондоне, где М. Фостер обсуждал старые работы шотландского анатома и невролога сэра Чарлза Белла (Bell, 1774–1842), посвященные экспериментальному изучению функций нервов. Возникла дискуссия между немецким физиологом Фридрихом Гольцем (Goltz, 1834–1902) и шотландским неврологом и психологом Дэвидом Ферье (Ferrier, 1843–1928) относительно влияния удаления частей коры головного мозга на рефлекторную деятельность собак и обезьян. Впоследствии он работал над этой задачей в Кембридже с Джоном Ньюпортом Ленгли (Langley, 1852–1925) и совместно с ним опубликовал в 1884 г.

первую свою статью. Так он встретился с неврологией, которой впоследствии посвятил всю свою жизнь. В 1883 г. стал демонстратором по анатомии в Кембридже у Джорджа Хамфри (Sir George Humphrey), а в 1883–1884 гг. в Госпитале Св. Томаса занимался гистологией. В конце 1884 г. он отправился в Страсбургский университет к Ф. Гольцу, чтобы изучить усовершенствованный им метод частичного удаления головного мозга у экспериментальных животных. В 1885 г. в Кембридже получил отличие первого класса (First Class) в естествознании. В 1885 г. также в Кембридже он получил звание бакалавра медицины, а в 1886 г. лиценциата Королевского колледжа врачей (L.R.C.P.). В 1885 г. при поддержке Кембриджского университета, Лондонского королевского общества и Ассоциации исследований в медицине он отправился в составе группы ученых в Испанию, чтобы изучать вспышку холеры, а в 1886 г. с той же целью посетил Венецию. Полученные материалы были исследованы им в Берлине под наблюдением Рудольфа Вирхова (Virchow, 1821–1902), который позже послал его на шестинедельную стажировку к будущему нобелевскому лауреату (1905) бактериологу Роберту Коху. В течение года занимался бактериологией у Коха, а в 1887 г. был назначен лектором по системной физиологии в больнице Св. Томаса в Лондоне. Кроме того, был избран членом Гонвилл-энд-Киз-колледжа. Под влиянием физиолога Уолтера Холбрука Гаскелла (Gaskell, 1847–1914) он начал изучать рефлекторную деятельность и физиологию спинного мозга. В 1891 г. опубликовал свои первые работы по этой тематике. В этом же году был приглашен сменить нейрохирурга Виктора Хорсли (Horsley, 1857–1916) на должности главного врача Института передовых физиологических и патологических исследований Брауна Лондонского университета. Помещения Института позволяли проводить исследования на многих видах лабораторных животных, включая обезьян. В конце 1880-х – начале 1890-х гг. он занялся изучением механизма рефлекса. Последовательно перерезая корешки спинного мозга, он составил подробную карту иннервации (снабжения веточками нервов) каждого участка тела. Он установил, что в составе каждой такой веточки есть и чувствительные (афферентные), и двигательные (эфферентные) волокна, что нервы из каждого корешка идут ко многим мышцам, а каждая мышца получает иннервацию из разных корешков. Такое соотношение необходимо для координированной работы мышц. Как он показал, рецепторы, расположенные в каждой мышце, передают сигналы в мозг, а тот в ответ посылает команды на поддержание мышечного сокращения, адекватного нагрузке на мышцу. В опытах на обезьянах и кошках, у которых была удалена часть головного мозга, он обнаружил, что степень сокращения различных мышц часто взаимозависима. Так, разгибание голени при легком ударе ниже надколенника (коленный рефлекс) сопровождается расслаблением мышц-сгибателей. Наоборот, сгибание голени происходит при расслаблении мышц-разгибателей. Таким образом, сокращение мышц-антагонистов происходит реципрокно (взаимообратно). Каждая мышца

имеет большое количество нервных волокон, по которым она одновременно или последовательно получает множество команд таким образом, что движение оказываются точным и адекватным. При осуществлении сложных движений, таких как ходьба или бег, рефлексы следуют друг за другом, поэтому становится необходимым чрезвычайно сложное взаимодействие нервных центров, управляющих различными мышцами. Он установил, как именно это происходит. Его исследования показали, что двигательный нейрон, находящийся, как правило, в спинном мозгу, получает от других нейронов множество сигналов – возбуждающих и тормозных. Нейрон обладает способностью к суммации сигналов. Возбуждение и торможение взаимно вычитаются. Если результат оказывается достаточным, нейрон приходит в состояние возбуждения и посылает команду мышце. Кроме того, даже одно и то же внешнее воздействие, произведенное в разные моменты, может вызывать противоположные эффекты: большое значение имеет состояние самого двигательного нейрона и контактирующих с ним вставочных нейронов, например, их утомление. Часто возбуждение и торможение охватывают нейрон поочередно, например, при ритмических движениях. В 1895 г. он стал Холтовским профессором физиологии в Ливерпульском университете, сменив нейрофизиолога Фрэнсиса Гоча (Gotch, 1853–1913). Закончив работы по патологическим процессам, он занимался иннервацией мышц-антагонистов и показал важность рефлекторного торможения в процессе сокращения. На его представлении о деятельности и взаимодействии нервов повлияли исследования будущего нобелевского лауреата (1906) испанского нейроанатома и гистолога Сантьяго Рамон-и-Кахаля, который считал, что нервная система состоит из отдельных нервных клеток, образующих между собой прерывистые соединения. Шеррингтон понял, что его результаты по физиологии рефлексов можно объяснить с позиции передачи возбуждения через контакты между нервными клетками. В 1897 г. он дал название контакту между нейронами – синапс (греч. σύναψις, от συνάπτειν – соединение, связь). В 1906 г. он обобщил свои результаты в знаменитой книге «Интегративная деятельность нервной системы» («The Integrative Action of the Nervous System»), ставшей классической. Кроме того, он изучал пирамидный тракт, связующий головной мозг со спинным. В то время у него в течение восьми месяцев работал «отец современной нейрохирургии» американский врач Харви Уильямс Кушинг (Cushing, 1869–1939). В 1905 г. он посетил США, где прочел Силлимановскую лекцию в Йельском университете в Нью-Хейвене, штат Коннектикут. В 1913 г. был приглашен профессором физиологии в Оксфордский университет, где и работал до выхода на пенсию в 1936 г. Здесь он написал и издал в 1919 г. книгу «Физиология млекопитающих: Курс практических занятий» («Mammalian Physiology: a Course of Practical Exercises»). Он регулярно вел занятия со студентами, особенно ему нравились неординарные личности. Среди его студентов были Уайлдер Пенфилд (Penfield, 1891–1976), известный в дальнейшем

канадский нейрохирург, а также будущие нобелевские лауреаты Хоуард Флори (1945), Джон Эклс (1963) и Рагнар Гранит (1967). В годы Первой мировой войны, как председатель Совета по изучению утомления работников промышленности (Industrial Fatigue Board), он работал на военном заводе в Бирмингеме по 13 часов в будни и по 9 часов в воскресенье. Ему было уже 57 лет, и такая работа сильно утомляла его: с ранних лет он страдал близорукостью, но часто работал без очков. В 1925 г. издал сборник стихов «The Assaying of Brabantius and other Verse». В своих лекциях в Кембриджском университете в 1933 г. на тему «Механизмы работы мозга» он отверг право науки вторгаться в область мышления методами физиологического эксперимента. В 1932 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским электрофизиологом Эдгаром Эдрианом «за их открытия, касающиеся функций нейронов». В 1936 г. ушел на пенсию из Оксфордского университета и переехал в город своего детства Ипсуич, где построил дом. Здесь он продолжал работу по своим поэтическим, историческим и философским увлечениям. С 1944 г. был президентом Ипсвичского местного музея и работал в его Совете. Был избран членом Лондонского королевского общества (1893, президент, 1920–1925). Президент Британской ассоциации науки (1922–1923). Он был избран членом многочисленных академий и научных обществ, в том числе иностранным членом-корреспондентом Петербургской академии наук (с 28.11.1915) по Физико-математическому отделению (по разряду биологическому). Почетный доктор 22 университетов: Оксфорда, Парижа, Манчестера, Страсбурга, Лёвена (Бельгия), Уппсалы (Швеция), Лиона, Будапешта, Афинн, Лондона, Торонто, Гарварда, Дублина, Эдинбурга, Монреаля, Ливерпуля, Брюсселя, Шеффилда, Берна, Бирмингема, Глазго и Университета Уэльса (Кардифф). Награжден Золотой медалью Бейли Королевского колледжа врачей (1899), Королевской медалью (1906) и медалью Копли (1927) Лондонского королевского общества, орденом «За заслуги» (1924). Удостоен звания Рыцаря Большого креста Ордена Британской империи (1922). В 1932 г. королем Георгом V был удостоен дворянского звания. В 1892 г. женился на Этель Мэри Райт (Wright), которая скончалась в 1933 г. У них был один сын, Чарльз (1897 г. р.). Скончался в Истборне (Eastbourne), графство Восточный Суссекс, Англия в возрасте 95 лет от сердечного приступа. Именем нобелевского лауреата названы: кратер Шеррингтон на обратной стороне Луны, законы Шеррингтона, воронка Шеррингтона, рефлекс Лиддела – Шеррингтона, рефлекс (синдром, поза) Шиффа – Шеррингтона, феномен Вульпиана – Гейденгайна – Шеррингтона.

Лит.: *Рефлекторная деятельность спинного мозга (совместно с Крид Р. С., Стефен Р., Денни-Броун Д., Икклс И., Лидделл Е.) / Пер. с англ. д-ра А. А. Линдберг. Под ред. проф. Л. А. Орбели. Предисл.: акад. И. П. Павлов. – М.; Л., 1935 ♦ Интегративная деятельность нервной системы. – Л., 1969 ♦* ***Торможение как координирующий фактор (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 137–151 ♦*

The Integrative Action of the Nervous System. – New Haven, Connecticut, 1906 ♦ Mammalian physiology: A course of practical exercises. – Oxford; London, 1929 (with Liddell E. G. T.) ♦ Man on his Nature. – London, 1941 ♦ Selected Writings of Sir Charles Sherrington. – Oxford, 1979.

О нем: *Fulton J. F. Sir Charles Scott Sherrington, O.M. // J. Neurophysiol. – 1952. – V. 15. – P. 167–190 ♦ Liddell E. G. T. Charles Scott Sherrington. 1857–1952 // Obituary Notices of Fellows of the Royal Society. – 1952. – V. 8, N. 21. – P. 241–270 ♦ Swazey J. P. Sherrington's concept of integrative action // J. History Biol. – 1968. – V. 1. – P. 57–89 ♦ Penfield W. The Dictionary of the National Biography. 1951–1960. – Oxford, 1971. – P. 881–883 ♦ Eccles J. C., Gibson W. C. Sherrington. His Life and Thought. – New York, 1979 ♦ Pearce J. M. Sir Charles Scott Sherrington (1857–1952) and the synapse // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – V. 75, N. 4. – P. 544 ♦ Burke R. E. Sir Charles Sherrington's the integrative action of the nervous system: a centenary appreciation // Brain. – 2007. – V. 130, Pt. 4. – P. 887–894 ♦ Molnar Z., Brown R. Insights into the life and work of Sir Charles Sherrington // Nature Rev. Neurosci. – 2010. – V. 11, N. 6. – P. 429–436.*

ШОСТАК ДЖЕК УИЛЬЯМ (SZOSTAK JACK WILLIAM). США. Род. 09.XI.1952.

Нобелевская премия 2009 г. (совместно с Элизабет Элен Блэкбёрн и Кэрол Уидни Грейдер) «за открытие механизмов защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой» (“for the discovery of how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase”).

Родился в Лондоне, Англия, старшим из трех детей Уильяма Шостака, авиационного инженера Королевских Канадских Военно-воздушных сил и Виолы Шостак (Манфорд, Munford), домохозяйки. Вырос в Канаде, в Монреале и Оттаве. Имеет польские корни и американское гражданство. Учился в средней школе Ривердейла в пригороде Монреаля, провинция Квебек и окончил школу в возрасте 15 лет со школьными наградами. В 1968 г. поступил в Университет Макгилла в Монреале и окончил его со степенью бакалавра наук по клеточной биологии. В 1970 г. участвовал в работе по летней студенческой программе в Джексоновской лаборатории в Бар-Харборе на острове Маунт-Дезерт в заливе Мэн, штата Мэн, США, где работал по исследованию гормонов щитовидной железы в различных мутантных линиях мышей. Осенью 1972 г. он переехал в США и поступил для подготовки диссертации в Корнеллский университет в Итаке, Нью-Йорк. Подготовил диссертацию по биохимии дрожжей под руководством пионера генной инженерии растений китайско-американского профессора Рея Ву (Ray Wu, 1928–2008) и в 1977 г. защитил ее и получил степень доктора философии по биохимии. Затем он перешел в Гарвардскую

медицинскую школу в Бостоне, штат Массачусетс, где в 1979 г. организовал свою лабораторию в Институте рака Сиднея Фарбера. Он оставался в Гарвардской медицинской школе, став доцентом кафедры биологической химии (1983–1984), доцентом кафедры генетики (1984–1987) и, наконец, профессором кафедры генетики (с 1988 г.). Также с 1984 г. занимал должность исследователя в отделе молекулярной биологии в Госпитале общего профиля Массачусетса. Он также сотрудничает с Медицинским институтом Говарда Хьюза. В конце 1970-х гг. молекулярный биолог Элизабет Блэкбёрн обнаружила теломеры на концах хромосом и показала, что они содержат короткие повторы ДНК. Она картировала у инфузорий *Tetrahymena termophylia* последовательности нуклеотидов в ДНК. При изучении хромосом она определила ДНК последовательность СССААА, которая несколько раз повторялась на конце хромосомы, но функции ее были неясны. В то же время Шостак заметил, что линейная молекула ДНК в минихромосомах дрожжей быстро разрушалась после ее введения в клетку. В 1980 г. Блэкбёрн представила на конференции свои результаты, его заинтересовавшие. Затем оба исследователя решили поставить совместный эксперимент, невзирая на большие различия между инфузориями и дрожжами. Блэкбёрн из ДНК инфузории изолировала последовательность СССААА, а Шостак ввел ее в минихромосомы, которые затем вернул в клетки дрожжей. Результаты, опубликованные ими в 1982 г., были ошеломительными: последовательность из ДНК теломеры инфузорий защищала минихромосомы дрожжей от разрушений. Это указывало на существование неизвестного фундаментального механизма. Позже стало известно, что ДНК теломеры с ее характерной последовательностью нуклеотидов присутствует в клетках большинства растений и животных, от амебы до человека. В дополнение к исследованиям о теломерах он первым создал дрожжевую искусственную хромосому (1983), которая может быть использована для клонирования ДНК и состоит из векторной (или несущей) молекулы, которая содержит дрожжевые гены, необходимые для репликации, и интересующий исследователя сегмент ДНК. Его открытия помогли прояснить события, которые приводят к хромосомной рекомбинации – перестановке генов, возникающей во время мейоза. Результаты его исследований в этой области также играют важную роль в проекте «Геном человека». К 1991 г. он переключил фокус своих исследований на РНК, ее ферменты и роль в эволюции. Используя только одноцепочечные молекулы, он разработал методы генерации функциональных РНК в пробирке. Они позволяют обнаруживать РНК с желаемыми функциями через последовательные циклы отбора, амплификации и мутации. Используя эту методику, он изолировал ферменты РНК с активностью РНК-лигазы. Цель этого исследования состояла в том, чтобы синтезировать самореплицирующуюся протоклетку, соответствующую эволюции Дарвина, которая затем могла бы служить моделью для исследования перехода от химической к биологической жизни в ранние периоды существования

Земли. Кроме проведения исследований он выступает с лекциями об абиогенезе – образовании органических соединений, распространенных в живой природе, вне организма без участия ферментов. С таким сообщением он выступил на I Международном фестивале Стармуз (Starmus), который проводится в Тенерифе на Канарских островах. В 2009 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с австралийско-американским молекулярным биологом Элизабет Блэкбёрн и американским молекулярным биологом Кэрол Грейдер «за открытие механизмов защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой». Избран членом Национальной академии наук США (1998), Американской академии искусств и наук, Нью-Йоркской академии наук, Национальной академии молекулярной биологии. Член коллегии Фонда Костюшко знаменитых ученых польского происхождения (Нью-Йорк). Лауреат премии по молекулярной биологии Национальной академии наук США (1994), премия Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2006, совместно с Э. Блэкбёрн и К. Грейдер), премии Хайнекена по биохимии и биофизике Нидерландской королевской академии искусств и наук (2008). Награжден медалью Американского общества генетиков (2006), медаль Ури (Urey) Международного общества по изучению происхождения жизни (2011). Женат на Терри-Линн Маккормик (McCormick), в семье два сына.

Лит.: *Cloning yeast telomeres on linear plasmid vectors // Cell. – 1982. – V. 29. – P. 245–255 (with E. H. Blackburn) ♦ A mutant with a defect in telomere elongation leads to senescence in yeast // Cell. – 1989. – V. 57. – P. 633–643 (with V. Lundblad) ♦ In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands // Nature. – 1990. – V. 346. – P. 818–822 (with A. E. Ellington) ♦ RNA-peptide fusions for the in vitro selection of peptides and proteins // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 1997. – V. 94. – P. 12297–12302 (with R. W. Roberts) ♦* ***DNA Ends: Just the Beginning (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2009 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2010. – P. 333–359.*

О нем: *Abbott A. Chromosome protection scoops Nobel. Prize for physiology or medicine awarded for uncovering role of telomeres // Nature. – 2009. – V. 461, N. 7265. – P. 706–707 ♦ Vogel G., Pennigi E. U.S. researches recognized for work on telomeres // Science. – 2009. – V. 326, N. 5950. – P. 212–213 ♦ Hesman Saey T., Perkins S., Ehrenberg R. 2009 Nobel Prizes recognize work with telomeres, ribosomes, light. CCDs, improved antibiotics among fruits of laureates` efforts // Sci. News. – 2009. – V. 176, N. 9. – P. 14.*

ШПЕМАН ГАНС (SPEMANN HANS). Германия. 27.VI.1869–12.IX.1941.

Нобелевская премия 1935 г. «за его открытие организующего эффекта в эмбриональном развитии» (“for his discovery of the organizer effect in embryonic development”).

Родился в Штутгарте, Королевство Вюртемберг, Германская империя, старшим из четырех детей Иоганна Вильгельма Шпемана, издателя

и Лизинки Шпеман (Хофман, Hoffmann). С 1878 по 1888 г. учился в гимназии Эберхарда Людвига в Штутгарте, а закончив ее, проработал год в издательском деле своего отца. С 1889 по 1890 г. проходил военную службу Кассельским гусаром, затем работал продавцом книг в Гамбурге. В 1891 г. поступил в Гейдельбергский университет. Он изучал медицину и особенно его заинтересовали лекции классика сравнительной анатомии иностранного члена-корреспондента (1885) Петербургской академии наук Карла Гегенбаура (Gegenbaur, 1826–1903). Здесь же он встретил биолога и психолога Густава Вольфа (Wolff, 1865–1941), который начинал эксперименты по эмбриологическому развитию тритона и показал, что если удалить хрусталик глаза у эмбриона, то из края сетчатки разовьется новый хрусталик. В 1892 г. он женился. В 1893–1894 гг. перешел в Мюнхенский университет для клинической практики, но передумал становиться клиницистом и поступил в Зоологический институт Вюрцбургского университета, где оставался преподавателем до 1908 г. В 1895 г. подготовил диссертацию по изучению происхождения клеток у паразитического червя *Strongylus paradoxus* и получил ученую степень по зоологии, ботанике и физике в 1895 г., работая под руководством биолога Теодора Бовери (Boveri, 1862–1915), Юлиуса Закса (Sachs) и будущего первого нобелевского лауреата по физике (1901) Вильгельма Рентгена (Röntgen, 1845–1923). В 1898 г. получил должность лектора по зоологии в Вюрцбургском университете. Все свои исследования он выполнил на эмбрионах амфибий, чаще всего – тритона. Его помощниками были супруги Мангольд (Mangold), эмбриолог Хильда (1898–1924) и зоолог Отто (1891–1962). Он значительно усовершенствовал инструменты для операций на зародышах, в результате чего мог выполнять намного более тонкие манипуляции, чем это удавалось его предшественникам. Чтобы показать индуцирующий эффект, который одна часть эмбриона оказывает на другую, он удалял хрусталик и переносил на его место кусочек эпителиальной ткани из другой части зародыша. На новом месте клетки светлели и постепенно становились прозрачными – образовывался новый хрусталик. За этим последовали пересадки тканей от одного эмбриона другому: нервная пластинка – на место зачатка кожи, зачаток кожи – на место нервной пластинки. Он использовал зародыши близких видов, но обладающих различной окраской, что позволяло относительно легко различать клетки донора и реципиента. Оказалось, что во всех случаях судьбу клеток определяло не их происхождение, а место, в котором они развивались. Заманчиво было найти единый центр, направляющий развитие всех остальных клеток зародыша. Такой «организационный центр» или «органайзер» был найден им и Хильдой

Мангольд в участке, расположенном вблизи соединения трех зародышевых листков – эктодермы, мезодермы и энтодермы – после пересадки в любую часть другого эмбриона он развивался в соответствии с собственной программой и, более того, направлял развитие тканей, в которые был пересажен. Эти исследования заняли период с 1901 по 1918 г., а результаты были полностью опубликованы им и Х. Мангольд только в 1924 г. (Она даже не узнала об этой публикации, т. к. в результате несчастного случая погибла в 1924 г.). В 1908 г. ему предложили стать профессором зоологии и сравнительной анатомии в Ростокском университете, в 1914 г. стал заместителем директора Институт биологии кайзера Вильгельма в Берлине-Далем. В 1919 г. был назначен профессором зоологии Фрайбургского университета Альберта-Людвига во Фрайбурге-им-Бресгау и оставался на этом посту до 1935 г., когда он стал почетным профессором. На этом посту его сменил один из первых студентов Отто Мангольд. В 1935 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие организующего эффекта в эмбриональном развитии». Диссертация Х. Мангольд 1923 г. стала основой для получения ее руководителем Нобелевской премии, «одной из очень редких докторских диссертаций по биологии, которая напрямую привела к присуждению Нобелевской премии». Он был мастером микрохирургической техники и, работая на относительно больших яйцах амфибий, в 1924 г. заложил основы теории зародышевой индукции, которая привела позже к биохимическим исследованиям этого процесса и рождению нового направления в науке – экспериментального морфогенеза. В 1928 г. он был первым, кто осуществил пересадку ядра соматической клетки эмбриона амфибии – одно из первых исследований, приведшее к клонированию. В 1936 г. он подытожил многие свои работы в книге «Эмбриональное развитие и индукция» («Embryonic Development and Induction»), ставшей классическим трудом в области биологии развития. В 1895 г. женился на Кларе Биндер (Binder). В семье у них было двое сыновей. Скончался во Фрайбурге-им-Бресгау, Германия в возрасте 72 лет, от сердечного приступа.

Лит.: ***Эффект организатора в развитии эмбриона (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 300–316 ♦ Über Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren // Archiv für Mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik. – 1924. – Bd. 100, N. 3–4. – S. 599–638 (mit H. Mangold) ♦ Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung. – Berlin, 1936 ♦ Embryonic Development and Induction. – New Haven, Connecticut, 1938 ♦ Forschung und Leben, Errinerungen. – Stuttgart, 1943.*

О нем: *Шмидт Г. А. Г. Шпеман (к 30-летию со дня смерти) // Арх. анатом. гистол. и эмбриол. – 1971. – Т. 61, вып. 8. – С. 108 ♦ Mangold O. Hans Spemann, ein Meister der Entwicklungsphysiologie, sein Leben und sein Werk. – Stuttgart, 1953 ♦ Freiburger Professoren des' 19. und 20. Jahrhundrets. – Freiburg, 1957. – P. 159–182 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 12. – New York, 1981. – P. 567–569 ♦ Hamburger V. Hans Spemann on Vitalism in Biology: Translation of a Portion of Spemann's "Autobiography" // J. History Biol. – 1999. – V. 32, N. 2. – P. 231–243.*

ЭВАНС МАРТИН ДЖОН (Sir EVANS MARTIN JOHN). Великобритания. Род. 01.I.1941.

Нобелевская премия 2007 г. (совместно с Марио Рамбергом Капекки и Оливером Смитисом) «за их открытия принципов интродукции специфических генных модификаций у мыши с помощью эмбриональных стволовых клеток» (“for their discoveries of principles for introducing specific gene modifications in mice by the use of embryonic stem cells”).

Родился в Страуде (Stroud), графство Глостершир, Англия. Его отец владел механической мастерской и учил его работе с инструментами и приборами, мать была учительницей. Поступил в среднюю школу для мальчиков St Dunstan’s College в юго-восточной части Лондона, где изучал химию, физику и биологию. В школе он был одним из лучших учеников, хотя в лидеры не входил. Он поступил в Крайст-колледж (Christ’s College) Кембриджского университета, где изучал зоологию, ботанику и химию, но вскоре поменял зоологию на биохимию, желая изучать физиологию растений. Посещал семинары будущего нобелевского лауреата (2002) южно-африканского биолога Сиднея Бреннера и слушал лекции будущего нобелевского лауреата (1965) французского биохимика Жака Моно. Окончил колледж в 1963 г. со степенью бакалавра искусств, но не сдал выпускные экзамены, так как заболел инфекционным мононуклеозом. Он решил посвятить себя изучению генетического контроля развития позвоночных животных. Поступил в Университетский колледж Лондона, где работал научным сотрудником и изучал лабораторные методы под руководством доктора Элизабет Дёшар (Deuchar). Подготовил диссертацию «Исследования РНК ранних эмбрионов амфибий» и в 1969 г. получил степень доктора философии. В 1966–1978 гг. он был занят исследовательской и преподавательской работой на кафедре анатомии и эмбриологии в Университетском колледже Лондона. В 1978 г. перешел на кафедру генетики Кембриджского университета, где начал работать с анатомом и эмбриологом Мэтью Кауфманом (Kaufman, 1942–2013). В 1981 г. совместно с М. Кауфманом опубликовал в журнале «Nature» результаты своих исследований по разработке методов выращивания в культуре эмбриональных стволовых клеток мышей, полученных из бластоциста. Одновременно и независимо от них, такие же достижения были опубликованы американским исследователем Гейл Мартин (Martin, 1944 г. р.), которая изолировала плюрипотентные стволовые клетки из нормальных эмбриональных клеток. Доступность этих культивируемых стволовых клеток в конечном итоге позволила Эвансу ввести специфические изменения генов в зародышевую линию мышей и создать трансгенных мышей для использования в качестве

экспериментальных моделей человеческих болезней. Он и его сотрудники показали, что могут ввести новый ген в культивируемые эмбриональные стволовые клетки, а затем использовать такие генетически трансформированные клетки, чтобы сделать химерные эмбрионы (chimeric embryos). У некоторых химерных эмбрионов генетически измененные стволовые клетки продуцировали гаметы, что позволило передавать искусственно вызванную мутацию будущим поколениям мышей. Таким образом, были созданы трансгенные мыши с индуцированными мутациями в ферменте гипоксантин-гуанин фосфорибозилтрансфераза (Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT). Мутации HPRT были получены путем введения ретровируса. Было высказано предположение, что, используя генетическую рекомбинацию между нормальным геном HPRT и секвенированным искусственным геном, добавленным к культивированным эмбриональным стволовым клеткам, в конечном итоге также возможно произвести специфические изменения в эндогенных генах посредством гомологичной рекомбинации с клонированными копиями, модифицированными *in vitro*. После ухода М. Кауфмана на должность профессора анатомии в Эдинбургском университете, он продолжал исследования «в нескольких модных направления биологии и медицины». В 1985 г. отправился в США, где в Институте биомедицинских исследований Уайтхеда (Whitehead) в Кембридже, штат Массачусетс, изучал последние разработки в лабораторных технологиях. В 1990-е гг. был сотрудником Сент-Эдмунс-Колледжа (St. Edmund's College) Кембриджского университета. В 1999 г. стал профессором генетики млекопитающих и директором Школы биологических наук в Кардиффском университета в Уэльсе, где работал до выхода на пенсию в конце 2007 г. В 2007 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американским молекулярным генетиком Марио Капекки и британско-американским генетиком и биохимиком Оливером Смитисом «за их открытия принципов интродукции специфических генных модификаций у мыши с помощью эмбриональных стволовых клеток». Он был назначен ректором Кардиффского университета и его инаугурация прошла 23 сентября 2009 г., а в 2012 г. стал президентом университета. Является одним из соучредителей биотехнологической компании Celixir в Кардиффе. В Великобритании сотрудники компании проводят клинические испытания биотехнологий, ориентированных на открытие и развитие клеточных и генных методов лечения неизлечимых или плохо поддающихся лечению заболеваний, таких как сердечная недостаточность и рак. Избран членом Европейской организации молекулярной биологии (1990) Лондонского королевского общества (1993). Член-основатель Академии медицинских наук Великобритании (1998), член Консультационного совета Института науки и религии Фарадея (2009, Кембридж). Избран почетным доктором Школы медицины Икана Маунт-Синай (2002, Нью-Йорк), Университета Бата (2005, Бат, Сомерсет), Университетского колледжа Лондона (2008). Лауреат премии

Уильяма Бейта Харди Кембриджского философского общества (1993), премии фонда March of Dimes по биологии развития (1999, США; совместно с Ричардом Гарднером), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2001, совместно с Марио Капекки и Оливером Смитисом). Награжден медалью Копли Лондонского королевского общества (2009), Золотой медалью Королевского медицинского общества (2009, Лондон). В 2004 г. посвящен принцем Чарльзом в Букингемском дворце в звание Рыцарь-бакалавр за заслуги перед медициной. В 1966 г. женился на Джуди Клэр Уильямс (Williams), внучке уэльского художника Кристофера Уильямс (1873–1934). За свою службу медицинской сестрой в 1993 г. она была награждена орденом Британской империи. В семье дочь и двое сыновей.

Лит.: *Establishment in culture of pluripotent cells from mouse embryos // Nature. – 1981. – V. 292, N. 5819. – P. 154–156 (with M. H. Kaufman) ♦ Formation of germ-line chimaeras from embryo-derived teratocarcinoma cell lines // Nature. – 1984. – V. 309, N. 5965. – P. 255–256 (with A. Bradley, M. H. Kaufman, E. Robertson) ♦ Germ-line transmission of genes introduced into cultured pluripotential cells by retroviral vector // Nature. – 1986. – V. 323, N. 6087. – P. 445–448 (with E. Robertson, A. Bradley, M. Kuehn) ♦ A potential animal model for Lesch-Nyhan syndrome through introduction of HPRT mutations into mice // Nature. – 1987. – V. 326. – P. 295–298 (with M. R. Kuehn, A. Bradley, E. J. Robertson) ♦ The cultural mouse // Nature Medic. – 2001. – V. 7, N. 10. – P. 1081–1083 ♦* ***Embryonic Stem Cells: The Mouse Source – Vehicle for Mammalian Genetics and Beyond (Nobel Lecture)*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2007 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2008. – P. 181–192.*

О нем: *Abbott A. Biologists claim Nobel prize with a knock-out // Nature. – 2007. – V. 449, N. 7163. – P. 642 ♦ Vogel G. A knockout award in medicine // Science. – 2007. – V. 318, N. 5848. – P. 178–179 ♦ Williams S. Mice, magnetism, and reactions on solids. Nobels awarded in genetics, material science, and surface chemistry // Sci. News. – 2007. – V. 172, N. 15. – P. 229.*

ЭДВАРДС РОБЕРТ ДЖЕФФРИ (EDWARDS ROBERT GEOFFREY). Великобритания. 27.IX.1925–10.IV.2013.

Нобелевская премия 2010 г. «за разработку технологии оплодотворения in vitro» (“for the development of in vitro fertilization”).

Родился в рабочей семье в Бэтли (Betley), графство Западный Йоркшир, Англия. Он был вторым из трех сыновей. Старший сын наотрез отказался получать высшее образование, но два других брата подчинились воле матери, мечтавшей видеть детей высокообразованными людьми. После окончания средней академической школы Манчестера был призван во время Второй мировой войны в Британскую армию и был демобилизован лишь в 1947 г. Следуя

своим интересам (он очень любил природу и животных), стал изучать биологию в Университете Бангора в Уэльсе, и окончил его со степенью бакалавра наук. Продолжил обучение в Институте генетики животных и эмбриологии в Эдинбургском университете, где подготовил диссертацию «Экспериментальное введение гетероплоидии у мышей» и в 1955 г. получил степень доктора философии. После года проведения постдокторских исследований в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене, стал исследователем в Национальном институте медицинских исследований в Милл-Хилле в северном Лондоне, и начал свои исследования процесса оплодотворения у человека. В течение 1962 г. работал в Университете Глазго в Шотландии, а с 1963 г. перешел в Кембриджский университет на должность исследователя Фонда Форда на кафедре физиологии и сотрудника Колледжа Черчилля (Churchill College) в университете. Эдвардс начинал свои фундаментальные исследования по биологии оплодотворения в 1950-х гг. В серии работ, выполненных с разными соавторами, сделал ряд фундаментальных открытий. Он выяснил, как яйцеклетки человека созревают, как различные гормоны регулируют их созревание и в какой момент яйцеклетки становятся способны к оплодотворению спермой. Он также выяснил условия, при которых сперма активируется и приобретает способность оплодотворять яйцеклетку. Первый успех пришел в 1969 г., когда женская яйцеклетка была оплодотворена в экспериментальной трубке. Однако она не проходила более одного деления. Он предположил, что причина в незрелости взятой яйцеклетки, она должна созреть в яичнике, прежде чем подвергнуться оплодотворению *in vitro*. Клиницистом, коллегой Эдвардса в разработке метода IVF (от англ. in vitro fertilization), ЭКО (экстракорпорального оплодотворения) стал хирург-гинеколог Патрик Степто (Steptoe, 1913–1988) из Королевского госпиталя Олдхэма (Манчестер), специалист по новому в то время методу лапароскопии, позволявшему с помощью оптических приборов обследовать яичники. Степто использовал лапароскопию, чтобы изъять яйцеклетки из яичника, после чего их брал Эдвардс, помещал в клеточную культуру и добавлял сперму. Оплодотворенные яйцеклетки делились несколько раз и формировали ранний эмбрион из 8-ми клеток. Эти результаты были замечательны, однако Британский Совет по медицинским исследованиям отказал в финансовой поддержке этому проекту. Однако, частный спонсор позволил продолжить работу. Это исследование также стало предметом дебатов по этике, которые инициировал сам Эдвардс. Одни поддерживали проект, другие были против него. Зная о динамике гормонального фона пациентки, Эдвардс и Степто назначали время для ЭКО, чтобы шансы на успех были максимальны. В 1977 г. супруги Лесли и Джон Браун (Brown) пришли в Королевский госпиталь в Олдхэме после девяти лет безуспешных попыток иметь детей. Было выполнено ЭКО, и 8-клеточный эмбрион был возвращен в организм миссис Браун. После полноценной нормальной беременности посредством кесарева сечения

в 23 ч 47 мин 25 июля 1978 г. на свет появилась первый в мире ребенок «из пробирки», здоровая девочка, Луиза Браун. Лабораторная сестра и эмбриолог Джин Парди (Purdy, 1945–1985) была первая, кто видел делящееся оплодотворенное яйцо пациентки. Началась новая эра в репродуктивной медицине. В 1980 г. они втроем основали на окраине Кембриджа в местечке Боурн клинику Bourn Hall, первую в мире по ЭКО терапии. Степто был его директором по медицине, а Эдвардс возглавлял отдел исследований, где сотрудники работали над усовершенствованием метода ЭКО. К 1986 г. уже более одной тысячи нормальных здоровых детей были рождены с использованием ЭКО, а к 2010 г. их число превысило четыре миллиона по всему миру. Сегодня метод Эдвардса стал признанным и широко практикуемым в медицине средством борьбы с бесплодием. Он привел к развитию инновационных методов, таких как интроцитоплазматическая инъекция спермы, преимплантационная генетическая диагностика и исследования стволовых клеток. В 2010 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за разработку технологии оплодотворения in vitro». На момент вручения Нобелевской премии ему исполнилось уже 85 лет, и он не смог из-за болезни принять участие в церемонии вручения Нобелевской премии. Его Нобелевскую медаль и диплом из рук короля Швеции Карла XVI Густава приняла его жена, Рут Фоулер-Эдвардс, его многолетний соратник в научных исследованиях. Вместо традиционной Нобелевской лекции, его биографию и творческий путь представил специалист по истории репродукции доктор Мартин Джонсон (Johnson) из Кембриджского университета. В докладе содержалось много интересных подробностей о трудоемких многолетних исследованиях лауреата, прежде чем метод был разработан и внедрен в клинику. Исповедуя тезис «счастье человека в детях», он сделал счастливыми многих людей, да и сам был счастлив: у них с женой родилось 5 дочерей, подаривших им 12 внуков. Начиная с Луизы Браун, все дети, родившиеся благодаря его методу, по праву могут считать его своим отцом. В 1986 г. основал и был главным редактором журнала «Human Reproduction». Был избран членом Лондонского королевского общества (1984), Академии Европы. Почетный доктор Университета Валенсии (1994, Испания), Университета Хаддерсфилда (2007, Западный Йоркшир). Лауреат Международной премии короля Фейсала (1989), премии Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования (2001). В 2007 г. он был назван газетой «Дейли Телеграф» 26-м в списке 100 величайших живущих гениев. В 2011 г. был удостоен звания Рыцаря-бакалавра и Командора ордена Британской империи. В 1956 г. женился на Рут Фоулер-Эдвардс (Fowler, 1930–2013), генетике, дочке физика сэра Ральфа Фоулера. Она приходилась внучкой нобелевскому лауреату по физике (1908) Эрнесту Резерфорду (Rutherford, 1871–1937). Скончался в Кембридже, графство Кембриджшир, Англия в возрасте 87 лет, после продолжительного заболевания легких. В 2013 г. на здании клиники Боурн-Халл было установлена мемориальная доска, посвященная

Патрику Степто и Роберту Эдвардсу. Ее открыли Луиза Браун (первый ребенок «из пробирки») и Элестер Макдональд (первый в мире мальчик, родившийся при помощи метода ЭКО).

Лит.: *Meiosis in ovarian oocytes of adult mammals // Nature. – 1962. – V. 196, N. 4853. – P. 446–450 ♦ Maturation in vitro of mouse, sheep, cow, pig, rhesus monkey and human ovarian oocytes // Nature. – 1965. – V. 208, N. 5008. – P. 349–351 ♦ Early stages of fertilization in vitro of human oocytes matured in vitro // Nature. – 1969. – V. 221, N. 5181. – P. 632–635 (with B. D. Bavister, P. C. Steptoe) ♦ Birth after the reimplantation of a human embryo // Lancet. – 1978. – V. 312. – P. 366 (with P. C. Steptoe) ♦ A Matter of Life: The Story of a Medical Breakthrough. – London, 1980 (with P. Steptoe) ♦ An astonishing journey into reproductive genetics since the 1950's // Reprod. Nutr. Dev. – 2005. V. 45. – P. 299–306*

О нем: *Abbott A. Baby boom bags Nobel prize. UK pioneer of in vitro fertilization wins medicine honour // Nature. – 2010. – V. 467, N. 7316. – P. 641–642 ♦ Vogel G., Enserink M. Honor for test tube baby pioneer // Science. – 2010. – V. 330, N. 6001. – P. 158–159 ♦ Seppa N., Powell D., Ehrenberg R. 2010 Nobels recognize potential of basic to shape the world. Prizes go to IVF, grapheme and "carbon chemistry at its best" // Sci. News. – 2010. – V. 178, N. 9. – P. 16 ♦ Johnson M. H., Franklin S. B., Cottingham M., Hopwood N. Why the Medical Research Council refused Robert Edwards and Patrick Steptoe support for research on human conception in 1971 // Human Reproduction. – 2010. – V. 25, N. 9. – P. 2157–2174 ♦ Johnson M. H.* ***Robert Edwards: Nobel Laureate in Physiology or Medicine*** *// Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2010 / Ed. Karl Grandin. – Stockholm, 2011. – P. 237–256 ♦ Fisher S. J., Giudice L. C. Robert G. Edwards (1925–2013) // Science. – 2013. – V. 340, N. 6134. – P. 825 ♦ Jones H. W. Jr., Gosden R. G. Professor Sir Robert Edwards, 1925–2013 // Fertility and Sterility. – 2013. – V. 99, N. 7. – P. 1799–1800 ♦ Gardner R. Sir Robert Geoffrey Edwards CBE. 27 September 1925 – 10 April 2013 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2015. – V. 61. – P. 81–102.*

ЭДЕЛЬМАН ДЖЕРАЛЬД МОРИС (EDELMAN GERALD MAURICE). США. 01.VII. 1929–17.V.2014.

Нобелевская премия 1972 г. (совместно с Родни Робертом Портером) «за их открытия, касающиеся химической структуры антител» ("for their discoveries concerning the chemical structure of antibodies").

Родился в Озон-парке, районе Куинс в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в еврейской семье практикующего врача Эдварда Эдельмана и Анны Эдельман (Фридман, Freedman). Учился в местной общей школе Джона Адамса и Урсинус-колледже (Колледжвилл, штат Пенсильвания), где в 1950 г. получил степень бакалавра наук по химии. Поступил в Медицинскую школу Пенсильванского университета в Филадельфии и получил степень доктора медицины в 1954 г. В течение года он работал

врачом в Массачуссетском общем госпитале в Бостоне. В 1955 г. поступил на службу в Медицинский корпус Вооруженных сил США, был произведен в капитаны медицинской службы. Служил врачом общей практики в гарнизонном госпитале в Париже. В 1957 г. демобилизовался и решил вместо медицины заняться исследованиями в области биохимии. Поступил в Рокфеллеровский институт медицинских исследований в Нью-Йорке для подготовки диссертации под руководством известного биохимика и иммунолога Генри Кункеля (Kunkel, 1916–1983), который изучал структуру антител. К началу 1960-х гг. уже было известно, что организм может вырабатывать миллионы антител, каждое из которых взаимодействует со строго определенным веществом, или антителом. Однако, несмотря на такую избирательность в действии, химическая структура различных антител очень схожа. Из-за того, что антитела имели схожую структуру, отдельные антитела практически невозможно было выделить. Кроме того, еще не было методов очистки антител, а химические методы изучения молекул, применяемые в 1960-е гг. прошлого века, не позволяли изучать столь крупные молекулы. Он предположил, что структуру и функцию антител можно изучать, расщепив молекулу иммуноглобулинов на более мелкие фрагменты, рассчитывая, что эти фрагменты сохранят способность взаимодействовать с антигенами. В докторской диссертации он рассмотрел возможные способы расщепления молекул иммуноглобулинов (IgG), получил степень доктора философии в 1960 г. и остался работать в Рокфеллеровском институте медицинских исследований. Вскоре он стал помощником, затем заместителем декана по обучению выпускников, а в 1966 г. – профессором. В это же время английский биохимик Родни Портер, работавший в микробиологической лаборатории Национального института медицинских исследований в Милл-Хилле (Лондон), в 1957 г. выделил (вместо неочищенных препаратов фермента) чистый папаин (растительный фермент, катализирующий гидролиз белков, пептидов, амидов и сложных эфиров). Чистый папаин расщеплял молекулу IgG на три фрагмента (каждый величиной около одной трети от всей молекулы) двух различных типов. Один из фрагментов, большой и непарный, был назван «кристаллизующемся», или Fc-фрагментом (crystallizable fragment), что указывало на его сходство во всех молекулах IgG. Так как Fc-фрагмент не содержал активного центра, способность связывать антигены оставалась в двух других третях молекулы АТ, двух фрагментах, малых и одинаковых, названных «антигенсвязывающих», или Fab-фрагментах (antigen-binding fragment). В 1959 г. он опубликовал результаты своих исследований. Опираясь на данные, полученные Портером, в 1961 г. Эдельман разделил молекулу иммуноглобулина на два компонента, которые впоследствии получили название «легкая» и «тяжелая» цепи. Портер объединил эти данные с результатами собственных исследований и в 1962 г. объявил о создании модели молекулы IgG, которая с тех пор стала своего

рода эталонной для специальных биохимических исследований. Согласно его модели, молекула антитела IgG имеет вид буквы Y. Каждая из двух ветвей сформирована одной легкой цепью и передней частью тяжелой цепи, а стебель образован задними частями тяжелых цепей. Различные цепи залегают бок о бок, скрепляемые дисульфидными связями. Таким образом, способность к специфическому связыванию, свойственная кончикам ветвей, основана на взаимодействии между свободными концами легкой и тяжелой цепей, каждая из которых сама по себе неактивна. В 1960-е гг. оба исследователя объединили усилия своих лабораторий, периодически обсуждая полученные результаты на совместных рабочих совещаниях «неформальных семинарах по антителам». Было установлено, что и в легких, и в тяжелых цепях есть вариабельные и константные области. Ценную информацию принесло сравнение структуры антител различной специфичности и антител, полученных от животных разных биологических видов. Он и его коллеги проводили исследования структуры отдельных молекул IgG, а группа Эдельмана определяла полную аминокислотную последовательность в одной молекуле IgG. В 1969 г. результаты их исследований были опубликованы. В 1965 г. он с сотрудниками начал новую серию исследований для нахождения полной аминокислотной последовательности молекулы IgG злокачественного новообразования костного мозга – миеломы. К 1969 г. ему удалось найти последовательность всех 1300 аминокислот, образующих белковую цепь. На тот период эта была самая большая расшифрованная аминокислотная последовательность. В 1967 г. он со своим сотрудником Джозефом Гелли (Gally) выдвинул теорию, объясняющую разнообразие антител. С его точки зрения подобное разнообразие возникает вследствие ошибок в процессе рекомбинации генов. Подтверждение этой теории было получено только в конце 1970-х, когда в арсенале ученых появились методы генной инженерии. В 1972 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским биохимиком Сиднеем Портером «за их открытия, касающиеся химической структуры антител». После получения премии начал изучение других веществ, способных, как антитела, активировать клетки иммунной системы. С 1974 г. работал в Рокфеллеровском университете в должности почетного профессора. В 1992 г. переехал в Калифорнию и стал профессором нейробиологии в Исследовательском институте Скриппса в Ла-Хойя. С 1978 г. он предложил принципиально новую теорию функционирования мозга и опубликовал десяток книг по этой теории. В 1992 г. основал и был директором Института нейронаук, некоммерческого исследовательского центра в Сан-Диего в Калифорнии, в котором в 1993–2012 гг. изучались биологические основы высших функций мозга человека. В последние годы жизни был увлечен разрабатываемой им теорией сознания, изложенной в трилогии профессиональных книг и последующих изданиях для широкой аудитории. Был членом Исследовательской программы

по нейронаукам Массачусетского технологического института (Кембридж), Совета директоров Вейцмановского института (Реховот, Израиль), Консультационного совета Базельского института иммунологии (Швейцария). Был избран членом Национальной академии наук США (1969), Американской академии искусств и науки, Американского философского общества, Французской академии наук, Американского общества химиков-биологов, Американской ассоциации иммунологов. Член биофизической секции и секции биофизической химии Национальных институтов здоровья (1964–1967). Почетный доктор Пенсильванского университета, Университета Сиены (Италия), Урсинус-колледжа (Колледжвилл, Пенсильвания), Уильямс-колледжа (Уильямстаун, Массачусетс), Колледжа ГуставаАдольфа (Сент-Питер, Миннесота). Лауреат премии Спенсера Мориса Пенсильванского университета (1954, Филадельфия), премии Эли Лилли по биологической химии Американского химического общества (1965), почетной премии Урсинус-колледжа (1969), мемориальной премии Альберта Эйнштейна Иешива-университета (1974, Нью-Йорк), мемориальной премии Бухмана Калифорнийского технологического университета (1975, Пасадена). В 1950 г. женился на Максине Моррисон (Morrison). У них было двое сыновей: Эрик, визажист и скульптор, и Дэвид, адъюнкт-профессор нейронаук в Университете Сан-Диего в Калифорнии; дочь Джуди, музыкант и писатель. В последние годы жизни он страдал от рака предстательной железы и болезни Паркинсона. Скончался в прибрежном районе Ла-Хойя (La Jolla) в Сан-Диего, штат Калифорния, США в возрасте 84 лет.

Лит.: *Разумный мозг: Кортикальная организация и селекция групп в теории высших функций головного мозга. – М., 1981 (с В. Маунткаслом)* ♦ ***Структура антител и молекулярная иммунология (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 139–180* ♦ *The structure and function of antibodies // Sci. Amer. – 1970. – V. 223. – P. 34–42* ♦ *Cellular Selection and Regulation in the Immune Response. – New York, 1974* ♦ *Antikörperstruktur = Antibody structure: Ein Schlüssel für das Verständnis der Mechanismen selektiver Immunität: A key to the mechanisms of selective immunity. – Mainz, 1974* ♦ *Molecular Machinery of the Membrane. – Cambridge, Massachusetts, 1975* ♦ *Dynamic Aspects of Neocortical Function. – New York, 1985 (with E. Gall, W. Cowan)* ♦ *Molecular Basis of Neural Development. – New York, 1985 (with E. Gall, W. Cowan)* ♦ *Neural Darwinism: The Theory of Neuronal Group Selection. – New York 1987* ♦ *Topobiology: An Introduction to Molecular Embryology. – New York, 1988* ♦ *A Universe of Consciousness: How Matter Becomes Imagination. – New York, 2000 (with G. Tononi).*

О нем: *Immunoglobulin. Deciphering a giant // Sci. News. – 1969. – V. 95, N. 17. – P. 401–402* ♦ *Nobel prize. Antibodies appreciated // Nature. – 1972. – V. 239, N. 5373. – P. 422* ♦ *Cebra J. J. The 1972 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1972. – V. 178, N. 4059. – P. 384–386* ♦ *Honoring the decipherers of gamma globulin // Sci. News. – 1972. – V. 102, N. 17. – P. 260* ♦ *Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 226* ♦ *Rutishauser U. Gerald Edelman (1929–2014) Biologist who won Nobel for solving antibody structure // Nature. – 2014. – V. 510, N. 7506. – P. 474.*

ЭДРИАН ЭДГАР ДУГЛАС (ADRIAN EDGAR DOUGLAS). Великобритания. 30.XI. 1889–08.VIII.1977.

Нобелевская премия 1932 г. (совместно с Чарльзом Скоттом Шеррингтоном) «за их открытия, касающиеся функций нейронов» (“for their discoveries regarding the functions of neurons”).

Родился в Хэмпстеде (Hampstead) в Лондоне, Англия. Он был вторым из троих детей Альфреда Дугласа Эдриана, юрисконсульта, и Флоры Лавинии Эдриан (Бартон, Barton). Учился в весьма престижной школе Вестминстер в Лондоне и в 1908 г. поступил в Тринити-колледж Кембриджского университета. Там он занимался под руководством физиолога Кита Лукаса (Lucas, 1879–1916), исследовавшего реакции нервов и мышц на электрическое раздражение, и в 1911 г. получил степень бакалавра. В 1913 г. за работы по изучению принципа «все или ничего», описывающего возбуждение в нерве, он стал членом Тринити-колледжа. Изучал медицину, работая в больнице Св. Варфоломея в Лондоне. В годы Первой мировой войны занимался лечением контузий и других травм нервной системы. Затем получил врачебный диплом в 1915 г. и какое-то время работал в клинической неврологии. Его первая научно-исследовательская работа была сделана совместно с К. Лукасом и посвящена импульсации в двигательных нервах. К. Лукас во время Первой мировой войны разработал метод усиления электрических токов в нервах при помощи электронных ламп, которые Эдриан позднее активно использовал. Вернувшись в Кембридж в 1919 г., начал работу, с которой всегда будет связываться его имя. Чтобы получить более чувствительный датчик нервных импульсов, он использовал электронно-лучевую трубку, капиллярный электрометр и усиление электрических импульсов электронными лампами. Он исследовал природу проведения возбуждения по нервным волокнам. Поскольку это были чрезвычайно слабые токи, он, начиная с 1925 г., использовал в работе радиоусилители, позволявшие усиливать токи в тысячи раз. Однако, когда он попытался таким образом отвести токи от целого нерва, то получил данные, трудно поддававшиеся интерпретации. Лильестранд (Liljestrand) сравнил возникшую ситуацию с попыткой разобрать человеческую речь по одновременной записи токов с многих телефонных проводов. Необходимо было зарегистрировать импульсы, передаваемые по единичному нервному волокну. Вместе со шведским нейрофизиологом Ингве Зоттерманом (Zotterman, 1898–1982) из Каролинского института в Стокгольме обнаружил, что, если последовательно делить грудино-кожную мышцу лягушки на все более тонкие пучки, то можно получить объект, в котором будет только один чувствительный мышечный орган (совокупность рецепторов,

передающих в мозг информацию о состоянии мышцы). Растягивая мышцу, исследователи регистрировали серию импульсов в одиночном нервном волокне. Они показали, что если растягивать мышцу с разной силой, то амплитуда электрических импульсов (потенциалов действия), будет, тем не менее, постоянной. При более сильном растяжении нарастает только частота импульсов (от 10 до 50 в 1 с). Эти данные полностью согласовывались с выводом, сделанным им ранее: нервное волокно работает по принципу «все или ничего». Свет, падающий на сетчатку глаза, легкое прикосновение к коже или укол иглой, вызывающий боль – все они, как показал Эдриан, приводят к генерации импульсов строго стандартной амплитуды. Более сильные стимулы вызывают образование большего количества потенциалов действия. Кроме того, более сильный стимул вовлекает в реакцию большее число одиночных нервных волокон. Сигналы от разных рецепторов направляются в разные нервные центры, и это тоже обеспечивает специфичность ответа нервной системы. Так был открыт главный принцип кодирования информации в нервной системе – передача информации о раздражителях любой модальности происходит в виде частотно-импульсного кода. Он описал и явление адаптации: если внешнее воздействие долго остается неизменным, то частота возникновения потенциалов действия в рецепторах постепенно снижается. Органы чувств, таким образом, обладают огромными возможностями приспособления к окружающей среде и реагируют только на ее изменения. Его открытия, касающиеся адаптации и кодирования нервной импульсации, позволили исследователям проводить полное и объективное изучение ощущений. В 1932 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским нейрофизиологом, гистологом и патологом Чарльзом Шеррингтоном «за их открытия, касающиеся функций нейронов». В дальнейшем его исследовательские интересы переместились от периферических органов чувств к головному мозгу. Он стал использовать электроэнцефалографию для изучения электрической активности мозга человека и исследовал изменения альфа-ритма, что в дальнейшем применялось при диагностике эпилепсии и других церебральных заболеваний. Изучал болевую чувствительность, вызванную стимуляцией нервов, и сделал открытия о рецепции этих сигналов в мозге и пространственном распределении сенсорных зон в больших полушарий у разных животных. В течение последующих 20 лет он экспериментально изучал самые различные объекты – слуховой анализатор, сенсорную кору, мозжечок, вестибулярный аппарат, органы обоняния. В 1951 г. оставил должность профессора физиологии Кембриджского университета и возглавил Тринити-колледж (1951–1965). С этого времени он стал заниматься административной, общественной и политической деятельностью. Был избран президентом Лондонского королевского общества (1950–1955), президентом Британской ассоциации содействия развития науки (1954), проректором (1957–1959) и ректором (1967–1975) Кембриджского университета, ректором Лейчестерского

университета (1957–1971), президентом Королевского общества медицины (1960–1962). Был избран членом Лондонского королевского общества (1923), иностранным членом Нидерландской королевской академии искусств и наук (1946), почетным иностранным членом Американской академии искусств и наук (1938). Он был членом более 40 научных и профессиональных обществ разных стран. Был награжден Королевской медалью (1934) и медалью Копли (1946) Лондонского королевского общества, медалью Альберта Королевского общества искусств (1953), медалью за выдающиеся заслуги Британской медицинской ассоциации (1958), медалью Джефкотта Королевского медицинского общества (1968). Он удостоен звания Кавалера ордена почетного легиона (Франция) и ордена «За заслуги» (1942). В 1955 г. королева Елизавета II удостоила его беспрецедентного для физиолога отличия титула барона Кембриджского. В качестве барона Эдриана Кембриджского, пэра Англии он часто посещал Палату лордов парламента Великобритании и выступал с речами на разные темы. В 1923 г. женился на Эстер Агнес Пинсент (Pinsent), происходившей из рода шотландского философа Дэвида Юма (Hume, 1711–1776). У них был сын, Ричард Хьюм, второй барон Эдриан (1927–1995), пэр и профессор клеточной физиологии Кембриджского университета, и две дочери Анна, жена физиолога Ричарда Кейнза (Keynes, 1919–2010), и Жанннет (1927 г. р.). Скончался в Лондоне, Англия в возрасте 87 лет.

Лит.: *Основы ощущений. Деятельность органов чувств. – М., 1931 ♦ Механизм нервной деятельности: (Электрофизиологическое изучение нерона). – М.; Л., 1935 ♦* ***Активность нервных волокон (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 165–178 ♦ The Basis of Sensation. – New York, 1928 ♦ Mechanism of Nervous Action. – Philadelphia, Pennsylvania, 1932 ♦ Physical Background of Perception. – Oxford, 1947.*

О нем: *Current Biography Yearbook. – New York, 1955. – P. 1–3 ♦ Hodgkin A. Edgar Douglas Adrian, Baron Adrian of Cambridge. 30 November 1889 – 4 August 1977 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1979. – V. 25. – P. 1–73 ♦ Hodgkin A. L. The Dictionary of the National Biography. 1971–1980. – Oxford, New York, 1986. – P. 7–9.*

ЭЙКМАН ХРИСТИАН (EIJKMAN CHRISTIAAN). Нидерланды. 11.VIII.1858–05.XI.1930.

Нобелевская премия 1929 г. (совместно с Фредериком Гоулендом Хопкинсом) «за его открытие антиневритического витамина» (“for his discovery of the antineuritic vitamin”) (*Эйкман*) и «за его открытие витаминов, стимулирующих процессы роста» (“for his discovery of the growth-stimulating vitamins”) (*Хопкинс*).

Родился в Нейкерке (Nijkerk), провинция Гельдерланд, Нидерланды. Он был седьмым ребенком Христиана Эйкмана, директора местной школы, и Йоганны Алиды Поол (Pool). Годом позже, в 1859 г.,

они переехали в Заандам, провинция Северная Голландия, где отец семейства был назначен директором недавно основанной начальной школы. Он и его братья учились в этой школе. В 1875 г. стал студентом Военно-медицинской школы Амстердамского университета и, закончив ее с отличием, стал офицером медицинской службы армии Нидерландской Восточной Индии. С 1879 по 1881 г. был помощником Т. Пласа (Place), профессора физиологии и под его руководством написал диссертацию «О поляризации нервов», за что получил докторскую степень с почетным званием (1883). В этот же год он женился, оставил Нидерланды и отправился для продолжения службы в Нидерландскую Восточную Индию (ныне Индонезия). Сначала был назначен офицером медицинской службы в Семаранге, потом в Чилачап (Tjilatjap) на южном побережье острова Ява, и, наконец, в Паданг Сидемпеан на Западной Суматре. В Чилачапе заразился малярией, и в 1885 г. был вынужден взять отпуск по болезни, чтобы вернуться в Амстердам. После выздоровления он отправился в Германию в бактериологическую лабораторию будущего нобелевского лауреата (1905) Роберта Коха, где работал с ним и приобрел большой опыт в бактериологии. В лаборатории он встретился с членами нидерландской медицинской комиссии Корнелиусом Пекельхарингом (Pekelharing, 1848–1922) и Клеменсом Винклером (Winkler), которые приехали к Р. Коху за помощью в изучении проблемы бери-бери, которая была широко распространена на островах Нидерландской Восточной Индии. Как офицер медицинской службы он присоединился к этой комиссии и в 1886 г. отправился снова на остров Яву. В 1887 г. К. Пекельхаринг и К. Винклер были отозваны на родину, но перед этим они содействовали превращению временной лаборатории, развернутой для комиссии в военном госпитале в Батавии, в постоянную. Он был назначен первым директором лаборатории и одновременно возглавил Яванскую медицинскую школу (ныне Университет Индонезии). Таким образом, завершилась его короткая военная карьера, и он получил возможность полностью посвятить себя науке. С 1886 г. приступил к работе в медицинской лаборатории («Geneeskundig Laboratorium») на острове Ява. Как это часто бывает, решающую роль сыграло случайное наблюдение. Он заметил странную болезнь у цыплят, принадлежавших его лаборатории. Они были поражены распространяющимся снизу вверх параличом, их походка становилась неуверенной, они с трудом удерживались на насесте, а позднее просто падали на бок. Исход заболевания был предопределен. Его внимание было сосредоточено на бери-бери, и он сразу же обнаружил поразительное сходство симптомов болезни у людей и у цыплят. Вскрывая цыплят, он заметил изменения в нервах, подобные тем, которые

встречались у людей, умерших от бери-бери. Однако он напрасно пытался найти микроорганизм, который мог быть причиной заболевания. Второй раз судьба ему улыбнулась, когда его подопытные цыплята вдруг выздоровели. Оказалось, что прежний служитель вивария кормил кур высококачественным, хорошо очищенным, так называемым «шлифованным» рисом, остатки которого он получал из госпитальной кухни. Сменивший его новый служитель оказался человеком более принципиальным, он отказался кормить «гражданских» кур «военным» рисом и перевел их на обычный (низкосортный) рис. Дальнейшие опыты неопровержимо доказали, что полиневрит у цыплят был вызван потреблением риса, зерна которого в результате очистки («полировки») были лишены внешней оболочки (шелухи). Он обнаружил, что это заболевание возникало также, когда цыплят кормили такими очищенными и богатыми крахмалом продуктами, как саго или тапиока. Он доказал, что развитие заболевания может быть прервано добавлением к пище рисовых отрубей, или шелухи, которая удаляется при его полировке. Он также обнаружил, что защитная составляющая отрубей растворяется в воде и спирте. В 1890 г. опубликовал статью «Полиневрит у цыплят». Когда исследования были завершены, он понял, что ни белковый, ни солевой голод не могут быть причиной бери-бери. Защитное вещество содержалось в рисовых отрубях. Оставалось проверить, не вызывает ли эту болезнь некий неизвестный пока яд. Его попытки найти этот яд были тщетны, и, тем не менее, он верил, что такой яд существует и обезвреживается защитным веществом, содержащимся в отрубях. В 1896 г. из-за болезни вновь был вынужден возвратиться в Нидерланды, вместе со второй женой и сыном. Перед отъездом он попросил своего друга и Старшего медицинского офицера Адольфа Вордермана (Vorderman, 1844–1902) продолжить исследования по связи риса и бери-бери у людей. Он в 1897 г. обследовал более 100 тюрем на Яве и показал, что в тюрьмах, где использовался коричневый, неочищенный рис частота возникновения заболевания была 1:10000, а в тюрьмах, где давали белый, полированный рис пропорция была 1 к 39. В отчете он заключил, что такие заметные различия не могут быть объяснены любыми другими факторами питания или санитарных условий. И только в 1901 г. врач и исследователь Герри Грийнс (Grijns, 1865–1944), его приемник в лаборатории на Яве, предположил, что спасительное вещество используется в организме не как противоядие, а непосредственно как участник обмена веществ, и что здоровая пища, в дополнение к ранее известным составляющим (белкам, жирам и углеводам), должна содержать и другие, неизвестные до тех пор, компоненты. Тем самым в статье 1901 г. терминами «частичный недостаток» и «защитное вещество» он предвосхитил концепцию витаминов. Только в 1911 г. польским биохимиком Казимежом Функом (Funk, 1884–1967) было выделено из рисовой шелухи вещество, препятствующее развитию бери-бери. Это вещество, которое ныне называется тиамином, или витамином B_1, не содержится в очищенном от шелухи рисе.

В 1912 г. К. Функ предложил для подобных веществ термин витамайн «vital amine» (от лат. vita «жизнь» + амин, азотсодержащее вещество). Вскоре было показано, что не все эти вещества содержат аминовую группу и в 1920 г. английский биохимик Джэк Драммонд (Drummond, 1891–1952) предложил убрать букву «е» из слова «amine». Так «витамайн» стал «витамином». Эйкман был директором лаборатории на Яве с 1888 по 1896 г. и в течение этого времени провел множество важных исследований по физиологии человека в тропическом климате. В результате он смог доказать ошибочность ряда теорий тропической медицины. Он обнаружил, что у европейцев, переехавших в тропики, число эритроцитов, плотность крови, состав сыворотки и содержание в ней воды не изменяются. В 1898 г. он сменил Жилля ван Овербеек де Мейера (Van Overbeek de Meyer, 1831–1918) на посту профессора гигиены и судебной медицины в Утрехтском университете, где занялся бактериологическими исследованиями и разработал известный ферментный тест для определения загрязненности воды кишечной палочкой *Escherichia coli*. Примененная им для выращивания кишечной палочки искусственная среда и сейчас носит название среды Эйкмана. Главные его исследования, проведенные в лаборатории на Яве, дали начало открытию методов лечения разнообразных заболеваний, связанных с отсутствием или недостатком неизвестных веществ в пищевом рационе. В 1929 г. он был удостоен половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие антиневритического витамина». Вторая половина премии была присуждена английскому биохимику Фредерику Хопкинсу «за его открытие витаминов, стимулирующих процессы роста». В силу тяжелой болезни он не присутствовал на церемонии вручения Нобелевской премии. Нобелевскую лекцию он также не читал, но текст лекции прислал в Нобелевский комитет для опубликования. Меньше чем через год после присуждения ему премии он скончался. Был избран членом-корреспондентом (1895) и действительным членом (1907) Нидерландской королевской академии искусств и наук, иностранным членом Национальной академии наук США. Почетный член Лондонского королевского института санитарии. Был основателем Общества борьбы с туберкулезом (Нидерланды). Награжден медалью Джона Скотта Городского совета Филадельфии (Пенсильвания). Он был удостоен дворянского титула Baron Sweerts de Landas Wyborgh. В 1883 г., перед отъездом в экспедицию в Нидерландскую Восточную Индию, он женился на Аалти Вигери ван Эдема (van Edema), но в 1886 г. она умерла от малярии. В 1888 г. на Яве он женился на Берте Юлии Луизе ван дер Кемп (van der Kemp). В 1890 г. у них родился сын Петер Хендрик, который стал врачом. Скончался в Утрехте, провинция Утрехт, Нидерланды в возрасте 72 лет после продолжительной болезни. Именем нобелевского лауреата назван кратер Эйкман на обратной стороне Луны, астероид 9676 Eijkman (1960), в 1938 г. его лаборатория в Джакарте (Индонезия) была переименована в Институт молекулярной биологии Эйкмана. В Утрехтсом университете

(Нидерланды) к 25-летию его профессорской деятельности был создан фонд по учреждению медали Эйкмана. Именем ученого названы тест Эйкмана (температурный тест), среда Эйкмана.

Лит.: ***Антиневротический витамин и бери-бери (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 3: 1929–1943. – С. 13–26 ♦ Specifieke Antistoffen. – Haarlem, Netherlands, 1901 ♦ Onzichtbare Smetstoffen. – Haarlem, 1904 ♦ Hygiënische Strijdvragen. – Rotterdam, 1907.*

О нем: *Baart de la Faille J. M. Christiaan Eijkman // Nederlandsche Helden der Wetenschap / Ed. T. P. Sevensma. – Amsterdam, 1946. – S. 299–333 ♦ Jansen B. C. P. Het Lewenswerk van Christiaan Eijkman 1858–1930. – Haarlem, 1959 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 4. – New York, 1981. – P. 310–312.*

ЭЙЛЕР УЛЬФ СВАНТЕ фон (EULER ULF SVANTE von). Швеция. 07.II.1905–09.III.1983.

Нобелевская премия 1970 г. (совместно с Бернардом Катцем и Джулиусом Аксельродом) «за их открытия, касающиеся гуморальных трансмиттеров в нервных окончаниях и механизмов их сохранения, выделения и инактивации» (“for their discoveries concerning the humoral transmittors in the nerve terminals and the mechanism for their storage, release and inactivation”).

Родился в Стокгольме, Швеция, и был вторым сыном знаменитых ученых: немецко-шведского биохимика, нобелевского лауреата по химии (1929) Ханса фон Эйлера-Хельпина (Euler-Chelpin, 1873–1964) и Астрид Клеве (Cleve) фон Эйлер (1875–1968), ботаника, геолога и химика, первой женщины в Швеции, удостоенной докторской степени по науке, дочери Пера Теодора Клеве, профессора химии из Уппсальского университета (открыл химические элементы тулий и гольмий). Он был прямым потомком (в пятом поколении) выдающегося швейцарского ученого и мыслителя Леонарда Эйлера (1707–1783). Атмосфера в родительском доме и встречи с учеными, в частности с нобелевским лауреатом по химии (1903) Сванте Аррениусом (Arrehenius, 1859–1927), поощряли его интерес к исследованиям. После окончания средних школ в Стокгольме и Карлштадте он начал изучать медицину в Каролинском институте в 1922 г. В 1925 г. получил студенческую премию за исследования свойств крови у лихорадящих больных, что подтолкнуло его к дальнейшим научным исследованиям. Работал под руководством доктора медицины Робина Фёриуса (1888–1968) в области реологии и седиментации крови и провел исследования по патофизиологии вазоконстрикции. Он представил докторскую диссертацию в 1930 г.

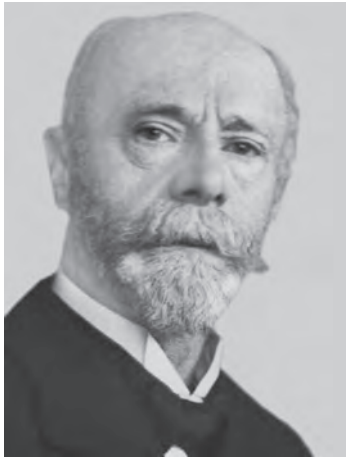
и был приглашен на кафедру фармакологии Каролинского института, работать вместе с Ераном Лилиестрандом (Liljestrand,1886–1968). Получив Рочестерсую стипендию, он смог в 1930–1931 гг. учиться и проводить постокторские исследования в Англии, в лаборатории будущего нобелевского лауреата (1936) фармаколога и физиолога Генри Дейла. Его короткое пребывание в Лондоне было очень успешным. Получив задание от Г. Дейла доказать наличие ацетилхолина в кишечнике, он, работая над этой проблемой с одним из сотрудников Джоном Геддемом (Gaddum, 1900–1965), выделил химическое вещество, которое обладало в отношении действия на мышцы многими свойствами ацетилхолина. Однако это вещество оказалось не ацетилхолином, а новым соединением, которое исследователи назвали субстанцией Р (Р – от Preparation, подготовка или Powder, порошок). Они установили, что субстанция Р – это полипептид; таким образом, был обнаружен первый из большой группы регуляторных пептидов, действующих в тканях головного мозга и кишечника. Они опубликовал результаты находки в 1931 г. в журнале «Journal of Physiology». Получив дополнительную поддержку от Фонда, он продолжил работу в Бирмингеме у физиолога-экспериментатора Айвена де Бург Дели (Ivan de Burgh Daly, 1893–1974), затем у будущего нобелевского лауреата (1938) бельгийского фармаколога Корнея Хейманса в Гентском университете и с немецким физиологическим химиком Густавом Эмбденом (Embden, 1874–1933) в Университете Франкфурта-на-Майне. В конце 1931 г. вернулся в Стокгольм, а в 1935 г. сделал еще одно крупное открытие: с помощью методик очистки, разработанных будущим нобелевским лауреатом (1955) шведским биохимиком Хуго Теореллем, он выделил из семенной жидкости барана вещество, снижающее артериальное давление и оказывающее влияние на тонус гладкой мускулатуры различных органов, в том числе матки. Он назвал это вещество простагландином, так оно впервые было обнаружено в секрете предстательной железы (простаты), и поручил заниматься его дальнейшей очисткой и изучением свойств своему коллеге – будущему нобелевскому лауреату (1982) биохимику Суне Бергстрёму, который и посвятил этому свою дальнейшую научную карьеру. В 1939 г. был назначен профессором физиологии Каролинского института и занимал этот пост до 1971 г. Его ранние работы с Е. Лильестрандом привели к важному открытию, которое позже будет названо механизмом Эйлера – Лильестранда. Они обнаружили гипоксическую легочную вазоконстрикцию – физиологическое явление, при котором мелкие легочные артерии сужаются в присутствии альвеолярной гипоксии. Заинтересовавшись проблемой химической передачи возбуждения (трансдукции), он в конце 1930-х гг. обнаружил в экстрактах нервной ткани адреналиноподобное вещество. Вскоре выяснилось, что это был предшественник адреналина – норадреналин. Вторая мировая война не прервала научных изысканий в нейтральной Швеции, и в 1946 г. по результатам исследований, проведенных им в Каролинском институте, он сообщил, что норадреналин

является медиатором в нервных окончаниях симпатического отдела нервной системы. В конце 1950-х гг. он и шведский биохимик Нильс-Оке-Хилларп (Hillarp, 1916–1965) показал, что катехоламины в адренергических нейронах находятся и транспортируются в виде в мельчайших пузырьков, подобных тем, которые английский биофизик Бернард Кац считал хранилищем ацетилхолина. Следующие десять лет его работы были посвящены подробному изучению образования, выделения и обмена катехоламинов. Эти исследования в значительной степени были сходны с работой, которой занимался американский биохимик Джулиус Аксельрод, однако он и его сотрудники уделяли особое внимание биохимическим аспектам образования катехоламинов и взаимоотношениям между катехоламинами и различными психотропными веществами. В течение последующих десяти лет он занимался ответственной и важной общественной деятельностью. С 1953 по 1960 г. был членом Нобелевского комитета по физиологии или медицине, а с 1961 до 1965 г. – секретарем Комитета. В 1965–1975 гг. был председателем Нобелевского фонда. С 1965 до 1971 г. был вице-президентом Международного союза физиологических наук (IUPS). В 1970 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским врачом и биофизиком Бернардом Кацем и американским биохимиком и фармакологом Джулиусом Аксельродом «за их открытия, касающиеся гуморальных трансмиттеров в нервных окончаниях и механизмов их сохранения, выделения и инактивации». Был избран членом Шведской королевской академии наук, Датской королевской академии наук, иностранным членом Лондонского королевского общества (1973), Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина». Был почетным членом Американской коллегии врачей, членом Шведской коллегии врачей, Итальянского фармакологического общества, Шведского эндокринологического общества и Общества акромедицины. Лауреат премии Гайрднера (1961, Канада), премии Андерса Яре по медицине Университета Осло (1965), премии Стоуффера Американской социологической ассоциации (1967), международной премии «Мадоннина» (1970, Милан). Почетный доктор университетов Умео (Швеция), Рио-де-Жанейро, Дижона, Гента (Бельгия), Тюбингена, Буэнос-Айреса, Эдинбурга, Мадрида, а также колледжа Густава Адольфа (Сент-Питер, Миннесота). Был женат на Яне Сёденштерна (Sodenstierna, 1905–2004) с 1930 по 1957 г. У них было два сына: Ханс Лео, научный администратор Национальных институтов здоровья (Бетесда, Мэриленд, США) и Йохан Кристофер, анестезиолог Госпиталя Serafimer в Стокгольме, и две дочери: Урсула Катарина, доктор философии, куратор Королевских коллекций Королевского двора в Стокгольме и Мери Эйн, инженер-химик в Мельбурне, Австралия. В 1958 г. он женился вторично на графине Дагмаре Кронштедт (Cronstedt, 1919–2006), дикторе радио, работавшей во время Второй мировой войны на «Радио Кёнигсберга», транслируя немецкую пропаганду на нейтральную Швецию. Скончался в Стокгольме, Швеция в возрасте 78 лет от осложнений

атеросклероза. Именем нобелевского лауреата назван механизм Эйлера – Лильестранда.

Лит.: ***Функции адренергических нейротрансмиттеров (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 8: 1970–1974. – С. 51–67 ♦ An unidentified depressor substance in certain tissue extracts // J. Physiol. – 1931. – V. 72, N. 1. – P. 74–87 (with J. H. Gaddum) ♦ Hypertension after bilateral nephrectomy in the rat // Nature. – 1947. – V. 160, N. 4078. – P. 905 (with E. Braun-Ménendez) ♦ Noradrenaline: Chemistry, Physiology, Pharmacology, and Clinical Aspects. – Springfield, Illinois, 1956 ♦ Prostaglandins. – New York, 1968 ♦ Release and Uptake Functions in Adrenergic Nerve Granules. – Liverpool, 1982.*

О нем: *Nobel prizes. Neurophysiologists honoured // Nature. – 1970. – V. 228, N. 5269. – P. 304 ♦ Udenfriend S., Martin A. R. Nobel Prize: Three share 1970 award for medical research // Science. – 1970. – V. 170, N. 3956. – P. 422–424 ♦ Neurobiology: On the research frontier. Scientists from three nations share 1970 Nobel Prize for studies of chemicals that carry messages between nerve cells // Sci. News. – 1970. – V. 98, N. 17 – P. 331 ♦ Nobel Prize: Research on nerves // Chem. Eng. News. – 1970. – V. 48, N. 45. – P. 16 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 815 ♦ Blaschko H. K. F. Ulf Svante von Euler. 7 February 1905 – 10 March 1983 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1985. – V. 31. – P. 144–170 ♦ Shampo M. A., Kyle R. A. Ulf von Euler – norepinephrine and the Nobel Prize // Mayo Clin. Proc. – 1995. – V. 70, N. 3. – P. 273 ♦ Igić R. Remembrances of Ulf Svante von Euler // Acta Physiologica. – 2018. – V. 224. – N. 3.*



ЭЙНТХОВЕН ВИЛЛЕМ (EINTHOVEN WILLEM). Нидерланды. 21.V.1860–29.IX.1927.

Нобелевская премия 1924 г. «за его открытие механизма электрокардиограммы» (“for his discovery of the mechanism of the electrocardiogram”).

Родился в Семаранге на острове Ява в Нидерландской Восточной Индии (ныне Индонезия) в еврейской семье Якоба Эйнтховен, военного врача, и его второй жены Луизы Марии Матильды Каролины Эйнтховен (де Фогель, de Vogel), дочери местного финансового управляющего. Он был старшим из трех сыновей и третьим ребенком в семье. В 1866 г. отец умер от инсульта, оставив на руках матери шестерых детей. В 1870 г. она решила вернуться с детьми в Нидерланды, где они обосновались в Утрехте. Окончив среднюю школу (Hogere burgerschoo) в 1878 г., поступил на медицинский факультет Утрехтского университета. Его исключительные способности начали развиваться в области физики, которую он изучал под руководством Б. Балло (Ballot), и в дальнейшей своей жизни он подходил к проблемам физиологии как физик. После работы ассистентом офтальмолога в глазной больнице провел два исследования, привлекшие

интерес ученых. Первая работа была сделана после получения им кандидатского диплома (эквивалентно бакалавру) у анатома В. Костера (W. Koster) и называлась «Некоторые замечания по механизму локтевого сустава» (1882). Второе исследование под названием «Стереоскопия посредством дифференцировки цветов» он провел для получения докторской степени под руководством физиолога и врача-офтальмолога Франца Корнелиса Дондерса (Donders, 1818–1889). Работа была опубликована в 1885 г. в качестве докторской диссертации и он получил степень доктора медицины и философии. В тот же год был приглашен в Лейденский университет, чтобы стать там приемником умершего профессора физиологии Адриана Хейнзиуса (Heiynsius). В январе 1886 г. в возрасте 25 лет был назначен профессором физиологии и занимал эту должность до конца жизни. В 1886 г. получил квалификацию врача общей практики. Его первое важное исследование в Лейденском университете называлось «О работе бронхиальной мускулатуры, изученной новым методом, и о нервной астме» (1892). В то же время он начал исследования в области оптики. Среди многих его работ можно выделить: «Простое физиологическое объяснение различных геометрическо-оптических иллюзий» (1898), «Аккомодация человеческого глаза» (1902), «Форма и величина электрического ответа глаза на стимуляцию светом различной интенсивности» (1908). С помощью струнного гальванометра он в 1908–1923 гг. исследовал электрические процессы в сетчатке глаза, блуждающем нерве, в цепочке симпатических узлов, коже и в мышцах. В 1887 г. английский физиолог Огюст Дезире Уоллер (Waller, 1856–1922) обнаружил, что изменения потенциалов, возникающие при сокращении сердца, можно записать с помощью электродов, наложенных на поверхность тела интактного животного. Подобные токи записывались с помощью капиллярного электрометра – прибора, состоящего из ртутного столбика, поднимающегося и опускающегося в зависимости от изменения электрического поля. Благодаря электрометру, О. Уоллеру удалось впервые получить запись электрической активности миокарда человека. В 1897 г. Эйнтховен посетил I Международный физиологический конгресс в Базеле (Швейцария), где познакомился с техникой записи электрограммы, продемонстрированной О. Уоллером. Запись была чрезвычайно несовершенной, поскольку ртутный столбик обладал высокой инерцией. Его интерес к электрическим процессам в сердце возник в 1891 г. В 1893 г. на заседании Нидерландской медицинской ассоциации он предложил к использованию новый термин «электрокардиограмма» (ЭКГ). Позже, однако, он отказался от авторства в пользу О. Уоллера. Он начал с того, что в 1894–1895 гг. создал методику пересчета данных, полученных с помощью капиллярного электрометра. Характерным колебаниям потенциала он дал название зубцов электрокардиограммы, каждый из которых получил свое наименование: P, Q, R, S и T. Временные промежутки между зубцами были названы интервалами. Результаты его не удовлетворили: расчеты были слишком трудоемкими. Это препятствие

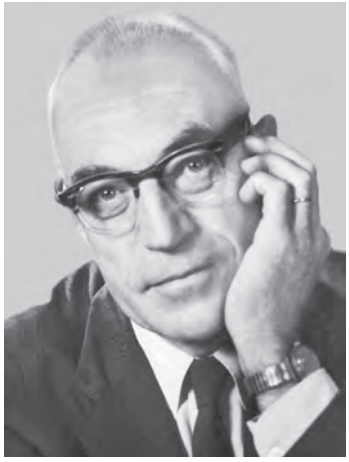
он обошел, создав в 1901–1903 гг. струнный гальванометр. Разрабатывая его, он отталкивался от устройства катушечного гальванометра. Главным элементом его конструкции была тонкая (диаметром 2 мкм) нить из кварцевого стекла, покрытого слоем серебра (иногда применялась и платина). Нить была натянута, как струна, в магнитном поле. Как только в нити появлялся электрический ток, она отклонялась от положения равновесия под прямым углом к направлению линий магнитного поля, и величина отклонения соответствовала силе тока в нити. Тень нити, создаваемая пучком света, направленным сквозь отверстия в концах магнита, многократно усиливалась системой линз и регистрировалась на ленте из фотобумаги. Снижение массы движущихся частей обеспечило прибору высокую чувствительность и малую инерционность. Он говорил, что создал метод, позволяющий производить регистрацию «непосредственно, легко и быстро». Чувствительность прибора была столь высока, что ему удавалось регистрировать даже звуковые волны частотой более 10 кГц. Перед записью ЭКГ на концах нити создавали стандартную разность потенциалов (1 мВ). Полученное при этом отклонение луча в дальнейшем служило эталоном для оценки амплитуды потенциалов сердца. Постоянная скорость движения бумажной ленты обеспечивала возможность регистрации временных характеристик электрического процесса. Первую статью о регистрации ЭКГ человека на струнном гальванометре опубликовал в 1902 г. Существует мнение, что ему удалось достичь точности, превосходящей многие современные электрокардиографы. Уже в 1906 г. в статье «Телекардиограмма» («Le télécardiogramme») он отмечал: «различные формы сердечных заболеваний находят свое характерное отражение в электрокардиограмме», – и приводил примеры кардиограмм, снятых у пациентов с гипертрофией правого желудочка при митральной недостаточности, гипертрофией левого желудочка при аортальной недостаточности, гипертрофией левого ушка предсердия при митральном стенозе, ослабленной сердечной мышцей, с различными степенями блокады сердца при экстрасистоле и др. В 1908 г. предложил так называемые стандартные отведения: запись с электродов, наложенных на обе руки, была названа I отведением; II отведение получали, записывая ЭКГ с правой руки и левой ноги; III отведению соответствовала запись с левой руки и левой ноги – эти три отведения образуют треугольник Эйнтховена. Сумма потенциалов в отведениях I и III равна потенциалу в отведении II (правило Эйнтховена). Уже в своих статьях 1906 и 1909 гг. показал, что сравнение электрокардиограмм, полученных в различных отведениях, дает возможность определить точку в сердце, где возникает электрический процесс. Он предложил также использовать электрофонокардиограмму – одновременную запись электрических и акустических явлений, происходящих в сердце. В это время прибор для регистрации ЭКГ представлял собой необычное сооружение: он занимал несколько столов, весил приблизительно 270 килограммов и требовал для полноценного обслуживания до пяти человек. Он обратился

с предложением заключить соглашение о производстве кардиографов к Кембриджской компании научных инструментов (Cambridge Scientific Instrument Co., CSIC) в Лондоне. Представителю компании, посетившему его лабораторию, не приглянулись возможности аппарата в силу его громоздкости и требовательности к людским ресурсам. Однако после того как он в статье 1908 г. показал возможность использования метода электрокардиографии в диагностических целях, компания CSIC начала работы по усовершенствованию аппарата. С 1908 по 1913 гг. работал над трактовкой нормальной ЭКГ (соответствия ее зубцов и интервалов возбуждению различных отделов сердца), создавая, таким образом, базу для анализа ЭКГ больного сердца. В частности, он первым указал на важность проводящей системы сердца – системы особых тяжей, проводящих возбуждение со скоростью во много раз большей, чем собственно мышечная ткань сердца. После Первой мировой войны часто выезжал для чтения циклов лекций по кардиографии в европейские страны и США. В 1924 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине «за его открытие механизма электрокардиограммы». Он был первым нобелевским лауреатом Нидерландов по физиологии или медицине. Нобелевскую лекцию он прочел через год, 11 декабря 1925 г. В последующие годы использовал струнный гальванометр для регистрации потенциалов в нервах и электрических колебаниях, возникающих при мышечных сокращениях. Эти исследования он проводил со своим сыном Виллемом, прекрасным инженером-электротехником, который впоследствии разработал вакуумный гальванометр для беспроволочной связи. Несмотря на то, что его лабораторию посещали многие исследователи, учеников и прямых последователей у него не было. Был избран членом Нидерландской королевской академии искусств и наук (1902), иностранным членом Лондонского королевского общества. В 1886 г. женился на Фредерике Жанне Луизе де Фогель (de Vogel), своей кузине и сестре доктора де Фогеля, бывшего директора Службы здравоохранения в Нидерландской Восточной Индии. У них было три дочери: Аугуста (1897 г. р.), Луиза (1889 г. р.), Иоханна (1897 г. р.), врач, и сын Виллем-младший (1893–1945), который стал инженером-электриком. Он усовершенствовал отцовское изобретение: создал вакуумный струнный гальванометр и применил его для беспроволочной связи, работал директором радиолаборатории в Бандунге на острове Ява. Скончался в Лейдене, провинция Южная Голландия, Нидерланды в возрасте 67 лет от рака желудка. Похоронен на кладбище Угстгееста (Oegstgeest) в пригороде Лейдена. Именем нобелевского лауреата названы: кратер Einthoven на обратной стороне Луны (1970), теория Эийтховена, правило Эйнтховена, треугольник Эйнтховена. В 1979 г. в Лейденском университете был основан Фонд Эйнтховена, целью которого является организация конгрессов и семинаров по кардиологии и кардиохирургии.

Лит.: ***Струнный гальванометр и измерение потенциалов действия сердца (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. –*

M., 2006. – Т. 2: 1910–1928. – С. 393–413 ♦ Stéréoscopie dépendant d'une différence de couleur // Arch. néerl. sci. exactes natur. – 1882. – D. 20. – S. 361–387 ♦ Un nouveau galvanometer // Archives néerlandaises des sciences exactes et naturelles. – 1901. – N. 6. – S. 625–633 ♦ Galvanometrische registratie van het menschelijk electrocardiogram. – Leiden, 1902. – P. 101–107 ♦ On the variability of the size of the pulse in cases of auricular fibrillation // Heart. – 1915. – V. 6. – P. 107–121 (with A. J. Korteweg) ♦ Functions of the cervical sympathetic manifested by its action currents // Am. J. Physiol. – 1923. – V. 65. – P. 350–362 (with J. Byrne) ♦ Das Saitengalvanometer und die Messung der Aktionsströme der Herzens. – Stockholm, 1926.

О нем: *Самойлов А. Ф. Воспоминания о профессоре Вильгельме Эйнтховене / Самойлов А. Ф. Избранные статьи и речи. – М. – Л., 1946. – С. 149–154 ♦ Hoogerwerf S. Leven en Werren van Willem Einthoven. – Hoorn, 1925 ♦ de Waart A. Einthoven. – Harlem, Netherlands, 1957 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 4. – New York, 1981. – P. 333–335 ♦ Snellen H. A. Willem Einthoven (1860–1927) Father of Electrocardiography, Life and Work, Ancestors and Contemporaries. – Dordrecht, 1995 ♦ Moukabary T. Willem Einthoven (1860–1927): Father of electrocardiography // Cardiol. J. – 2007. – V. 14, N. 3. – P. 316–331 ♦ Rivera-Ruiz M., Cajavilca C., Varon J. Einthoven's string galvanometer: the first electrocardiograph // Texas Heart Inst. J. – 2008. – V. 35, N. 2. – P. 174–178.*



ЭКЛС ДЖОН КЭРЬЮ (Sir ECCLES JOHN CAREW). Австралия. 27.I.1903–02.V.1997.

Нобелевская премия 1963 г. (совместно с Аланом Ллойдом Ходжкиным и Эндрю Филдингом Хаксли) «за их открытия, касающиеся ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферической и центральной частях мембраны нервной клетки» ("for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane").

Родился в Мельбурне, штат Виктория, Австралия, старшим из трех детей в семье Уильяма Джеймса Эклса и Мери Эклс (Кэрью, Carew). Начальную подготовку получил дома: его родители были школьными учителями. В течение трех лет учился в средней школе в Уорнамбуле (Warrnambool), штат Виктория, а затем вернулся в Мельбурн, где в 1919 г. окончил среднюю школу. Поступил на медицинский факультет Мельбурнского университета, который окончил в 1925 г. с диплом с отличием по медицине и званием бакалавра медицины. Получив стипендию Родса Оксфордского университета, он отправился в Англию в Модлин-колледж для завершения образования под руководством будущего нобелевского лауреата (1932) нейрофизиолога Чарлза Шеррингтона. В 1927 г., получив за работу в области естествознания

стипендию и грант для молодых исследователей, начал работать у Ч. Шеррингтона в должности младшего научного сотрудника над исследованием рефлексов. С 1928 по 1931 г. помогал Ч. Шеррингтону и опубликовал с ним несколько совместных работ. Он сотрудничал также с будущим нобелевским лауреатом (1967) шведским нейрофизиологом Рагнаром Гранитом в двух научно-исследовательских работах. В 1929 г. в Оксфорде получил степень доктора философии за диссертацию, посвященную механизмам возбуждения и торможения. В 1934 г. занял должность преподавателя физиологии в Модллин-колледже и его дальнейшие исследования касались синаптической передачи в центральной нервной системе и периферических симпатических ганглиях. В этих работах он использовал недавно созданные методы, основанные на применении усилителей и осциллографов. Это был период, когда конкурировали несколько химических и электрических теорий синаптической передачи. В 1937 г. Эклс вернулся в Австралию, чтобы возглавить Институт патологии Канематцу (Kanematsu) в Медицинской школе Сиднейского университета, где ему посчастливилось сотрудничать с английским биофизиком Бернардом Кацем и американским нейрофизиологом Стефеном Куффлером (Kuffler, 1913–1980). Этот период с 1937 по 1943 г. был посвящен электрофизиологическому анализу нервно-мышечных контактов у кошек и лягушек. Эклсу данные о химической передаче возбуждения через синапсы казались неубедительными, ему была ближе идея электрической передачи. Он вместе с Б. Кацом и С. Куффлером воздействовал различными химическими веществами на синапсы, через которые возбуждение передается от нервов к мышцам. Он изучал, как при этом изменяется проведение возбуждения. К 1942 г. он вынужден был признать, что передача в данном виде синапсов действительно может осуществляться с помощью ацетилхолина. Во время Второй мировой войны был вынужден прервать свои исследования и по заданию Комиссии австралийских вооруженных сил с 1941 по 1943 г. работал над проблемами, касающимися зрения, «воздушной болезни» (укачивания) и обработки крови. В 1944 г. переехал в Новую Зеландию, где получил должность профессора физиологии в Медицинском колледже Университета Отаго в городе Данедин на Южном острове Новой Зеландии. Он продолжил исследования, используя синапсы между нейронами спинного мозга кошки. На этот раз он окончательно убедился в своей ошибке: передача возбуждения через синапс осуществлялась действительно химическим путем. Здесь он встретился с крупнейшим австрийско-британским философом и социологом XX века Карлом Поппером (Popper, 1902–1975), который убедил его в том, что опровержение собственных гипотез как раз и является истинным двигателем знания. В конце 1940-х – начале 1950-х гг. биофизиком Аланом Ходжкиным и физиологом Андру Хаксли были изучены процессы, протекающие на мембранах нервных клеток. В состоянии покоя в нервных клетках внутренняя поверхность мембраны имеет по отношению к наружной поверхности отрицательный заряд примерно

в 60 милливольт. Эта разность потенциалов называется потенциалом покоя. При возбуждении же внутренняя поверхность мембраны приобретает положительный заряд по отношению к наружной, а затем быстро восстанавливается первоначальный потенциал покоя. Эклс обнаружил, что при прохождении возбуждения через синапс на постсинаптической мембране образуется возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). Несколько таких ВПСП, образованных работой близко расположенных синапсов, могут складываться, и когда их суммарная величина достигает критического (порогового) уровня, возникает потенциал действия, который затем распространяется до следующего синапса и так далее. Не менее важным было открытие тормозных синапсов. В них на постсинаптической мембране образуется тормозный постсинаптический потенциал (ТПСП) за счет открытия хлорных ионных каналов, усиливающий заряд клеточной мембраны, в результате чего она становится менее возбудимой. ВПСП и ТПСП складываются алгебраически, и в зависимости от того, какой из постсинаптических потенциалов преобладает, происходит или не происходит возбуждение клетки. Так он окончательно опроверг свою же гипотезу электрического проведения возбуждения в синапсах. В 1951 г. он покинул Новую Зеландию, в связи с большой педагогической нагрузкой и невозможностью проводить полноценные научные исследования. В течение года работал в Англии в Модлин-колледже Оксфордского университета, а в 1952 г. уехал в Канберру на должность профессора физиологии в только что созданной Школе медицинских исследований Джона Куртина Австралийского национального университета, где работал до 1966 г. Здесь он продолжил исследования по изучению процессов возбуждения и торможения. Он обнаружили, что разряд нейрона зависит от арифметической суммы возникающих в нем ТПСП и ВПСП. Кроме того, было показано, что каждый нейрон может оказывать либо тормозное, либо возбуждающее действие, но не оба одновременно. Это означает, что каждый нейрон выделяет медиатор только одного типа. В дальнейшем изучал движения различных ионов в возбуждающих или тормозных синапсах. В 1963 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским биофизиком Аланом Ходжкиным и английским физиологом Андру Хаксли «за их открытия, касающиеся ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферической и центральной частях мембраны нервной клетки». В начале 1960 гг. занялся изучением деятельности мозжечка – отдела головного мозга, контролирующего координацию мышечных движений. Основные клетки мозжечка были описаны нобелевским лауреатом (1906) испанским нейроанатомом и гистологом Рамон-и-Кахалем уже в начале века. Эклс проанализировал их взаимные связи и пришел к выводу, что в мозжечке торможение играет особенно важную роль. В 1966 г. ушел на пенсию из Австралийского национального института и переехал в США на должность директора Института биомедицинских исследований Американской медицинской

ассоциации в Чикаго. Не сработавшись с коллективом и по личным мотивам, он ушел из Института и в 1968 г. перешел на должность почетного профессора физиологии и медицины Университета штата Нью-Йорк в Буффало, где продолжал свои исследования по мозжечку до 1975 г., когда вышел на пенсию. После выхода на пенсию уехал в Швейцарию, где продолжил заниматься философскими проблемами мозга и сознания. С 1973 по 1994 г. он опубликовал восемь монографий по этой теме, включая книгу «The Self and Its Brain» (1977), совместно с К. Поппером, и «The Wonder of Being Human – Our Brain & Our Mind» с американским психологом Даниэлем Робинсоном. Был членом-основателем Всемирного культурного Совета (1981, Мексика). Был избран членом и почетным членом 34 академий и обществ, в том числе, Лондонского королевского общества (1941), Австралийской академии наук (1954, президент,1957–1961), иностранным членом Американской академии искусств и наук (1959), Национальной академии наук США (1966), Национальной академии де Линчеи (1963, Италия), Папской академии наук (1961, Ватикан), Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1961), Американского философского общества (1964), Всемирной академии искусств и наук (1965), Индийской национальной академии наук (1968), Бельгийской королевской академии наук (1969), Королевского австралийского колледжа врачей, Королевского общества Новой Зеландии Te Apārangi (1950). Почетный доктор наук 17 университетов. Был награжден медалью Бейли Королевского колледжа врачей (1961), Королевской медалью Лондонского королевского общества (1962), медалью Кука Королевского общества Нового Южного Уэльса (1962, Австралия), медалью Котениуса Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина» (1963), Золотой медалью Карлова университета (1993, Прага, Чехия), удостоен звания Командора ордена Австралии (1990). В 1958 г. королевой Елизаветой II был удостоен рыцарского звания. В 1928 г. женился на Ирене Фрэнсис Миллер (Miller). У них родилось четыре сына и пять дочерей. В 1968 г. он развелся и женился на Гелене Табориковой (Taboricova) из Чехославакии, нейрофизиологе и докторе медицины Карлова университета (Прага). Скончался в Тенеро-Контра (Tenero-Contra), районе Локарно, кантон Тичино, Швейцария в возрасте 94 лет. Именем нобелевского лауреата назван Институт нейронаук Эклса, открытый в 2012 г. в Школе медицинских исследований Джона Куртина Австралийского национального университета.

Лит.: *Физиология нервных клеток. – М., 1959 ♦ Физиология синапсов. – М., 1966 ♦ Синапс // Молекулы и клетки. – М., 1966. – С. 167–185 ♦ Тормозные пути центральной нервной системы. – М., 1971 ♦* ***Ионный механизм постсинаптического торможения (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 6: 1962–1965. – С. 113–143 ♦ Reflex Activity of the Spinal Cord. – London, 1938 ♦ The Neurophysiological Basis of Mind. – Oxford, 1965 ♦ The Cerebellum as a Neuronal Machine. – Berlin, 1967 ♦ The Physiology of Nerve Cells. – Baltimore, Maryland, 1968 ♦ The Inhibitory Pathways of the Central Nervous System. – Liverpool, 1969 ♦*

Molecular Neurobiology of the Mammalian Brain. – New York; London, 1978 (with P. L. McGeer, E. G. McGeer) ♦ The Human Mystery. – Berlin; Heidelberg, 1979.

О нем: *The 1963 Nobel prize for medicine // Nature. – 1963. – V. 200, N. 4904. – P. 314 ♦ Nobel Prize: 1963 award honours three for research on nerve functioning // Science. – 1963. – V. 142, N. 3591. – P. 468–470 ♦ Nobel medical awards. The 1963 Nobel Prize in Medicine was awarded to two British researches and an Australian scientist for their discoveries on how nerve cell operate // Sci. News Lett. – 1963. – V. 84, N. 17. – P. 259 Robinson J. 100 Most Important People in the World Today. – New York, 1970. – P. 237–240 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1972. – P. 119–122 ♦ Ito M. John C. Eccles (1903–97). Neuroscientist who discovered synaptic inhibition // Nature. – 1997. – V. 387, N. 6634. – P. 664 ♦ Curtis D. R., Andersen P. Sir John Carew Eccles, A.C. 27 January 1903 – 2 May 1997: Elected F.R.S. 1941 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2001. – V. 47. – P. 159–187 ♦ Curtis D. R., Andersen P. John Carew Eccles 1903–1997 // Histor. Rec. Austral. Sci. – 2001. – V. 13, N. 4.*

ЭЛАЙОН ГЕРТРУДА БЕЛЛ (ELION GERTRUDE BELLE). США. 23.I.1918–21.II.1999.

Нобелевская премия 1988 г. (совместно с Джеймсом Уитом Блэком и Джорджем Хербертом Хитчингсом) «за их открытия, касающиеся важных принципов лекарственной терапии» (“for their discoveries of important principles for drug treatment”).

Родилась в Нью-Йорке, штат Нью-Йорк, США в еврейской семье эмигрантов из Российской империи Роберта Элиона (из Виленской губернии), зубного врача, и Берты Кохен (Cohen) из губернии Царства Польского. Она училась в муниципальной средней школе Walton High School, и в возрасте 15 лет поступила в Хантер-колледж Университета Нью-Йорка, специализируясь, главным образом, в химии. Ее мечтой было найти средство от рака, потому что, когда ей было пятнадцать, от этой болезни умер ее дедушка. В 1937 г. окончила колледж с отличием и получила степень бакалавра по химии. Это время пришлось на период Великой депрессии. Тогда было трудно найти место в науке, особенно женщине. Ее первой работой было преподавание биохимии медсестрам. Тогда она встретила химика, который искал помощника в лабораторию и она начала работать бесплатно, а через год достигла заработной платы 20 долларов в месяц. Родительская помощь позволила ей поступить в Нью-Йоркский университет в 1939 г., и в 1941 г. она получила степень магистра наук. Из-за Второй мировой войны возник недостаток в химиках в промышленных лабораториях, война открыла женщинам путь в науку. В 1941–1942 гг. работала преподавателем

химии и физики, затем химиком-лаборантом в фирме по производству пищевых продуктов «Quaker Maid»(1942–1943). В 1943–1944 г. занималась синтезом органических соединений в компании «Johnson & Johnson» в Нью-Джерси. После работы контролером качества продуктов в супермаркете The Great Atlantic & Pacific Tea Company и в пищевой лаборатории в Нью-Йорке она в 1944 г. пришла в Исследовательские лаборатории фирмы Уэлкам (Wellcome) в Такахо, Нью-Йорк. В это время она готовила докторскую диссертацию, но, к сожалению, была вынуждена выбирать между работой и ученой степенью, так как и то, и другое требовало много времени. Она выбрала работу. Здесь в качестве заведующего и единственного сотрудника отдела биохимии работал Джордж Хитчингс. Она стала его помощником на должности ассистента-биохимика (1944–1950) и началась их совместная 23-летняя работа, которая привела к награждению Нобелевской премией. Их первоначальная идея заключалась в том, чтобы найти отличия обмена нуклеиновых кислот в нормальных клетках человеческого организма от его обмена в раковых клетках, у простейших, бактерий и вирусов. Такие различия можно было бы использовать при создании лекарств, способных избирательно блокировать рост опухолевых клеток и вредных микробов. На этом пути они достигли действительно ощутимых успехов в создании лекарств против различных заболеваний, включая лейкемию, малярию, вирусные инфекции и подагру. Когда в конце 1940-х гг., представили свои идеи, знания о метаболизме нуклеиновых кислот были ограничены. Но уже было известно, что в их состав входят пуриновые и пиримидиновые основания. С целью поиска веществ, нарушающих обмен нуклеиновых кислот в микроорганизмах, они специально обратились к лактобактерии казеи *Lactobacillus casei*. Вскоре они открыли антагонист аденина, диаминопурин, который подавлял рост *L. casei*. Было также обнаружено, что препарат оказывает влияние на экспериментально вызванную лейкемию. Клинические испытания были остановлены из-за побочных эффектов препарата. Они продолжили поиск и создали ряд новых лекарственных средств – тиогуанин (1950) и 6-меркаптопурин (1951). В сотрудничестве с клиницистами они успешно использовали 6-меркаптопурин для лечения больных с лейкемией, которые были невосприимчивы к другим лекарствам. Примерно в трети случаев удалось добиться полной ремиссии (1953). Тиогуанин и 6-меркаптопурин длительное время использовались для лечения лейкемии. Они попытались улучшить терапевтические способности 6-меркаптопурина, используя серозамещенные соединения. Результатом стало создание азатиоприна (1957), который вытеснил меркаптопурин как ингибитора иммунного ответа. Длительное время азатиоприн был единственным лекарственным препаратом, способным предотвращать отторжение пересаженных тканей и органов. Его использовали и для лечения аутоиммунных заболеваний. Были также сделаны попытки подавить превращение азотистых оснований в мочевую кислоту, отложение которой в суставах приводит к развитию подагры. В 1963 г.

они синтезировали аллопуринол, который блокировал образование мочевой кислоты. Хитчингс и его сотрудники также создали пириметамин (1950) и триметоприм (1956), оказавшиеся эффективными в лечении малярии и бактериальных инфекций, соответственно. Оба препарата имеют высокое сродство к ферменту дигидрофолатредуктазе, но пириметамин в 2000 раз более токсичен по отношению к ферментативной системе малярийного паразита, чем человека. Триметоприм имеет в 100 000 раз большее сродство к бактериальным ферментам в сравнении с человеческими. К тому же, эффекты этих двух соединений увеличивались при одновременном введении с сульфаниламидами, подавляющими синтез необходимой для развития микробов фолиевой кислоты. Были созданы комплексные лекарственные препараты, в состав которых входили и сульфаниламиды – триметоприм-сульфа и пириметамин-сульфа (для лечения бактериальных инфекций и малярии, соответственно). Отдел биохимии со временем стал разрастаться, и она стала заместителем директора по научной работе (1955–1962) и директором по научной работе (1963–1966). По мере развития общих знаний и открытий, усилия отде ла, который вырос до 15 сотрудников, привели к созданию антивирусных препаратов против герпетических инфекций (ацикловир) и против вируса иммунодефицита человека/синдрома приобретенного иммунодефицита (зидовудин, или азидотимедин). В 1967 г. Дж. Хитчингс стал вице-президентом по проведению исследований компании Burroughs Wellcome Co. В связи с расширением компании отдел переехал в штат Северная Каролина в технопарк «Исследовательский треугольник» (Research Triangle Park), который работает при трех учреждениях – Университете Дьюка (Дарем), Университете Северной Каролины (Чапел-Хилл) и Университете штата Северная Каролина (Роли, Raleigh). На новом месте она стала работать самостоятельно, возглавив Отдел экспериментальной терапии (1966–1983), в котором проводились направленные на создание новых лекарственных препаратов исследования по химии, биохимии, фармакологии, иммунологии, вирусологии; отдел включал также лабораторию культуры клетки. Она работала в Университете Дьюка в Дареме, Северная Каролина, в качестве адъюнкт-профессора фармакологии и экспериментальной медицины (1971–1983), после выхода на пенсию в 1983 г. продолжила заниматься экспериментам на должности профессора-исследователя, в частности она отвечала за правильное применение азидотимидина (AZT), который стал первым препаратом для лечения СПИД. По долгу службы она работала для Национального института рака, Национальной ассоциации по исследованию рака и Всемирной организации здравоохранения. В 1988 г. она была удостоена Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с шотландским врачом и фармакологом Джеймсом Блэком и американским врачом по химиотерапии Джорджем Хитчингсом «за их открытия, касающиеся важных принципов лекарственной терапии». Она стала пятой женщиной нобелевским лауреатом по физиологии или медицине, девятой –

по естественным наукам и единственным нобелевским лауреатом, не имевшим докторской степени. Была избрана членом Национальной академии наук США (1990), Института медицины США (1991), Американской академии искусств и наук (1991), иностранным членом Лондонского королевского общества (1995). Лауреат премии Слоун – Кеттеринга (1983, Нью-Йорк), премии выдающемуся химику Американского химического общества (1985), премии Кейн (Cain) Американской ассоциации по исследованию рака (1985), пожизненной премии Лемельсона – Массачусетского технологического института за достижения (1997). В 1991 г. была первой женщиной введенной в Зал славы изобретателей. Введена в Зал славы женщин (1991), Зал славы техники и науки (1992). Награждена медалью Френсиса Гарвана – Джона Олина Американского химического общества (1968), медалью Почета Американского онкологического общества (1990). Награждена в 1991 г. президентом США Дж. Бушем-старшим Национальной научной медалью США. Вскоре после окончания Хантер-коллежа она встретила Леонарда Кантера (Canter), студента Сити-колледжа Университета Нью-Йорка и они решили пожениться. Вскоре он заболел и скончался в 1941 г. от бактериального эндокардита. Она никогда не выходила замуж и не имела детей. Она помогала воспитывать двух сыновей и дочь своего брата. Скончалась в Чапел-Хилле, штат Северная Каролина, США в возрасте 81 года.

Лит.: ***Пуриновый путь в химиотерапию (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 12: 1988–1991. – С. 61–99 ♦ Purine and Pyrimidine Metabolism in Man: Part A: Chemotherapy, ATP Depletion, and Gout. – New York, 1992 (with R.A. Harkness) ♦ Purine and Pyrimidine Metabolism in Man: Part B: Structural Biochemistry, Pathogenesis, and Metabolism. – New York, 1992 (with R. A. Harkness, N. Zöllner).*

О ней: *Newmark P. Pharmaceuticals trio a popular choice for Nobel awards // Nature. – 1988. – V. 335, N. 6192. – P. 658 ♦ Marx J. L. The 1988 Nobel Prize for physiology or medicine. Three researches are honoured for developing drugs that combat some of mankind`s most common diseases // Science. – 1988. – V. 242, N. 4878. – P. 516–517 ♦ Wickelgren I. Two Americans, Briton share medical Nobel // Sci. News. – 1988. – V. 134, N. 17. – P. 261 ♦ Dagani R., Stinson S. Nobel Prizes: Photosynthesis, drug studies honored // Chem. Eng. News. – 1988. – V. 66, N. 43. – P. 5 ♦ Bouton K. The Nobel pair // New York Times Biographical Service. – 1989. – V. 20. – P. 116–120 ♦ Holloway M. Profile: Gertrude Belle Elion – The satisfaction of delayed gratification // Sci. Amer. –1991. – V. 265, N. 4. – P. 40–44 ♦ St. Pierre S. Gertrude Elion. – Vero Beach, Florida, 1993 ♦ Kent R., Huber B. Gertrude Belle Elion (1918–99) // Nature. – 1999. – V. 398, N. 6726. – P. 380 ♦ Koenig R. The legacy of great science: The work of Nobel laureate Gertrude Elion lives on // Oncologist. – 2006. – V. 11, N. 9. – P. 961–965 ♦ Avery M. E. Gertrude Belle Elion. 23 January 1918 – 21 February 1999 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 2008. – V. 54. – P. 161–168.*

ЭЛЛИСОН ДЖЕЙМС ПАТРИК (ALLISON JAMES PATRICK). США. Род. 07.VIII.1948.

Нобелевская премия 2018 г. (совместно с Тасуку Хондзё) «за их открытие лечения рака путем торможения негативной иммунной регуляции» (“for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation”).

Родился в Алиси (Alice), штат Техас, США, младшим из трех сыновей Альберта Мёрфи Эллисона и Констанции Калулы Линн (Lynn). Мать скончалась от лимфомы, когда ему было 11 лет. В восьмом классе он был направлен учителем математики на летние научные курсы, финансируемые Национальным научным фондом (NSF), в Техасский университет в Остине. Окончил образование по биологии в местной школе. Обучался в Техасском университете и в 1969 г. получил степень бакалавра наук по микробиологии, а в 1973 г. подготовил диссертацию по исследованию бактериальных аспарагиназ под руководством Джорджа Барри Кито (Barrie Kitto) и получил степень доктора философии по биологическим наукам. Проходил постдокторантуру с 1974 по 1977 г. в клиническом и исследовательском фонде Скриппса в Ла-Хойя, штат Калифорния. Затем работал биохимиком и ассистент-профессором в Онкологическом центре доктора Андерсона в Техасском университета в Хьюстоне (1977–1984). В 1985 г. был приглашен на должность профессора иммунологии и директора лаборатории по изучению рака Калифорнийского университета в Беркли (1985–2004) и одновременно работал профессором в Калифорнийском университете в Сан-Франциско с 1997 г. В 2004 г. он перебрался в Нью-Йорк в Мемориальный онкологический центр Слоуна – Кеттеринга, где стал директором Центра Людвига по иммунотерапии рака, руководителем иммунологической программы, а также заведующим по иммунологическому образованию и главным иммунологом Центра. С 2004 по 2012 г. был профессором Медицинского колледжа Вейлла (Weill) Корнеллского университета в Нью-Йорке и со-заведующим кафедры выпускников по иммунологии и микробному патогенезу в Высшей школе медицинских наук Вейлла Университета. С 1997 по 2012 г. работал исследователем в Медицинском институте Говарда Хьюза (Чеви Чейз, штат Мэриленд). С 2012 г. стал заведующим по иммунологии Онкологического центра доктора Андерсона Техасского университета в Хьюстоне. Исследуя белки иммунного синапса между дендритической клеткой и Т-киллерами, он в начале 1990-х гг., работая в лаборатории Калифорнийского университета в Беркли, обратил внимание на белок CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte antigen-4). Этот белок был открыт ранее, в 1987 г. (Brunet et al. A new member of the immunoglobulin superfamily – CTLA-4), и рассматривался как ко-активатор рецептора в мембране Т-клеток к его лиганду – белку B7 в мембране дендритной клетки. Ранее в его группе

была впервые определена структура рецептора Т-клеток и выделен его ко-стимулятор белок CD28. Он предположил, что другой белок рецепторного комплекса, CTLA-4, появляется в мембране активированных Т-лимфоцитов для предотвращения их излишней активации, т. е. выполняет тормозную функцию. Соотношение CTLA-4/CD28, тормозных и активирующих Т-клетку белков, определяет ее торможение или активацию, в том числе и направленную против клеток опухоли. Момент «выбора пути» назвали checkpoint (ключевой точкой) по аналогии с клеточным циклом, где чекпойнт-белки определяют продолжать клетке делиться или нет. Белки CTLA-4 и CD28 также оказались такими ключевым белками при «выборе» активации или торможения Т-киллеров. Он получил убедительные данные о торможении активности Т-киллера белком CTLA-4. Недостаточная тормозная активность CTLA-4, согласно его представлениям, может быть причиной ряда аутоиммунных патологий, что в последующем было подтверждено другими исследователями. Ему впервые пришла идея использовать для противоопухолевой активации Т-лимфоцитов антитела, связывающие CTLA-4 и блокирующие его тормозную функцию. Он приступил к исследованию возможности усиления иммунной атаки на раковые клетки в условиях отмены торможения Т-клеток путем использования антител к CTLA-4. Результаты первых экспериментов, проведенных в конце 1994 г., оказались впечатляющими. Мышь с опухолью была обработана антителами к CTLA-4, которые блокировали торможение Т-лимфоцитов и стимулировали их противоопухолевую активность. Несмотря на небольшой интерес со стороны представителей фармацевтической промышленности, он продолжил интенсивные попытки довести исследования до использования разработанных препаратов в клинике. Схожие результаты вскоре были получены от нескольких других групп исследователей и в 2010 г. клинические испытания показали значительный результат у нескольких пациентов с меланомой. Его дальнейшие исследования определили развитие новых терапевтических подходов к лечению пациентов с онкологией. Созданные для иммунотерапии группами Эллисона и японского иммунолога Тасуку Хондзё препараты неэффективны у людей со слабым иммунитетом, при опухолях большого размера и для случаев с низким уровнем мутаций в клетках определенных типов опухолей (онкогематология, рак простаты), когда клетки стабильны и не воспринимаются Т-лимфоцитами как чужеродные незнакомцы. Напротив, клетки меланомы имеют высокую мутабельность, что определило эффективность чек-пойнт иммунотерапии для этого вида рака. В лаборатории иммуногенетики Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН российские ученые разрабатывают другие методы иммунотерапии для рака простаты и онкогематологии, заставляя иммунную систему распознавать конкретный тип рака и уничтожать его с помощью генно-модифицированных Т-лимфоцитов. В 2018 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с японским иммунологом

Тасуку Хондзё «за их открытие лечения рака путем торможения негативной иммунной регуляции». В настоящее время он профессор, заведующий кафедрой иммунологии и исполнительный директор иммунологических исследований в Онкологическом центре доктора Андерсона Техасского университета в Хьюстоне. Является директором научного совета Института по исследованию рака в Нью-Йорке. Избран членом Национальной академии наук США (1997), Национальной академии медицины (2007), Американской академии микробиологии и Американской ассоциации содействия развитию науки (2006), Американской академии искусств и наук (2017). Президент Американской ассоциации иммунологов (2001–2002, член Совета, 1996–2003). Он лауреат более 60 наград и премий за заслуги в развитии иммунологии и иммунотерапии рака, в том числе премии Уильяма Б. Коли Института исследования рака (2005), премии Джейкоба Гебби (Gabbay) по биотехнологии и медицина Брандейского университета (2011, Уолтем, Массачусетс), пожизненной премии Американской ассоциации иммунологов (2011), премии Новартис по клинической иммунологии (2013), премии «За прорыв в науках о жизни» (2014, США), премии Танга по биофармацевтическим наукам (первое присуждение, 2014, Тайвань; совместно с Т. Хондзё), премии Сент-Дьёрдьи за прогресс в исследовании рака Национального фонда исследования рака (2014), премии Мэссри Медицинской школы Кека Университета Южной Калифорнии (2014, Лос-Анджелес), премии Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2014, Нью-Йорк), премии Харви (2014, Израиль), международной премии Гайрднера (2014, Канада), премии Ласкера – Дебейки за клинические медицинские исследования (2015), премии Вольфа (2017, Израиль), международной премии Бальзана за иммунологические методы в лечении рака (2017, совместно с Робертом Шнайбером), премии Шёберга Шведской королевской академии наук (2017), международной премии короля Фейсала (2018), премии Медицинского центра Олбани (2018, Нью-Йорк), премии Пола Янссена по биомедицинским исследованиям компании «Джонсон & Джонсон» (2018). Награжден медалью Джесси Стевенсон-Коваленко Национальной академии наук США (2018). В 1969 г. женился на Малинде Белл (Bell), у них один сын Роберт (1990 г.р.), архитектор в Нью-Йорке. Супруги давно не живут вместе и 2012 г. развелись. В 2004 г. он встретил Падмани Шарма (Sharma), доктора наук, с которой вместе работает. В 2014 г. они поженились. У него три приемных ребенка от второго брака.

Лит.: *CD28-mediated signalling co-stimulates murine T cells and prevents induction energy in T-cell clones // Nature. – 1992. – V. 356, N. 6370. – P. 607–609 (with F. A. Harding, J. G. McArthur, J. A. Gross et al.) ♦ Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade // Science. – 1996. –* ***V.*** *271, N. 5256. – P. 1734–1736 (with D. R. Leach, M. F. Krummel) ♦ PD-1 and CTLA-4 combination blockade expands infiltrating T cells and reduces regulatory T and myeloid cells within B16 melanoma tumors // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. – 2010. – V. 107, N. 9. – P. 4275–4280 (with M. A. Curran, W. Montalvo, H. Yagita) ♦ Localized oncolytic*

virotherapy overcomes systemic tumor resistance to immune checkpoint blockade immunotherapy // Sci. Transl. Med. – 2014. – V. 6, N. 226. – P. 226–232 (with D. Zamarin, R. B. Holmgaard, S. K. Subudhi, et al.) ♦ ***Immune Checkpoint Blockade in Cancer Therapy: New insights, opportunities, and prospects for cures (Nobel Lecture)*** *https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2018/allison/lecture/.*

О нем: *Ledford H., Else H., Warren M. Cancer immunologists scoop medicine Nobel prize: one of the hottest areas in cancer research, immunotherapy can dramatically extend lives // Nature. – 2018. – V. 562, N. 7725. – P. 20–21* ♦ *Kaiser J., Couzin-Frankel J. Cancer immunotherapy sweeps Nobel for medicine: prize goes to discoveries that unleash immune system // Science. – 2018. – V. 362, N. 6410. – P. 13.*

ЭНДЕРС ДЖОН ФРАНКЛИН (ENDERS JOHN FRANKLIN). США. 10.II.1897–08.IX. 1985.

Нобелевская премия 1954 г. (совместно с Томасом Хаклом Уэллером и Фредериком Чапменом Роббинсом) «за их открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей» (“for their discovery of the ability of poliomyelitis viruses to grow in cultures of various types of tissue”).

Родился в Уэст-Хартфорде, штат Коннектикут, США в семье Джона Острома Эндерса, главного исполнительного директора Хартфордского национального банка (после смерти оставил 19 млн долларов), и Хэриет Гоулден Эндерс (Уитмор, Whitmore). Получил образование в школе Ноа Вебстер (Noah Webster) и престижной школе Св. Павла в Конкорде, штат Нью-Гемпшир. Окончив школу в 1915 г., поступил в Йельский университет в Нью-Хейвене, штат Коннектикут, но в 1917 г., когда США вступили в Первую мировую войну, он оставил занятия, чтобы в 1918 г. стать инструктором в Военно-воздушных силах США, получив звание лейтенанта авиации. После войны возвратился в Йельский университет и получил степень бакалавра искусств, сначала honoris causa (1919), а затем и обычную (1920). Он занялся продажей недвижимости в Хартфорде, но это занятие было ему не по душе, и он поступил в Гарвардский университет в Кембридже, штат Массачусетс. В течение четырех лет изучал английскую литературу, германские и кельтские языки, собираясь стать преподавателем английского языка, но эта карьера его также не прельстила. В 1922 г. получил степень магистра по английской литературе. Он давно интересовался биологией, и этот интерес повторно пробудился в нем в связи с его дружбой со студентами-медиками в Гарварде, так что в итоге он решил подготовить диссертацию на кафедре бактериологии и иммунологии, которой заведовал микробиолог Ханс

Цинссер (Zinsser; 1878–1940). В 1930 г. получил степень доктора философии в Гарварде за диссертацию, в который представил доказательство того, что бактериальная анафилаксия и аллергия туберкулинового типа – явления различные. С 1930 по 1946 г. оставался в Гарварде как преподаватель и продолжал работу с Х. Цинссером. В течение этого периода он исследовал факторы, определяющие бактериальную вирулентность и резистентность целого организма. В сотрудничестве с Уордом (Ward), Шаффером (Shaffer), Ву (Wu) и другими он обнаружил подавляющее действие полисахаридов, специфичных для оболочки пневмококка, на процесс фагоцитоза. Эта работа привела к обнаружению новой формы полисахаридов и доказала, что комплемент играет роль катализатора в опсонизации бактерий специфическим антителом. В 1938 г. начал изучение некоторых из вирусов млекопитающих. Совместно с Х. Цинсером он изучал сыпной тиф, заболевание, вызываемое риккетсиями. Эти организмы сходны с вирусами тем, что могут размножаться также только внутри других клеток. Они попытались получить вакцину против сыпного тифа путем выращивания риккетсий в культуре тканей. После кончины Х. Цинссера он в 1940 г. со своим ассистентом Томасом Уэллером, бывшим тогда студентом медицинского факультета Гарвардского университета, изучал вакционный штамм вируса коровьей оспы, используемый для выработки противооспенной вакцины. Несмотря на то, что они не смогли вырастит вирус в культуре тканей в достаточном количестве, они получили от зараженных животных вакцину против чумы кошек и приобрели большой опыт в культивировании ткани. После вступления США во Вторую мировую войну в 1941 г., он прервал свои исследования по культуре тканей и вместе с коллегами изучал вирус эпидемического паротита («свинки»), используя живых животных. Результатом работы явилось создание серологических тестов для диагностики этой болезни и кожной пробы для определения чувствительности к этой болезни. С 1942 по 1946 г. был гражданским советником военного секретаря по инфекционным заболеваниям. В 1946 г. ему предложили создать лабораторию для исследования инфекционных болезней в Детском медицинском центре в Бостоне. В этой лаборатории было сделано много выдающихся работ по вирусным болезням человека. В 1947 г. он пригласил на работу в лабораторию Томаса Уэллера, который встретил в Бостоне своего друга со студенческих лет педиатра и вирусолога Фредерика Роббинса и посоветовал ему перейти в новую лабораторию. В это время Уэллер занимался исследованиями вируса эпидемического паротита и ветряной оспы, а Роббинс пытался выделить вирус, вызывающий детскую эпидемическую диарею – опасное заболевание, часто встречающееся в детских больницах. Трое исследователей существенно усовершенствовали методы выращивания клеток и культуры тканей. В процессе изучения эпидемического паротита он и Уэллер доказали, что вирусы могут размножаться в культивируемых клетках. Роббинс для своих первых работ по детской диарее изготовил культуры тканей кишечника

мыши, а он использовал культуру клеток человека для выращивания вируса ветряной оспы. К этому времени было известно, что вирус полиомиелита является нейротропным, т. е. может расти только в нервной ткани. Однако он поставил под сомнение это утверждение. Он обнаружил, что у больных количество вирусов выделяемых с мочой и калом, гораздо больше, чем в том случае, если бы они размножались только в нервной ткани. Ученые впоследствии подчеркивали, что «в результате были созданы и всегда были готовы к использованию подобные культуры, и в то же время в соседней камере хранилась культура вируса полиомиелита Лансинг-штамма. Однажды мы осознали, что все уже готово, причем без каких-либо дополнительных усилий, для того, чтобы снова попробовать выращивать вирус полиомиелита не в культуре нервной ткани». В 1948 г. исследователи установили, что вирус полиомиелита может быть выращен в лабораторных культурах тканей человека даже в отсутствие нервных клеток. Это открытие было очень важным для лечения полиомиелита у человека. Эндерс и его коллеги с помощью новых методик получили возможность получать рост вируса в культуре через восемь дней после посева. В методе культивирования, разработанном учеными, для предохранения культуры от бактериального заражения использовался пенициллин, открытый нобелевскими лауреатами (1945) Александером Флемингом, Эрнстом Чейном и Хоуардом Флори, и стрептомицин, открытый будущим нобелевским лауреатом(1952) Зельманом Ваксманом. Поскольку эти антибиотики эффективно уничтожают бактерии, но не повреждают клетки млекопитающих, их сочетание практически исключало внедрение в культуру бактерий. Кроме того, ученые разработали новые методы выращивания клеток в твердом слое, контроля над размножением вирусов и использования вируссодержащих клеточных культур для проверки антител к полиомиелиту. Во многих вирусологических исследованиях культура тканей стала теперь подходящей заменой использованию дорогих лабораторных животных. С ее помощью можно выявить наличие вируса полиомиелита в образце и антител к вирусу в крови. Новая методика позволила ученым выращивать вирус в течение многих поколений для получения варианта, способного к размножению без риска для организма (основное требование к живой ослабленной вакцине). Хотя исследователи не испытывали интереса к получению самой полиомиелитной вакцины, их усовершенствования продолжили путь к созданию таких вакцин в дальнейшем. В 1954 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с вирусологом Томасом Уэллером и педиатром и вирусологом Фредериком Роббинсом «за их открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей». Между тем, американский вирусолог Джонас Солк (Salk, 1914–1995) использовал их технику для получения значительных количеств вируса полиомиелита и в 1952 г. разработал вакцину против полиомиелита. В 1954 г. он провел первые клинические испытания и объявил об успешных результатах в средствах массовой

информации. Солк стал героем новостей, но забыл упомянуть тех многочисленных исследователей, чей упорный труд привел к конечному эффекту. В течение определенного времени американское научное сообщество скептически относилось к нему. Эндерс до конца своей научной деятельности продолжал работы по вирусологии в Детском медицинском центре в Бостоне. В 1954 г. он со своими сотрудниками выделил вирус кори от 11-летнего мальчика Дэвида Эдмонстона, вырастил его в культуре ткани и создал штамм, вызывающий иммунитет. Разочаровавшись в разработке вакцины полиомиелита, и учитывая смертельные случаи при вакцинации (он связывал это с техникой Солка), он стал разрабатывать противокоревую вакцину. В октябре 1960 г. он со своими сотрудниками начал испытывать вакцину на 1500 детях в Нью-Йорке и на 4000 – в Нигерии. 17 сентября 1961 г. газета «Нью-Йорк Таймс» объявила об успешном применении вакцины. В 1963 г. американская фармацевтическая корпорация Pfizer Inc. выпустила деактивированную вакцину, а компания Merck & Co начала производить аттенуированную (живую) противокоревую вакцину. В 1967 г. вышел на пенсию и оставил работу в Гарвардском университете, и ему было присвоено звание почетного профессора бактериологии и иммунологии Гарвардской медицинской школы. В последние годы жизни продолжал исследования и изучал СПИД. Был избран членом Американской академии искусств и наук (1946), Национальной академии наук США (1953), иностранным членом Лондонского королевского общества (1967). Член Американской ассоциации содействия развития науки, Американской ассоциации иммунологов. Почетный доктор университетов: Йельского (Нью-Хейвен, Коннектикут), Гарвардского, Оксфордского (Англия), Северо-Западного резервного района (Кливленд, Огайо), Университета Тафтса (Медфорд и Сомервилл, Массачусетс), Тулейнского университета (Новый Орлеан, Луизиана), а также Тринити-колледжа Кембриджского университета. Был лауреатом премии Пассано по медицине (1953), премии Альберта Ласкера Американской ассоциации здравоохранения (1954), премии Роберта Коха (1962), премии за научные достижения Американской медицинской ассоциации (1963). Награжден президентской медалью Свободы (1963). Введен в Зал славы борьбы с полиомиелитом (1958). В 1927 г. женился на Саре Френсис Беннетт (Bennett) из Бруклина, которая скончалась в 1943 г. В 1951 г. он женился на Кэролин Кин (Keane, скончалась в 2000 г.). У них был сын Джон Остром II, дочь Сара и пасынок Уильям Эдмунд Кин. Скончался в Уотерфорде, Коннектикут, США в возрасте 88 лет. Бюст нобелевского лауреата установлен в 1958 г. в композиции из 15 бронзовых бюстов ученых и двух непрофессионалов, борцов против полиомиелита, в Зале (стене) славы в Институте реабилитации Рузвельта в Уорм-Спрингсе (Warm Springs) в штате Джорджия.

Лит.: *Полиомиелит. – М., 1957 (совместно с Р. Дебре, Д. Дункан и др.)* ♦ ***Выращивание вирусов полиомиелита в культуре ткани (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. –*

Т. 5: 1953–1961. – С. 88–115 (совместно с Ф. Ч. Роббинсом, Т. Х. Уэллером) ♦ Immunity: Principles and Application in Medicine and Public Health. – New York, 1939 (with H. Zinsser, L. D. Fothergill) ♦ Cultivation of the lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues // Science. – 1949. – V. 109, N. 2822. – P. 85–87 (with. T. H. Weller, F. C. Robbins) ♦ Mumps. Viraland Ricketsial Infectiones of Man.– Philadelphia, Pennsylvania, 1959. – P. 780–789.

О нем: *Nobel Prize for Physiology or Medicine: Profs. J. F. Enders, F. C. Robbins and T. H. Weller // Nature. – 1954. – V. 174, N. 4435. – P. 818 ♦ Scientists in the news // Science. – 1954. – V. 120, N. 3123. – P. 747 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1955. – P. 182–184 ♦ Biographical Encyclopedia of Scientists. – New York, 1981. – P. 239 ♦ Rosen F. S. John F. Enders (1897–1985) // Nature. – 1985. – V. 317, N. 6038. – P. 575 ♦ Tyrrell D. A. J. John Franklin Enders. 10 February 1897 – 8 September 1985 // Biogr. Memoirs of Fellows of the Royal Soc. – 1987. – V. 33. – P. 212–226 ♦ Katz S. L. John F. Enders and measles virus vaccine – a reminiscence // Measles. Current Topics in Microbiology and Immunology. – 2009. – V. 329. – P. 3–11 ♦ Baker J. P. The first measles vaccine // Pediatrics. – 2011. – V. 128, N. 3. – P. 435–437.*

ЭРЛАНГЕР ДЖОЗЕФ (ERLANGER JOSEPH). США. 05.I.1874–05.XII.1965.

Нобелевская премия 1944 г. (совместно с Гербертом Спенсером Гассером) «за их открытия, имеющие отношение к высокодифференцированным функциям одиночных нервных волокон» (“for their discoveries relating to the highly differentiated functions of single nerve fibres”).

Родился в Сан-Франциско, штат Калифорния, США в еврейской семье Германа Эрлангера, который в 1842 г. эмигрировал из Королевства Вюртемберга, Германской империи, а в 1849 г. золотая лихорадка позвала его в Калифорнию. Там он добывал золото, завел собственный бизнес и в 1906 г. женился на сестре своего компаньона Саре Галингер (Galinger). Он был шестым из семерых детей семейства Эрлангеров, и только он один поступил в колледж. Окончил среднюю школу для мальчиков в Сан-Франциско в 1891 г. и поступил в Калифорнийский университет в Беркли, где в 1895 г. получил степень бакалавра наук в области химии. Затем отправился в Медицинскую школу Университета Джонса Хопкинса в Балтиморе, штат Мэриленд и поступил на третий курс, чтобы осваивать профессию врача. В 1899 г. получил степень доктора медицины и окончил свой курс вторым по успеваемости. В течение года был интерном в госпитале Медицинской школы и работал под руководством одного из четырех профессоров-основателей школы, канадского врача и ведущего клинициста того времени Уильяма Ослера (Osler, 1849–1919). Он также работал на кафедре физиологии и

читал лекции в школе по пищеварению и метаболизму. У него появился интерес к кардиологии, его интересовал механизм передачи возбуждения из предсердия к желудочку сердца и он экспериментировал совместно с кардиологом Артуром Хиршфельдером (Hirschfelder, 1879–1942). Разработал и запатентовал новый тип сфигмоманометра, который позволял измерять кровяное давление с плечевой артерии. Работая в Медицинской школе, в 1901 г. опубликовал статью по исследованию пищеварительной системы собаки. Эта статья привлекла внимание профессора физиологии и декана Медицинской школы Уильяма Хауэлла (Howell, 1860–1945), который взял его на кафедру физиологии ассистентом профессора, где он работал до 1906 г., получив должность доцента. В школе продолжал исследования по регуляции кровяного давления и проведению возбуждения от предсердий к желудочкам сердца. С помощью специального изобретенного им зажима для регуляции давления он смог анализировать предсердные и желудочковые блокады всех степеней. В 1906 г. ему предложили стать первым заведующим кафедрой физиологии в недавно образованной Медицинской школе Висконсинского университета в Мэдисоне, где его учеником стал Герберт Гассер. В 1910 г. был назначен заведующим кафедрой физиологии в реорганизованной Медицинской школе Университета Вашингтона в Сент-Луисе, штат Миссури. Вскоре к нему присоединился для совместной работы его бывший студент Г. Гассер. В 1915 г. он снова вернулся к изучению кровяного давления, сосредоточившись на механизмах образования шумов Короткова, прослушивающихся при измерении артериального давления и обусловленных внезапным растяжением артерий. Во время Первой мировой войны он с Г. Гассером изучал влияние кровопотери и раневого шока на состояние сердечно-сосудистой системы. Как часть этой работы он мог произвести сердечный блок на экспериментальных животных при помощи передавливания пучка Гиса специальным зажимом или его перевязывания. Следующим совместным проектом у них был исследование электрической активности нервов. При исследовании электрических токов в нерве они использовали существовавшие в то время приборы. Они были слишком инерционными и не давали нужного усиления, чтобы с их помощью можно было анализировать потенциалы действия. Г. Гассер совместно с Сидни Ньюкомером закончил исследования по усилению нервных импульсов, и опубликовали результаты. В этих экспериментах для регистрации усиленных электрических сигналов, идущих от отдельных нервных волокон, был использован традиционный пружинный гальванометр. Будущий нобелевский лауреат (1932) английский физиолог Эдгар Эдриан в своих исследованиях по функционированию отдельных нервных клеток показал, что гальванометр был пригоден для изучения последовательности сигналов в нерве. Он обладал, однако, низкой чувствительностью, позволявшей регистрировать потенциал действия не более чем в форме простого зубца на осциллограмме волны потенциала действия. Для разделения самого потенциала действия

на отдельные компоненты был необходим быстродействующий прибор, который мог бы регистрировать последовательность событий. Не получив в 1920 г. разрешения от компании «Вестерн электрик» на приобретение изобретенного ей катодного осциллографа, Эрлангер и Гассер сами смастерили сходный осциллограф и подключив его к усилителю впервые смогли обнаружить развертку во времени отдельных импульсов с нервов. Путем тонких экспериментов они сумели показать, что то, что прежде считалось отдельным потенциалом действия, фактически представляло собой совокупность импульсов от различных типов нервов, соединенных вместе в единое волокно. Проведенные ими исследования различных нервов показали, что потенциалы действия быстрее распространяются вдоль толстых аксонов (ветвящихся отростков нервных клеток), чем вдоль тонких, подтвердив тем самым гипотезу, предложенную в 1907 г. шведским физиологом Густавом Гётлином, но никогда не подвергавшуюся проверке. Благодаря исследованиям Эрлангера и его коллег потенциалы действия были изучены чрезвычайно подробно. Так, было показано, что различные ощущения передаются аксонами разного диаметра и, следовательно, с разной скоростью. Осязательные ощущения, например, могут передаваться толстыми, «быстрыми» нервами, а боль – тонкими, «медленными». Эти различия не являются постоянными: то или иное ощущение может передаваться с разной скоростью, и нервное волокно определенного размера может соответствовать аксонам, передающим разные типы ощущений. В 1931 г. их совместная работа закончилась в связи с переходом Гассера на должность профессора физиологии и главы Медицинского колледжа в Корнеллском университете в Нью-Йорке. В 1936 г. он и Гассер провели цикл лекций в Пенсильванском университете в Филадельфии и подвели итоги исследованиям по функционированию нервных клеток у человека. В 1939 г. они предложили классификацию двигательных и сенсорных волокон, выделяющую в составе корешков спинного мозга три типа нервных волокон, обозначаемые как *A*, *B* и *C*. В 1944 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с физиологом Гербертом Гассером «за их открытия, имеющие отношение к высокодифференцированным функциям одиночных нервных волокон». Вторая мировая война помешала в 1944 г. провести в Стокгольме церемонию награждения лауреатов Нобелевской премии. Однако в транслировавшейся по радио речи, будущий нобелевский лауреат (1972) шведский нейрофизиолог Рагнар Гранит из Каролинского института представил достижения двух ученых и тот вклад, который они внесли в физиологию нервной системы. В следующем году церемонии вручения Нобелевской премии королем Швеции возобновились, а Нобелевскую лекцию на тему «Некоторые результаты наблюдений за ответами одиночных нервных волокон» он прочел только 12 декабря 1947 г. после ухода в 1946 г. на пенсию, получив звание почетного профессора физиологии Университета Вашингтона.

Главные свои исследования он выполнил в области электрофизиологии и физиологии кровеносной системы. Он изобрел сфигмоманометр, с помощью которого изучал у людей влияние амплитуды пульсовых волн на почечную секрецию и ортостатическую альбуминурию. Позже изобрел зажим, позволявший обратимо блокировать предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса), и применил его для исследования функций сердца. Он исследовал обмен веществ на собаках с укороченной хирургическим путем кишкой, занимался проблемой травматического шока (во время Второй мировой войны) и механизмом генерации звука в артериях. Был избран членом Национальной академии наук США, Американского философского общества, Американского физиологического общества, Американской медицинской ассоциации, Американской ассоциации содействия развитию науки, Американской ассоциации врачей и Общества экспериментальной биологии и медицины. Был почетным доктором Калифорнийского, Висконсинского, Пенсильванского, Мичиганского и Вашингтонского университетов, а также Университета Джонса Хопкинса (Балтимор, Мэриленд) и Свободного университета Брюсселя (Бельгия). В 1906 г. женился на Эйме Хирстель (Hirstel), которая скончалась в 1959 г. У них был сын Герман (1912–1959) и две дочери, Маргарет (1908 г.р.) и Рут Жозефина (1910 г. р.). Скончался в Сент-Луисе, штат Миссури, США в возрасте 91 года от сердечного приступа. Именем нобелевского лауреата в 2009 г. назван кратер Erlanger на видимой стороне Луны. Дом Джозефа Эрлангера (The Joseph Erlanger House) в Сент-Луисе (штат Миссури) на бульваре Уотермэн, д. 5127, где он жил с 1917 по 1965 г., был включен в 1976 г. в список Национальных исторических памятников как здание, представляющее национальную ценность.

Лит.: ***Некоторые результаты наблюдений за ответами одиночных нервных волокон (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 4: 1944–1952. – С. 11–47 ♦ A study of metabolism in dogs with shortened small intestines // Am. J. Physiol. – 1901. – V. 6. – P. 1–30 (with A. W. Hewlett) ♦ On the physiology of heart-block in mammals, with especial reference to the causation of Stokes – Adams disease // J. Exp. Med. – 1905. – V. 7. – P. 675–724; 1906. – V. 8. – P. 8–58 ♦ The compound nature of the action current of nerve as disclosed by the catode-ray oscillograph // Am. J. Physiol. – 1924. – V. 70. – P. 624–626 (with H. S. Gasser) ♦ Electrical Signs of Nervous Activity. – Philadelphia; London, 1937 (with H. S. Gasser).*

О нем: *Nobel Prize for Physiology and Medicine for 1944: Prof. J. Erlanger and Dr. H. S. Gasser // Nature. – 1944. – V. 154, N. 3914. – P. 572 ♦ A physiologist reminisces // Ann. Rev. Physiol. – 1964. – V. 26. – P. 1–14 ♦ Biographical Memoirs. National Academy of Sciences. V. 41. – New York, 1970. – P. 111–139 ♦ Oakes E. Encyclopedia of World Scientists. – New York, 2000. – P. 214, 266 ♦ McComas A. Galvani's Spark: The Story of the Nerve Impulse. – New York; Oxford, 2011. – P. 77–93.*

ЭРЛИХ ПАУЛЬ (EHRLICH PAUL). Германия. 14.III.1854–20.VIII.1915.

Нобелевская премия 1908 г. (совместно с И. И. Мечниковым) «в знак признания их работ по иммунитету» (“in recognition of their work on immunity”).

Родился в силезском Штрелене, Королевство Пруссия (ныне Стшелин, Польша) в обеспеченной еврейской семье Измара Эрлиха (1818–1898, владельца постоялого двора и винокурни) и Розы Эрлих (Вайгерт, Weigert, 1826–1909), домохозяйки. Он окончил гимназию Мариии Магдалины в Бреслау (ныне Вроцлав, Польша) и, начиная с 1872 г., обучался в университетах Бреслау, Страсбурга, Фрайбурга и Лейпцига. Еще в студенческие годы он заинтересовался проблемой, занятия которой продолжал в течение всей своей жизни – способностью красителей избирательно соединяться с различными тканями организма. В 1875/76 учебном году во Фрайбургском университете он открыл тучные клетки. В 1878 г. получил степень доктора медицины Лейпцигского университета за диссертацию «Вклад в теорию и практику гистологического окрашивания» («Beiträge zur Theorie und Praxis der histologischen Färbung») по окрашиванию тканей животных. За эти годы он разработал новые краски со специфическим сродством к различным клеткам. Создал способ различения отдельных форм лейкоцитов, что сыграло важную роль в развитие гематологии и иммунологии. После получения диплома, в 1882 г. стал работать в берлинской больнице Шарите, где был назначен помощником директора по медицинской части клиники, возглавляемой патологом Фридрихом Теодором фон Фрерихсом (von Frerichs, 1819–1885). Там он показал, что все красители делятся на основные, кислые и нейтральные, и на этой основе ввел понятие о различных типах лейкоцитов, заложив тем самым основы гематологии – учения о крови. В 1882 г. он нашел способ окрашивания бациллы туберкулеза, открытой будущим лауреатом нобелевской премии (1905) немецким бактериологом Робертом Кохом и предложил ему улучшенный метод окраски. В 1882 г. получил профессорское звание, в 1883 г. он женился. В 1885 г. опубликовал монографию «Потребности организма в кислороде» («Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus- Eine farbenanalytische Studie), где впервые сформулировал теорию боковых цепей деятельности клеток (side-chain theory). В 1885 г. указал на существование барьера между кровью и мозгом. После кончины Т. фон Фрерихса в 1885 г. новый руководитель клиники скептически относился к его исследованиям. В 1888 г., проводя лабораторные эксперименты, Эрлих заразился туберкулезом и на два года уехал с семьей в Египет и другие страны для проведения курса лечения. После возвращения он потерял свое место в клинике Шарите и некоторое время занимался частной практикой и работал в небольшой собственной лаборатории в районе

Берлин-Штеглиц, а по рекомендации Р. Коха – в Моабитской муниципальной больнице Берлина. В 1890 г. Р. Кох возглавил созданный им Институт инфекционных болезней и в 1891 г. пригласил Эрлиха в Институт продолжать исследования в области иммунологии. Здесь он установил, что антитела млекопитающих могут передаваться с материнским молоком. Работая с будущим первым нобелевским лауреатом (1901) Эмилем фон Берингом, разработал метод, позволяющий лошадям повторно вводить дифтерийный токсин, пока не получалась необходимая концентрация антитоксина. В 1896 г. в Штеглице под Берлином основали новое отделение – Институт разработки и контроля сывороток (Institut für Serumforschung und Serumprüfung), в котором стал директором-основателем. Здесь он показал, что скорость реакции между токсином и антитоксином зависит, как и в случае химических реакций, от температуры среды. Работая с антидифтерийной сывороткой Э. фон Беринга, разработал стандарт для сравнения активности сывороток. На основании этих работ он сформулировал свою знаменитую теорию боковых цепей (гуморальную теорию иммунитета, или клеточных рецепторов в современной терминологии). Согласно ей, микробы или токсины содержат в себе структурные единицы – антигены, которые вызывают в организме образование антител – особых белков класса глобулинов. Антитела обладают стереоспецифичностью, то есть конформацией, позволяющей им связывать только те антигены, в ответ на проникновение которых они возникли. Так он подчинил взаимодействие антиген-антитело законам стереохимии. Вначале антитела существуют в виде особых химических групп (боковых цепей) на поверхности клеток (фиксированные рецепторы), затем часть их отделяется от поверхности клетки и начинает циркулировать с кровью (свободно перемещающиеся рецепторы). Встречаясь с микробами или токсинами, антитела связываются с ними, обездвиживают их и предупреждают их действие на организм. Эрлих показал, что отравляющее действие токсина и его способность связываться с антитоксином – это разные функции и на них можно воздействовать раздельно. Повысить концентрацию антител можно было повторными введениями антигена – так он решил беспокоившую Э. фон Беринга проблему получения высокоэффективных сывороток. Он ввел различие между пассивным иммунитетом (введение готовых антител) и активным иммунитетом (введение антигенов для стимуляции собственного антителообразования). Исследуя растительный яд рицин, показал, что антитела появляются не сразу после введения в кровь антигена. В 1897 г. стал советником здравоохранения во Франфуркте-на-Майне, а в 1899 г. его институт был переведен в этот город и переименован в Королевский Прусский институт экспериментальной терапии (Königlich Preußisches Institut für Experimentelle Therapie), где он остался директором. Его главным помощником в проведении экспериментальных работ был Юлиус Моргенрот (Morgenroth, 1871–1924), немецкий иммунолог и химиотерапевт. В 1904 г. Эрлих стал почетным профессором

Гётттингенского университета. В 1906 г. стал одновременно директором Дома Георга Шпеера (Georg Speyer House), частного исследовательского учреждения, связанного с Институтом. В 1908 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с русским эмбриологом, бактериологом и иммунологом Ильей Ильичем Мечниковым «в знак признания их работ по иммунитету». Через два года он получил субсидии на строительство лаборатории по разработке терапевтических средств. Как директор Исследовательского института химиотерапии он вернулся к мечте своей молодости найти, и прежде всего среди красителей, лекарства, которые, благодаря свой избирательной тропности к определенным тканям, будут действовать только на пораженные клетки, не вредя при этом здоровым. Он назвал такое идеальное средство «магическая пуля» («magische Kugel»). Вместе с А. Бертхаймом (Berthaim) разработал структурную формулу атоксила – средства против трипаносомоза, и в 1906/07 гг. испытал его в экспедиции Р. Коха по изучению сонной болезни. Это положило начало созданию семейства противомикробных препаратов, в состав которых входил трехвалентный мышьяк. Он открыл вещество 418 (арсенофенилглицин), которое обладало заметным терапевтическим эффектом, и испытал его в Африке. В это время Фриц Шаудинн (Schaudinn, 1871–1906) и Э. Гоффманн (Hoffmann) открыли бледную спирохету – возбудитель сифилиса. Совместно со своим ассистентом японским бактериологом Сахаширо Хата (Hata, 1873–1938) он, после испытаний более 600 соединений мышьяка, в 1909 г. открыл вещество 606 (арсфенамин), которое действовало на возбудителя сифилиса, но не оказывало токсического влияния на пациента. В конце 1910 г. фармацевтическая фирма Hoechst AG начало выпускать препарат под названием сальварсан. В то время он стало самым часто назначаемым лекарством в мире и наиболее эффективным при лечении сифилиса, до появления в 1940-х гг. пенициллина. После разработки им улучшенного варианта препарата, он появился в 1911 г. под названием неосальварсан, эффективный, дешевый и удобный в применении. Вскоре препарат получил широкое распространение, а его первооткрыватель – всеобщее признание. В 1914 г. он подписал «Манифест 93-х» – открытое письмо 93 немецких интеллектуалов в защиту действий Германии в начинающейся Первой мировой войне. Манифест был опубликован 4 октября 1914 г. под заголовком «К культурному миру» («An Die Kulturwelt») во всех крупных немецких газетах. В последние годы жизни страдал сердечным заболеванием, тяжело переносил события связанные с Первой мировой войной и скончался, находясь на отдыхе. Был членом 81 научного общества и академий. Почетный доктор университетов Чикаго (1904), Гёттингена (1904), Оксфорда (1907), Бреслау и многих других. Лауреат премии Международного медицинского конгресса (1906), премии Кэмерона Эдинбургского университета (1914). Награжден медалью Лейбига Германского химического общества (1911), Большой золотой медалью науки (1903, Пруссия). Был удостоен прусских званий тайный

медицинский советник (1896) и старший тайный медицинский советник (1907). Почетный гражданин Франкфурта-на-Майне и Штрелена (1912). В 1911 г. ему был пожалован высший гражданский титул Пруссии – действительный тайный советник (Wirklicher Geheimer Rat) с обращением к нему «Ваше высокопревосходительство». В 1883 г. женился на Хедвиге Пинкус (Pinkus, 1864–1948) и у них было две дочери Стефани и Марианна. Скончался на курорте в Бад-Хомбурге-фор-дер-Хёэ (Bad Homburg vor der Höhe), Гессен, Германия, в день своего 61-летия от апоплексического удара. Похоронен на Старом еврейском кладбище во Франкфурте-на-Майне. Именем нобелевского лауреата в 1970 г. назван кратер Ehrlich на обратной стороне Луны. Королевский институт экспериментальной медицины (с 1918 г. – Национальный), был переименован в 1947 г. в Институт Пауля Эрлиха. Улица, на которой находился его институт, в 1910 г. была названа Пауль Эрлих-штрассе. Когда в 1933 г. к власти в Германии пришли нацисты, им не понравилось «неарийское» происхождение Эрлиха, и они переименовали улицу. После 1945 г. название Paul-Ehrlich-Strasse было восстановлено и сейчас во многих немецких городах есть улицы, проспекты, площади имени ученого. Его имя присвоено Обществу химиотерапии во Франкфурте, клинике в Бад-Хомбурге-фор-дер-Хёэ, многим немецким школам и аптекам. Фонд Пауля Эрлиха (организован в 1929 г.) учредил в 1952 г. ежегодную премию Пауля Эрлиха и Людвига Дармштедтера за исследования по медицине. Антидиффамационная лига (Anti-Defamation League) учредила премию Пауля Эрлиха – Гюнтера К. Шверина по правам человека. Европейская компьютерная сеть по обучению для получения докторской степени в области медицинской химии названа его именем (Paul Ehrlich MedChem Euro PhD Network). Именем ученого названы: гематоксилин Эрлиха, диазоректив Эрлиха, диазореакция Эрлиха, клетка Эрлиха, рецепторы Эрлиха, тельца Эрлиха (Гейница – Эрлиха), теория иммунитета Эрлиха, тетрада Эрлиха, окраска Эрлиха – Бионди, капельная линия Эрлиха – Тюрка. В районе Берлин-Штеглиц на доме № 96 по Бергштрассе, где жил и работал ученый, установлена мемориальная доска. При входе в Анатомический институт Фрайбургского университета, где он, будучи студентом-медиком, в зимний семестр 1875/76 учебного года открыл тучные клетки, открыта мемориальная доска.

Лит.: *Потребность организма в кислороде: Аналитическое исследование при помощи красок. – М., 1892 ♦ Хемотерапия, ее научное основание и практическое значение. – М., 1910 ♦ Материалы к учению о химиотерапии. СПб., 1911 ♦ Биологические этюды. – СПб., 1911 ♦* ***Особые клеточные функции (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 1: 1901–1909. – С. 435–457 ♦ Beiträge zur Kenntniss der Anilinfärbungen und ihre Verwendung in der mikroskopischen Technik // Archiv für Mikroskopische Anatomie. – 1877. – Bd. 13. – S. 263–277 ♦ Über Partialfunktionen der Zelle (Nodel prize address) // Münch. med. Wochenschrift. – 1909. – Bd. 56. – S. 217–222 ♦ The Collected Papers of Paul Ehrlich / Ed. F. Himmelweit. – New York, 1956–1958.*

О нем: *Бессмертный Б. С. Пауль Эрлих и современная химиотерапия // Мед. сестра. – 1947. – № 6. – С. 26–29 ♦ Marquardt M. Paul Ehrlich. – New York, 1951 ♦ Greuling W. Paul Ehrlich. Leben und Werk. – Düsseldorf, 1954 ♦ Satter H. Paul Ehrlich. Bergründer der Chemotherapie. – Munich, 1962 ♦ Koch R. Paul Ehrlich // Das Buch der grossen Chemiker / G. Bugge. Bd. 2: Von Liebig bis Arrhenius. – Weinheim, 1974. – S. 421–442 ♦ Dictionary of Scientific Biography. V. 4. – New York, 1981. – P. 295–305.*

ЯЛОУ РОЗАЛИН (YALOW ROSALYN). США. 19.VII.1921–30.V.2011.

Нобелевская премия 1977 г. (совместно с Роже Гийменом и Эндрью Виктором Шалли) «за создание метода радиоиммунологического исследования пептидных гормонов» (“for the development of radioimmunoassays of peptide hormones”) (*Ялоу*) и «за их открытия, касающиеся продукции пептидных гормонов мозгом» (“for their discoveries concerning the peptide hormone production of the brain “) (*Гиймен и Шали*).

Родилась в Нью-Йорке, США, в еврейской семье Саймона Сасмена (Sussman), владельца бумажной фабрики и Клары Сасмен (Циппер, Zipper). Она научилась читать еще в детском саду, в седьмом классе увлекалась математикой и химией, а позднее – физикой. Начальное образование получила в общеобразовательных школах Бронкса, а затем поступила в среднюю школу Уэлтона (Walton). В то время много говорили о ядерной физике. Дважды лауреат Нобелевской премии по физике (1903) и химии (1911) Мария Кюри была для нее образцом для подражания, и она мечтала о карьере физика. Семья же была уверена, что она должна преподавать в начальной школе. Кроме того, хорошие школы, готовившие физиков, редко принимали женщин. Однако преподаватели физики содействовали ей в поступлении в 1937 г. в женский Хантер-колледж (ныне часть Университета Нью-Йорка), который она окончила в 1941 г. со степенью бакалавра искусств, став первой женщиной колледжа, со степенью по физике. Одновременно с этим подвернулась возможность работать секретарем одного из ведущих биохимиков в Колледже врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке Рудольфа Шенгеймера (Schoenheimer, 1898–1941), а затем стенографисткой у иммунолога Майкла Гейдельбергера (Heidelberger, 1888–1991). В 1941 г. получила приглашение для преподавания и обучения в аспирантуре в Инженерном колледже Иллинойского университета в Урбане. Она выбросила стенографические книги, прослушала два свободных курса физики в Нью-Йоркском университете и отправилась в Урбану. На первой встрече Колледжа она обнаружила, что была

единственной женщиной среди 400 человек и первой с 1917 г. В первые же дни учебы встретила студента Арона Ялоу (Yalow), сына раввина, который также изучал физику, и в 1943 г. они поженились. В декабре 1941 г. США вступили во Вторую мировую войну, и многие физики перешли на секретную работу по ядерным программам. В колледже она проводила исследования, готовила диссертацию и стала высококвалифицированным специалистом по монтажу приборов для радиоактивного анализа. В 1945 г. получила степень доктора философии по ядерной физике. Она возвратилась в Нью-Йорк и стала работать инженером в Федеральной лаборатории телекоммуникаций, где также была единственной женщиной-инженером. В 1946 г. вернулась в Хантер-колледж преподавать физику возвращающимся с войны ветеранам. Ее муж прибыл в Нью-Йорк в 1945 г. и начал работу по медицинской физике в Госпитале Монтефиоре в Бронксе. Через него она познакомилась с Э. Квимби (Quimbi), ведущим медицинским физиком в Колледже врачей и хирургов Колумбийского университета в Нью-Йорке. Она вызвалась работать в его лаборатории, чтобы получить опыт применения медицинских радиоизотопных методик. Параллельно с напряженной преподавательской работой она смогла создать «Радиоизотопную службу» и начать научно-исследовательскую работу вместе с другими врачами госпиталя Администрации ветеранов. В 1950 г. оставила место преподавателя в Хантер-колледже и полностью перешла к работе в госпитале. Туда же пришел врач-эндокринолог и исследователь Соломон Эрон Берсон (Berson, 1918–1972), и началось их 22-летнее сотрудничество, которое продолжалось до дня его кончины. Они использовали радиоизотопы для измерения объема крови, изучения распределения сывороточных белков в тканях тела и диагностики заболеваний щитовидной железы. К середине 1950-х гг. они обнаружили, что в организме людей, которым для лечения диабета или шизофрении вводили инсулин, возникали антитела против данного гормона. Этот вывод противоречил преобладавшей в то время концепции, согласно которой столь малый фрагмент белка (51 аминокислотный остаток) не может обладать антигенной активностью. Для принятия научным сообществом нового взгляда потребовалось значительное время. Были получены и другие важные данные. Так, антитела образовывали растворимые комплексы с инсулином, к молекуле которого была присоединена радиоактивная метка (изотоп йода). Добавление в смесь немеченого (обычного) инсулина влияло на связывание меченого инсулина с антителами. Другими словами: процент меченого инсулина, связывающегося с антителами, является функцией общей концентрации инсулина в растворе. Этот факт стал отправной точкой для радиоиммунологического определения инсулина, а позднее и всех прочих пептидных гормонов, витаминов, ферментов в крови и других жидкостях и тканях тела. В серии классических, статей 1956–1960 гг. они подробно описали свой радиоиммунологический метод (англ. radioimmunological assay – RIA) определения пептидов. С того времени метод использовали

в лабораториях всего мира для измерений ничтожных концентраций гормонов, витаминов, ферментов и других веществ в организме, ранее не определявшихся. Метод можно использовать также для определения веществ в жидкостях или тканях организма, для выявления вируса гепатита в донорской крови, для ранней диагностики рака и установления уровня нейротрансмиттеров или гормонов в ткани или плазме. Она использовала RIA для измерения уровня гормона роста у детей с необычно низким ростом для выяснения причины карликовости, для прослеживания пути лейкозных вирусов на стадиях до развития опухоли, для выявления больных с язвенной болезнью и определения нового класса нейромедиаторов в головном мозге – холецистокининов, которые могут участвовать в формировании чувства насыщения. Она также полагала, что RIA может быть использован для клинической оценки инфекционных заболеваний. Метод RIA настолько чувствителен, что позволяет определять инсулин в концентрации 10–20 пг/мл, а адренокорткотропный гормон (АКТГ) – менее 1 пг/мл (пикограмм – одна триллионная часть, 10^{-12} грамма в одном миллилитре). Несмотря на огромный коммерческий потенциал радиоиммунологического метода, они отказались патентовать его. В 1968 г., когда С. Берсон стал руководителем отдела медицины в Медицинской школе Нью-Йорка, она была назначена исполняющей обязанности директора Радиоизотопной службы в госпитале Администрации ветеранов. Далее была директором радиоиммунологической лаборатории (1969), директором медицинской изотопной службы (1970), ведущим медицинским исследователем (1972), а после скоропостижной кончины С. Берсона стала руководителем вновь созданной лаборатории Соломона А. Берсона в госпитале Администрации ветеранов. С 1968 по 1974 г. работала профессором-исследователем в отделе медицины Госпиталя Маунт-Синай в Нью-Йорке, где в 1974 г. стала Берсоновским заслуженным профессором. В 1977 г. она была удостоена половины Нобелевской премии по физиологии или медицине «за создание метода радиоиммунологического исследования пептидных гормонов». Вторая половина премии была присуждена франко-американскому физиологу Роже Гиймену и американскому биохимику Эндрью Шалли за их открытия, касающиеся продукции пептидных гормонов мозгом». Она была второй (после Г. Кори) женщиной, и первой, родившейся в США, получившей Нобелевскую премию по физиологии или медицине. В 1979–1986 гг. работала профессором Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна Университета Йешива в Нью-Йорке. Одновременно с 1980 по 1986 г. она руководила отделом клинических наук в Медицинском центре Монтефиоре (Montefior) Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна, с 1986 г. – профессор медицинского колледжа. Была избрана членом Американской академии искусств и наук (1987), Национальной академии наук США. Член Радиационного исследовательского общества, Американской ассоциации физиков в медицине, Общества эндокринологов. Лауреат премии Эли Лилли Американской диабетической

ассоциации (1961), международной премии Гайрднера (1962, Канада), премии Американской коллегии врачей (1972), премии Уильяма С. Миддлтона Биомедицинской исследовательской лаборатории и службы развития Администрации ветеранов (1972), премии Коха Эндокринологического общества (1972), премии Дикинсон по медицине (1972, совместно с С. Берсоном), премии за научные достижения Американской медицинской ассоциации (1975, совместно с С. Берсоном), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (1976), премии А. Кресси Моррисона в области естественных наук Нью-Йоркской академии наук (1986), премии Георга де Хевеши по ядерной медицине (1986, совместно с С. Берсоном). Награждена в 1988 г. президентом США Рональдом Рейганом Национальной научной медалью США. В 1993 г. введена в Национальный Зал славы женщин. В 1943 г. вышла замуж за Арона Ялоу. У супругов было двое детей – сын Бенджамин и дочь Эланна. Скончалась в Бронксе, Нью Йорк, США в возрасте 89 лет.

Лит.: ***Радиоиммунный анализ: иследование тонкой структуры биологических систем (Нобелевская лекция)*** *// Нобелевская премия. Физиология и медицина. – М., 2006. – Т. 9-2: 1977–1980. – С. 5–43 ♦ Peptide Hormones. – New York, 1973 (with S. A. Berson) ♦ Methods of Radioimmunoassay of Peptide Hormones. – New York, 1976 ♦ Basic Research and Clinical Medicine. – New York, 1981 (with others) ♦ Radioimmunoassay. – New York, 1984.*

О ней: *Roth J., Rall J. E. Starting a revolution // Nature. – 1977. – V. 269, N. 5631. – P. 746–747 ♦ Meites J. The 1977 Nobel Prize for Physiology or Medicine // Science. – 1977. – V. 198, N. 4317. – P. 594–595 ♦ Nobel Prizes: Seven in `77. Medicine: Spotlight on hormones // Sci. News. – 1977. – V. 112, N. 17. – P. 260 ♦ Yalow wins half of Nobel Prize in Medicine / Physicists share in Nobel prizes in three disciplines // Physics Today. – 1977. – V. 30, N. 12. – P. 78–79 ♦ Current Biography Yearbook. – New York, 1978. – P. 458–460 ♦ Madam Curie from Bronx // New York Times Magazine. – 1978 (April 9). – P. 29–31 ♦ Straus E. Rosalyn Yalow, Nobel Laureate: Her Life and Work in Medicine. – Cambridge, MA, 1999 ♦ Glick S. Rosalyn Sussman Yalow (1921–2011) The second woman to win the Nobel prize in medicine // Nature. – 2011. – V. 474, N. 7353. – P. 580 ♦ Kahn C. R., Roth J. Rosalyn Sussman Yalow (1921–2011) // Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. – 2012. – V. 109, N. 3. – P. 669–670 ♦ Anderson R. J. Breaking barriers: The life and work of Rosalyn Yalow // Pharmacologist. – 2017. – V. 59, N. 3. – P. 152–163.*

ЯМАНАКА СИНЪЯ (YAMANAKA SHINYA). Япония. Род. 04.IX.1962.

Нобелевская премия 2012 г. (совместно с Джоном Бертраном Гёрдоном) «за открытие того, что зрелые клетки могут быть репрограммированы, чтобы стать плюрипотентными (“for the discovery that mature cells can be reprogrammed to become pluripotent”).

Родился в Хигасиосаке (Higashiōsaka), префектура Осака, Япония в семье инженера Созабуро Яманака. Окончил среднюю школу Теннои (Tennōji) при Университете Осака Киоку (Osaka Kyoiku) в Кашиваре.

В 1980–1987 гг. получил высшее медицинское образование в Университете Кобэ, префектура Хёго, и степень доктор медицины. С 1987 по 1989 г. работал в качестве хирурга-ортопеда в Национальном госпитале Осаки. В 1993 г. защитил докторскую диссертацию по фармакологии в Высшей школе Университета Осаки в районе Сумиоси-ку (Sumiyoshi-ku), а постдокторскую стажировку проходил в 1993–1996 гг. в Институтах сердечно-сосудистых заболеваний Гладстона при Калифорнийском университете в Сан-Франциско, США. В 1996–1999 гг. работал ассистентом профессора на Медицинском факультете Университета Осаки, но вскоре понял, что ему ближе работа на мышах в лаборатории. С 1999 по 2003 г. он работал доцентом, в 2003–2005 гг. – профессором в Институте науки и технологий Нара в городе Икома, префектура Нара. Здесь он начал исследования, которые привели его к Нобелевской премии. В 2000 г. он задался вопросом, какие факторы могут повлиять на способность специализированных (соматических) клеток превращаться в стволовые или, как он их назвал, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (induced pluripotent stem cells, iPSC). Из огромного списка известных факторов, участвующих в регуляции эмбриогенеза, он выбрал 24 гена-кандидата, кодирующих белки, характерные для ооцитов и эмбриональных стволовых клеток, могли бы играть важную роль в перепрограммировании клеток, и начал изучать конкретные проявления их действия. В процессе поиска он определил важнейшую роль белка Nanog в поддержании плюрипотентности в эмбриональных стволовых клетках и выявил роль комплекса мишень рапамицина млекопитающих (mammalian target of rapamycin, mTOR) в их самообновлении у мыши. Для выявления генов плюрипотентности в эмбриональные клетки соединительной ткани, фибробласты мыши, вводили генетические конструкции на основе ретровирусных векторов, а также ген устойчивости к антибиотикам, который мог включаться только в том случае, если был активен ген Foxo15 – один из генов плюрипотентности. Он предполагал, что этот ген обязательно включится, если клетки приобретут свойства плюрипотентности под воздействием любой комбинации из 24 исследуемых факторов. Однако лишь четыре гена оказались действительно необходимы для образования колоний стволовых клеток. Они кодировали транскрипционные факторы Oct3/4 (также известный как Pou5f1), Sox2, Klf4 и c-Myc, которые могли перепрограммировать фибробласты мышиных эмбрионов и взрослых особей в iPSC. Эти перепрограммированные клетки были похожи на эмбриональные стволовые клетки по морфологии, экспрессии генов-маркеров стволовых клеток, а также по способности формировать тератомы (опухоли, состоящие из тканей различных типов).

Тем не менее, в первых опытах все же не удалость полностью вернуть клетки в плюрипотентное состояние. Но в конечном итоге, усовершенствовав метод, в его лаборатории смогли получить iPSC, пересадить их в мышиный эмбрион и вырастить химерную мышь. В 2007 г. ему удалось перепрограммировать фибробласты человека, слегка изменив комбинацию необходимых для этого генов. Но все же заставить клетки изменить программу оказалось не так-то просто. На начальных этапах только одна из 2000 клеток «поддавалась» и дедифференцировалась, некоторые из них после этого быстро возвращались к своему обычному состоянию. Со временем удалось повысить эффективность индукции сначала в 10 раз, а потом и более. Во многих лабораториях мира исследователи стали повторять его эксперименты и подбирать условия для перепрограммирования клеток печени, лимфоцитов, слизистой оболочки желудка, кожи, нервной ткани. И в его лаборатории проводились и проводятся исследования по перепрограммированию кардиомиоцитов, эндотелия сосудов, структур глаза, скелетных мышц, клеток печени и крови человека. Оказалось, что основные принципы, открытые в лаборатории Яманаки, универсальны. Вместе с тем некоторые клетки проявляют тканеспецифичные особенности. Например, для превращения клеток нервной ткани в iPSC достаточно лишь одного транскрипционного фактора – Oct3/4. Для переноса генов индукции плюрипотентного состояния стали применять и другие векторы – аденовирусы, лентивирусы, белки-трансдукторы, способные доставить генетическую конструкцию через мембрану внутрь клетки. Работы, проводимые в лаборатории Яманаки, оказались весьма плодотворны для создания новых методов исследования, обогативших арсенал биологов разных специальностей. В 2012 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с английским специалистом в области биологии развития Джоном Гёрдоном «за открытие того, что зрелые клетки могут быть репрограммированы, чтобы стать плюрипотентными». В настоящее время он директор Центра исследования и применения индуцированных полипотентных стволовых клеток (iPSC) и профессор Института передовых медицинских наук Университета Киото. Одновременно он работает старшим исследователем Институтов Глэдстоуна Калифорнийского университета в Сан-Франциско, США, и является профессором анатомии Калифорнийского университета. Был президентом Международного общества по исследованию стволовых клеток. Избран иностранным членом Национальной академии наук США (2011), Папской академии наук (2013, Ватикан), Японской академии наук (2013), Французской академии наук (2015). Почетный доктор наук Медицинской школы Маунт-Синаи (2010, Нью-Йорк). Почетный профессор Хиросимского университета (2016). Лауреат научной премии Осаки (2007), премии Иноу (Inoue) по науке (2007, Япония), премии Асахи (2007), премии Мейенбурга Немецкого центра по исследованию рака (2007, Гейдельберг), премии Коха (2008, совместно с Гансом Шёлером и Ирвингом Вайсманом), премии Шоу

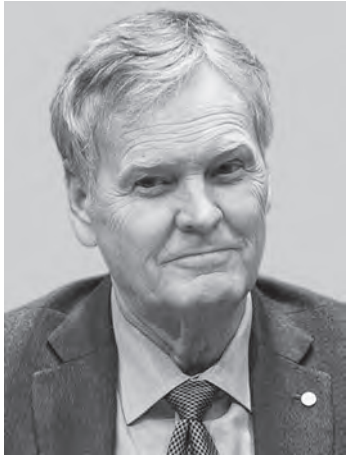
по наукам о жизни и медицине (2008, Гонконг; совместно с Яном Вильмутом), мемориальной премии Санкью Такамине (2008, Япония), премии Мэссри Школы медицины Кека Университета Южной Калифорнии (2008, Лос-Анджелес), премии Льюиса С. Розенстила Брандейского университета (2008, Уолтем, Массачусетс; совместно с Дж. Гёрдоном и И. Ваийсманом), международной премия Гайрднера (2009, Канада), премии Альберта Ласкера за фундаментальные медицинские исследования (2009, совместно с Дж. Гёрдоном), премии Бальзана (2009), премии March of Dimes по биологии развития (2010), премии Киото по биотехнологии и медицинским технологиям (2010, Япония), премии Медицинского центра Олбани по биомедицине (2011, Нью-Йорк), премии Вольфа по медицине (2011, Израиль; совместно с Рудольфом Янихом), международной премии короля Фейсала (2011, совместно с Джеймсом Томсоном), премии Макивена (McEwen) по инновациям (2011), премии «Технологии тысячелетия» Технологической академии Финляндии (2012, совместно с Лайнусом Торвальдсом), премии «За прорыв в науках о жизни» (2013). Награжден медалью Почета с пурпурной лентой (2008, Япония), орденом Культуры (2012, Япония).

Лит.: *Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // Cell. – 2006. – V. 126. – P. 663–676 (with K. Takahashi) ♦ Intracellular signaling pathways regulating pluripotency of embryonic stem cells // Curr. Stem Cell Res. Ther. – 2006. – V. 1, N. 1. – P. 103–111 (with K. Okita) ♦ Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // Cell. – 2006. – V. 126, N. 4. – P. 663–676 (with K. Takahashi) ♦ Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells // Nature. – 2007. – V. 448, N. 7151. – P. 313–317 (with K. Okita, T. Ichisaka) ♦* ***The Winding Road to Pluripotency (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/ medicine/2012/yamanaka/lecture/ ♦ Direct cardiac reprogramming: progress and challenges in basic biology and clinical applications // Circ. Res. – 2015. – V. 116, N. 8. – P. 1378–1391 (with T. Sadahiro, M. Ieda).*

О нем: *Abbott A. Cell rewind wins medicine Nobel. Researches awarded prestigious prize for their work on reprogramming mature cells to a pluripotent state // Nature. – 2012. – V. 490, N. 7419. – P. 151–152 ♦ Vogel G., Normile D. Nobel Prize in physiology or medicine. Reprogrammed cells earn biologists top honor // Science. – 2012. – V. 338, N. 6104. – P. 178–179 ♦ Hesman Saey T., Witze A. Probes of quantum world, cell fate, molecular messages win Nobels. Science prizes recognize studies of nature`s essence // Sci. News. – 2012. – V. 182, N. 9. – P. 13 ♦ Nair P. Profile of Shinya Yamanaka // Proc. Nat. Acad. Sci. – 2012. – V. 109, N. 24. – P. 9223–9225.*

ЯНГ МАЙКЛ УОРРЕН (YOUNG MICHAEL WARREN). США. Род. 28.III.1949.

Нобелевская премия 2017 г. (совместно с Джеффри Коннором Холлом и Майклом Росбашом) «за их открытия молекулярных механизмов, контролирующих циркадианный ритм» (“for their discoveries of molecular mechanisms controlling the circadian rhythm”).



Родился в Майами, штат Флорида, США. Его отец, Ллойд Джордж Янг работал в химической корпорации Olin Mathieson, а мать, Милдред Янг (Тиллери, Tillery) – секретарем в юридической фирме. Несмотря на отсутствие у родителей интереса к наукам или медицине, они поощряли его интерес к наблюдением в микроскоп и телескоп. Вскоре его семья перебралась в Даллас, штат Техас, где он окончил среднюю школу Лоуренса Дейла Белла (Lawrence Dale Bell). В 1971 г. в Техасском университете в Остине он получил степень бакалавра искусств по биологии. После летних исследований генома плодовой мушки *Drosophila melanogaster* под руководством известного генетика, профессора Бёрка Джудда (Judd, 1927–2007) он остался в университете для подготовки диссертации и в 1975 г. получил степень доктора философии по генетике Техасского университете. Здесь он встретил свою будущую жену. Он продолжил обучение в постдокторантуре в Школе медицины Стэнфордского университета в Калифорнии. Работал в лаборатории биохимика и генетика Дэвида Хогнесса (Hogness, 1925 г. р.) и овладел методами рекомбинантной ДНК. В 1978 г. получил место ассистента профессора в Рокфеллеровском университете в Нью-Йорке, где в 1984 г. стал доцентом, а 1988 г. – профессором. В 1987–1996 гг. был исследователем в Медицинском институте Говарда Хьюза в Чеви Чейзе, штат Мэриленд. В 2004 г. был назначен вице-президентом Рокфеллеровского университета по академическим вопросам. Хотя он работал самостоятельно от генетика Джеффри Холла и хронобиолога Майкла Росбаша в Рокфеллеровском университете, он так же, как они, был вдохновлен программной речью немецкого хронобиолога Юргена Ашоффа (Aschoff, 1913–1998) и открытием гена period Рональдом Конопкой (Konopka, 1947–2015) и Сеймуром Бензером (Benzer, 1921–2007). Это объясняет первоначальное сходство направлений исследований групп Холла, Росбаша и Янга. Идея Ашоффа о необходимости проверки вероятности запуска внутренних ритмов внеклеточными факторами нашла отклик в его работах с М. Росбашом по изучению структурного сходства белка PER и протеогликанов, предполагая первоначально, что PER может быть трансмембранным белком и выполнять рецепторную функцию. В поисках других «часовых» белков с рецепторной функцией, он посвятил ряд работ белку NOTCH и его системе внутриклеточного сигналинга. Хотя само по себе это было большим вкладом в молекулярную биологию клетки, однако не прибавило понимания работы механизма циркадианного ритма. Используя схему эксперимента, сходную с таковой у Холла и Росбаша, группой Янга был клонирован ген period и доказана его связь с циркадианным ритмом при восстановлении ритма у аритмичных мутантов

дрозофил после введения недостающего гена с помощью бактериального вектора. Кроме того, он показал, что изменения в структуре белка PER или его концентрации могут влиять на периодичность циркадианного ритма у дрозофил. В 1988 г. впервые доказал в опытах *in situ* экспрессию PER у куколок и взрослых дрозофил в головном мозге (контроль циркадианного ритма локомоций), а также в грудных ганглиях (контроль песенки ухаживания), в глазах, оптических долях и кольцевой железе личинки (Saez, Young, 1988). Это было первым исследованием структурно-специфичных темпоральных функций белков часовых генов. Позже эти данные были подтверждены Дж. Холлом с коллегами. В поисках новых часовых генов его группой из 7000 мутаций была выделена одна, взаимосвязанная с циркадианным ритмом. Она была обусловлена утратой гена, названного timeless (безвременный). У мутанта отсутствовали ритмы линьки, локомоций и циркадианные осцилляции per mРНК. В его лаборатории было проведено клонирование гена tim и секвенирование белка TIM, а также доказано взаимодействие TIM и PER для доставки белка PER в ядро и задержки его там. Гораздо позже, в 2015 г., группой М. Янга было показано, что при этом TIM взаимодействует с импортином α1, белком-адаптером, обеспечивающим транспорт белков через ядерную пору. В ядре TIM и PER тормозят транскрипцию собственных генов под влиянием транскрипционных факторов CLOCK и CYC (BMAL1). Позже было показано, что под влиянием света и фосфорилирования протеин киназой Shaggy (гомолог киназы гликоген синтазы млекопитающих GSK3) белок TIM разрушается, что сдерживает связь его с белком PER через их PAS-домены. Один из путей контроля циркадианных осцилляций содержания белка PER в клетке стал ясен с открытием в лаборатории Янга у дрозофил нового часового гена doubletime (dbt). Кодируемый им белок DBT, ортолог казеин киназы 1ε человека (Kloss et al., 1998), фосфорилирует в цитоплазме те мономеры белка PER, которые не связались с TIM и не транспортированы в ядро, а также те молекулы, которые в ядре освободились от TIM после его деградации. Этим объяснилась необходимость для поддержания циркадианного ритма, описанного в группе Янга, присутствия DBT и Shaggy в цитоплазме и в ядре. Фосфорилирование вызывает быструю деградацию мономеров PER, регулируя его накопление в цитоплазме и длительность его репрессорного воздействия на процессы транскрипции собственных генов, что отсутствует в димере с TIM. Это подтвердило высказанное ранее М. Росбашем предположение о том, что фосфорилирование PER поддерживает циркадианный ритм осциллятора. Как было показано группой Янга позже, внутриядерные процессы транскрипции генов и деградации белков определяют задержку циркадианного ритма и, следовательно, длительность его периода. В 1999 г. были опубликованы результаты группы Янга по клонированию нового часового гена vrille. Он оказался компонентом вторичной TTFL циркадианного осциллятора у дрозофилы и, транскрибировался при связывании dCLOCK и CYCLE на E-box

промотора гена vrille, как и в случае транскрипции генов per и tim. Все это позволило представить довольно полную картину молекулярного осциллятора циркадианных ритмов у дрозофилы, что было отражено в двух обзорах, опубликованных им в «Science» и «Scientific American» в 2000 г. При сравнительном анализе систем циркадианного осциллятора у разных групп эукариот он, несмотря на отмеченное принципиальное сходство молекулярных механизмов эндогенного циркадианного ритма у насекомых и позвоночных, высказал предположение о возможности их самостоятельной эволюции у других групп *Metazoa*. Продолжая исследования центральных clock-белков циркадианного осциллятора у дрозофилы, мыши и человека, последние годы он посвятил решению проблемы «переключения» программы циркадианного осциллятора на эффекторные ритмические реакции: от бодрствования ко сну, от задатчика ритма – к определенному поведению. Так, исследования молекулярных механизмов генеза фаз сна и бодрствования привели к открытию в 2011 г. в его лаборатории генов инсомнии insomniac и cullin 3. Последний кодирует одноименный белок убиквитин лигазы, связанной с деградацией белков. Оба гена регулируют сон и бодрствование у дрозофил, а insomniac – контролирует переход от бодрствования ко сну. Роль продуктов генов doubletime и cullin 3 в деградации белков позволили ему сделать вывод о ключевой роли процессов деградации белков в смене фаз циркадианного ритма у животных. Дальнейшие исследования показали, что в регуляции сна участвуют также белки cyclin A, регулятор циклина A1(Rca1) и фотосенсорный clock-белок CRY. В частности, одна из мутаций криптохрома CRY1 у человека оказалась причиной семейной задержки фазы сна (с нарушением перехода от бодрствования ко сну). Ранее, в модельных экспериментах на животных было показано, что одна из мутаций часовых генов может быть причиной биполярных расстройств у человека (Bamne et al., 2013). В 2016 г. М. Янгом с большим коллективом коллег была решена загадка механизма перехода от программ молекулярного осциллятора к реализации ритмов поведения. Ими был выявлен такой «переключатель», которым оказалась микро РНК-124 (miR-124) (Garaulet et al., 2016). Известно, что короткие микрорегуляторные РНК не кодируют информацию о белках, но сильно влияют на их синтез, что может иметь значение для синаптогенеза. Одним из значительных событий в хронобиологии явилась его публикация с коллегами, посвященная разгадке феномена сочетания температурной чувствительности и температурной компенсации циркадианного механизма. Оказалось, что основная часть осциллятора не чувствительна к температуре, но при этом соединена с неким его звеном, обеспечивающим температурную адаптацию циркадианных ритмов жизнедеятельности. Предположительно этим звеном могут быть вторичные транскрипционно-трансляционные петли обратных связей осциллятора, взаимосвязанные с метаболизмом и энергетическим обменом. В 2017 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии или медицине совместно с американскими

генетиками и хронобиологами Джеффри Холлом и Майклом Росбашом «за их открытия молекулярных механизмов, контролирующих циркадианный ритм». Был консультантом по генетической биологии Национального исследовательского фонда (1983–1987), специальным советником Американского онкологического общества (с 1985 г.), специальным рецензентом секции генетического образования Национальных институтов здоровья (1990 г, секции клеточной биологии, 1993–1997), руководителем Рокфеллеровского отделения Научного и технологического центра биологического времени Национального исследовательского фонда (1991–2001), директором Центра памяти, мозга и изучения поведения Леви – Уайт Рокфеллеровского университета (2000–2002). Избран членом Национальной академии наук США (2007), Американской академии микробиологии (2007), Американского философского общества (2018), Нью-Йоркской академии наук. Член Американской ассоциации содействия развитию науки, Генетического общества Америки, Американского общества микробиологов, Гарвеевского общества, Американского химического общества. Лауреат премии Питтендрая – Ашоффа (Pittendrigh/Aschoff) Общества по изучению биологических ритмов (2006), все остальные премии получены совместно с Дж. Холлом и М. Росбашом: премия Грубер по нейронаукам (2009), премия Луизы Гросс-Хорвиц Колумбийского университета (2011, Нью-Йорк), премия Мэссри Медицинской школы Кека Университета Южной Калифорнии (2012, Лос-Анджелес), международная премия Гайрднера (2012, Канада), премия Шао по наукам о жизни и медицине (2013, Гонконг), премия Уили по биомедицинским наукам (2013). В 1978 г. женился на Лорел Энн Экхардт (Eckhardt), профессоре биологии Хантер-колледжа Нью-Йоркского университета. В семье две дочери Натали и Арисса.

Лит.: *Restoration of circadian behavioural rhythms by gene transfer in Drosophila // Nature. – 1984. – V. 312, N. 5996. – P. 752–754 (with T. A. Bargiello, F. R. Jackson)* ♦ *Block in nuclear localization of period protein by a second clock mutation, timeless // Science. – 1994. – V. 263, N. 5153. – P. 1606–1609 (with L. B. Vosshall, J. L. Price, A. Sehgal, L. Saez)* ♦ *Time zones: A comparative genetics of circadian clocks // Nature Rev. Genetics. – 2001. – V. 2, N. 9. – P. 702–715 (with S. A. Kay)* ♦ *Control of sleep by cyclin A and its regulator // Science. – 2012. – V. 335, N. 6076. – P. 1617–1621 (with D. Rogulja)* ♦ *Mutation of the human circadian clock gene CRY1 in familial delayed sleep phase disorder // Cell. – 2017. – V. 169, N. 2. – P. 203–215 (with others)* ♦ ***Time Travels: A 40 Year Journey from Drosophila's Clock Mutants to Human Circadian Disorders (Nobel Lecture)*** *// https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2017/young/lecture/.*

О нем: *Ledford H., Callaway E. Circadian clocks scoop Nobel prize: Jeffrey Hall, Michael Rosbash and Michael Young unpicked molecular workings of the daily rhythms of cells // Nature. – 2017. – V. 550, N. 7674. – P. 18* ♦ *Stokstad E., Vogel G. Revelations about rhythm of life rewarded: in tight race, U.S. trio found genes controlling circadian clock in fruit flies // Science. – 2017 – V. 358, N. 6359. – P. 18.*

Приложение 1

Речь профессора графа К. А. Х. Мёрнера, ректора Королевского Каролинского института, 10 декабря 1904 года[1]

Ваше величество, Ваши королевские Высочества, леди и джентльмены! Медицинские науки тесно взаимосвязаны. Прогрессивное развитие одной из областей зачастую сопряжено с развитием других. Подъем в той или иной области науки часто происходит вследствие недавно проведенного анализа в другой сфере, и на первый взгляд может показаться, что первый имеет огромное значение, а ценность последнего второстепенна. Не всегда признаком прогресса является то, что находит немедленное применение на практике и приносит сиюминутную пользу, и поэтому воспринимается как нечто особо важное; этим свойством могут обладать и такие открытия, которые менее эффектны, но создают основу для других, являющихся лишь простым развитием первых.

Задачей науки является приобретение знаний, ценность которых не следует измерять той легкостью, с которой они могут быть легко использованы в практических целях. Примерами этому служат многочисленные отчеты о научных достижениях, которые позволили их авторам занять достойное место в истории медицины. К их числу можно отнести Везалия и Гарвея. Когда Везалий, несмотря на опасность для собственной жизни, благодаря своим великолепным исследованиям открыл способ изучения анатомии человека, он был влеком лишь одним желанием – гордо пронести знамя науки сквозь пелену предрассудков и авторитарных суждений. Когда Гарвей после долгих лет исследований смог доказать, что кровь в организме циркулирует, то в этом выражалось его стремление к истине, которое подвигнуло его к работе (заставило его работать); удовлетворение этого желания стало самой большой наградой для него.

Значимость работы, проведенной этими учеными, для всей медицинской науки должна оцениваться по тому вкладу, который они внесли в развитие знания, по новому горизонту, который отныне был открыт для этой науки и явился стимулом к ее дальнейшему развитию. Было бы несправедливо судить о важности их научных изысканий по скорейшему их внедрению в практику.

Человек, благодаря великим замыслам которого был учрежден Нобелевский фонд, не был бесцеремонен и не относился с предубеждением к целям и достижениям науки. Это подтверждается тем фактом, что в своем распоряжении относительно Нобелевской премии в области медицины он объединил эту науку с физиологией. Изучение физиологическими

---

[1] Речь опубликована в «Svenska Dagbladet» 12 декабря 1904 г. Перевод с англ. Е. А. Поляковой. В 1905 г. речь была издана в виде брошюры в переводе с нем. Е. Ганике.

науками естественных процессов жизнедеятельности и связанных с ними проблем в большинстве случаев носит исключительно научный характер, и, тем не менее, значимость результатов исследований заключена, возможно, в них самих, лишь за редким исключением и только косвенным образом они неожиданно могут найти практическое применение. Вопросы, с которыми исследователь постоянно обращается к Природе, и томление, подогревающее их желание, приводят к получению новых и более глубоких знаний. Другие факты также свидетельствуют в пользу того, что Нобель высоко ценил исследователей, которые добывали знания ради успокоения собственной совести, не принимая в расчет никакие другие обстоятельства.

Нобелевская премия в области медицины в этом году присуждена человеку, который занимается теоретическими проблемами медицинской науки, а именно, профессору С.-Петербургской Военно-медицинской академии И. П. Павлову за работу по физиологии пищеварения.

Согласно ранее сложившейся точке зрения, носившей спекулятивный характер, процесс пищеварения определяли как «стряпня» или «перемалывание» в желудке и тому подобное. И до тех пор, пока процесс пищеварения не научились наблюдать и исследовать напрямую в полости желудка, не было никакой возможности получить какие-то реальные знания. Случай повернул исследования в этой области в том направлении, которое впоследствии приобрело большую значимость. В 1820 году некий молодой человек выжил после огнестрельного ранения в желудок, и для него была разработана желудочная фистула, которая в какой-то мере позволила изучать процесс пищеварения. Наблюдения за больным проводил американский врач У. Бомон (W. Beaumont). Этот случайно возникший способ исследования, позволяющий наблюдать в реальном времени процессы, происходящие в пищеварительном тракте, впоследствии использовался многими учеными на животных. Методика является важнейшим фактором в подобного рода экспериментах, она была великолепным образом усовершенствована Павловым его животные оставались в добром здравии, функции их пищеварительного тракта не наносилось ни малейшего ущерба, что позволяло проводить наблюдения и систематические исследования на протяжении почти неограниченного времени.

Эти методы изучения физиологии пищеварения, разработанные Павловым, были взяты на вооружение различными физиологическими институтами, но, прежде всего, наиболее важная работа была выполнена в его собственной лаборатории. За этим последовала значительная трансформация наших знаний в этой области, которые пополнились новыми фундаментальными данными.

Нижесказанное можно рассматривать как иллюстрацию.

Пищеварительный тракт подвергается разного рода воздействиям со стороны нервной системы. Если мы помним, что нервная система может не только вызывать различные секреторные процессы, равно как и двигательную активность различных участков пищеварительного тракта,

но может и приостановить эти процессы, что она контролирует кровоснабжение этих органов, а сенсорные нервы выходят из них, то у нас может возникнуть мысль о сложности происходящих взаимодействий. Сложности нарастают, когда мы начинаем понимать, что следует принимать в расчет не только нервные проводники, идущие из головного и спинного мозга, но и симпатическую нервную систему, кроме того, следует обратить внимание на взаимосвязь между различными частями пищеварительной системы посредством нервных волокон, так что изменение активности одного из органов может оказывать влияние на другие.

Само собой разумеется, что познание степени и характера функциональной взаимозависимости нервной системы и органов пищеварения имеет огромное значение для понимания физиологии этих органов. Совершенно очевидно, что ответы на столь сложные вопросы можно будет получить только шаг за шагом продвигаясь по пути исследований. В этом смысле заслуга Павлова очень велика. Он сформулировал новое отношение к проблеме и значительно продвинулся по пути ее решения, а оригинальные методики позволили ему провести всесторонний анализ ее составляющих.

До Павлова знания в этой области во многих отношениях были весьма несовершенны. Павлов изменил ранее существовавшие ошибочные мнения, удерживавшиеся даже относительно основных положений этой области физиологии. Он обогатил ее новыми важными данными.

Детальное описание физиологии пищеварения, которым мы обязаны Павлову, остается за рамками этой презентации. Поэтому я могу не углубляться в то, чем мы ему обязаны, а именно, в описание физиологии слюнных желез и моторных функций различных участков пищеварительного тракта, таких как желудок, жёлчный пузырь и т. д. Как бы ни была велика значимость этих исследований, я должен довольствоваться здесь лишь простым упоминанием о них.

Тем не менее, я попытаюсь коротко рассказать о его плодотворной работе в области физиологии желудочной секреции.

Хорошо известно, что перевариваемая пища подвергается химическим и физическим превращениям под влиянием секрета, вырабатываемого слизистой оболочкой желудка. Секреция пищеварительного сока и узнавание его составляющих имеет большое значение для нормальной утилизации пищи. Поэтому разъяснение необходимых для этого условий является важной информацией о физиологии, а также патологии пищеварения.

До появления в свет работы Павлова общепризнанным было представление о том, что желудочная секреция не подвержена влиянию нервов, соединяющих желудок и центральную нервную систему. Эта концепция, как было показано, не верна. Павлов показал, что блуждающий нерв, связывающий головной мозг с различными органами грудной и брюшной полости, содержит волокна, которые в период своей активности стимулируют желудочную секрецию, а другие его волокна оказывают

совершенно противоположный влияние. Следовательно, секреция желудочного сока находится под контролем центральной нервной системы, и на нее оказывают влияние различные части тела. Кроме того, было установлено, что таким же образом на желудочную секрецию оказывают влияние психические переживания.

В связи с этим замечу, что Павлов обогатил наши знания о значимости и функциях этого важного нерва и в других отношениях. Блуждающий нерв, как оказалось, не является единственным нервом, стимулирующим желудочную секрецию. Павлов показал, что на нее может оказывать влияние и симпатическая нервная система.

Павлов показал и другой аспект функциональной взаимосвязи слизистой оболочкой желудка и нервной системой, он – в специфической возбудимости самой слизистой. До появления работы Павлова полагали, что она не может быть приведена в состояние активности практически ничем из того, что находится в самом желудке. Считалось, что только механический контакт оказывается действенным. Однако Павлов показал, что эта общепринятая точка зрения неверна. Верно обратное, слизистая желудка имеет резко выраженную чувствительность к определенным веществам, с которыми она вступает в контакт. Таким образом, здесь имеют место взаимоотношения, напоминающие специфическую чувствительность органов чувств.

Глаз чувствителен к световым лучам такой слабой интенсивности, что они не оказывают никакого влияния на другие части тела. Точно также воздушные волны оказываю влияние на органы слуха. Соответствующие процессы наблюдаются и в других органах чувств; они указывают на высоко специфическую чувствительность к определенным уникальным стимулам.

Теперь благодаря Павлову известно, что подобная специфическая чувствительность имеет место и в слизистой оболочке пищеварительного тракта, даже если сам предмет не осознает этого, он действует, оказывая влияние на процессы секреции и двигательную активность канала. Эта слизистая мембрана в действительности имеет уникальную способность: она подвержена стимуляции со стороны определенных веществ, которые входят в состав пищи либо находятся в пищеварительном тракте. Многие другие вещества – среди них такие, которые в небольших количествах могут вызвать заметное или даже сильное воздействие на вкусовые ощущения или на кожу – не оказывают или оказывают сравнительно слабое стимулирующее влияние на секрецию, когда они вступают в контакт со слизистой желудка. В то же время другие вещества оказывают тормозное влияние на желудочную секрецию.

Анализируя специфическую чувствительность слизистой желудка, необходимо обратить внимание на еще один примечательный факт, который удалось продемонстрировать Павлову, а именно, количество секретируемого желудком вещества и его переваривающая способность

могут определенным образом варьировать в зависимости от качества принимаемой пищи.

Я дал всего лишь краткий обзор сведений, которые являются вкладом Павлова в сокровищницу физиологических знаний в области желудочной секреции, и указал на некоторые аспекты физиологии желудка, о которых он информировал нас. Его работа касается и физиологических особенностей других органов пищеварительной системы, для некоторых из них можно проследить определенные аналогии с желудком. В то же время ему удалось обнаружить и ряд отличий между разными органами. Эта работа имеет чрезвычайно большое значение с разных точек зрения, но чтобы копать глубже.

Исследования Павлова в области физиологии пищеварительных органов представляют собой систематическую серию экспериментов, проведенных с целью пролить свет на сей предмет с разных углов зрения. При этом он занялся изучением сопутствующих проблем, связанных напрямую с иннервацией органов пищеварения; также были исследованы проблемы, связанные с активными составляющими пищеварительного сока, в частности вопрос об их химической природе. И здесь Павлов представил новый взгляд на проблему и дал толчок к дальнейшим исследованиям, что является ценным вкладом в эту область. Однако поскольку наши знания о веществах, о которых идет речь, – так называемых ферментах – все еще во многих отношениях окутаны завесой неизвестности, несмотря на внимательное изучение предыдущими исследователями, я упомяну только об одном факте, о котором мы впервые узнали благодаря исследованиям Павлова. Я расскажу о его чрезвычайно интересном наблюдении: определенный фермент, или, правильнее сказать, фермент – продуцирующее вещество, находящееся в панкреатическом соке, приобретает свойство активироваться в процессе пищеварения только после воздействия на него другого фермента, который содержится в кишечном соке.

В этом явлении мы обнаруживаем одну из разновидностей химической кооперации между различными пищеварительными органами. Эта комбинация может быть гораздо сложнее, Павловым были описаны и другие формы межорганных взаимодействий. Он занимался физиологией не только отдельных органов пищеварения, но всей пищеварительной системы, которую они составляют. Можно сказать, что сделанные им наблюдения согласуются с тем, что он назвал «эффективность работы пищеварительного тракта», имея ввиду органичное соотношение между различными ее частями. Благодаря работе Павлова мы получили намного более пространное и ясное представление, по сравнению с тем, что могли дать нам имеющиеся до того знания. Теперь мы обладаем достаточно исчерпывающим мнением о влиянии, которое активность одной части пищеварительного аппарата может оказывать на другую; другими словами, знаем, как шестеренки пищеварительного механизма подстраиваются друг к другу для эффективного его использования во благо организма.

Если механизм ломается, то и ситуация может измениться, подобные условия, относящиеся к области патологии, также успешно были изучены Павловым с помощью разработанных им методов.

Считают, что работа Павлова по физиологии пищеварения имеет огромное значение для изучения природы заболеваний, и без сомнения, прогресс, достигнутый в области физиологических знаний в этом случае, как и во многих других, приведет к преобразованию концепции заболеваний и их лечения. Насколько велики будут эти изменения пока остается неясным. Но в данном случае это уже второстепенный вопрос, поскольку именно за революционный характер работы по физиологии пищеварительного аппарата профессорский состав Каролинского института присудил профессору И.П. Павлову Нобелевскую премию в области физиологии или медицины этого года. Иван Петрович, я только что объявил, что профессорский состав Каролинского института вручает вам Нобелевскую премию в области физиологии или медицины за вашу работу по физиологии пищеварения. Я передаю вам поздравления от нашего института за тот вклад, который вы внесли в развитие физиологии и глубокие преобразования, которые вы осуществили в чрезвычайно важной области науки.

Приложение 2

Нобелевская речь, произнесенная 12 декабря 1904 г. в Стокгольме[1]

Недаром над всеми явлениями человеческой жизни господствует забота о насущном хлебе. Он представляет ту древнейшую связь, которая соединяет все живые существа, в том числе и человека, со всей остальной окружающей их природой. Пища, которая попадает в организм и здесь изменяется, распадается, вступает в новые комбинации и вновь распадается, олицетворяет собою жизненный процесс во всем его объеме, от элементарнейших физических свойств организма, как закон тяготения, инерции и т. п., вплоть до высочайших проявлений человеческой натуры. Точное знание судьбы пищи в организме должно составить предмет идеальной физиологии, физиологии будущего. Теперешняя же физиология занимается лишь непрерывным собиранием материала для достижения этой далекой цели.

Первый этап, через который должны пройти введенные извне пищевые вещества, – это пищеварительный канал; первое жизненное воздействие на эти вещества или, вернее, объективнее говоря, их первое участие в жизни, в жизненном процессе, образует то, что мы называем пищеварением.

Пищеварительный канал представляет собою проходящую сквозь весь организм трубку, которая непосредственно сообщается с внешним миром, т.е. также внешнюю, но загнутую внутри таким образом скрытую в организме поверхность тела. Физиолог все более и более получает возможность глубже проникать в пищеварительный канал и при этом убеждается, что он состоит из целого ряда химических лабораторий, оборудованных различными механическими приспособлениями.

Механические аппараты образованы мышечной тканью, являющейся составной частью стенки пищеварительного канала. Они или обеспечивают продвижение составных частей пищи из одной лаборатории в другую, или задерживают их на некоторое время в соответственной лаборатории, или, наконец, удаляют их в том случае, если они вредны для организма, и служат, кроме того, для механической обработки пищи, ускоряя химическое воздействие на нее путем тесного смешивания, и т. д.

Особой, так называемой железистой, тканью, которая либо также образует составную часть стенки пищеварительного канала, либо лежит вне его отдельными массами, сообщающимися с ним посредством соединительных трубок, производятся химические реактивы, так называемые пищеварительные соки, изливающиеся в отдельные отрезки пищеварительной трубки. Реактивы представляют собою либо водные растворы,

---

[1] Опубликована: И. П. Павлов. Полное собрание сочинений. – М.; Л., 1951. – Т. II. – Кн. 2. – С. 347–366.

с одной стороны, хорошо известных химических веществ, как соляная кислота, сода и т. п., с другой стороны – вещества, встречающиеся лишь в живом организме, которые с такой легкостью (так быстро, при такой низкой температуре и в таких малых количествах) расщепляют главные составные части пищи (белки, углеводы и жиры), как это не в состоянии сделать ни одно из химически точно изученных веществ. Эти столь же хорошо действующие in vitro[2], как и в пищеварительном канале, вещества, представляющие собою, таким образом, вполне закономерный объект химического исследования, противятся, однако, до сегодняшнего дня химическому анализу. Они, как известно, называются ферментами.

Опираясь на это общее изложение пищеварительного процесса, я хочу сообщить то, что я и заведуемая мною лаборатория установили относительно этого процесса. При этом я считаю своим долгом с глубочайшей благодарностью вспомнить моих многочисленных сотрудников по лаборатории.

Как сразу ясно, результат изучения пищеварительного процесса, как и каждой другой функции организма, в значительной мере зависит от того, насколько нам удается занять возможно близкий и удобный исходный пункт в отношении наблюдаемого процесса и устранить с пути все побочные процессы между наблюдаемым явлением и наблюдателем.

Для изучения образования секрета в больших пищеварительных железах, сообщающихся с пищеварительным каналом лишь посредством соединительных трубок, вырезались маленькие кусочки стенки пищеварительного канала, в центре которых находились нормальные отверстия выводных протоков; затем отверстие в стенке канала зашивалось, а вырезанные кусочки с отверстиями выводных протоков подшивались снаружи на соответственном месте на поверхность кожи. Благодаря этой процедуре сок вытекал уже не в пищеварительный канал, а мог быт собираем в подставленные сосуды. Для того чтобы собирать сок, производимый микроскопическими железами, расположенными непосредственно в стенке пищеварительного канала, уже издавна вырезали большие куски из стенки пищеварительного канала и делали из них искусственные, открытые кнаружи мешочки, причем дефект в пищеварительном канале, разумеется, закрывался соответственно наложенными швами. Если же в этом случае дело касалось желудка, то при приготовлении искусственно изолированного мешочка каждый раз перерезались нервы железистых клеток, чем, конечно, нарушалась нормальная работа.

Учитывая более тонкие анатомические отношения, мы модифицировали операцию в том смысле, что при устройстве изолированного мешочка из стенки желудка нормальные нервные пути оставались в полной сохранности.

---

[2] Лат. «в стекле» – технология выполнения экспериментов, когда опыты проводятся «в пробирке» – вне живого организма (*примеч. авторов*).

Так как, наконец, пищеварительный канал представляет сложную систему, целый ряд отдельных химических лабораторий, то я прерывал связь между ними, чтобы точно изучить ход явлений в каждой отдельной лаборатории, и разделял таким образом пищеварительный канал на несколько отдельных частей. При этом, конечно, должны были быть проложены извне короткие и удобные ходы в каждую отдельную лабораторию, для чего уже издавна применяются металлические трубки, которые вставляются в искусственные отверстия и могут быть между опытными периодами заткнуты пробкой.

Этим способом часто проводились очень тщательные операции, иногда по нескольку на одном и том же животном. Само собою разумеется, что, для того чтобы увереннее приступить к делу, не тратить зря работу и время и по возможности сберечь опытных животных, мы должны были – точно придерживаться всех предписаний, которые хирурги устанавливают в отношении своих пациентов. Здесь также должны были применяться подходящий наркоз, тщательнейшая чистота при операции, чистые помещения после операции и заботливый уход за раной. Но и этого всего нам было мало. После этой произведенной для наших целей перестройки животного организма, которая, разумеется, наносила ему в большей или меньшей степени повреждения, для подопытного животного должен был быть найден modus vivendi[3], который обеспечил бы ему совершенно нормальное и длительное существование. Только при этом условии наши результаты могли считаться абсолютно доказательными и могли разъяснить нормальный ход явлений. Это нам удалось благодаря правильной оценке вызванных в организме изменений и целесообразно принятым мерам; наши здоровые и весело выглядевшие животные выполняли свою лабораторную службу с истинной радостью, постоянно стремились из своих клеток в лабораторию, вскакивали сами на стол, на котором ставились все опыты и наблюдения над ними. Прошу мне поверить, что я ничуть не преувеличиваю. Благодаря нашей хирургической методике в физиологии мы сейчас можем в любое время продемонстрировать относящиеся к пищеварению явления без пролития хотя бы единой капли крови и без единого крика подопытного животного. В то же время это – крайне важное практическое применение могущества человеческого знания, которое сразу же может пригодиться и человеку, который благодаря неумолимым случайностям жизни часто калечится; подобным же, но гораздо более разнообразным образом.

Во время наблюдений над нашими собаками мы вскоре ознакомились с одним основным фактом: смотря по тому, что попадало из внешнего мира в пищеварительный канал – нужное или негодное, сухое или жидкое вещество, какова была составленная из различных веществ пища, – от этого зависело, начина ли или не начинали функционировать пищеварительные железы, работали ли они в первом случае каждый раз

[3] Лат. – образ жизни, способ существования (*примеч. авторов*).

по-особому, производили они реактивы в большем или меньшем количестве, причем их состав был также каждый раз иным. Ряд примеров должен это доказать. Проследим, например, образование слюны железами, выделяющими слизистую слюну. При каждом приеме пищи, когда в ротовую полость попадают съедобные вещества, из этих желез изливается густая и вязкая слюна с большим содержанием слизи. Если же влить животному в рот вещества, которые ему противны, как, например, соль, кислоты, горчицу и т. д., то слюна может излиться в том же количестве, как и в первом случае, но по качеству совсем теперь другая – она жидка, водяниста. Если собаке давать есть то мясо, то обыкновенный хлеб, то, при одинаковых во всем остальном условиях, во втором случае изливается всегда гораздо больше слюны, чем в первом. Также из отвергаемых животным веществ одни, например химически раздражающие, как кислота, щелочь и т. п., вызывают более обильное слюноотделение, чем другие, химически индифферентные вещества, как горечи; значит, и здесь замечается иная деятельность слюнных желез. Совершенно подобным же образом ведут себя и желудочные железы, изливающие свой секрет – желудочный сок – то в большем, то в меньшем количестве, то с более высокой, то с меньшей степенью кислотности и содержанием растворяющего белок фермента, так называемого пепсина. На хлеб изливается наиболее богатый ферментом, но наименее кислый желудочный сок, на молоко — наиболее бедный ферментом и на мясо – наиболее богатый кислотой. На определенное количество белка, предлагаемого то в виде хлеба, то мяса или молока, железы производят в первом случае в 2–4 раза больше белкового фермента, чем во втором и в третьем.

Многообразие работы желудочных желез не ограничивается, однако, вышеперечисленным; оно проявляется также еще в своеобразных колебаниях количества и качества реактива за весь тот промежуток времени, в течение которого железы функционируют после принятия той или иной пищи.

Однако этого достаточно. Я бы лишь напрасно злоупотребил вашим вниманием, если бы стал перечислять все относящиеся сюда и собранные нами факты. Я хочу лишь заметить, что мы наблюдали те же соотношения и на всех остальных железах пищеварительного канала.

Теперь можно было бы задать дальнейший вопрос. Что означает эта изменчивость работы желез? Вернемся опять назад. На съедобные вещества изливалась более густая и концентрированная слюна. Для чего? Ответ, разумеется, был бы следующий: чтобы дать возможность пищевым массам, попадающим в желудок, легко проскользнуть в него по трубке, ведущей изо рта в желудок. На определенные отвергаемые собакой вещества из тех же желез излилась жидкая слюна. Для чего может служить в этих случаях слюна? Очевидно, либо для того, чтобы посредством разжижения этих веществ ослабить их химически раздражающее действие, либо, как мы знаем из собственного опыта, чтобы начисто ополоснуть

от них рот. В этом случае нужна исключительно вода, но не слизь, и она и выделяется.

Но, как мы видим, на хлеб, и именно на сухой хлеб, изливается гораздо больше слюны, чем на мясо. И это ведь тоже понят но: при кормлении сухим хлебом слюна нужна, во-первых, для того, чтобы посредством растворения составных частей хлеба можно было отличить вкус хлеба (ведь в рот могло бы попасть и что-нибудь совсем несъедобное!), а во-вторых, чтобы размягчит жесткий, сухой хлеб, ибо иначе он продвигался бы лишь с трудом и мог бы даже повредить целость стенок пищевода на своем пути от рта к желудку.

Совершенно таковы же отношения и в желудке. На белок хлеба производится гораздо больше белкового фермента, чем на молочный и мясной белок, и этому факту соответствует наблюдаемое в пробирке явление, что белок мяса и молока гораздо легче расщепляется белковым ферментом, чем растительный белок.

И опять-таки можно было бы (что я позже при случае и сделаю) привести еще многочисленные примеры подобной целесообразной связи между работой пищеварительных желез и свойствами попадающего в пищеварительный канал объекта. В этом нельзя усмотреть решительно ничего странного, других отношений и нельзя было бы ожидать. Как ясно каждому, животный организм представляет крайне сложную систему, состоящую из почти бесконечного ряда частей, связанных как друг с другом, так и в виде единого комплекса с окружающей природой и находящихся с ней в равновесии. Равновесие этой системы, как и всякой другой, является условием ее существования. Там, где мы в этой системе не умеем найти целесообразных связей, это зависит только от нашего незнания, что, однако, вовсе не обозначает, что эти связи при продолжительном существовании системы не имеются налицо.

Теперь мы обратимся к дальнейшему вопросу, вытекающему из вышесказанного: как это равновесие осуществляется? Почему железы производят и выделяют в пищеварительном канале как раз такие реактивы, которые необходимы для успешной обработки соответственного объекта? Очевидно, нужно признать, что определенные свойства объекта каким-то образом влияют на железу, причем в ней вызывается специфическая реакция, специфическая работа. Анализ этого воздействия на железу край не длителен и сложен. Самое главное – это обнаружить в объекте те свойства, которые в данном случае действуют как раздражители на занимающие нас железы. Это исследование новее не так легко, как может показаться с первого взгляда. Вот некоторые доказательства этого. Через металлическую трубку, о которой шла речь выше, мы вводим собаке в ее пустой и покойный желудок мясо, но так, чтобы она это не заметила; через несколько минут из стенок желудка начинает сочиться желудочный реактив, кислый раствор желудочно-белкового фермента. Какое же из свойств мясной массы подействовало раздражающе на желудочные железы? Проще всего было бы признать, что это сделали

ее механические свойства: давление, трение о желудочные стенки. Но это совсем не так. Механические воздействия совершенно бессильны по отношению к желудочным железам. Можно любым путем воздействовать механически на желудочную стенку: сильно или слабо, длительно или с перерывом, на ограниченных участках или диффузно, и все же при этом не получишь ни одной капли желудочного сока. Растворимые в воде составные части мяса и являются, в сущности, веществами, действующими раздражающим образом. Однако мы еще не вполне осведомлены об этих веществах, ибо экстрактивные вещества мяса представляют обширную группу, в настоящее время еще не изученную во всем ее объеме.

Теперь еще один пример. Лишь только пищевая кашица продвинулась в ближайший отрезок пищеварительного канала, в двенадцатиперстную кишку, как через несколько минут приводится в действие одна из желез этого отрезка кишки, большой, лежащий сбоку от пищеварительного канала и связанный с ним выводным протоком орган – поджелудочная железа. Какие же свойства продвигающейся по кишечнику пищевой кашицы действуют на железу как раздражающий агент? Против всякого ожидания оказалось, что это в первую очередь не свойства принятой пищи, а свойства сока, присоединившегося к ней в желудке, а именно – содержание в нем кислоты. Если влить в желудок или прямо в кишку чистый желудочный сок или только содержащуюся в нем кислоту, или даже другую кислоту, то наша железа начинает так же энергично или даже еще энергичнее работать, чем в том случае, когда нормальная пищевая кашица попадает из желудка в кишечник. Более глубокий смысл этого неожиданного факта совершенно ясен.

Желудочная лаборатория работает со своим белковым ферментом при кислой реакции. Различные кишечные ферменты и между ними, стало быть, также и панкреатические ферменты не могут развивать свою деятельность в кислой среде. Отсюда ясно, что первая задача, которую должна выполнить эта лаборатория, состоит именно в том, что она старается предоставить необходимую для ее плодотворной деятельности нейтральную или щелочную реакцию. Эти отношения создаются вышеупомянутыми взаимосвязями, ибо, как сказано, кислое желудочное содержимое вызывает (и чем оно кислее, тем в большей степени) секрецию щелочного панкреатического сока. Таким образом, панкреатический сок действует прежде всего как раствор соды.

Еще один пример. Как уже давно известно, панкреатический сок содержит все три фермента, действующие на все главные пищевые вещества: отличный от желудочного фермента белковый фермент, крахмальный и жировой фермент. Согласно нашим опытам, белковый фермент является в панкреатическом соке постоянно или иногда, полностью или частично (об этом еще спорят), в недеятельной, латентной форме. Этот факт может найти свое объяснение в том, что активный белковый фермент мог бы стать опасным для обоих других панкреатических ферментов и мог бы их разрушить. Одновременно мы смогли установить,

что стенки верхнего отрезка кишечника выделяют в кишку особое ферментативное вещество, деятельность которого состоит в том, что оно превращает неактивный панкреатический белковый фермент в активный. Активный фермент, который теперь в кишечнике пришел в соприкосновение с белковыми веществами пищи, теряет тем самым свое вредоносное для остальных ферментов действие. Вышеупомянутый особый кишечный фермент выделяется кишечной стенкой лишь благодаря раздражающему действию панкреатического белкового фермента.

Таким образом, в основе целесообразной связи явлений лежит специфичность раздражений, которой соответствует такая же специфичность реакций. Но этим еще далеко не все исчерпано. Теперь нужно предложить следующий вопрос: каким образом данное свойство объекта, данный раздражитель достигает самой железистой ткани, ее клеточных элементов? Система организма, его бесчисленных частей соединяется в единое целое двояким образом: посредством специфической ткани, которая существует только для поддержания взаимных отношений, а именно нервной ткани, и при помощи тканевых жидкостей, омывающих все тканевые элементы. Эти же самые посредники переносят также и наши раздражители на железистую ткань. Мы подробно занялись изучением взаимоотношений первого рода.

Еще задолго до нас было доказано, что работа слюнных желез регулируется сложным нервным аппаратом. Окончания центростремительных чувствительных нервов раздражаются в ротовой полости различными раздражителями; по этим нервам раздражение передается в центральную нервную систему и отсюда при помощи особых центробежных, секреторных, непосредственно связанных с железистыми клетками нервных волокон достигает до секреторных элементов, которые оно побуждает к определенной деятельности. Этот процесс в целом обозначается, как известно, как рефлекс или рефлекторное раздражение.

Мы утверждали и подтвердили это также опытами, что этот рефлекс в норме всегда специфичен, т. е. что окончания центростремительных нервов, воспринимающие раздражение, различны, так что каждое из них пускает в ход рефлекс лишь на совершенно определенные внешние раздражители. Соответственно с этим и раздражитель, доходящий до железистой клетки, должен быть особым, своеобразным. Это – глубочайший механизм целесообразной зависимости работы органов от внешних воздействий, связи, осуществляющейся при помощи нервной системы.

Как и следовало ожидать, открытие нервного аппарата слюнных желез тотчас же дало физиологии повод искать такие же аппараты и для других, более глубоко лежащих желез пищеварительного канала. Несмотря на то что к этому были приложены большие старания, в этом направлении очень долго не могли достигнуть никаких положительных результатов. Очевидно, новым объектам исследования были присущи важные свойства, которые препятствовали исследователям выяснить здесь что либо при помощи прежних методик.

Приняв в соображение эти особые отношения, мы к своей радости смогли достигнуть того, что в течение такого долгого времени являлось pium desiderium[4]. Физиология овладела, наконец, нервами, возбуждающими желудочные железы и pancreas[5]. Главная причина того, что мы получили наши результаты, заключалась в том, что мы раздражали нервы на животных, которые свободно стояли на своих ногах и не подвергались ни во время раздражения нервов, ни непосредственно до него каким-либо иным болезненным раздражениям.

Нашими опытами могло быть доказано не только существование нервного аппарата у вышеупомянутых желез, но из них выяснились также некоторые факты, в которых ярко было выражено участие этих нервов в нормальной деятельности. Вот разительный пример.

Мы проделали на собаках две простые операции, которые они очень легко переносят и после которых они при заботливом уходе живут много лет подряд как совершенно здоровые, нормальные животные. Эти операции следующие: 1) перерезка на шее идущей изо рта в желудок трубки и изолированное вшивание обо их ее концов в кожу шеи, так что теперь у животного пища не может попасть изо рта в желудок, а выпадает из верхнего конца трубки; 2) уже ранее упомянутая и издавна практикуемая операция, при которой через стенку живота в желудок вводится металлическая трубка. Само собою понятно, что подобные животные должны кормиться таким образом, чтобы пища через металлическую трубку попадала прямо в желудок. Если такой собаке после нескольких часов голодания тщательно промыт пустой желудок водой, а затем накормить ее нормальным путем, причем, как сказано, пища будет выпадать из пищевода, не достигнув желудка, то через несколько минут из пустого желудка начнет выделяться чистейший желудочный сок; это сокоотделение длится все время, пока животное получает еду, и иногда продолжается еще долго после прекращения так называемого мнимого кормления. Сокоотделение очень обильное; таким способом можно получить много сотен кубических сантиметров желудочного сока. Мы проделываем это в нашей лаборатории над многими собаками, и полученный при этом желудочный сок служит, не считая научных исследований, хорошим средством для лечения больных, страдающих недостаточной деятельностью желудочных желез. Таким образом, часть жизненных припасов нашего животного, которое живет много лет (более 7–8 лет), не обнаруживая ни малейших отклонений в состоянии здоровья, пригодилась человеку.

Из упомянутого опыта ясно, что один акт еды, при котором пище даже не нужно попадать в желудок, обусловливает возбуждение желез желудка. Если у этой собаки перерезать на шее так называемые nervi

---

[4] Лат. (пиум дэзидэриум) – благое намерение; благое пожелание (*примеч. авторов*).

[5] Лат. (панкреас) – поджелудочная железа (*примеч. авторов*).

vagi[6], то сколько бы времени собака ни жила и как бы прекрасно она себя ни чувствовала, мнимое кормление не повлечет за собою секреции желудочного сока. Таким образом, произведенное актом еды раздражение достигает желудочных желез через посредство нервных волокон, содержащихся в nervi vagi.

Теперь я себе позволю лишь на короткое время отклониться от моей главной темы. Перерезка nn. vagi уже издавна проделывалась на животных и представляла собою абсолютно смертельную операцию. В течение XIX столетия физиология познакомилась с множеством воздействий nn. vagi на различные органы, и из соответственных исследований выяснились по меньшей мере 4 нарушения в организме после перерезки этих нервов, из которых каждое является само по себе смертельным. Мы приняли на наших собаках соответственные меры против каждого из этих нарушений, из которых одно относится к пищеварительной системе, и благодаря этому животные с перерезанными nn. vagi наслаждались здоровым и веселым существованием. Таким об разом, сознательно были устранены 4 одновременно действующие смертельные причины. Наглядное доказательство того – сколь могущественна наука, рассматривающая организм как машину!

Около 10 лет тому назад мне и моему покойному другу профессору Ненцкому оказал честь великий человек, которому ежегодные праздники науки в Стокгольме обязаны своим существованием, прислав письмо, к которому был приложен значительный денежный дар, предназначенный лучшей заведуемой нами лаборатории; Альфред Нобель проявил в этом письме живой интерес к физиологическим экспериментам и предложил нам от себя несколько очень поучительных проектов опытов, которые затрагивали высочайшие задачи физиологии, вопрос о постарении и умирании организмов. В самом деле, физиология вправе ожидать для себя значительных побед в этой области; границы физиологического могущества совсем еще не должны быть проведены здесь. Это могущество физиологии может быт обеспечено в будущем только в том случае, если мы будем проникать все глубже и глубже в нашем познании организма как чрезвычайно сложного механизма. Небольшое доказательство этого я привел выше.

Теперь я вернусь к теме моей лекции. Оказалось, что среди возбудителей пищеварительных желез до сих пор не упоминалась одна категория последних, совершенно неожиданно выступившая при наших исследованиях на первый план. Правда, уже исстари было известно, что у голодного при взгляде на вкусную пищу слюнки текут; отсутствие аппетита тоже всегда считалось нежелательным явлением, из чего можно было заключить, что аппетит стоит в существенной связи с пищеварительным актом. В физиологии упоминалось также и о психическом возбуждении как слюнных, так и желудочных желез. Однако нужно

---

[6] Лат. блуждающие нервы (*примеч. авторов*).

заметить, что психическое возбуждение желудочных желез признавалось далеко не всеми и что вообще выдающаяся роль психического воздействия в механизме обработки пищи в пищеварительном канале отнюдь не нашла правильного признания. Наши исследования заставили нас выдвинуть эти воздействия на самый первый план. Аппетит, это жадное стремление к пище, оказался постоянным и мощным возбудителем желудочных желез. Нет такой собаки, у которой искусное, умелое дразнение пищей не вызвало бы более или менее значительного сокоотделения из пустого и до этого находящегося в покое желудка. Нервные, возбудимые животные выделяют при одном виде пищи несколько сотен кубических сантиметров желудочного сока; у солидных, спокойных животных при этом выделяется лишь несколько кубических сантиметров. Если же изменить опыт определенным образом, то у всех животных без исключения будет иметь место чрезвычайно обильное сокоотделение: я подразумеваю здесь уже упомянутый выше опыт с мнимым кормлением, при котором пища не может попасть изо рта в желудок. Очень точный и многократно повторенный анализ этого опыта убедил нас в том, что сокоотделение не может рассматриваться здесь как результат простого, рефлекторного раздражения рта и глотки проглоченной пищей. Можно влить в рот оперированным таким образом собакам любые химические раздражающие вещества, без того чтобы на это раздражение излилась хоть единая капля желудочного сока. Казалось бы, можно признать, что ротовая поверхность раздражается не любыми химическими веществами, а только специфическими, содержащимися в съеденной пище. Но дальнейшие наблюдения не позволяют остановиться и на этом предположении. Одна и та же пища действует совершенно раз лично как раздражитель желез в зависимости от того, съедена ли она животным с жадностью или животное съело ее неохотно, по приказу. Постоянное явление вообще следующее: каждая пища, съеденная собакой при этом опыте, лишь тогда действует как сильный раздражитель, когда она ей по вкусу. Мы должны допустить, что при акте еды жадное стремление к еде, аппетит – стало быть психическое явление, – служит сильным и постоянным раздражителем. Физиологическое значение этого сока, который мы обозначили как аппетитный сок, оказалось исключительно важным. Если собаке незаметно для нее, т. е. без возбуждения ее аппетита, ввести в желудок через металлическую трубку хлеб, то он может пролежать там целый час в неизмененном виде, не возбуждая ни в малейшей степени сокоотделения, ибо он не содержит никаких раздражающих желудочные железы веществ. Если же этот самый хлеб съедается животным, то изливающаяся при этом порция желудочного сока, аппетитный сок, оказывает химическое воздействие на белковые вещества хлеба; он переваривает их, как обычно говорят. Среди веществ, получающихся из измененного таким способом белка, находятся такие, которые со своей стороны действуют как самостоятельные раздражители на желудочные

железы. Они, таким образом, продолжают работу, начатую угасающим естественным образом первым раздражителем желез – аппетитом.

Уже при рассмотрении работы желудочных желез можно было убедиться, что аппетит действует на железы не только вообще как раздражитель, но что он также возбуждает их в различной степени, смотря по тому, на что он направлен. Для слюнных желез является правилом, что все наблюдаемые в физиологических опытах вариации их деятельности точно повторяются в опытах с психическим возбуждением, т. е. в тех, в которых определенный объект не входит в непосредственное соприкосновение со слизистой рта, но привлекает к себе внимание животного из некоторого отдаления. Например: вид сухого хлеба вызывает более сильное слюноотделение, чем вид мяса, хотя, если судит по движениям животного, последнее может возбудить значительно более живой интерес. При дразнении собаки мясом или каким-либо иным съедобным веществом из слизистых слюнных желез изливается очень концентрированная слюна; наоборот, вид отвергаемых животным веществ обусловливает секрецию очень жидкой слюны из тех же желез. Короче говоря, опыты с психическим возбуждением представляют точную, хотя и уменьшенную копию опытов с физиологическим возбуждением желез при помощи тех же веществ. Таким образом, в работе слюнных желез психология заняла место рядом с физиологией. Даже более того! Психическая сторона этой работы кажется на первый взгляд даже неопровержимее физиологической. Если какой-либо предмет, привлекший на себя внимание собаки, вызвал издали слюноотделение, то, естественно, каждый может с полным правом признать, что это – психическое, а не физиологическое явление. Когда же собака что-нибудь съела или ей силой влили в рот какие-либо вещества и после этого выделяется слюна, то нужно еще прежде доказать, что это явление действительно имеет в себе нечто физиологическое, а не является всецело психическим, но увеличенным в своих размерах благодаря особенным сопровождающим его условиям. Эти соображения тем более соответствуют действительности, что, как это ни странно, при перерезке всех чувствительных нервов языка большая част веществ, попадающих в рот при еде или искусственным путем, вызывает совершенно такую же работу слюнных желез, как до нее. Нужно пойти дальше, прибегнуть к более радикальным мерам, отравлять животных или разрушать более высокие отрезки центральной нервной системы, чтобы убедиться, что между раздражающими ротовую полость объектами и слюнными железами существует не только психическая, но и физиологическая связь. Таким образом, мы имеем перед собою два ряда как будто совершенно разных явлений. Что же делать физиологу с психическими явлениями? Оставить их без внимания невозможно, ибо они стоят в самой тесной связи с чисто физиологическими явлениями в интересующей нас работе пищеварительных желез. Если же физиолог все же желает их изучать, то перед ним встает вопрос: как именно?

Так как мы опирались на пример изучения низших организованных представителей животного мира и, естественно, хотели оставаться физиологами, а не превращаться в психологов, то мы решили занять и по отношению к психическим явлениям в наших опытах на животных чисто объективную позицию. Мы главным образом стремились строго дисциплинировать наш об раз мыслей и слова, чтобы они совершенно не затрагивали душевного состояния животного, и ограничили нашу работу тем, что внимательно наблюдали и точно формулировали производи мое на расстоянии действие объектов на работу слюнных желез. Результат соответствовал нашим ожиданиям: наблюденные отношения между внешними явлениями и вариациями работы желез могли быть распределены по рядам, они оказались закономерными, так как могли быть повторены как угодно часто; к нашей радости, мы могли убедиться, что наши наблюдения пошли по правильному, плодотворному пути. Я приведу здесь ряд примеров, которые изображают результаты, полученные при помощи новой методики в интересующей нас области.

Если повторно раздражать собаку видом предметов, вызывающих слюноотделение на расстоянии, то реакция слюнных желез становится все слабее и, наконец, падает до нуля. Чем короче промежутки, через которые повторяется раздражение, тем скорее достигается нулевой уровень, и обратно. Эти правила применимы в полном объеме лишь тогда, когда условия опытов остаются неизменно те же. Идентичность условий, однако, может быть лишь относительной; она может ограничиться лишь теми явлениями внешнего мира, которые однажды стояли в связи с актом еды или с насильственным введением соответственных веществ в рот животного; изменение других явлений не имеет значения. Упомянутая идентичность может быть очень легко достигнута экспериментатором, так что опыт, при котором повторно примененный из некоторого отдаления раздражитель постепенно теряет свое действие, может быть легко продемонстрирован даже в течение одной лекции. Если при повторном раздражении вещество перестает действовать издали, этим ни в какой мере не устраняется действие другого вещества. Если, на пример, молоко перестает действовать, то действие хлеба – крайне резкое. Если и он при повторении опыта с раздражением утратил свое действие, то кислота или что-либо другое все еще проявляют свое полное действие. Эти соотношения объясняют также истинный смысл вышеупомянутой идентичности условий; каждая подробность окружающих предметов является новым раздражителем. Если данный раздражитель утратил свое действие, то он может вновь вернуть его лишь после длительного отдыха, который должен продолжаться несколько часов. Однако утраченное действие может быть наверняка восстановлено в любое время особыми мерами.

Если вид хлеба повторно не раздражает больше слюнных желез собаки, то стоит только дать животному хлеба, чтобы вызываемое на расстоянии действие хлеба вновь полностью вошло в силу. Тот же результат

получается, если дать собаке съест что-нибудь другое, помимо хлеба. Более того. Если ввести собаке в рот что-либо, вызывающее слюноотделение, например кислоту, то даже этим восстанавливается первоначальное действие вида хлеба. Вообще угасшую реакцию восстанавливает все то, что возбуждает работу слюнных желез, и притом в тем большей степени, чем значительнее эта работа.

Однако также закономерно наша реакция может быть и заторможена определенными искусственными мерами, если, например, на собаку, на ее глаз или на ее ухо, воздействовать какими-либо чрезвычайными раздражителями, вызывая этим у животного сильную двигательную реакцию, например дрожание всем телом.

Так как мое время ограничено, то я удовольствуюсь сказанным и перейду к теоретическому рассмотрению только что упомянутых опытов. Приведенные факты удобно укладываются в рамки физиологического мышления. Наши действующие с некоторого расстояния раздражители могут быть с полным правом обозначены и рассмотрены как рефлексы. При внимательном наблюдении выясняется, что эта работа слюнных желез постоянно возбуждается какими-нибудь внешними явлениями, т. е. что она, как и обычный физиологический слюнный рефлекс, вызывается внешними раздражителями; только последний идет с поверхности рта, а первый – с глаза, с носа и т. д. Разница между обоими рефлексами состоит, во-первых, в том, что наш старый физиологический рефлекс является постоянным, безусловным, тогда как новый рефлекс все время колеблется и, следовательно, является условным. Если же поближе приглядеться к явлениям, то можно обнаружить следующую важную разницу между обоими рефлексами: при безусловном рефлексе в качестве раздражителя действуют те свойства объекта, с которыми слюне приходится иметь дело при физиологических отношениях, их твердость, сухость, определенные химические свойства; при условном рефлексе, наоборот, раздражителями являются такие свойства объекта, которые сами по себе не стоят ни в какой связи с физиологической ролью слюны, например их цвет и т. п. Эти последние свойства являются здесь как бы сигналами для первых. Мы не можем не видеть в их раздражающем действии более широкое, более тонкое приспособление слюнных желез к явлениям внешнего мира. Вот пример.

Мы собираемся влить собаке в рот кислоту; в интересах целости слизистой рта, очевидно, крайне желательно, чтобы до того, как кислота попала в рот, в нем собралась слюна; с одной стороны, она препятствует непосредственному соприкосновению кислоты со слизистой, с другой – сразу же разбавляет кислоту, чем ее вредное химическое действие вообще ослабляется. Однако сигналы по самому своему существу имеют лишь одно условное значение: с одной стороны, они легко изменяются, с другой стороны, сигнализированный предмет не может вступить в соприкосновение со слизистой рта; значит, более тонкое приспособление должно было бы состоять в том, что служащие сигналами свойства

предметов то раздражают слюнные железы, то нет. Это мы и видим в действительности. Можно любое явление внешнего мира сделать временным сигналом раздражающего слюнные железы объекта, если повторно, один или несколько раз связать раздражение слизистой рта этим объектом с действием данного внешнего явления на другие чувствительные части поверхности тела. В настоящее время мы пробуем применять в нашей лаборатории многие подобные в высшей степени парадоксальные комбинации; оказалось, что наш опыт увенчался успехом. С другой стороны, можно быстро действующие сигналы лишить их действия, если повторять их в течение долгого времени, не приводя одновременно слизистую рта в соприкосновение с соответственным объектом. Если собаке целыми днями и неделями показывать самую обыкновенную пищу, не давая ей ее есть, то в конце концов ее вид перестанет вызывать слюноотделение. Механизм раздражения слюнных желез сигнальными признаками объектов, т.е. механизм «условного раздражения», можно легко себе представить физиологически как функцию нервной системы. Как мы только что видели, в основе каждого условного рефлекса, т. е. раздражения сигнальными признаками объекта, лежит безусловный рефлекс, т. е. раздражение при помощи существенных признаков объекта. Таким образом, надо признать, что тот пункт центральной нервной системы, который сильно раздражается во время безусловного рефлекса, отвлекает на себя более слабые раздражители, направленные на другие пункты центральной нервной системы из внешнего мира, т. е. что благодаря безусловному рефлексу для всех других внешних раздражителей создается временный, случайный путь к центральному пункту этого рефлекса. Условия, которые влияют на открытие и закрытие этого пути, его проходимость и запущенность, представляют внутренний механизм действенности и недейственности сигнальных признаков внешних предметов, физиологическую основу тончайшей реактивности живой субстанции, тончайшей приспособляемости животного организма.

Я выражаю здесь глубочайшее убеждение в том, что в этом направлении, как я его в общих чертах охарактеризовал, физиологическое исследование может весьма успешно и весьма далеко подвинуться вперед.

В сущности нас интересует в жизни только одно – наше психическое содержание. Его механизм, однако, и был и сейчас еще окутан для нас глубоким мраком. Все ресурсы человека: искусство, религия, литература, философия и исторические науки – все это объединилось, чтобы пролить свет в эту тьму. Но в распоряжении человека есть еще один могучий ресурс – естествознание с его строго-объективными методами. Эта наука, как мы все знаем, делает каждый день гигантские успехи. Приведенные в конце моей лекции факты и соображения представляют одну из многочисленных попыток воспользоваться при изучении механизма высших жизненных проявлений собаки, этого столь близко стоящего к человеку и дружественного ему представителя животного мира, последовательно проведенным, чисто естественнонаучным образом мышления.

Приложение 3

Настоящее состояние проблемы иммунитета при инфекционных заболеваниях

Нобелевская лекция, 11 декабря 1908 г.[1]

Я стою перед вами благодаря параграфу 9 Положения Нобелевского фонда, который гласит: «Лауреат премии, если это возможно, должен прочесть публичную лекцию по теме его работы, за которую он был награжден. Лекция должна быть прочитана в течение шести месяцев после дня объявления о присуждении премии в Стокгольме».

Мне, вместе с моим блестящим другом профессором Эрлихом, оказана высокая честь быть награжденным Нобелевской премией по медицине «за работы по иммунитету», что обязывает меня сделать сообщение по этой теме. Так как изучение иммунитета является разделом теоретической медицины, крайне сложно обойтись в аудитории без применения специальных терминов, что усложняет мою задачу. К счастью, теоретический вопрос, который будет обсуждаться сегодня, затрагивает защиту организма от заболеваний. И этот теоретический вопрос представляет огромный общественный интерес, что делает мою лекцию более легкой для восприятия. Кроме того, я постараюсь показать практическую значимость чистой науки.

Не нужно быть врачом или ученым, чтобы понять, что человеческий организм способен ежедневно бороться со многими опасными агентами. Давно замечено, что дома, где все члены семьи одинаково подвергались опасности, или в школах, или в войсках, где все живут в одинаковых условиях, болезнь не поражает всех поголовно. Существуют люди, подверженные заболеванию, и люди, имеющие в большей или меньшей степени иммунитет.

Определенное время существовало только смутное представление об иммунитете. С момента величайшего открытия Пастера и его коллег возможности создания иммунитета путем вакцинации вопрос с микробами стал проясняться. Проблема была открыта для исследований экспериментальными методами. Для Пастера, который был химиком, факт, что неповрежденный организм не позволяет распространиться в нем болезнетворным агентам, объяснялся простой химией окружающей среды. Так же как растения не растут на почве, в которой отсутствуют необходимые для их роста вещества, так и микробы, эти микроскопические растения, вызывающие инфекционные заболевания, неспособны размножаться в организме, который не предоставляет им всех необходимых веществ.

---

[1] Опубликована: Нобелевская премия. Физиология и медицина: Т. I: 1901–1909. – М.: Физико-математическая литература МАИК «Наука / Интерпериодика», 2006. – С. 401–428. – (Нобелевские лекции – 100 лет / В.С. Лобанков – авт. проекта).

Эта теория абсолютно логична, но были найдены противоречащие ей факты. Пастер и его последователи поняли это, когда обнаружили, что инфекционные микробы очень хорошо развиваются в крови животных, обладающих иммунитетом.

Организм животного чрезвычайно сложен, и поэтому иногда не представляется возможным объяснить процессы, происходящие в нем, простой логикой. Для достижения цели часто необходимы различные подходы. Требовалось рассмотреть этот вопрос с точки зрения биологии и постараться упростить исследования. Эта идея была положена в основу наших исследований. Болезнь не является прерогативой человека и домашних животных, поэтому вполне очевидно, что патологические процессы могут происходить в очень простых организмах и что инфекция, излечение и иммунитет присущи и им.

Для решения медицинских задач должна была быть призвана сравнительная патология.

При изучении органов пищеварения в животном мире мы столкнулись с фактом, что некоторые элементы организма, которые не играют роли в переваривании пищи, способны, тем не менее, накапливать инородные тела. Нам казалось, что причина заключается в том, что эти элементы когда-то принимали участие в процессах пищеварения. Я не считаю нужным обсуждать сегодня этот вопрос чистой зоологии и перейду сразу к общему выводу наших исследований в данной области. Эти элементы организма человека и животных, способные самостоятельно двигаться и захватывать инородные тела, являются не чем иным, как остатками пищеварительной системы примитивных существ.

У некоторых низших животных, достаточно прозрачных для прижизненного изучения, было обнаружено огромное количество маленьких клеток с двигающимися выростами. У этих животных мельчайшее повреждение сопровождалось скоплением данных элементов в точке повреждения. В мелких прозрачных личинках легко было увидеть, что подвижные клетки, собранные в месте повреждения, часто захватывают инородные тельца.

Подобные наблюдения, с одной стороны, подтверждали наше предположение о природе этих мигрирующих элементов, а с другой – заставляли думать, что скопление вокруг повреждения является вариантом естественной защиты части организма. Необходимо было разработать методики, способные доказать эту гипотезу. В то время, более 25 лет назад, я находился в Мессине, поэтому я решил взять для изучения личинок морской звезды, которая была впервые найдена у берегов Скандинавии и называлась *Bipinnaria*.

В тельца этих личинок были введены острые шипы, и на следующий день я увидел множество клеток, образовавших вокруг инородных тел толстый слой. Сходство между данным явлением и тем, что происходит, когда шип вызывает воспаление и нагноение у человека, было поразительным. Единственным различием было то, что у личинки морской

звезды скопление подвижных клеток вокруг инородного тела происходило без какого-либо влияния кровеносных сосудов и нервной системы: этот организм не имеет попросту ни того, ни другого. Значит, клетки группируются вокруг шипа самостоятельно.

Описанный эксперимент демонстрирует первую стадию воспаления в животном мире. В настоящее время под воспалением у человека и высших животных понимают явление, возникающее практически всегда при проникновении в организм какого-либо патогенного микроба. Таким образом, приток подвижных клеток к месту повреждения отражает реакцию организма на инородные тела в целом и на инфекционные микробы в частности. Согласно данной гипотезе, заболевание возникает вследствие борьбы болезнетворного агента, микроба, с одной стороны, и подвижных клеток организма – с другой. Излечение наступает при победе клеток организма, и иммунитет является признаком их достаточной активности для предотвращения микробного вторжения.

Это предположение, основанное на фундаментальном эксперименте с шипами у *Bipinnaria*, необходимо было подтвердить наблюдениями и специальными исследованиями. К счастью для нас, инфекционными заболеваниями страдают не только люди и высшие животные. Эти болезни существовали на земле задолго до появления человека, и редкое создание может избежать их.

Таким образом, для подтверждения приведенной мною гипотезы требовались опыты на животных, стоящих на более высокой ступени развития, но все же достаточно мелких и прозрачных, чтобы быть исследованными под микроскопом.

Необходимо было подготовить начальную базу. Решено было использовать для изучения прогресса воспаления водных животных, известных как «водные блохи». Эти маленькие создания обитают повсеместно в стоячих водоемах и страдают различными заболеваниями. Одно из них вызывается мельчайшим микробом, характеризующимся формированием спор в виде игл. Эти споры, проглоченные водной блохой, или дафнией (согласно научной терминологии), сразу же повреждают стенку кишечника и проникают в полость тела. Как только споры проникают в различные части организма, они вызывают накопление вокруг них подвижных клеток, которые соответствуют белым кровяным тельцам у человека. Начинается битва между двумя сторонами. Иногда спорам удается созреть. В этом случае образуются микробы, секретирующие вещество, которое способно разрушать подвижные клетки. Но эта ситуация в целом достаточно редка. Гораздо чаще подвижные клетки убивают и переваривают инфекционные споры, создавая таким образом иммунитет. Этот эксперимент на живом организме во всех подробностях очень хорошо виден под микроскопом.

Результаты, полученные в эксперименте на личинках морской звезды и на водных блохах, легли в основу теории, которую я здесь представляю. Эта теория подверглась сильнейшей критике со стороны известнейших

ученых, и казалось, это противостояние нельзя переломить. Но воспоминание о *Bipinnaria* и шипах, окруженных подвижными клетками, и о дафниях с уничтожающими опасные споры инфекционного микроба подвижными кровяными клетками давали мне надежду на победу. Контролируемые наблюдения на живых организмах не могут быть неверными.

После создания базы теории иммунитета ее необходимо было применить к высшим животным и человеку. Конечно, условия при этом гораздо сложнее по сравнению с маленькими прозрачными созданиями, и трудности подстерегали со всех сторон. Учитывая невозможность исследования под микроскопом позвоночных, даже самых маленьких, например новорожденных мышей, приходилось интерпретировать результаты исследований крови и органов, выделенных из организма. В этих обстоятельствах дверь для разного рода ошибок широко открыта.

Изучение множества инфекционных заболеваний человека и высших животных в первую очередь показало, что результаты ни в коей мере не противоречат теории, сформулированной на основании исследований низших прозрачных животных. При наличии в организме иммунитета введение инфекционного микроба всегда сопровождалось накоплением подвижных клеток, и в частности лейкоцитов, которые абсорбировали и разрушали микроб. Эти лейкоциты и другие клетки, способные на захват и разрушение инородных частиц, были названы «фагоцитами», т. е. поглощающими клетками, а вся функция, обеспечивающая иммунитет, получила название «фагоцитоз».

Было сформулировано общее правило: во всех случаях иммунитета, естественного или приобретенного (путем профилактической вакцинации или после инфекционного заболевания), всегда наблюдается высокий уровень фагоцитоза, в то время как при смертельных или очень опасных заболеваниях этот феномен либо отсутствует вовсе, либо значительно менее выражен. Впервые этот результат был получен при исследовании животных, иммунизированных от сибирской язвы. При введении бациллы сибирской язвы под кожу чувствительного животного, например кролика или морской свинки, микроб свободно размножался в жидкостях организма, где практически полностью отсутствовали лейкоциты. Если эти же бациллы вводились кролику или морской свинке, которые были предварительно вакцинированы против сибирской язвы, результат коренным образом отличался. Очень быстро бациллы захватывались лейкоцитами, накапливающимися в большом количестве в месте инокуляции. Спустя короткий промежуток времени бациллы в фагоците умирали. Через несколько часов после захвата лейкоцитами бацилл они были уже мертвы.

Постепенно это правило распространилось на защиту от других инфекционных заболеваний. Всегда при наличии иммунитета в организме инфекционный агент попадал в фагоциты, которые окружали микроб. Это общее правило было подтверждено на всех патогенных микроорганизмах, открытых к тому моменту. Во всех случаях нечувствительности

организма к чуме бациллы чумы поглощались и разрушались фагоцитами, в то время как при смертельных исходах большая часть микробов оставалась в жидкостях организма и беспрепятственно размножалась.

На сегодняшний день нам не удалось обнаружить ни одного исключения из данного общего правила. В нескольких своих публикациях Вайль (Weil) из Праги сообщает, что при иммунитете к холере у кур устойчивый организм отражает инвазию другими способами, но не фагоцитозом. Он обосновывает свой вывод отсутствием данного микроба внутри лейкоцитов у животных, нечувствительных к микробу. Это исключение не является истинным. Оно объясняется всего лишь слишком маленьким размером холерного микроба у кур, затрудняющим его поиск для ученых. В моей лаборатории Сулима (Soulima) прицельно занимался этой проблемой и установил, что в соответствии с общим правилом у животных, нечувствительных к холерной бацилле, лейкоциты захватывали микроб, и он в них исчезал.

Противники теории фагоцитоза длительное время отстаивали точку зрения, что лейкоциты и фагоциты в целом способны абсорбировать только микробы, уже убитые жидкостями организма, т. е. плазмой крови и экссудатом. Сегодня уже сложно найти кого-нибудь, кто придерживался бы этой точки зрения. Многочисленные четкие эксперименты доказали, что фагоциты окружают инфекционный микроб еще живым и способным вызвать смертельную инфекцию в организме, который не обладает иммунитетом.

Результаты, которые я сейчас представил в сжатом виде, получены после долгих лет исследований и обсуждений. Многие ученые все еще придерживаются той старой идеи, что лейкоциты являются элементами, вредными для здоровья. При тяжелых заболеваниях, как правило, обнаруживаются скопления гноя. Предполагалось, что гной состоит только из лейкоцитов, так как микробы были слишком малы, чтобы обнаружить их несовершенными методами микроскопирования. Поэтому был сделан вывод, что лейкоциты сами по себе могут стать источником заболевания. Когда позднее внутри лейкоцитов были обнаружены микробы, было сделано предположение, что данные клетки, как предназначенные для болезни составляющие нашего организма, необходимы только для питания и распространения возбудителей инфекции. Разрушение возбудителей при иммунитете приписывалось непосредственному влиянию жидких сред организма.

Теория бактерицидного действия жидкостей была противопоставлена теории фагоцитоза. Организму, имеющему естественный или приобретенный иммунитет, приписывалось свойство разрушения инфекционных микробов без какого-либо участия живых клеток. Это утверждение базировалось на хорошо известных случаях, когда кровь или сыворотка крови, взятые из организма, способны были убить значительное количество инфекционных микробов. Данная теория гуморального иммунитета с самого начала была встречена многочисленными и серьезными

возражениями. Открытие Пфейфера (Pfeiffer) оказало большую поддержку этой теории. Ему удалось показать разрушение холерного вибриона в жидкости брюшной полости животных, иммунизированных от микроба. Этот пример стал классическим. Вибрионы не умирают в фагоцитах, их убивает перитониальный секрет. Все усилия были направлены на доказательство того, что это не исключение, а основное правило иммунитета. Однако после многих лет тяжелых исследований было доказано, что подавляющее большинство инфекционных микробов не разрушается жидкостями организма, и случай с холерным вибрионом может быть объяснен чрезвычайной хрупкостью возбудителя. Также было показано, что разрушение вибрионов в жидкостях осуществляется бактерицидными веществами, которые выделяются лейкоцитами, имеющимися в брюшной полости. В случаях, когда микробы вводились туда, где лейкоциты отсутствовали, разрушение вибрионов происходило внутри фагоцитов, прибывающих на поле битвы. Даже в брюшной полости вибрионы при удалении лейкоцитов и, соответственно, их бактерицидных веществ переставали разрушаться внеклеточно. Эти наблюдения в эксперименте отвергались многими учеными в течение нескольких лет. Однако некоторое время назад они были подтверждены Бейлем (Bail) из Праги. Таким образом, было четко показано, что если лейкоциты не задействуются, разрушение вибрионов в организме, имеющем иммунитет, происходит внутри фагоцитов.

Тщательный анализ явлений иммунизации, основанный на чрезвычайно большом количестве экспериментов, продемонстрировал, что фагоцитоз является защитным механизмом организма против болезнетворных агентов. Некоторые ученые, бывшие сторонниками только гуморальных теорий иммунитета, позднее также подошли с большими или меньшими оговорками к клеточной теории. Таким образом, возникли промежуточные теории, в соответствии с которыми организм, подвергающийся микробной атаке, задействует все свои ресурсы, фагоциты и жидкости. В некоторых случаях инфекционный агент при иммунитете разрушается жидкостями организма, в частности плазмой крови. И только если микроб обладает большей устойчивостью, он уничтожается внутри фагоцитов. Эта эклектичная теория создана вашим соотечественником А. Петтерссоном (Pettersson).

Для подобного способа защиты организм вырабатывает два класса бактерицидных веществ, один из которых циркулирует в крови и появляется в экссудате вокруг микробов, а другой действует только внутри фагоцитов. Сначала реагирует первый класс веществ (в первую очередь для защиты от холерного вибриона, тифоидной бациллы и родственных им микробов), а второй разрушает бациллы сибирской язвы, гнойные микробы и другие микроорганизмы.

Учитывая два варианта бактерицидного действия организма, природа этих веществ также должна различаться. Бактерицидные вещества жидкостей должны были бы иметь сложное строение, обладая составляющим,

которое бы подготавливало микробы, не повреждая их, для убивающих веществ. Для обозначения этих веществ были предложены самые различные названия. Эрлих (Ehrlich) назвал *амбоцептором* подготовительное вещество и *комплементом* – разрушающую составляющую. Не усложняя и без того сложный вопрос, мы будем использовать терминологию, предложенную нашим блестящим коллегой, не затрагивая его точку зрения на истинную роль этих двух веществ.

Раньше, т. е. десять и более лет назад, некоторые ученые предполагали, что бактерицидные вещества, хотя и циркулируют в плазме крови, все же являются производным лейкоцитов. Позднее все больше и больше голосов высказывалось против этой версии. На сегодня принято считать, что комплемент не имеет никакого отношения к лейкоцитам и имеет абсолютно другое происхождение. Эта точка зрения основывается на исследованиях с использованием экстрактов из лейкоцитов, выделенных из организма. Для этой цели применяли экссудаты, богатые этими клетками. Из экссудата удалялась жидкая составляющая, а клетки уничтожались воздействием холода или в физиологическом растворе. Экстракты из лейкоцитов, полученные таким путем, не содержали комплемента, способного уничтожать микробы. Это было доказано много, много раз. Однако все же данный результат не доказывает, что лейкоциты не производят комплемент.

Для вывода по такому спорному вопросу я совместно с Левадити (Levaditi) стал изучать бактерицидные свойства белых кровяных клеток. В первую очередь мы установили, что эти клетки, взятые из организма, сохраняют способность абсорбировать и разрушать многие микробы. Используя вибрионы Денеке (Deneke), сходные с микробами, вызывающими азиатскую холеру, нам достаточно легко удалось продемонстрировать их трансформацию в гранулы внутри лейкоцитов морских свинок. Данная трансформация, происходящая очень быстро при импрегнации вибрионов амбоцептором или подготовительным веществом, означает их разрушение. Таким образом, лейкоциты должны содержать в себе вещества, действующие как комплемент в жидкостях. Теперь давайте посмотрим, как вещество ведет себя в жидкостях, лишенных своих бактерицидных веществ, но содержащих большое количество белых кровяных клеток, имеющих комплемент. Необходимо всего лишь выдержать эти элементы в течение двадцати часов, для того чтобы обнаружить, что они абсолютно не способны трансформировать вибрионы, нагруженные амбоцептором. Клетки большей частью умирают, а вибрион остается в жизнеспособном состоянии.

Мы повторяли этот эксперимент несколько раз с одним и тем же результатом, доказав таким образом, что комплемент в лейкоцитах представляет собой очень хрупкую субстанцию. Не вызывает сомнений, что длительные манипуляции по отмыванию, замораживанию и высушиванию белых кровяных клеток оказывают разрушительное действие

на комплемент. Поэтому следует избегать применения данных методов для изучения бактерицидных веществ лейкоцитов.

Не стоит думать, что если действие комплемента проявляется только при жизнеспособных лейкоцитах, это исключительно прижизненный феномен. Наоборот, более вероятно, что данный химический процесс изменяется в зависимости от состояния этих клеток. Приведем пример, который поможет подтвердить эту точку зрения.

Значительные массы живого вещества, обнаруживаемые в некоторых грибах миксомицетах, способны, подобно лейкоцитам, окружать инородные тела и переваривать их внутри своих вакуолей. Вакуоли наполнены кислым соком, который облегчает переваривание. Функция вакуолей легко демонстрируется при абсорбции нескольких частиц синего лакмуса, который быстро становится розовым. Легкого нажатия (без умертвления живого вещества) достаточно, чтобы гранулы снова стали голубыми. Причиной изменения окраски становится переход в условиях шока в вакуоли щелочных веществ, нейтрализующих кислоту. Этот пример чисто химической реакции, напрямую зависящей от состояния живого материала в целом.

Можно задать вопрос, почему действие комплемента столь быстротечно в белых кровяных клетках и продолжается значительно дольше в жидкостях организма, например в сыворотке крови. Мы считаем, что различие связано с тем, что в лейкоцитах помимо комплемента содержатся антикомплементарные вещества, которые ограничивают действие комплемента, так же как миксомицеты помимо кислого сока содержат щелочные вещества.

Не углубляясь далее в анализ этой проблемы, мы можем сделать вывод, что лейкоциты представляют собой микроскопические организмы, которые сложнее, чем они выглядят на первый взгляд, и исследование их в экстрактах – почти такой же грубый метод, как раздавливание целого животного, например мыши или лягушки, для изучения их пищеварения.

Таким образом, кратко суммируя наши результаты, позвольте подвести итоги. Мы по-прежнему считаем комплемент жидких сред производным лейкоцитов. Если на эти клетки оказывается легкая атака, они высвобождают только комплемент. Если повреждение более серьезное, выделяется вещество, нейтрализующее комплемент. В поддержку нашей точки зрения можно привести пример, что в иммунизированном организме, в котором лейкоциты интактны, вибрионы не подвергаются гранулярной трансформации в жидкостях и приобретают форму гранул только внутри лейкоцитов.

Мы считаем, что нет различий между комплементом, содержащимся в фагоцитах, и комплементом сыворотки крови. Существуют ли помимо комплемента другие вещества, способные разрушать микробы, вещества, исключительно и напрямую связанные с лейкоцитами? Этот вопрос по-прежнему требует ответа, получение которого осложняется техническими моментами. Вероятно, как следует из исследований Петтерссона,

Макса Грубера (Max Gruber) и других, подобные вещества – *эндолизины* по Петтерссону или *лейкины* по Шнайдеру (Schneider) – действительно существуют.

Кроме того, было четко показано, что сила гуморальных веществ распространяется только на самые слабые микробы, в то время как противомикробный потенциал лейкоцитов и фагоцитов охватывает все инфекционные агенты, к которым организм может иметь иммунитет.

Как говорилось выше, бактерицидное действие комплементов тесно связано с другим классом веществ, амбоцепторами Эрлиха. Они не способны ни разрушать, ни повреждать болезнетворные агенты. Амбоцепторы прикрепляются к ним и облегчают бактерицидное действие комплемента. Комплемент находится в фагоцитах, в то время как амбоцепторы обнаруживаются в жидкостях организма и легко способны переходить в жидкости, накапливающиеся вокруг микробов. Амбоцепторы, вне всяких сомнений, представляют собой гуморальные вещества, участвующие в обеспечении иммунитета. Однако амбоцепторы являются не чем иным, как производными фагоцитов, которые экскретируются в жидкое окружение. Различные исследования доказали, что источники амбоцепторов – селезенка, костный мозг и лимфатические узлы, другими словами, именно те органы, которые заполнены фагоцитами. Было даже показано в экспериментах Вассермана (Wassermann) и Цитрона (Citron), что амбоцепторы возникают в местах внедрения инфекционных микробов – местах, кишащих белыми кровяным клетками.

В начале изучения амбоцепторов предполагалось, что данные вещества играют роль в разрушении микробов, но абсолютно чужеродны системе фагоцитарной защиты. Позднее стало ясно, что как производные фагоцитов амбоцепторы являются всего лишь одним из звеньев этой защиты.

Механизм действия амбоцепторов на микробы детально неизвестен, но постепенно проясняется. Фактически инфекционный агент, насыщенный амбоцепторами, продолжает жить и размножаться в обычном ритме. Микробы даже сохраняют свою патогенную силу, но становятся доступными для действия комплемента и более чувствительными для лейкоцитов.

В случае наиболее хрупких микробов, таких как холерный вибрион и родственные ему микроорганизмы, совместное действие амбоцептора и комплемента приводит к разрушению бактерии с появлением гранулярной трансформации или без нее. Однако подавляющее большинство патогенных агентов обладает большей устойчивостью к смеси этих двух веществ. В этом случае речь уже не идет о бактерицидном действии, как его обычно понимают. Однако микробы, насыщенные амбоцепторами и комплементом, менее устойчивы к лейкоцитам. Смесь этих двух веществ служит подготовительным этапом для фагоцитоза. Эта характеристика позволила назвать данную смесь *опсонином* (Райт, Wright) или *бактериотропином* (Нойфельд, Neufeld).

Убедившись в относительной незначимости жидкостей как разрушающего агента для инфекционных микробов, сторонники гуморальных теорий позднее вернулись к опсонинам и бактериотропинам, считая их гуморальными факторами иммунитета. Не повреждая микробы, они всего лишь изменяют их для облегчения абсорбции фагоцитами. Райт, наиболее ярый сторонник этой теории, настаивает на вторичной роли лейкоцитов, которые слепо идут туда, куда их приведет опсонин. Он даже уверен, что развитие иммунитета и излечение происходит только за счет силы опсонинов крови. Однако, настаивая на подготовке болезнетворных агентов опсонинами, Райт все же оставляет фагоцитам функцию уничтожения микробов. Он даже заходит так далеко, что допускает существование спонтанного фагоцитоза без участия опсонинов. Опсонины важны для облегчения и совершенствования работы лейкоцитов.

A priori возможно, что фагоцитоз, т. е. поглощение и переваривание микробов фагоцитами, подвергается влиянию других сил организма. Ведь кишечное пищеварение под действием сока поджелудочной железы тоже облегчается другими веществами, например секретином. Таким образом, принципиальных возражений против теории Райта и Нойфельда не существует. Теории противоречат лишь методы, использованные для ее подтверждения. Все исследования опсонинов и бактериотропинов проводились на жидкостях и лейкоцитах, выделенных из организма и смешанных с микробами в стеклянных пробирках. Этот метод, конечно, очень демонстративен, но не отражает процессов, происходящих в живом организме. Тот факт, что бактерицидная теория жидкостей основана на экспериментах *in vitro*, не дает возможности полностью полагаться на полученные результаты. Если действительно опсонины и бактериотропины представляют собой смесь различных пропорций комплемента и амбоцепторов, как полагает в настоящее время большинство ученых, очевидно, что процессы в живом организме могут идти абсолютно не так, как в пробирке. Мы уже столкнулись с фактом, что комплемент связан с фагоцитами и выделяется только в исключительных обстоятельствах.

В исследованиях опсонинов и бактериотропинов ученые, руководимые гуморальными идеями, доказали только эффективность кровяной сыворотки в отношении улучшения фагоцитоза. Лейкоциты рассматривались как постоянные элементы, которые подчиняются исключительно приказам опсонинов. Теперь лейкоциты уже являются живыми организмами, сверхчувствительными к внешним условиям, что допускает большие вариации. Например, изменения концентрации соли в жидкости, которая их окружает, достаточно для значительного изменения параметров фагоцитоза. Лейкоциты больных различными заболевания демонстрируют реальное уменьшение своих жизненных характеристик. Работа Парвю (Parvu) на клетках, взятых от больного миелолейкозом, продемонстрировала, что половина лейкоцитов не способна абсорбировать микробы.

Столкнувшись с этими фактами, некоторые ученые решили продолжить изучение не только опсонистических свойств плазмы крови,

но и фагоцитарной функции лейкоцитов. Эта идея имеет право на существование, учитывая, что основная цель защиты организма – разрушение микроба.

Это разрушение осуществляется живыми сильными фагоцитами. Абсорбция патогенных бактерий, облегченная опсонинами, важна, но является всего лишь начальным этапом серии процессов, завершающихся перевариванием микроба в фагоците. Если микроб абсорбировался лейкоцитами, но не умер из-за недостаточности бактерицидных веществ, организм теряет свою защиту и становится жертвой инфекционного заболевания. При большой устойчивости, как, например, у спор столбнячной палочки, микробы могут сохраняться внутри лейкоцитов, не вызывая заболевания. Только при воздействии каких-либо раздражающих условий, например переохлаждения или перегревания, споры, заключенные в лейкоцитах, высвобождаются и приводят к развитию смертельных тетанических судорог.

Вот почему, как уже было отмечено некоторыми врачами, силы опсонинов не всегда достаточно для поддержания защиты организма на нужном уровне.

Фагоциты, подвергающиеся благотворным и неблаготворным влияниям, вынуждены в борьбе с микробами сталкиваться с их способами защиты. В некоторых случаях микробы секретируют вещества, которые приводят к разрушению лейкоцитов. Но в большинстве случаев микробные вещества лишь защищают микробы от абсорбции и разрушения фагоцитами. Эти вещества, направленные против фагоцитов, были названы Бейлем агрессинами. Они представляют собой особые яды, которые атакуют, в частности, фагоциты. Для сохранения своей функции защиты фагоциты должны быть, в свою очередь, защищены от микробных агрессинов. Было показано, что эффективный фагоцитоз происходит только после нейтрализации действия агрессинов. Это действие должно осуществляться какими-то элементами, не относящимися к системе фагоцитов. Ряд экспериментов продемонстрировал, что лейкоциты также способны абсорбировать агрессины, не изменяя их. Работа Вассермана и Цитрона показывает, что высушивание патогенных микробов вне организма сопровождается производством вещества, которое при введении в живой организм значительно нарушает фагоцитоз. Однако те же самые микробы, производители агрессинов, легко абсорбируются лейкоцитами, если те находятся на пике своей активности.

Фагоциты способны противостоять не только агрессинам, т. е. микробным ядам, в частности, действующим на лейкоциты, но и сильным ядам, убивающим организм. Этот факт чрезвычайно важен для изучения иммунитета. После замечательного открытия Берингом (Behring) бактериальных противоядий было высказано мнение, что защита организма, имеющего иммунитет, заключается прежде всего в нейтрализации токсинов, которые производятся микробами. После нейтрализации микробы, утратившие свое основное оружие, становятся почти абсолютно

безвредны и легко поддаются фагоцитозу. В этом случае фагоцитоз, хотя и устранял бы живые микробы, но имел бы второстепенное значение.

Многочисленные результаты, полученные преимущественно в последние несколько лет, опровергают эту точку зрения. Было показано, что лейкоциты не боятся и микробных ядов, захватывают и обезвреживают их. Наилучшей иллюстрацией служит работа по ядам тел инфекционных микробов, называемым *эндотоксинами*. Наиболее завершенной считается работа Безредки (Bezredka). Он вводил в брюшную полость морских свинок мертвые бациллы брюшного тифа, которые не могли вызвать инфекционный процесс, но содержали тифоидный эндотоксин. Все животные умирали в течение двенадцати часов. Та же инъекция проводилась животным, в брюшной полости которых содержалось большое количество сильных лейкоцитов. Лейкоциты захватывали микробные тела и их эндотоксины и спасали животное от неминуемой гибели.

Бейль и Вайль получили сходные результаты с применением стафилококкового яда. Введенный сам по себе, этот яд убивал молодых кроликов в течение нескольких часов. Однако при сочетанном введении определенного объема лейкоцитов яд инактивировался, и животные оставались жить.

Эти примеры можно продолжить. Таким образом, доказано, что фагоциты обеспечивают иммунитет, не только убивая инфекционные микробы, но и обезвреживая яды, производимые этими микробами. От других клеток организма фагоциты отличаются повышенной устойчивостью к токсинам. Это дополнительно подтверждается тем фактом, что лейкоциты способны выдерживать даже воздействие минеральных ядов. Когда эндотоксины еще не были так хорошо известны и исследование бактериальных ядов в живых организмах было крайне затруднительно, Безредка заинтересовался вопросом защиты от плохо растворимых препаратов мышьяка. Он выбрал трисульфид мышьяка, кристаллы которого легко абсорбировались и модифицировались фагоцитами. Он обнаружил, что если брюшная полость морской свинки содержит большое количество лейкоцитов, эти клетки, фагоцитируя кристаллы трисульфида мышьяка, спасают животное от смертельного отравления. С тех пор получены многочисленные подтверждающие это явление результаты и считается, что многие токсичные и лекарственные вещества, введенные в организм, могут быть обнаружены внутри лейкоцитов. Недавно Шарль (Carles) из Бордо продемонстрировал абсорбцию лейкоцитами основных солей. Эти соли были абсорбированы в нерастворенном виде и становились прозрачными внутри фагоцитов. Однако если соли подвергались воздействию паров сероводорода, они сразу же становились черными. Абсорбируя яды, белые клетки своей относительной нечувствительностью к токсинам оберегают благородные клетки, например, клетки нервной системы, печени и других желез.

Итог многочисленных исследований не оставляет сомнений в ведущей роли системы фагоцитоза для защиты организма от инфекционного

агента и его ядов. Естественный иммунитет, который имеется у человека к огромному числу заболеваний, является следствием достаточной эффективности фагоцитов при захвате и обезвреживании инфекционных агентов. Не стоит напоминать, что организм старается помогать фагоцитозу.

Так, при проникновении микроба лейкоциты нуждаются в расширении кровеносных сосудов, и нервная система, которой подчиняется этот процесс, обеспечивает их транспорт к месту битвы в кратчайшие сроки. Любое влияние, ухудшающее фагоцитоз, естественным образом исключается.

При приобретенном иммунитете вследствие вакцинации или после перенесенного заболевания в организме происходят определенные изменения. В этих случаях большое значение приписывается нарастанию гуморальных защитных свойств. Действительно, в этих случаях в плазме крови содержится повышенное количество амбоцепторов и бактериотропинов (что, возможно, одно и то же), подготавливающих микробы к фагоцитозу. Но, как уже было сказано выше, амбоцепторы являются производным фагоцитов. При приобретении иммунитета фагоциты должны измениться и начать секретировать больший объем вспомогательных веществ в жидкости организма. Можно было бы это утверждать *a priori*, но это не так легко доказать результатами исследований. У Петтерссона возникла идея введения лейкоцитов в организм от животных, вакцинированных против определенных микробов. Он обнаружил, что данные элементы оказывают реальное защитное действие против количества микробов, в несколько раз превышающего летальную дозу. С другой стороны, лейкоциты организма, не имеющего иммунитета, такого результата не давали.

Учитывая эти результаты, Салимбени (Salimbeni) начал серию опытов в Пастеровском институте для подтверждения опытов Петтерссона. Применяя метод с максимальной точностью, он смог подтвердить эти результаты и даже продвинуться далее. Он продемонстрировал, что лейкоциты иммунизированного организма представляют собой источник защитных веществ, при этом в плазме крови никаких изменений не происходит. Несмотря на эффективное отмывание, фагоциты по-прежнему сохраняли иммунитет. В процессе этих исследований Салимбени доказал, что организм все еще остается нечувствителен и противостоит летальной дозе инфекционных микробов, даже в тот момент, когда жидкости уже потеряли свою защитную силу. Данный результат в совокупности с другими данными позволяет прийти к выводу величайшей важности: даже в случае приобретенного иммунитета клеточная активность преобладает над гуморальной.

Исходя из этого кажется странным, что, несмотря на выраженные изменения, возникающие при приобретении иммунитета, лейкоциты практически не увеличивают свои фагоцитарные способности. Они захватывают то же количество инфекционных агентов, как и в организме

без иммунитета. Уже первые эксперименты Дениса (Denys) и Леклефа (Leclef) показали важность этого факта. Но не следует забывать, что данные эксперименты проводились с лейкоцитами, изъятыми из живого организма и исследованными в условиях *in vitro*. Однако все же необходимо признать справедливость этого возражения. Сравнение проводилось между уровнем фагоцитоза лейкоцитов организма, в который в течение недель и месяцев делались инъекции вакцины, и лейкоцитов организма, никогда не вступавшего в контакт. Как можно видеть, условия крайне неравнозначны.

Даже если бы было однозначно установлено, что фагоциты при приобретенном иммунитете абсолютно не изменяются и их способность захватывать микробы не увеличивается, этот результат никоим образом не обесценил общее правило увеличения защитной силы фагоцитарной системы в этой ситуации. Кроме того, необходимо добавить, что при приобретенном иммунитете нет данных ни за увеличение производства комплемента, ни за усиление способности захвата. То есть усиление защиты могло бы быть объяснено гиперпродукцией фагоцитами веществ, подготавливающих микробы к фагоцитозу.

Все явления иммунитета могут быть сведены к ряду биологических актов, например к чувствительности фагоцитов, их активному передвижению в зоны проникновения микробов, к серии химических и физических актов, которые приводят к разрушению и перевариванию инфекционных агентов. В течение десятка лет с момента опубликования теории Эрлиха многие ученые мужи стараются приоткрыть внутренние механизмы иммунитета. Эрлих считает, что амбоцепторы, которые образуются при приобретенном иммунитете, в определенной пропорции сочетаются с молекулами комплемента, с одной стороны, и с рецепторами на микробах – с другой. Многие ученые, возглавляемые Борде (Bordet), высказывают другую точку зрения. Согласно ей, амбоцепторы, несмотря на свое название, не являются химическим соединением между комплементом и микробами, а служат как бы морилкой при окрашивании тканей. Таким образом, Борде называет амбоцепторы сенситизирующими веществами, благодаря их свойству усиливать действие комплемента на микробы. В целом данное явление рассматривается им в категории молекулярной абсорбции.

Полемика по этим двум теориям продолжается уже десять лет. Проблема внутреннего механизма иммунитета настолько сложна и деликатна, что ее не удается решить окончательно. Однако следует добавить, что многие исследователи решили поддержать идею, что действие организма на микробы ограничивается узким рядом химических процессов и скорее относится к физическим процессам в коллоидах, одни из которых принадлежат организму, другие – микробам. Данный вывод сделан на основании аналогий между веществами, обнаруженными при иммунитете и в коллоидах. Некоторые ученые недалеки от мысли отнести

комплемент к липоидам, аналогичным по составу тому, который содержится в организмах животных.

Все эти исследования обещают успехи в ближайшем или далеком будущем. На сегодня это всего лишь внедрение в область, полную неразрешенных проблем. Однако роль фагоцитарной системы в иммунитете вышла за рамки теории и является на современном этапе доктриной.

Подошло время рассмотреть, как все эти многолетние исследования и дискуссии повлияли на практическую жизнь медицины. Общий закон, что во всех случаях иммунитета ведущую роль играет фагоцитарная реакция, позволил сделать вывод, что уровень фагоцитоза может быть использован в качестве прогностического фактора течения заболевания. С момента начала наших исследований фагоцитоза мы все время убеждались, что чем больше микробов поглощается лейкоцитами, тем больше шансов у животного выжить и полностью выздороветь. Швейцарский эксперт по ветеринарии Щокке (Zschokke) был первым, кто стал использовать это правило в борьбе против инфекционного мастита у коров. Данное заболевание является эпизоотией и вызывает выраженные изменения в молоке. Ему удалось показать, что достаточный уровень фагоцитоза стрептококков, которые служат причиной заболевания, – хороший признак благоприятного исхода. Судьба коров, страдающих от мастита, зависела от уровня фагоцитоза. При низком или нулевом уровне коровы были неспособны в течение длительного времени производить качественное молоко. Для определения уровня фагоцитоза была разработана целая схема, которая подтвердилась по результатам забоя скота. Хотя в большинстве случаев уровень фагоцитоза давал достаточно точный прогноз, известны случаи, когда коровы не выздоравливали, несмотря на то, что большая часть стрептококков была захвачена лейкоцитами. Эти исключение открыло новое поле деятельности для Фрибурга. Согласно теории фагоцитоза, для окончательной победы организма микробы должны быть не только захвачены лейкоцитами, но и разрушены. В этих случаях мастита после абсорбции микробы разрушали фагоциты и в конечном итоге освобождались для своей смертельной работы. Таким образом, для оценки прогноза необходимо измерение уровня фагоцитоза, а также уточнение взаимодействия фагоцитов с микробами.

Этот пример инфекционного мастита должен убедить тех, кто считает достаточным для оценки заболевания и иммунитета определение опсонической силы.

Степень фагоцитоза может служить прогностическим фактором и при других заболеваниях, вызванных стрептококками. Профессор Бумм (Bumm) из Берлина использовал данный метод для оценки прогноза при родильной горячке. Выраженный фагоцитоз указывал на быстрое выздоровление, в то время как минимальный или ослабленный фагоцитоз заставлял опасаться худшего.

При лечении заболеваний вакцинотерапией по доктору Райту (Wright) фагоцитоз отражает опсоническую силу крови. Таким образом, он является

путеводной нитью для врача. Мы уже сказали, что данный метод основан на определении свойств фагоцитоза, а не собственно опсонической силы. Некоторое время фагоцитоз успешно применялся для диагностики некоторых инфекционных заболеваний.

Среди точек практического приложения доктрины фагоцитоза необходимо упомянуть применение в хирургии веществ, вызывающих повышение притока лейкоцитов к зонам операции и зонам, открытым для инфекции. Хирурги во Франции и Германии вводят в брюшную полость или под кожу своих больных теплую сыворотку крови или нуклеиновую кислоту или другое вещество с целью привлечения защитной армии фагоцитов. Достигнутые результаты настолько впечатляющи, что остается ждать новых подходов в лечении ран. В момент открытия новой эры в хирургии врачи брали в расчет только микробы, а пациентов лечили антисептиками. Вскоре установили, что эти вещества ядовиты для больного организма. Антисептики уступили дорогу асептикам. На сегодняшний день известно, что фагоцитоз служит основным звеном защиты организма, и проводятся попытки изменения хирургических методов с принятием мер для увеличения количества фагоцитов.

Из терапевтических методов нам хотелось бы назвать метод профессора Бира (Bier). Он заключается в систематической аппликации банок и резиновых прокладок вокруг абсцессов, фурункулов и т. д. для усиления венозного стаза. Излечение в этих случаях достигается быстрее, что, в общем, не удивляет. Следует задать вопрос: что приводит к подобному успеху? К успеху приводит использование последних достижений исследовательской медицины, хотя противоречия еще не устранены. Но в целом эффект метода доктора Бира доказывает, что фагоцитоз является важным элементом лечения. Наложение банок и прокладок вызывает венозный стаз, и вокруг зоны повреждения формируется отек. В то же время огромное число лейкоцитов приходит к месту повреждения, и все это усиливает фагоцитоз. В последней работе по данному предмету японский ученый доктор Шимодаира (Schimodaira), работающий в европейской лаборатории и не испытывающий особой любви к теории фагоцитоза, все же вынужден был отметить, что усиление фагоцитарной реакции в методе доктора Вира является одним из основных факторов эффективного лечения.

После стольких доказательств значения фагоцитов неудивительно, что исследования должны были бы сосредоточиться на условиях увеличения фагоцитарной реакции. По данному вопросу за последнее время опубликовано множество работ. Среди веществ, усиливающих фагоцитоз, следует назвать хинин – препарат, любимый многими практикующими врачами. Исследование Грюнспана (Grünspan) показало, что слабый раствор (2%) значительно увеличивает эффективность фагоцитоза, в то время как в 50 раз более концентрированный раствор дает противоположный результат. Нейссер (Neisser) и Гуэррини (Guerrini) исследовали целый ряд веществ, стимулирующих фагоцитарную активность,

среди которых они особо выделили определенные растворы пептонов. Глава «Стимулины», которую мы открыли много лет назад и почти забыли, недавно снова стала интересной для общественности. Используются все средства для усиления фагоцитарной реакции, как для лечения, так и для создания иммунитета. Как это далеко от тех идей, которые когда-то владели медициной. Я вспоминаю, что 40 лет назад знаменитый Гельмгольц, учившийся у Конгейма (Cohnheim), считал, что гнойные частички в очаге воспаления происходят из лейкоцитов крови и, в соответствии с тогдашними представлениями, накопление этих элементов представляет опасность для организма. Эта опасность должна быть уничтожена хинином, способным парализовать движение лейкоцитов. Достаточно сравнить эту точку зрения с сегодняшней концепцией доброкачественной роли воспалительной реакции в целом и фагоцитарной реакции в частности, чтобы убедиться, как далеко мы продвинулись вперед.

Теория фагоцитов, сформулированная более 25 лет назад, выдержала яростные нападки со всех сторон. Только недавно она завоевала признание ученых во всех странах и только вчера стала находить свое практическое применение. Исходя из этого, мы имеем право надеяться, что в будущем медицина найдет много способов практического приложения теории фагоцитоза на благо здоровья.

Я попытался представить современное положение по данному вопросу, который может служить примером практической значимости чисто теоретических исследований. Исследование природы пищеварительных органов низших животных постепенно открыло область, позволившую сформулировать новую концепцию иммунитета, создать методы борьбы с инфекцией и усиления устойчивости и жизнеспособности организма.

Наградив меня премией за исследования иммунитета, Нобелевский комитет оказал высокую честь всей моей работе на протяжении 26 лет, а также работе моих учеников в Пастеровском институте.

Я выражаю глубокую признательность Комитету за эту высокую награду, которую желает любой ученый. Я боюсь только одного. Того, что Комитет слишком переоценил мой труд. Я воодушевлен мыслью, что намерение основателя Альфреда Нобеля заключалось в награждении ученых, которые отдали свою жизнь ради получения знаний, не получая никакой практической награды.

Нобелевские премии по физиологии или медицине (биологии) (1901–2018)

№	Год присуждения	Фамилия лауреата, годы жизни	Страна	Формулировка Нобелевского комитета	Раздел биологии
1	1901	Эмиль Адольф фон БЕРИНГ (1854–1917)	Германия	За его работу по серотерапии, и прежде всего за ее использование в борьбе против дифтерии, которыми он открыл новое направление в области медицинской науки, и тем самым, дал в руки врача победоносное оружие против болезни и смерти.	Иммунные процессы
2	1902	Рональд РОСС (1857–1932)	Великобритания	За работу по исследованию малярии, в которой он показал, как она проникает в организм, и таким образом, положил основание успешным исследованиям этой болезни и борьбе с ней.	Медицина
3	1903	Нильс Рюберг ФИНСЕН (1860–1904)	Дания	В знак признания его вклада в лечение заболеваний, особенно обыкновенной волчанки, концентрированными световыми лучами, что открыло новое направление в медицинской науке.	Медицина
4	1904	**Иван Петрович ПАВЛОВ** (1849–1936)	Россия	За работу по физиологии пищеварения, благодаря которой было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса.	Висцеральные функции

5	1905	Роберт КОХ (1843–1910)	Германия	За исследования и открытия в области туберкулёза.	Иммунные процессы
6	1906	Камилло ГОЛЬДЖИ (1843–1926)	Италия	В знак признания их работы по изучению структуры нервной системы.	Нервная регуляция
		Сантьяго РАМОН-И-КАХАЛЬ (1852–1934)	Испания		
7	1907	Шарль Луи Альфонс ЛАВЕРАН (1845–1922)	Франция	В знак признания его работы по выявлению роли простейших в возникновении заболеваний.	Медицина
8	1908	**Илья Ильич МЕЧНИКОВ** (1845–1916)	Россия	В знак признания их работы по иммунитету.	Иммунные процессы
		Пауль ЭРЛИХ (1854–1915)	Германия		
9	1909	Эмиль Теодор КОХЕР (1841–1917)	Швейцария	За работу по физиологии, патологии и хирургии щитовидной железы.	Гуморальная регуляция
10	1910	Альбрехт КОССЕЛЬ (1853–1927)	Германия	За вклад в изучение химии клетки, внесенный его исследованием белков, включая нуклеиновые вещества.	Физиология клетки и физиологическая химия
11	1911	Альвар ГУЛЬСТРАНД (1862–1930)	Швеция	За работу по диоптрике глаза.	Сенсорные процессы
12	1912	Алексис КАРРЕЛЬ (1873–1944)	Франция	В знак признания его работ по сосудистому шву и трансплантации кровеносных сосудов и органов.	Медицина
13	1913	Шарль Робер РИШЕ (1850–1935)	Франция	В знак признания его работы по анафилаксии.	Иммунные процессы
14	1914	Роберт БА́РАНИ (1876–1936) (присуждена в 1915 г.)	Австро-Венгрия	За работу по физиологии и патологии вестибулярного аппарата.	Сенсорные процессы

15	1919	Жюль БОРДЕ (1870–1961) (присуждена в 1920 г.)	Бельгия	За открытия, касающиеся иммунитета.	Иммунные процессы
16	1920	Шек Август Стинберг КРОГ (1874–1949)	Дания	За открытие механизма регуляции просвета капилляров.	Висцеральные функции
17	1922	Арчибальд Вивьен ХИЛЛ (1886–1977)	Великобритания	За открытие, касающееся теплопродукции в мышце.	Висцеральные функции
		Отто Фриц МЕЙЕРГОФ (1884–1951) (присуждена в 1923 г.)	Германия	За открытие тесной взаимосвязи между поглощением кислорода и метаболизмом молочной кислоты в мышце.	
18	1923	Фредерик БАНТИНГ (1891–1941)	Канада	За открытие инсулина.	Гуморальная регуляция
		Джон Джеймс Риккард МАКЛЕОД (1876–1935)	Канада		
19	1924	Виллем ЭЙНТХОВЕН (1860–1927)	Нидерланды	За открытие механизма электрокардиограммы.	Висцеральные функции
20	1926	Йоханнес Андреас Гриб ФИБИГЕР (1867–1928) (присуждена в 1927 г.)	Дания	За открытие карциномы, вызываемой Spiroptera.	Медицина
21	1927	Юлиус ВАГНЕР-ЯУРЕГГ (1857–1940)	Австрия	За открытие терапевтического эффекта заражения малярией при лечении прогрессивного паралича.	Медицина
22	1928	Шарль Жюль Анри НИКОЛЬ (1866–1936)	Франция	За работу по сыпному тифу.	Медицина

23	1929	Христиан ЭЙКМАН (1858–1930)	Нидерланды	За открытие антиневритического витамина.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Фредерик Гоуленд ХОПКИНС (1861–1947)	Великобритания	За открытие витаминов, стимулирующих процессы роста.	
24	1930	Карл ЛАНДШТЕЙНЕР (1868–1943)	Австрия	За открытие групп крови человека.	Иммунные процессы
25	1931	Отто Генрих ВАРБУРГ (1883–1970)	Германия	За открытие природы и механизма действия дыхательного фермента.	Физиология клетки и физиологическая химия
26	1932	Чарльз Скотт ШЕРРИНГТОН (1857–1952)	Великобритания	За открытия, касающиеся функций нейронов.	Нервная регуляция
		Эдгар Дуглас ЭДРИАН (1889–1977)	Великобритания		
27	1933	Томас Хант МОРГАН (1866–1945)	США	За открытия, касающиеся роли хромосом в наследственности.	Генетика и эмбриология
28	1934	Джордж Хойт УИПЛ (1878–1976)	США	За открытия, связанные с лечением печенью при заболевании анемией.	Медицина
		Джордж Ричардс МАЙНОТ (1885–1950)	США		
		Уильям Парри МЁРФИ (1892–1987)	США		
29	1935	Ганс ШПЕМАН (1869–1941)	Германия	За открытие организующего эффекта в эмбриональном развитии.	Генетика и эмбриология
30	1936	Генри Холлет ДЕЙЛ (1875–1968)	Великобритания	За открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов.	Нервная регуляция
		Отто ЛЁВИ (1873–1961)	Австрия		

31	1937	Альберт СЕНТ-ДЬЁРДИ (1893–1986)	Венгрия	За открытия, связанные с процессами биологического окисления, в особенности с изучением витамина С и катализа фумаровой кислоты.	Физиология клетки и физиологическая химия
32	1938	Корней Жан Франсуа ХЕЙМАНС (1892–1968) (присуждена в 1939 г.)	Бельгия	За открытие роли синусного и аортального механизмов в регуляции дыхания.	Нервная регуляция
33	1939	Герхард ДОМАГК (1895–1964)	Германия	За открытие антибактериального эффекта пронтозила.	Медицина
34	1943	Хенрик Карл Петер ДАМ (1895–1976)	Дания	За открытие витамина К.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Эдуард Адальберт ДОЙЗИ (1893–1986) (присуждена в 1944 г.)	США	За открытие химической природы витамина К.	
35	1944	Джозеф ЭРЛАНГЕР (1874–1965)	США	За открытия, имеющие отношение к высокодифференцированным функциям одиночных нервных волокон.	Нервная регуляция
		Герберт Спенсер ГАССЕР (1888–1963)	США		
36	1945	Александр ФЛЕМИНГ (1881–1955)	Великобритания	За открытие пенициллина и его терапевтического действия в лечении различных инфекционных заболеваний.	Медицина
		Эрнст Борис ЧЕЙН (1906–1979)	Великобритания		
		Хоуард Уолтер ФЛОРИ (1898–1968)	Великобритания		
37	1946	Герман Джозеф МЁЛЛЕР (1890–1967)	США	За открытие возникновения мутаций под действием рентгеновских лучей.	Генетика и эмбриология

38	1947	Карл Фердинанд КОРИ (1896–1984) ($^1/_4$ премии)	США	За открытие каталитического превращения гликогена.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Герти Тереза КОРИ (Радниц) (1896–1957) ($^1/_4$ премии)	США		
		Бернардо Альберто УСАЙ (1887–1971) ($^1/_2$ премии)	Аргентина	За открытие роли гормонов передней доли гипофиза в метаболизме глюкозы.	Гуморальная регуляция
39	1948	Пауль Герман МЮЛЛЕР (1899–1965)	Швейцария	За открытие высокой эффективности ДДТ как контактного яда против некоторых членистоногих.	Медицина
40	1949	Вальтер Рудольф ХЕСС (1881–1973)	Швейцария	За открытие функциональной организации промежуточного мозга как координатора активности внутренних органов.	Нервная регуляция
		Эгаш МОНИШ (1874–1955)	Португалия	За открытие терапевтического воздействия лейкотомии при определенных психических заболеваниях.	Медицина
41	1950	Эдвард Келвин КЕНДАЛЛ (1886–1972)	США	За открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов.	Гуморальная регуляция
		Тадеуш РЕЙХШТЕЙН (1897–1996)	Швейцария		
		Филип Шоуолтер ХЕНЧ (1896–1965)	США		
42	1951	Макс ТЕЙЛЕР (1899–1972)	ЮАР	За открытия, касающиеся желтой лихорадки и способов борьбы с ней.	Иммунные процессы

43	1952	Зельман Абрахам ВАКСМАН (1888–1973)	США	За открытие стрептомицина, первого антибиотика, эффективного против туберкулеза.	Медицина
44	1953	Ханс Адольф КРЕБС (1900–1981)	Великобритания	За открытие цикла лимонной кислоты.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Фриц Альберт ЛИПМАН (1899–1986)	США	За открытие коэнзима А и его значения для промежуточного обмена.	
45	1954	Джон Франклин ЭНДЕРС (1897–1985)	США	За открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей.	Медицина
		Томас Хакл УЭЛЛЕР (1915–2008)	США		
		Фредерик Чапмен РОББИНС (1916–2003)	США		
46	1955	Аксель Хуго Теодор ТЕОРЕЛЛЬ (1903–1982)	Швеция	За открытия, касающиеся природы и механизма действия окислительных ферментов.	Физиология клетки и физиологическая химия
47	1956	Андре Фредерик КУРНАН (1895–1988)	США	За открытия, касающиеся катетеризации сердца и патологических изменений системы кровообращения.	Висцеральные функции
		Вернер ФОРСМАН (1904–1979)	ФРГ		
		Дикинсон Вудраф РИЧАРДС (1895–1973)	США		
48	1957	Даниель БОВЕ (1907–1992)	Италия	За его открытия, касающиеся синтетических соединений, которые подавляют действие некоторых веществ организма и особенно их действие на сосудистую систему и скелетные мышцы.	Гуморальная регуляция

49	1958	Джордж Уэллс БИДЛ (1903–1989) ($^1/_4$ премии)	США	За открытие того, что гены регулируют определенные химические процессы.	Генетика и эмбриология
		Эдуард Лаури ТЕЙТЕМ (1909–1975) ($^1/_4$ премии)	США		
		Джошуа ЛЕДЕРБЕРГ (1925–2008) ($^1/_2$ премии)	США	За открытия, касающиеся генетической рекомбинации и организации генетического аппарата бактерий.	
50	1959	Северо ОЧОА (1905–1993)	США	За открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот.	Генетика и эмбриология
		Артур КОРНБЕРГ (1918–2007)	США		
51	1960	Фрэнк Макфарлейн БЁРНЕТ (1899–1985)	Австралия	За открытие приобретенной иммунологической толерантности.	Иммунные процессы
		Питер Брайан МЕДАВАР (1915–1987)	Великобритания		
52	1961	Георг фон БЕКЕШИ (1899–1972)	США	За его открытия физических механизмов восприятия раздражения улиткой.	Сенсорные процессы
53	1962	Фрэнсис Харри Комптон КРИК (1916–2004)	Великобритания	За открытия молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее значения в передаче информации в живой материи.	Генетика и эмбриология
		Джеймс Дьюи УОТСОН (1928)	США		
		Морис Хью Фредерик УИЛКИНС (1916–2004)	Великобритания		

54	1963	Джон Кэрью ЭКЛС (1903–1997)	Австралия	За открытия, касающиеся ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферической и центральной частях мембраны нервной клетки.	Нервная регуляция
		Алан Ллойд ХОДЖКИН (1914–1998)	Великобритания		
		Эндрю Филдинг ХАКСЛИ (1917–2012)	Великобритания		
55	1964	Конрад Эмиль БЛОХ (1912–2000)	США	За открытия, связанные с механизмом и регуляцией метаболизма холестерина и жирных кислот.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Феодор ЛИНЕН (1911–1979)	ФРГ		
56	1965	Франсуа ЖАКОБ (1920–2013)	Франция	За открытия, касающиеся генетической регуляции синтеза ферментов и вирусов.	Генетика и эмбриология
		Андре Мишель ЛЬВОВ (1902–1994)	Франция		
		Жак Люсьен МОНО (1910–1976)	Франция		
57	1966	Фрэнсис Пейтон РОУС (1879–1970)	США	За открытие онкогенных вирусов.	Генетика и эмбриология
		Чарлз Брентон ХАГГИНС (1901–1997)	США	За открытия, касающиеся гормональной терапии рака предстательной железы.	Медицина
58	1967	Рагнар Артур ГРАНИТ (1900–1991)	Швеция	За открытия, связанные с первичными физиологическими и химическими зрительными процессами в глазу.	Сенсорные процессы
		Холден Кеффер ХАРТЛАЙН (1903–1983)	США		
		Джордж УОЛД (1906–1997)	США		

59	1968	Роберт Уильям ХОЛЛИ (1922–1993)	США	За расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белка.	Генетика и эмбриология
		Хар Гобинд КОРАНА (1922–2011)	США		
		Маршалл Уоррен НИРЕНБЕРГ (1927–2010)	США		
60	1969	Макс ДЕЛЬБРЮК (1906–1981)	США	За открытия, касающиеся механизма репликации и генетической структуры вирусов.	Генетика и эмбриология
		Алфред Дей ХЕРШИ (1908–1997)	США		
		Сальвадор Эдвард ЛУРИЯ (1912–1991)	США		
61	1970	Бернард КАЦ (1911–2003)	Великобритания	За открытия, касающиеся гуморальных трансмиттеров в нервных окончаниях и механизма их сохранения, выделения и инактивации.	Нервная регуляция
		Ульф Сванте фон ЭЙЛЕР (1905–1983)	Швеция		
		Джулиус АКЕЛЬРОД (1912–2004)	США		
62	1971	Эрл Уилбур САЗЕРЛЕНД (1915–1974)	США	За открытия, касающиеся механизмов действия гормонов.	Физиология клетки и физиологическая химия
63	1972	Джеральд Морис ЭДЕЛЬМАН (1929–2014)	США	За открытия, касающиеся химической структуры антител.	Иммунные процессы
		Родни Роберт ПОРТЕР (1917–1985)	Великобритания		

64	1973	Карл фон ФРИШ (1886–1982)	ФРГ	За открытия и использование на практике моделей индивидуального и группового поведения.	Нервная регуляция
		Конрад Захариас ЛОРЕНЦ (1903–1989)	Австрия		
		Николас ТИНБЕРГЕН (1907–1988)	Великобритания		
65	1974	Альбер КЛОД (1898–1983)	Бельгия	За открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Кристиан ДЕ ДЮВ (1917–2013)	Бельгия		
		Джордж Эмиль ПАЛАДЕ (1912–2008)	США		
66	1975	Дэвид БАЛТИМОР (1938)	США	За открытия, касающиеся взаимодействия между вирусами опухолей и генетическим материалом клетки.	Генетика и эмбриология
		Ренато ДУЛЬБЕККО (1914–2012)	США		
		Хоуард Мартин ТЕМИН (1934–1994)	США		
67	1976	Барух Самюэль БЛАМБЕРГ (1925–2011)	США	За открытия, касающиеся новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний.	Медицина
		Даниель Карлтон ГАЙДУЗЕК (1923–2008)	США		

68	1977	Роже ГИЙМЕН (1924) ($^1/_4$ премии)	США	За открытия, касающиеся продукции пептидных гормонов мозга.	Гуморальная регуляция
		Эндрю Виктор ШАЛЛИ (1926) ($^1/_4$ премии)	США		
		Розалин ЯЛОУ (1921–2011) ($^1/_2$ премии)	США	За создание метода радиоиммунологического исследования пептидных гормонов.	
69	1978	Вернер АРБЕР (1929)	Швейцария	За открытие ферментов рестрикции и приложение этих знаний к проблемам молекулярной генетики.	Генетика и эмбриология
		Даниел НАТАНС (1928–1999)	США		
		Гамильтон Отанел СМИТ (1931)	США		
70	1979	Аллан Маклеод КОРМАК (1924–1998)	США	За разработку компьютерной томографии.	Медицина
		Годфри Ньюболд ХАУНСФИЛД (1919–2004)	Великобритания		
71	1980	Барух БЕНАСЕРРАФ (1920–2011)	США	За открытия, касающиеся генетически детерминированных структур на поверхности клеток, которые регулируют иммунологические реакции.	Иммунные процессы
		Жан ДОССЕ (1916–2009)	Франция		
		Джордж Дэйвис СНЕЛЛ (1903–1996)	США		

72	1981	Роджер Уолкотт СПЕРРИ (1913–1994) ($^1/_2$ премии)	США	За открытия, касающиеся функциональной специализации полушарий головного мозга.	Нервная регуляция
		Дэвид Хантер ХЬЮБЕЛ (1926–2013) ($^1/_4$ премии)	США	За открытия, касающиеся принципов переработки информации в зрительной системе.	Сенсорные процессы
		Торстен Нильс ВИЗЕЛ (1924) ($^1/_4$ премии)	Швеция		
73	1982	Суне БЕРГСТРЁМ (1916–2004)	Швеция	За открытия, касающиеся простагландинов и родственных им биологически активных веществ.	Гуморальная регуляция
		Бенгт Ингемар САМУЭЛЬСОН (1934)	Швеция		
		Джон Роберт ВЕЙН (1927–2004)	Великобритания		
74	1983	Барбара МАК-КЛИНТОК (1902–1992)	США	За открытие подвижных элементов генома.	Генетика и эмбриология
75	1984	Нильс Кай ЕРНЕ (1911–1994)	Дания	За теории, касающиеся специфичности в развитии и регуляции иммунной системы и открытие принципа производства моноклональных антител.	Иммунные процессы
		Жорж Жан Франц КЁЛЕР (1946–1995)	ФРГ		
		Сезар МИЛЬШТЕЙН (1927–2002)	Великобритания и Аргентина		
76	1985	Майкл Стюарт БРАУН (1941)	США	За открытия, касающиеся регуляции метаболизма холестерина.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Джозеф Леонард ГОЛДСТАЙН (1940)	США		

77	1986	Стэнли КОЭН (1922)	США	За открытия факторов роста.	Гуморальная регуляция
		Рита ЛЕВИ-МОНТАЛЬЧИНИ (1909–2012)	Италия		
78	1987	Сусуму ТОНЕГАВА (1939)	Япония	За открытие генетического принципа происхождения разнообразия антител.	Иммунные процессы
79	1988	Джеймс Уит БЛЭК (1924–2010)	США	За открытия, касающиеся важных принципов лекарственной терапии.	Медицина
		Гертруда Белл ЭЛАЙОН (1918–1999)	США		
		Джордж Херберт ХИТЧИНГС (1905–1998)	США		
80	1989	Джон Майкл БИШОП (1936)	США	За открытие клеточного происхождения ретровирусных онкогенов.	Генетика и эмбриология
		Харольд Элиот ВАРМУС (1939)	США		
81	1990	Джозеф Эдвард МЮРРЕЙ (1919–2012)	США	За открытия, касающиеся трансплантации органов и клеток при лечении болезней человека.	Медицина
		Эдвард Донналл ТОМАС (1920–2012)	США		
82	1991	Эрвин НЕЭР (1944)	Германия	За открытия, касающиеся функционирования одиночных ионных каналов в клетках.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Берт САКМАН (1942)	Германия		
83	1992	Эдмонд Генри ФИШЕР (1920)	США и Швейцария	За открытия, касающиеся обратимого фосфорилирования белков как биологического регуляторного механизма.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Эдвин Герхард КРЕБС (1918–2009)	США		

84	1993	Ричард Джон РОБЕРТС (1943)	США	За открытия расщепленных генов.	Генетика и эмбриология
		Филлип Аллен ШАРП (1944)	США		
85	1994	Альфред Гудмэн ГИЛМАН (1941–2015)	США	За открытие *G*-белков и роли этих белков в передаче сигналов в клетках.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Мартин РОДБЕЛЛ (1925–1998)	США		
86	1995	Эдвард Баттс ЛЬЮИС (1918–2004)	США	За открытия, касающиеся генетического контроля раннего эмбрионального развития.	Генетика и эмбриология
		Кристиана НЮСЛЯЙН-ФОЛЬХАРД (1942)	Германия		
		Эрик Фрэнсис ВИШАУС (1947)	США		
87	1996	Питер Чарльз ДОГЕРТИ (1940)	Австралия	За открытия, касающиеся специфичности клеточно-опосредованной иммунной защиты.	Иммунные процессы
		Рольф Мартин ЦИНКЕРНАГЕЛЬ (1944)	Швейцария		
88	1997	Стенли Берн ПРУЗИНЕР (1942)	США	За открытие прионов – новой биологической причины инфекций.	Медицина
89	1998	Роберт Фрэнсис ФЕРЧГОТТ (1916–2009)	США	За открытия, касающиеся окиси азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе.	Висцеральные функции
		Луис Джозеф ИГНАРРО (1941)	США		
		Ферид МУРАД (1936)	США		

90	1999	Гюнтер БЛОБЕЛЬ (1936–2018)	США	За открытие того факта, что белки имеют собственные сигналы, управляющие их транспортом и локализацией в клетке.	Физиология клетки и физиологическая химия
91	2000	Арвид КАРЛССОН (1923–2018)	Швеция	За открытия, относящиеся к преобразованию сигнала в нервной системе.	Нервная регуляция
		Пол ГРИНГАРД (1925–2019)	США		
		Эрик Ричард КАНДЕЛ (1929)	США		
92	2001	Лиленд Харрисон ХАРТВЕЛЛ (1939)	США	За открытия ключевых регуляторов клеточного цикла.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Ричард Тимоти ХАНТ (1943)	Великобритания		
		Пол Максим НЁРС (1949)	Великобритания		
93	2002	Сидней БРЕНЕР (1927–2019)	США	За открытия, касающиеся генетической регуляции развития органов и программированной клеточной гибели.	Генетика и эмбриология
		Ховард Роберт ХОРВИЦ (1947)	США		
		Джон Эдвард САЛСТОН (1942–2018)	Великобритания		
94	2003	Пол Кристиан ЛОТЕРБУР (1929–2007)	США	За изобретения метода магнитно-резонансной томографии.	Медицина
		Питер МЭНСФИЛД (1933–2017)	Великобритания		

95	2004	Ричард АКСЕЛЬ (1946)	США	За открытия обонятельных рецепторов и организации ольфакторной системы.	Сенсорные процессы
		Линда БАК (1947)	США		
96	2005	Барри Джеймс МАРШАЛЛ (1951)	Австралия	За открытие бактерии *Helicobacter pylori* и ее роли в возникновении гастритов и язвенной болезни.	Медицина
		Джон Робин УОРРЕН (1937)	Австралия		
97	2006	Эндрю Захари ФАЙЕР (1953)	США	За открытие интерференции РНК – подавление генов с помощью двуцепочечной РНК.	Генетика и эмбриология
		Крейг Кэмерон МЕЛЛО (1960)	США		
98	2007	Марио Рамберг КАПЕККИ (1937)	США	За открытия принципов интродукции специфических генных модификаций у мыши с помощью эмбриональных стволовых клеток.	Генетика и эмбриология
		Мартин Джон ЭВАНС (1941)	Великобритания		
		Оливер СМИТИС (1925–2017)	США		
99	2008	Харальд цур ХАУЗЕН (1936) ($^1/_2$ премии)	Германия	За открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки.	Медицина
		Франсуаза БАРРЕ-СИНУССИ (1947) ($^1/_4$ премии)	Франция	За открытие вируса иммунодефицита человека.	
		Люк МОНТАНЬЕ (1932) ($^1/_4$ премии)	Франция		

100	2009	Элизабет Элен БЛЭКБЁРН (1948)	США	За открытие механизмов защиты хромосом теломерами и ферментом теломеразой.	Генетика и эмбриология
		Кэрол Уидни ГРЕЙДЕР (1961)	США		
		Джек Уильям ШОСТАК (1952)	США		
101	2010	Роберт Джеффри ЭДВАРДС (1925–2013)	Великобритания	За разработку технологии оплодотворения in vitro.	Медицина
102	2011	Жюль Альфонс ОФМАН (1941) ($^1/_4$ премии)	Франция	За открытия, касающиеся активации врожденного иммунитета.	Иммунные процессы
		Брюс Алан БЁТЛЕР (1957) ($^1/_4$ премии)	США		
		Ральф Марвин СТАЙНМАН (1943–2011) ($^1/_2$ премии; посмертно)	США	За открытие дендритных клеток и их роль в адаптивном иммунитете.	
103	2012	Джон Бертран ГЁРДОН (1933)	Великобритания	За открытие того, что зрелые клетки могут быть репрограммированы, чтобы стать плюрипотентными.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Синъя ЯМАНАКА (1962)	Япония		
104	2013	Джеймс Эдвард РОТМАН (1950)	США	За открытия механизмов регуляции везикулярного транспорта – основной транспортной системы клеток.	Физиология клетки и физиологическая химия
		Рэнди Уэйн ШЕКМАН (1948)	США		
		Томас Кристиан ЗЮДХОФ (1955)	США		

105	2014	Джон О'КИФ (1939)	США и Великобритания	За открытия клеток, образующих систему позиционирования в мозге.	Нервная регуляция
		Мэй-Бритт МОЗЕР (1963)	Норвегия		
		Эдвард Ингъялд МОЗЕР (1962)	Норвегия		
106	2015	Уильям Сесиль КЭМПБЕЛЛ (1930) ($^1/_4$ премии)	США	За открытия, касающиеся новых методов лечения заболеваний, вызванных паразитическими круглыми червями.	Медицина
		Сатоси ОМУРО (1935) ($^1/_4$ премии)	Япония		
		Юю ТУ (1930) ($^1/_2$ премии)	КНР	За открытия, связанные с новыми методами лечения малярии.	
107	2016	Йосинори ОСУМИ (1945)	Япония	За открытия механизмов аутофагии.	Физиология клетки и физиологическая химия
108	2017	Джеффри Коннор ХОЛЛ (1945)	США	За открытия молекулярных механизмов, контролирующих циркадианный ритм.	Генетика и эмбриология
		Майкл РОСБАШ (1944)	США		
		Майкл Уоррен ЯНГ (1949)	США		
109	2018	Тасуку ХОНДЗЁ (1942)	Япония	За открытие лечения рака путем торможения негативной иммунной регуляции.	Иммунные процессы
		Джеймс Патрик ЭЛЛИСОН (1948)	США		

Приложение 5

Нобелевские премии по физике (1901–2018)

№	Год присуждения	Фамилия лауреата, годы жизни	Страна	Формулировка Нобелевского комитета	Раздел физики
1	1901	Вильгельм Конрад РЕНТГЕН (1845–1923)	Германия	В знак признания необычайно важных заслуг, перед наукой, выразившихся в открытии замечательных лучей, названных впоследствии в его честь.	Общая физика
2	1902	Хендрик Антон ЛОРЕНЦ (1853–1928)	Нидерланды	В знак признания выдающегося вклада, которые они внесли своими исследованиями влияния магнетизма на излучение.	Общая физика
		Питер ЗЕЕМАН (1865–1943)	Нидерланды		
3	1903	Антуан Анри БЕККЕРЕЛЬ (1852–1908)	Франция	В знак признания выдающихся заслуг, выразившихся в открытии спонтанной радиоактивности.	Атомная и ядерная физика
		Пьер КЮРИ (1859–1906)	Франция	В знак признания выдающихся заслуг, выразившихся в совместных исследованиях явлений радиации, открытых профессором Анри Беккерелем.	
		Мария СКЛОДОВСКАЯ-КЮРИ (1867–1934)	Франция		
4	1904	РЭЛЕЙ (Джон Уильям СТРЕТТ) (1842–1919)	Великобритания	За исследования плотностей наиболее распространённых газов и за открытие аргона в ходе этих исследований.	Общая физика
5	1905	Филипп Эдуард Антон фон ЛЕНАРД (1862–1947)	Германия	За работы по катодным лучам.	Общая физика

6	1906	Джозеф Джон ТОМСОН (1856–1940)	Великобритания	В знак признания выдающихся заслуг, в области теоретических и экспериментальных исследований проводимости электричества в газах.	Общая физика
7	1907	Альберт Абрахам МАЙКЕЛЬСОН (1852–1931)	США	За создание высокоточных оптических приборов и выполненные с их помощью спектроскопические и метрологические исследования.	Общая физика
8	1908	Габриель ЛИПМАН (1845–1921)	Франция	За создание метода фотографического воспроизведения цветов на основе явления интерференции.	Техническая физика
9	1909	Гульельмо МАРКОНИ (1874–1937)	Италия	В знак признания вклада в создание беспроволочной телеграфии.	Техническая физика
		Карл Фердинанд БРАУН (1850–1918)	Германия		
10	1910	Йоханнес Дидерик ВАН-ДЕР-ВААЛЬС (1837–1923)	Нидерланды	За работу над уравнением состояния газов и жидкостей.	Молекулярная физика и физика плазмы
11	1911	Вильгельм ВИН (1864–1928)	Германия	За открытия в области законов, управляющих тепловым излучением.	Общая физика
12	1912	Нильс Густав ДАЛЕН (1869–1937)	Швеция	За изобретение автоматических регуляторов, использующихся в сочетании с газовыми аккумуляторами для источников света на маяках и буях.	Техническая физика
13	1913	Хейке КАМЕРЛИНГ-ОННЕС (1853–1926)	Нидерланды	За исследования свойств вещества при низких температурах, которые привели к производству жидкого гелия.	Физика конденсированного состояния
14	1914	Макс фон ЛАУЭ (1879–1960)	Германия	За открытие дифракции рентгеновских лучей на кристаллах.	Общая физика

15	1915	Уильям Генри БРЭГГ (1862–1942)	Великобритания	За заслуги в исследовании структуры кристаллов с помощью рентгеновских лучей.	Общая физика
		Уильям Лоуренс БРЭГГ (1890–1971)	Великобритания		
16	1917	Чарлз Гловер БАРКЛА (1877–1944)	Великобритания	За открытие характеристического рентгеновского излучения элементов.	Общая физика
17	1918	Макс Карл Эрнст Людвиг ПЛАНК (1858–1947)	Германия	В знак признания заслуг в деле развития физики благодаря открытию квантов энергии.	Теоретическая физика
18	1919	Йоханнес ШТАРК (1874–1957)	Германия	За открытие эффекта Доплера в канальных лучах и расщепления спектральных линий в электрических полях.	Общая физика
19	1920	Шарль Эдуард ГИЛЬОМ (1861–1938)	Швейцария	В знак признания заслуг перед точными измерениями в физике – открытия аномалий в никелевых стальных сплавах.	Техническая физика
20	1921	Альберт ЭЙНШТЕЙН (1879–1955)	Германия и Швейцария	За заслуги перед теоретической физикой и особенно за открытие закона фотоэлектрического эффекта.	Теоретическая физика
21	1922	Нильс Хенрик Давид БОР (1885–1962)	Дания	За заслуги в исследовании строения атомов и испускаемого ими излучения.	Атомная и ядерная физика
22	1923	Роберт Эндрюс МИЛЛИКЕН (1868–1953)	США	За работы по определению элементарного электрического заряда и фотоэлектрическому эффекту.	Общая физика
23	1924	Карл Манне Георг СИГБАН (1886–1978)	Швеция	За открытия и исследования в области рентгеновской спектроскопии.	Общая физика
24	1925	Джеймс ФРАНК (1882–1964)	Германия	За открытие законов соударения электрона с атомом.	Атомная и ядерная физика
		Густав Людвиг ГЕРЦ (1887–1975)	Германия		

25	1926	Жан Батист ПЕРРЕН (1870–1942)	Франция	За работу по дискретной природе материи и, в особенности, за открытие седиментационного равновесия.	Молекулярная физика и физика плазмы
26	1927	Артур Холли КОМПТОН (1892–1962)	США	За открытие эффекта, названного его именем	Атомная и ядерная физика
		Чарльз Томсон Рис ВИЛЬСОН (1869–1959)	Великобритания	За метод визуального обнаружения траекторий электрически заряженных частиц с помощью конденсации пара.	Техническая физика
27	1928	Оуэн Уилланс РИЧАРДСОН (1879–1959)	Великобритания	За работы по термионным исследованиям и особенно за открытие закона, носящего его имя.	Общая физика
28	1929	Луи Виктор Пьер Раймон де БРОЙЛЬ (1892–1987)	Франция	За открытие волновой природы электронов.	Теоретическая физика
29	1930	Чандрасекхара Венката РАМАН (1888–1970)	Индия	За работы по рассеянию света и за открытие эффекта, названного в его честь.	Общая физика
30	1932	Вернер Карл ГЕЙЗЕНБЕРГ (1901–1976)	Германия	За создание квантовой механики, применение которой привело помимо прочего к открытию аллотропических форм водорода.	Теоретическая физика
31	1933	Эрвин ШРЕДИНГЕР (1887–1961)	Австрия	За открытие новых продуктивных форм атомной теории.	Теоретическая физика
		Поль Адриен Морис ДИРАК (1902–1984)	Великобритания		
32	1935	Джеймс ЧЕДВИК (1891–1974)	Великобритания	За открытие нейтрона.	Атомная и ядерная физика
33	1936	Виктор Франц ГЕСС (1883–1964)	Австрия	За открытие космических лучей.	Космическая физика и астрономия
		Карл Дэвид АНДЕРСОН (1905–1991)	США	За открытие позитрона.	Физика элементарных частиц

34	1937	Клинтон Джозеф ДЭВИССОН (1881–1958)	США	За экспериментальное открытие дифракции электронов на кристаллах.	Общая физика
		Джордж Паджет ТОМСОН (1892–1975)	Великобритания		
35	1938	Энрико ФЕРМИ (1901–1954)	Италия	За доказательства существования новых радиоактивных элементов, полученных при облучении нейтронами, и связанное с этим открытие ядерных реакций, вызываемых медленными нейтронами.	Атомная и ядерная физика
36	1939	Эрнест Орландо ЛОУРЕНС (1901–1958)	США	За изобретение и создание циклотрона, за достигнутые с его помощью результаты, особенно получение искусственных радиоактивных элементов.	Техническая физика
37	1943	Отто ШТЕРН (1888–1969)	США	За вклад в развитие метода молекулярных пучков и за открытие и измерение магнитного момента протона.	Атомная и ядерная физика
38	1944	Изидор Айзек РАБИ (1898–1988)	США	За резонансный метод измерения магнитных свойств атомных ядер.	Атомная и ядерная физика
39	1945	Вольфганг ПАУЛИ (1900–1958)	Австрия	За открытие принципа запрета, который называют также принципом Паули.	Теоретическая физика
40	1946	Перси Уильямс БРИДЖМЕН (1882–1961)	США	За изобретение прибора, позволяющего создавать сверхвысокие давления, и за открытия, сделанные в связи с этим в физике высоких давлений.	Техническая физика
41	1947	Эдуард Виктор ЭППЛТОН (1892–1965)	Великобритания	За исследования физики верхних слоёв атмосферы, в особенности за открытие так называемого слоя Эпплтона.	Общая физика
42	1948	Патрик Мейнард Стюарт БЛЭКЕТТ (1897–1974)	Великобритания	За усовершенствование метода камеры Вильсона и сделанные в связи с этим открытия в области ядерной физики и космической радиации.	Атомная и ядерная физика

43	1949	Хидэки ЮКАВА (1907–1981)	Япония	За предсказание существования мезонов на основе теоретической работы по ядерным силам.	Физика элементарных частиц
44	1950	Сесил Франк ПАУЭЛЛ (1903–1969)	Великобритания	За разработку фотографического метода исследования ядерных процессов и открытие мезонов, осуществлённое с помощью этого метода.	Физика элементарных частиц
45	1951	Джон Дуглас КОКРОФТ (1897–1967)	Великобритания	За работы по трансмутации атомных ядер с помощью искусственно ускоренных атомных частиц.	Атомная и ядерная физика
		Эрнест Томас Синтон УОЛТОН (1903–1995)	Ирландия		
46	1952	Феликс БЛОХ (1905–1983)	США	За развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия.	Атомная и ядерная физика
		Эдуард Миллс ПЁРСЕЛЛ (1912–1997)	США		
47	1953	Фриц (Фредерик) ЦЕРНИКЕ (1888–1966)	Нидерланды	За обоснование фазово-контрастного метода, особенно за изобретение фазово-контрастного микроскопа.	Техническая физика
48	1954	Макс БОРН (1882–1970)	Великобритания	За фундаментальные исследования по квантовой механике, особенно за статистическую интерпретацию волновой функции.	Теоретическая физика
		Вальтер БОТЕ (1891–1957)	ФРГ	За метод совпадений и сделанные в связи с этим открытия.	Атомная и ядерная физика
49	1955	Уиллис Юджин ЛЭМБ (1913–2008)	США	За открытия связанные с тонкой структурой спектра водорода.	Атомная и ядерная физика
		Поликарп КУШ (1911–1993)	США	За точное определение магнитного момента электрона.	

50	1956	Уильям Брэдфорд ШОКЛИ (1910–1989)	США	За исследования полупроводников и открытие транзисторного эффекта.	Техническая физика
		Джон БАРДИН (1908–1991)	США		
		Уолтер Хаузер БРАТТЕЙН (1902–1987)	США		
51	1957	Чжэнь-нин ЯНГ (1922)	Китай	За проницательное исследование так называемых законов сохранения, которое привело к важным открытиям в физике элементарных частиц.	Теоретическая физика
		Цзун-дао ЛИ (1926)	Китай		
52	1958	**Павел Алексеевич ЧЕРЕНКОВ** (1904–1990)	СССР	За открытие и истолкование эффекта Черенкова.	Общая физика
		Илья Михайлович ФРАНК (1908–1990)	СССР		
		Игорь Евгеньевич ТАММ (1895–1971)	СССР		
53	1959	Эмилио Джино СЕГРЕ (1905–1989)	США	За открытие антипротона.	Физика элементарных частиц
		Оуэн ЧЕМБЕРЛЕН (1920–2006)	США		
54	1960	Дональд Артур ГЛАЗЕР (1926–2013)	США	За изобретение пузырьковой камеры.	Техническая физика
55	1961	Роберт ХОФСТЕДТЕР (1915–1990)	США	За основополагающие исследования по рассеянию электронов на атомных ядрах и связанных с ними открытия в области структуры нуклонов.	Физика элементарных частиц
		Рудольф Людвиг МЁССБАУЭР (1929–2011)	ФРГ	За исследование резонансного поглощения гамма-излучения и открытие в этой связи эффекта, носящего его имя.	Атомная и ядерная физика

56	1962	**Лев Давидович ЛАНДАУ** (1908–1968)	СССР	За пионерские теории конденсированного состояния, особенно жидкого гелия.	Физика конденсированного состояния
57	1963	Эуген Пауль ВИГНЕР (1902–1995)	США	За вклад в теорию атомного ядра и элементарных частиц, особенно с помощью открытия и приложения фундаментальных принципов симметрии.	Атомная и ядерная физика
		Мария ГЕППЕРТ-МАЙЕР (1906–1972)	США	За открытие оболочечной структуры ядра.	
		Й. Ханс Д. ЙЕНСЕН (1907–1973)	ФРГ		
58	1964	Чарльз Хард ТАУНС (1915–2015)	США	За фундаментальную работу в области квантовой электроники, которая привела к созданию генераторов и усилителей, основанных на лазерно-мазерном принципе.	Техническая физика
		Николай Геннадьевич БАСОВ (1922–2001)	СССР		
		Александр Михайлович ПРОХОРОВ (1916–2002)	СССР		
59	1965	Синъитиро ТОМОНАГА (1906–1979)	Япония	За фундаментальную работу в квантовой электродинамике с далеко идущими последствиями для физики элементарных частиц.	Теоретическая физика
		Джулиан ШВИНГЕР (1918–1994)	США		
		Ричард Ф. ФЕЙНМАН (1918–1988)	США		
60	1966	Альфред КАСТЛЕР (1902–1984)	Франция	За открытие и разработку оптических методов исследования резонансов Герца в атомах.	Атомная и ядерная физика
61	1967	Ханс Альбрехт БЕТЕ (1906–2005)	США	За вклад в теорию ядерных реакций, особенно за открытия, касающиеся источников энергии звёзд.	Космическая физика и астрономия

62	1968	Луис Уолтер АЛЬВАРЕС (1911–1988)	США	За исключительный вклад в физику элементарных частиц, в частности, за открытие большого числа резонансов, что стало возможно благодаря разработанной им технике с использованием водородной пузырьковой камеры и оригинальному анализу данных.	Физика элементарных частиц
63	1969	Марри ГЕЛЛ-МАНН (1929–2019)	США	За открытия, связанные с классификацией элементарных частиц и их взаимодействий.	Физика элементарных частиц
64	1970	Ханнес Улоф Иёста АЛЬФВЕН (1908–1995)	Швеция	За фундаментальные работы и открытия в магнитной гидродинамике и плодотворные приложения их в различных областях физики плазмы.	Молекулярная физика и физика плазмы
		Луи Эжен Феликс НЕЕЛЬ (1904–2000)	Франция	За фундаментальную работу и открытия, касающиеся антиферромагнетизма и ферримагнетизма, которые повлекли за собой важные приложения в физике твёрдого тела.	Физика конденсированного состояния
65	1971	Деннис ГАБОР (1900–1979)	Великобритания	За изобретение и разработку голографического метода.	Общая физика
66	1972	Джон БАРДИН (1908–1991)	США	За созданную их совместными усилиями теорию сверхпроводимости, обычно называемую теорией БКШ.	Физика конденсированного состояния
		Леон Нейл КУПЕР (1930)	США		
		Джон Роберт ШРИФФЕР (1931–2019)	США		

67	1973	Лео ЭСАКИ (1925)	Япония	За экспериментальные открытия явлений туннелирования в полупроводниках и сверпроводниках.	Техническая физика
		Айвар ДЖАЙЕВЕР (1929)	США		Физика конденсированного состояния
		Брайан Дэвид ДЖОЗЕФСОН (1940)	Великобритания	За теоретические предсказания свойств тока, проходящего через туннельный барьер, в частности, явлений, известных ныне под названием эффектов Джозефсона.	
68	1974			За новаторские исследования в радиоастрофизике:	Космическая физика и астрономия
		Мартин РАЙЛ (1918–1984)	Великобритания	За наблюдения и изобретения, в особенности, за метод апертурного синтеза.	
		Энтони ХЬЮИШ (1924)	Великобритания	За решающую роль в открытии пульсаров.	
69	1975	Оге Нильс БОР (1922–2009)	Дания	За открытие связи между коллективным движением и движением частиц в атомных ядрах и за развитие теории структуры атомного ядра на основе этой связи.	Атомная и ядерная физика
		Бен Рой МОТТЕЛЬСОН (1926)	Дания		
		Лео Джеймс РЕЙНУОТЕР (1917–1986)	США		
70	1976	Бертон РИХТЕР (1931–2018)	США	За новаторские работы по открытию тяжелой элементарной частицы нового типа.	Физика элементарных частиц
		Самюэл Чао Чунг ТИНГ (1936)	США		
71	1977	Филипп Уоррен АНДЕРСОН (1923)	США	За фундаментальные теоретические исследования электронной структуры магнитных и неупорядоченных систем.	Физика конденсированного состояния
		Невилл Фрэнсис МОТТ (1905–1996)	Великобритания		
		Джон Хасбрук ван ФЛЕК (1899–1980)	США		

72	1978	**Пётр Леонидович КАПИЦА** (1894–1984)	СССР	За фундаментальные изобретения и открытия в области низких температур.	Физика конденсированного состояния
		Арно Аллан ПЕНЗИАС (1933)	США	За открытие космического микроволнового фонового излучения.	Космическая физика и астрономия
		Роберт Вудро ВИЛЬСОН (1936)	США		
73	1979	Шелдон Ли ГЛЭШОУ (1932)	США	За вклад в объединённую теорию слабых и электромагнитных взаимодействий между элементарными частицами, в том числе, за предсказание слабых нейтральных токов.	Теоретическая физика
		Абдус САЛАМ (1926–1996)	Паки-стан		
		Стивен ВАЙНБЕРГ (1933)	США		
74	1980	Джеймс Уотсон КРОНИН (1931–2016)	США	За открытие нарушений фундаментальных принципов симметрии при распаде нейтральных К-мезонов.	Физика элементарных частиц
		Вал Лонгсден ФИТЧ (1923–2015)	США		
75	1981	Николас БЛОМБЕРГЕН (1920–2017)	США	За вклад в развитие лазерной спектроскопии.	Техническая физика
		Артур Леонард ШАВЛОВ (1921–1999)	США		
		Кай Манне Бёрье СИГБАН (1918–2007)	Швеция	За вклад в развитие электронной спектроскопии высокого разрешения.	
76	1982	Кеннет Геддес ВИЛЬСОН (1936–2013)	США	За теорию критических явлений в связи с фазовыми переходами.	Физика конденсированного состояния
77	1983	Субраманьян ЧАНДРАСЕКАР (1910–1995)	США	За теоретические исследования физических процессов, играющих важную роль в строении и эволюции звёзд	Космическая физика и астрономия
		Уильям Алфред ФАУЛЕР (1911–1995)	США	За теоретическое и экспериментальное исследование ядерных реакций, имеющих важное значение для образования химических элементов Вселенной.	

78	1984	Карло РУББИА (1934)	Италия	За решающий вклад в большой проект, осуществление которого привело к открытию квантов поля W и Z – переносчиков слабого взаимодействия.	Физика элементарных частиц
		Симон ВАН-ДЕР-МЕР (1925–2011)	Нидерланды		
79	1985	Клаус фон КЛИТЦИНГ (1943)	ФРГ	За открытие квантового эффекта Холла.	Физика конденсированного состояния
80	1986	Эрнст РУСКА (1906–1988)	ФРГ	За фундаментальные работы по электронной оптике и создание первого электронного микроскопа.	Техническая физика
		Герд БИННИГ (1947)	ФРГ	За изобретение сканирующего туннельного микроскопа.	
		Хейнрих РОРЕР (1933–2013)	Швейцария		
81	1987	Йоханнес Георг БЕДНОРЦ (1950)	ФРГ	За важный прорыв в открытии сверхпроводимости в керамических материалах.	Физика конденсированного состояния
		Карл Александр МЮЛЛЕР (1927)	Швейцария		
82	1988	Леон Макс ЛЕДЕРМАН (1922–2018)	США	За метод нейтринных пучков и за установление дублетной структуры лептонов в результате открытия мюонного нейтрино.	Физика элементарных частиц
		Мелвин ШВАРЦ (1932–2006)	США		
		Джек СТЕЙНБЕРГЕР (1921)	США		
83	1989	Норман Фостер РАМЗЕЙ (1915–2011)	США	За изобретение метода разделённых осциллирующих полей и за его использование в водородном мазере и других атомных часах.	Техническая физика
		Ханс Джордж ДЕМЕЛТ (1922–2017)	США	За изобретение техники ионных ловушек.	
		Вольфганг ПАУЛЬ (1913–1993)	ФРГ		

84	1990	Джером Айзек ФРИДМАН (1930)	США	За пионерские исследования глубокого неупругого рассеяния электронов на протонах и связанных нейтронах, что имело существенное значение для развития модели кварков в физике элементарных частиц.	Физика элементарных частиц
		Генри Вэй КЕНДАЛЛ (1926–1999)	США		
		Ричард Эдвард ТЕЙЛОР (1929–2018)	Канада		
85	1991	Пьер-Жиль де ЖЕННН (1932–2007)	Франция	За открытие методов, способствующих изучению явлений упорядоченности в простых системах, которые могут быть распространены на более сложные формы вещества, особенно жидкие кристаллы и полимеры.	Физика конденсированного состояния
86	1992	Жорж ШАРПАК (1924–2010)	Франция	За изобретение и усовершенствование детектора частиц, в особенности многоканальной пропорциональной камеры.	Техническая физика
87	1993	Рассел Алан ХАЛС (1950)	США	За открытие нового типа пульсара, что дало новые возможности для изучения гравитации.	Космическая физика и астрономия
		Джозеф Хутон ТЕЙЛОР-мл. (1941)	США		
88	1994			За пионерский вклад в развитие техники рассеяния нейтронов для изучения конденсированного состояния:	Физика конденсированного состояния
		Бертран Невилл БРОКХАУС (1918–2003)	Канада	За развитие нейтронной спектроскопии.	
		Клиффорд Гленвуд ШАЛЛ (1915–2001)	США	За развитие техники дифракции нейтронов.	

89	1995			За пионерский экспериментальный вклад в физику лептонов:	Физика элементарных частиц
		Мартин Льюис ПЕРЛ (1927–2014)	США	За открытие тау-лептона.	
		Фредерик РЕЙНЕС (1918–1998)	США	За регистрацию нейтрино.	
90	1996	Дэвид Моррис ЛИ (1931)	США	За открытие сверхтекучести гелия-3.	Физика конденсированного состояния
		Дуглас Дин ОШЕРОФФ (1945)	США		
		Роберт Коулман РИЧАРДСОН (1937–2013)	США		
91	1997	Стивен ЧУ (1948)	США	За развитие метода охлаждения и улавливания атомов лазерным лучом.	Техническая физика
		Клод КОЭН-ТАННУДЖИ (1933)	Франция		
		Уильям Дэниел ФИЛЛИПС (1948)	США		
92	1998	Роберт Беттс ЛАФЛИН (1950)	США	За открытие новой формы квантовой жидкости с возбуждениями, имеющими дробный электрический заряд.	Физика конденсированного состояния
		Хорст Людвиг ШТЁРМЕР (1949)	ФРГ		
		Даниел Чи ЦУИ (1939)	США		
93	1999	Герардус ‘т ХООФТ (1946)	Нидерланды	За выяснение квантовой структуры электрослабых взаимодействий в физике.	Теоретическая физика
		Мартинус Й. Г. ВЕЛТМАН (1931)	Нидерланды		

94	2000			За фундаментальные работы для информационных и коммуникационных технологий:	Техническая физика
		Жорес Иванович АЛФЁРОВ (1930–2019)	Россия	За развитие полупроводниковых гетероструктур, используемых в высокоскоростной и оптоэлектронике.	
		Герберт КРЁМЕР (1928)	ФРГ		
		Джек Сен-Клер КИЛБИ (1923–2005)	США	За участие в изобретении интегральных схем.	
95	2001	Эрик Аллин КОРНЕЛЛ (1961)	США	За осуществление конденсации Бозе – Эйнштейна в разреженных парах щёлочных металлов и за пионерские фундаментальные исследования свойств конденсата.	Физика конденсированного состояния
		Вольфганг КЕТТЕРЛЕ (1957)	ФРГ		
		Карл Эдвин ВИМАН (1951)	США		
96	2002	Раймонд ДЭВИС-мл. (1914–2006)	США	За пионерский вклад в астрофизику, в особенности за регистрацию космических нейтрино.	Космическая физика и астрономия
		Масатоши КОШИБА (1926)	Япония		
		Рикардо ДЖИАККОНИ (1931–2018)	США	За пионерский вклад в астрофизику, приведший к открытию космических рентгеновских источников	
97	2003	**Алексей Алексеевич АБРИКОСОВ** (1928–2017)	США и Россия	За пионерский вклад в теорию сверхпроводников и сверхтекучих жидкостей.	Физика конденсированного состояния
		Виталий Лазаревич ГИНЗБУРГ (1916–2009)	Россия		
		Энтони Джеймс ЛЕГГЕТТ (1938)	Великобритания и США		

98	2004	Дэвид Джонатан ГРОСС (1941)	США	За открытие асимптотической свободы в теории сильного взаимодействия.	Теоретическая физика
		Хью Дэвид ПОЛИТЦЕР (1949)	США		
		Фрэнк ВИЛЬЧЕК (1951)	США		
99	2005	Рой Джей ГЛАУБЕР (1925–2018)	США	За вклад в квантовую теорию оптической когерентности.	Общая физика
		Джон Льюис «Ян» ХОЛЛ (1934)	США	За вклад в развитие основанной на лазерах точной спектроскопии, включая технику прецизионного расчёта светового сдвига в оптических стандартах частоты (оптических гребёнок).	Техническая физика
		Теодор Вольфганг ХЭНШ (1941)	ФРГ		
100	2006	Джон Кромвелл МАЗЕР (1946)	США	За открытие соответствующего излучению черного тела спектра космического микроволнового фонового излучения и его анизотропии.	Космическая физика и астрономия
		Джордж Фицджеральд СМУТ (1945)	США		
101	2007	Альбер ФЕРТ (1938)	Франция	За открытие гигантского магнитосопротивления.	Физика конденсированного состояния
		Петер Андреас ГРЮНБЕРГ (1939–2018)	ФРГ		
102	2008	Йоитиро НАМБУ (1921–2015)	Япония и США	За открытие механизма спонтанного нарушения симметрии в субатомной физике.	Теоретическая физика
		Макото КОБАЯСИ (1944)	Япония	За открытие природы возникновения нарушенной симметрии, приведшее к предсказанию существования в природе, по крайней мере, трех поколений кварков.	Физика элементарных частиц
		Тосихиде МАСКАВА (1940)	Япония		

103	2009	Чарльз Куэн КАО (1933–2018)	Китай и США	За новаторские достижения в осуществлении передачи света по оптоволокнам для оптической связи.	Техническая физика
		Уиллард Стерлинг БОЙЛ (1924–2011)	США	За изобретение полупроводникового прибора с зарядовой связью для регистрации изображений.	
		Джордж Эдвин СМИТ (1930)	США		
104	2010	Андрей Константинович ГЕЙМ (1958)	Нидерланды	За новаторские эксперименты с двумерным материалом – графеном.	Физика конденсированного состояния
		Константин Сергеевич НОВОСЁЛОВ (1974)	Великобритания и Россия		
105	2011	Сол ПЕРЛМУТТЕР (1959)	США	За открытие ускорения расширения Вселенной по наблюдениям далеких сверхновых.	Космическая физика и астрономия
		Брайан Пол ШМИДТ (1967)	США		
		Адам Гай РИСС (1969)	США		
106	2012	Серж АРОШ (1944)	Франция	За прогрессивные экспериментальные методы, позволяющие измерять свойства индивидуальных квантовых систем и управлять ими.	Общая физика
		Дэвид Джеффри ВАЙНЛЕНД (1944)	США		
107	2013	Франсуа ЭНГЛЕР (1932)	Бельгия	За теоретическое открытие механизма возникновения массы у субатомных частиц, недавно подтверждённого открытием предсказанной фундаментальной частицы в экспериментах ATLAS и CMS на Большом адронном коллайдере в ЦЕРНе.	Физика элементарных частиц
		Питер Уэр ХИГГС (1929)	Великобритания		

108	2014	Исаму АКАСАКИ (1929)	Япония	За изобретение эффективных синих светодиодов, позволивших создать яркие и энергоэффективные источники белого света.	Техническая физика
		Хироши АМАНО (1960)	Япония		
		Шуджи НАКАМУРА (1954)	Япония и США		
109	2015	Такааки КАДЗИТА (1959)	Япония	За открытие нейтринных осцилляций, доказывающих существование у нейтрино массы.	Физика элементарных частиц
		Артур Брюс МАКДОНАЛЬД (1943)	Канада		
110	2016	Дэвид Джеймс ТАУЛЕСС (1934–2019)	Великобритания	За теоретические открытия топологических фазовых переходов и топологических фаз материи.	Физика конденсированного состояния
		Фредерик Дункан Майкл ХОЛДЕЙН (1951)	Великобритания		
		Джон Майкл КОСТЕРЛИЦ (1943)	Великобритания		
111	2017	Райнер ВАЙСС (1932)	США	За решающий вклад в создание детектора LIGO и в наблюдение гравитационных волн.	Космическая физика и астрономия
		Барри Кларк БЭРИШ (1936)	США		
		Кип Стивен ТОРН (1940)	США		
112	2018			За новаторские изобретения в области лазерной физики:	Техническая физика
		Артур ЭШКИН (1922)	США	За оптические пинцеты и их применение к биологическим системам.	
		Жерар Альбер МУРУ (1944)	Франция	За метод генерации ультракоротких оптических импульсов высокой интенсивности.	
		Донна СТРИКЛЕНД (1959)	Канада		

Приложение 6

Нобелевские премии по химии (1901–2018)

№	Год присуждения	Фамилия лауреата, годы жизни	Страна	Формулировка Нобелевского комитета	Раздел химии
1	1901	Якоб Хенрик ВАНТ-ГОФФ (1852–1911)	Нидерланды	В знак признания огромной важности открытия законов химической динамики и осмотического давления в растворах.	Физическая химия
2	1902	Герман Эмиль ФИШЕР (1852–1919)	Германия	В знак признания особых заслуг, связанных с синтезом сахаров и пуринов.	Общая органическая химия
3	1903	Сванте Август АРРЕНИУС (1859–1927)	Швеция	В знак признания особого значения теории электролитической диссоциации для развития химии.	Физическая химия
4	1904	Уильям РАМЗАЙ (1852–1916)	Великобритания	В знак признания открытия в атмосфере различных инертных газов и определения их места в Периодической системе.	Общая химия
5	1905	Иоганн Фридрих Вильгельм Адольф фон БАЙЕР (1835–1917)	Германия	За вклад в развитие органической и промышленной химии работами по красящим веществам и гидроароматическим соединениям.	Общая органическая химия
6	1906	Анри МУАССАН (1852–1907)	Франция	За большой объём его исследований, за получение элемента фтора и введение в практику электрической печи, названной его именем.	Общая химия

7	1907	Эдуард БУХНЕР (1860–1917)	Германия	За научную работу по биологической химии и открытие внеклеточной ферментации.	Биохимия
8	1908	Эрнест РЕЗЕРФОРД (1871–1937)	Великобритания	За исследования в области распада элементов в химии радиоактивных веществ.	Общая химия
9	1909	Вильгельм ОСТВАЛЬД (1853–1932)	Германия	В знак признания работ по катализу, а также по изучению условий химического равновесия и скорости химических реакций.	Физическая химия
10	1910	Отто ВАЛЛАХ (1847–1931)	Нидерланды	В знак признания достижений в развитии органической химии и химической промышленности, а также за пионерские исследова-ния алициклических соединений.	Химия природных соединений
11	1911	Мария СКЛОДОВСКАЯ-КЮРИ (1867–1934)	Франция	За выдающиеся заслуги в развитии химии: открытие радия и полония, выделение радия и изучение природы и соединений этого замечательного элемента.	Общая химия
12	1912	Виктор ГРИНЬЯР (1871–1935)	Франция	За открытие так называемого реактива Гриньяра, в последние годы существенно способствовавшие развитию органической химии.	Препаративная органическая химия
		Поль САБАТЬЕ (1854–1941)	Франция	За предложенный метод гидрогенизации органических соединений в присутствии мелкодисперсных металлов, который резко стимулировал развитие органической химии.	

13	1913	Альфред ВЕРНЕР (1866–1919)	Швейцария	В знак признания работ о природе связей атомов в молекулах, которые позволяли по-новому взглянуть на результаты ранее проведённых исследований и открывали новые возможности для научно-исследовательской работы, особенно в области неорганической химии.	Общая химия
14	1914	Теодор Уильям РИЧАРДС (1868–1928)	США	За точное определение атомных масс большого числа химических элементов.	Общая химия
15	1915	Рихард Мартин ВИЛЬШТЕТТЕР (1872–1942)	Германия	За исследования красящих веществ растительного мира, особенно хлорофилла.	Химия природных соединений
16	1918	Фриц ГАБЕР (1868–1934)	Германия	За синтез аммиака из составляющих его элементов.	Общая химия
17	1920	Вальтер Герман НЕРНСТ (1864–1941)	Германия	В знак признания работ по термохимии.	Физическая химия
18	1921	Фредерик СОДДИ (1877–1956)	Великобритания	За вклад в химию радиоактивных веществ и за проведённое исследование происхождения и природы изотопов.	Общая химия
19	1922	Фрэнсис Уильям АСТОН (1877–1945)	Великобритания	В сделанное им с помощью им же изобретённого масс-спектрографа открытие изотопов большого числа нерадиоактивных элементов и за формулирование правила целых чисел.	Общая химия
20	1923	Фриц ПРЕГЛЬ (1869–1930)	Австрия	За изобретение метода микроанализа органических веществ.	Общая органическая химия

21	1925	Рихард Адольф ЗИГМОНДИ (1865–1929)	Германия	За установление гетерогенной природы коллоидных растворов и за разработанные в этой связи методы, имеющие фундаментальное значение в современной коллоидной химии.	Физическая химия
22	1926	Теодор СВЕДБЕРГ (1884–1971)	Швеция	За работы в области дисперсных систем.	Аналитическая химия
23	1927	Генрих Отто ВИЛАНД (1877–1957)	Германия	За исследования жёлчных кислот и строения многих сходных веществ.	Химия природных соединений
24	1928	Адольф Отто Рейнгольд ВИНДАУС (1876–1959)	Германия	За работы по изучению строения стеринов и их связи с витаминной группы.	Химия природных соединений
25	1929	Артур ГАРДЕН (1865–1940)	Великобритания	За исследование ферментации сахара и ферментов брожения.	Биохимия
		Ханс Карл Август Симон фон ЭЙЛЕР-ХЕЛЬПИН (1873–1964)	Швеция		
26	1930	Ханс ФИШЕР (1881–1945)	Германия	За исследование строения гемина и хлорофилла, особенно за синтез гемина.	Химия природных соединений
27	1931	Карл БОШ (1874–1940)	Германия	За заслуги по введению и развитию методов высокого давления в химии.	Прикладная химия
		Фридрих БЕРГИУС (1884–1949)	Германия		
28	1932	Ирвинг ЛЕНГМЮР (1881–1957)	США	За открытия и исследования в области химии поверхностных явлений.	Физическая химия
29	1934	Гарольд Клейтон ЮРИ (1893–1981)	США	За открытие тяжёлого водорода.	Общая химия
30	1935	Фредерик ЖОЛИО (1900–1958)	Франция	За совместно выполненный синтез новых радиоактивных элементов.	Общая химия
		Ирен ЖОЛИО-КЮРИ (1897–1956)	Франция		

31	1936	Петрус Йозефус Вильгельмус ДЕБАЙ (1884–1966)	Нидерланды	За вклад в знание о структуре молекул своими исследованиями дипольных моментов, а также дифракции рентгеновских лучей и электронов в газах.	Химическая структура
32	1937	Уолтер Норман ХОУОРС (1883–1950)	Великобритания	За исследования углеводов и витамина С.	Химия природных соединений
		Пауль КАРРЕР (1889–1971)	Швейцария	За исследование каротиноидов, флавинов и витаминов А и B_2.	
33	1938	Рихард КУН (1900–1967)	Германия	За работы по каротиноидам и витаминам.	Химия природных соединений
34	1939	Адольф Фридрих Иоганн БУТЕНАНДТ (1903–1995)	Германия	За исследования половых гормонов.	Химия природных соединений
		Леопольд РУЖИЧКА (1887–1976)	Швейцария	За работы по полиметиленам и высшим терпенам.	
35	1943	Георг де ХЕВЕШИ (1885–1966)	Венгрия	За работу по использованию изотопов в качестве меченых атомов при изучении химических процессов.	Общая химия
36	1944	Отто ГАН (1879–1968)	Германия	За открытие деления ядер тяжёлых элементов.	Общая химия
37	1945	Арттури Илмари ВИРТАНЕН (1895–1973)	Финляндия	За исследования и достижения в области сельскохозяйственной химии и химии питательных веществ, особенно за метод консервации кормов.	Прикладная химия
38	1946	Джеймс Бетчеллер САМНЕР (1887–1955)	США	За открытие свойства кристаллизации ферментов.	Биохимия
		Джон Хоуард НОРТРОП (1891–1987)	США	За приготовление в чистом виде ферментов и белков вирусов.	
		Уэнделл Мередит СТЭНЛИ (1904–1971)	США		

39	1947	Роберт РОБИНСОН (1886–1975)	Великобритания	За исследования биологически важных растительных продуктов, особенно алкалоидов.	Химия природных соединений
40	1948	Арне Вильгельм Каурин ТИСЕЛИУС (1902–1971)	Швеция	За исследование электрофореза и адсорбционного анализа, особенно открытия, связанные со сложной природой сывороточных белков.	Аналитическая химия
41	1949	Уильям Фрэнсис ДЖИОК (1895–1982)	США	За вклад в химическую термодинамику, особенно в её область, изучающую поведение веществ при экстремально низких температурах.	Физическая химия
42	1950	Отто Пауль Герман ДИЛЬС (1876–1954)	ФРГ	За открытие и усовершенствование диенового синтеза.	Препаративная органическая химия
		Курт АЛЬДЕР (1902–1958)	ФРГ		
43	1951	Эдвин Маттисон МАКМИЛЛАН (1907–1991)	США	За открытия в области химии трансурановых элементов.	Общая химия
		Гленн Теодор СИБОРГ (1912–1999)	США		
44	1952	Арчер Джон Портер МАРТИН (1910–2002)	Великобритания	За разработку распределительной хроматографии.	Аналитическая химия
		Ричард Лоренс Миллингтон СИНГ (1914–1994)	Великобритания		
45	1953	Герман ШТАУДИНГЕР (1881–1965)	ФРГ	За открытия в области химии макромолекулярных веществ.	Полимеры
46	1954	Лайнус Карл ПОЛИНГ (1901–1994)	США	За исследование природы химической связи и её применение для определения структуры соединений.	Теоретическая химия

47	1955	Винсент Дю ВИНЬО (1901–1978)	США	За работы по биохимически важным сернистым соединениям, особенно за впервые осуществлённый синтез полипептидного гормона.	Химия природных соединений
48	1956	Сирил Норман ХИНШЕЛВУД (1897–1967)	Великобритания	За исследования механизма химических реакций.	Физическая химия
		Николай Николаевич СЕМЁНОВ (1896–1986)	СССР		
49	1957	Александер Робертус ТОДД (1907–1997)	Великобритания	За работы по нуклеотидам и нуклеотидным коферментам.	Химия природных соединений
50	1958	Фредерик СЕНГЕР (1918–2013)	Великобритания	За работы по структуре протеинов, особенно инсулина.	Химия природных соединений
51	1959	Ярослав ГЕЙРОВСКИЙ (1890–1967)	Чехословакия	За открытие и развитие полярографических методов анализа.	Аналитическая химия
52	1960	Уидллард Франк ЛИББИ (1908–1980)	США	За введение метода использования углерода-14 для определения возраста в археологии, геологии, геофизике и других областях науки.	Общая химия
53	1961	Мелвин КАЛВИН (1911–1997)	США	За исследование биохимических превращений углекислого газа в растениях.	Биохимия
54	1962	Макс Фердинанд ПЕРУЦ (1914–2002)	Великобритания	За исследование структуры глобулярных белков.	Химия природных соединений
		Джон Коудери КЕНДРЮ (1917–1997)	Великобритания		
55	1963	Карл ЦИГЛЕР (1898–1973)	ФРГ	За открытия в области химии и технологии полимеров.	Полимеры
		Джулио НАТТА (1903–1979)	Италия		

56	1964	Дороти КРОУФУТ-ХОДЖКИН (1910–1994)	Великобритания	За определение с помощью рентгеновских лучей структур биологически активных веществ.	Химия природных соединений
57	1965	Роберт Бёрнс ВУДВОРД (1917–1979)	США	За выдающийся вклад в искусство органического синтеза.	Препаративная органическая химия
58	1966	Роберт Сандерсон МАЛЛИКЕН (1896–1986)	США	За фундаментальные работы по химической связи и по электронной структуре молекул методом молекулярных орбиталей.	Теоретическая химия
59	1967	Манфред ЭЙГЕН (1927–2019)	ФРГ	За исследования экстремально быстрых химических реакций, стимулируемых нарушением равновесия с помощью очень коротких импульсов энергии.	Физическая химия
		Роналд Джордж Рейфорд НОРРИШ (1897–1978)	Великобритания		
		Джордж ПОРТЕР (1920–2002)	Великобритания		
60	1968	Ларс ОНСАГЕР (1903–1976)	США	За открытие соотношений взаимности в необратимых процессах, названных его именем, которые имеют принципиально важное значение для термодинамики необратимых процессов.	Физическая химия
61	1969	Дерек Харолд Ричард БАРТОН (1918–1998)	Великобритания	За вклад в развитие концепции конформации и её применение в химии.	Общая органическая химия
		Одд ХАССЕЛЬ (1897–1981)	Норвегия		
62	1970	Луис Федерико ЛЕЛУАР (1906–1987)	Аргентина	За открытие нуклеотидов сахаров и их функций в биосинтезе углеводов.	Биохимия
63	1971	Рихард ХЕРЦБЕРГ (1904–1999)	Канада	За вклад в понимание электронной структуры и строения молекул, особенно свободных радикалов.	Общая химия

64	1972	Кристиан Бемер АНФИНСЕН (1916–1995)	США	За работы по рибонуклеазе, в частности, за установление связи между последовательностью аминокислот и конформацией биологически активной молекулы.	Биохимия
		Станфорд МУР (1913–1982)	США	За вклад в понимание связи химической структуры и каталитической деятельности активного центра молекулы рибонуклеазы.	
		Уильям Говард СТАЙН (1911–1980)	США		
65	1973	Эрнст Отто ФИШЕР (1918–2007)	ФРГ	За новаторские работы, выполненные независимо друг от друга, по химии металлоорганических, так называемых сандвичевых, соединений.	Общая органическая химия
		Джефри УИЛКИНСОН (1921–1996)	Великобритания		
66	1974	Пол Джон ФЛОРИ (1910–1985)	США	За фундаментальный вклад как в теоретические, так и в экспериментальные исследования в области физической химии макромолекул.	Полимеры
67	1975	Джон Уоркап КОРНФОРТ (1917–2013)	Австралия и Великобритания	За работы по стереохимии ферментативных реакций.	Общая органическая химия
		Владимир ПРЕЛОГ (1906–1998)	Швейцария	За исследование в области стереохимии органических молекул и реакций.	
68	1976	Уильям Нанн ЛИПСКОМБ (1919–2011)	США	За исследование структуры боранов, проясняющее проблемы химических связей.	Химическая структура
69	1977	Илья ПРИГОЖИН (1917–2003)	Бельгия	За работы по термодинамике необратимых процессов, особенно за теорию диссипативных структур.	Физическая химия
70	1978	Питер Деннис МИТЧЕЛЛ (1920–1992)	Великобритания	За вклад в объяснение переноса биологической энергии и разработку хемиосмотической теории.	Биохимия

71	1979	Герберт БРАУН (1912–2004)	США	За разработку новых методов органического синтеза сложных бор- и фосфор-содержащих соединений.	Препаративная органическая химия
		Георг ВИТТИГ (1897–1987)	ФРГ		
72	1980	Пол БЕРГ (1926)	США	За фундаментальные исследования биохимии нуклеиновых кислот, особенно рекомбинантной ДНК.	Биохимия
		Уолтер ГИЛБЕРТ (1932)	США	За вклад в определение последовательности оснований в нуклеиновых кислотах.	
		Фредерик СЕНГЕР (1918–2013)	Великобритания		
73	1981	Кэниши ФУКУИ (1918–1998)	Япония	За разработку теории протекания химических реакций, созданной ими независимо друг от друга.	Теоретическая химия
		Роалд ХОФМАН (1937)	США		
74	1982	Аарон КЛУГ (1926–2018)	Великобритания	За разработку метода кристалло-графической электронной микроскопии и прояснение структуры биологически важных комплексов нуклеиновая кислота – белок.	Биохимия
75	1983	Генри ТАУБЕ (1915–2005)	США	За изучение механизмов реакций с переносом электрона, особенно комплексов металлов.	Физическая химия
76	1984	Роберт Брюс МЕРРИФИЛД (1921–2006)	США	За развитие методологии твёрдофазного химического синтеза.	Препаративная органическая химия
77	1985	Херберт Аарон ХАУПТМАН (1917–2011)	США	За выдающиеся достижения в разработке прямого метода расшифровки структур.	Химическая структура
		Джером КАРЛЕ (1918–2013)	США		

78	1986	Дадли Роберт ХЕРШБАХ (1932)	США	За внесенный вклад в развитие исследований динамики элементарных химических процессов.	Физическая химия
		Ян Тзе ЛИ (1936)	США		
		Джон Чарлз ПОЛАНИ (1929)	Канада		
79	1987	Дональд Джеймс КРАМ (1919–2001)	США	За разработку и применение молекул со структурно специфическими взаимодействиями с высокой селективностью.	Общая органическая химия
		Жан-Мари ЛЕН (1939)	Франция		
		Чарльз Джон ПЕДЕРСЕН (1904–1989)	США		
80	1988	Иоганн ДАЙЗЕН-ХОФЕР (1943)	ФРГ	За определение трехмерной структуры фотосинтетического реакционного центра.	Биохимия
		Роберт ХУБЕР (1937)	ФРГ		
		Хартмут МИХЕЛЬ (1948)	ФРГ		
81	1989	Сидни ОЛТМЕН (1939)	США и Канада	За открытие каталитических свойств РНК.	Биохимия
		Томас Роберт ЧЕК (1947)	США		
82	1990	Элиас Джеймс КОРИ (1928)	США	За развитие теории и методологии органического синтеза.	Препаративная органическая химия
83	1991	Ричард Роберт ЭРНСТ (1933)	Швейцария	За вклад в развитие методологии спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) высокого разрешения.	Аналитическая химия
84	1992	Рудольф Артур МАРКУС (1923)	США	За вклад в теорию реакций электронного переноса в химических системах.	Физическая химия

85	1993			За вклад в развитие методов химии на основе ДНК:	Биохимия
		Кэри Бенкс МАЛЛИС (1944–2019)	США	За изобретение метода полимеразной цепной реакции.	
		Майкл СМИТ (1932–2000)	Канада	За фундаментальный вклад в установление направленного мутагенеза, основанного на олигонуклеотидах, и за его развитие для изучения белков.	
86	1994	Джордж Эндрю ОЛА (1927–2017)	США	За вклад в химию карбкатионов.	Общая органическая химия
87	1995	Пауль Йозеф КРУЦЕН (1933)	Нидерланды	За работу по химии атмосферы, особенно в связи с образованием и разрушением озона.	Прикладная химия
		Марио Хозе МОЛИНА (1943)	США		
		Фрэнк Шервуд РОУЛАНД (1927–2012)	США		
88	1996	Роберт Флойд КЁРЛ-мл. (1933)	США	За открытие фуллеренов.	Общая органическая химия
		Гарольд Уолтер КРОТО (1939–2016)	Великобритания		
		Ричард Эрретт СМЕЛЛИ (1943–2005)	США		
89	1997	Пол Делос БОЙЕР (1918–2018)	США	За установление ферментативного механизма, управляющего синтезом аденозинтрифосфата (АТФ).	Биохимия
		Джон Эрнест УОЛКЕР (1941)	США		
		Йенс Кристиан СКОУ (1918–2018)	США	За первооткрытие ион-транспортного фермента Na^+, K^+-АТФ-азы.	

90	1998	Вальтер КОН (1923–2016)	США	За развитие теории функционала плотности.	Теоретическая химия
		Джон Энтони ПОПЛ (1925–2004)	Великобритания	За развитие компьютерных методов в квантовой химии.	
91	1999	Ахмед Хасан ЗЕВАЙЛЬ (1946–2016)	Египет и США	За исследование переходных состояний химических реакций с помощью фемтосекундной спектроскопии.	Физическая химия
92	2000	Алан Джей ХИГЕР (1936)	США	За открытие и разработку полимеров-проводников.	Полимеры
		Алан Грэхэм МАК-ДИАРМИД (1927–2007)	США		
		Хидеки ШИРАКАВА (1936)	Япония		
93	2001	Уильям Стэндиш НОУЛЗ (1917–2012)	США	За работу в области хирально катализируемых реакций гидрогенизации.	Препаративная органическая химия
		Риоджи НОЙОРИ (1938)	Япония		
		Карл Барри ШАРПЛЕСС (1941)	США	За работу в области хирально катализируемых реакций окисления.	
94	2002			За развитие методов идентификации и структурного анализа биологических молекул:	Биохимия
		Джон Беннетт ФЕНН (1917–2010)	США	За развитие методов мягкой десорбционной ионизации для масс-спектрального анализа биологических макромолекул.	
		Коичи ТАНАКА (1959)	Япония		
		Курт ВЮТРИХ (1938)	Швейцария	За развитие спектроскопии ядерного магнитного резонанса для определения трёхмерной структуры биологических макромолекул в растворе.	

95	2003			За открытия, связанные с ионными каналами в клеточных мембрана:	Биохимия
		Питер К. ЭГР (1949)	США	За открытие водных каналов;	
		Родерик МАККИННОН (1956)	США	За изучение структуры и механизма действия ионных каналов.	
96	2004	Аарон ЦЕХАНОВЕР (1947)	Израиль	За открытие убиквитин-опосредованного распада белка.	Биохимия
		Аврам ХЕРШКО (1937)	Израиль		
		Ирвин РОУС (1926–2015)	США		
97	2005	Ив ШОВЕН (1930–2015)	Франция	За развитие метода метатезиса в органическом синтезе.	Препаративная органическая химия
		Роберт ГРАББС (1942)	США		
		Ричард Ройс ШРОК (1945)	США		
98	2006	Роджер Дэвид КОРНБЕРГ (1947)	США	За исследования молекулярных основ транскрипции эукариот.	Биохимия
99	2007	Герхард ЭРТЛЬ (1936)	ФРГ	За изучение химических процессов на поверхностях твёрдых тел.	Физическая химия
100	2008	Осаму СИМОМУРА (1928–2018)	США	За открытие и разработку применения зелёного флуоресцентного белка.	Биохимия
		Мартин ЧАЛФИ (1947)	США		
		Роджер ТСИЕН (1952–2016)	США		

101	2009	Венкатраман РАМАКРИШНАН (1952)	Великобритания	За исследования структуры и функций рибосом.	Биохимия
		Томас СТЕЙЦ (1940–2018)	США		
		Ада ЙОНАТ (1939)	Израиль		
102	2010	Ричард ХЕК (1931–2015)	США	За катализируемые палладием реакции кросс-сочетания в органическом синтезе.	Препаративная органическая химия
		Эйити НЭГИСИ (1935)	Япония		
		Акира СУДЗУКИ (1930)	Япония		
103	2011	Дан ШЕХТМАН (1941)	Израиль	За открытие квазикристаллов.	Физическая химия
104	2012	Роберт Джозеф ЛЕФКОВИЦ (1943)	США	За исследования рецепторов, сопряженных с *G*-белками.	Биохимия
		Брайан КОБИЛКА (1955)	США		
105	2013	Мартин КАРПЛУС (1930)	Австрия и США	За развитие многомасштабных моделей сложных химических систем.	Биохимия
		Майкл ЛЕВИТТ (1947)	Великобритания, Израиль и США		
		Арье ВАРШЕЛЬ (1940)	Израиль и США		

106	2014	Эрик БЕТЦИГ (1960)	США	За разработку флюоресцентной микроскопии высокого разрешения.	Физическая химия
		Штефан Вальтер ХЕЛЛЬ (1962)	ФРГ		
		Уильям МЁРНЕР (1953)	США		
107	2015	Томас Роберт ЛИНДАЛ (1938)	Швеция и Великобритания	За механистические исследования репарации ДНК.	Биохимия
		Пол МОДРИЧ (1946)	США		
		Азиз САНДЖАР (1946)	Турция и США		
108	2016	Жан-Пьер СОВАЖ (1944)	Франция	За проектирование и синтез молекулярных машин.	Препаративная органическая химия
		Джеймс Фрейзер СТОДДАРТ (1942)	США		
		Бернард ФЕРИНГА (1951)	Нидерланды		
109	2017	Жак ДЮБОШЕ (1942)	Франция	За развитие криоэлектронной микроскопии высокого разрешения для определения структуры биомолекул в растворе.	Биохимия
		Иоахим ФРАНК (1940)	США		
		Ричард ХЕНДЕРСОН (1945)	Великобритания		
110	2018	Фрэнсис Хэмилтон АРНОЛЬД (1956)	США	За работы по направленной эволюции ферментов.	Биохимия
		Джордж Пирсон СМИТ (1941)	США	За исследование пептидов и антител методом фагового дисплея.	
		Грегори Пол УИНТЕР (1951)	Великобритания		

Сведения об авторах книги:

Ноздрачев Александр Данилович, академик РАН, профессор кафедры общей физиологии биологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета, заведующий лабораторией Института физиологии им. И. П. Павлова РАН.
E-mail: a.d.nozdrachev@mail.ru

Пальцев Михаил Александрович, академик РАН, директор Центра иммунологии и молекулярной биомедицины биологического факультета Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова.

Поляков Евгений Львович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Института физиологии им. И. П. Павлова РАН.
E-mail: evgeniy.polyakov@humanistica.ru

Маслюков Петр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Ярославского государственного медицинского университета.

Чернышева Марина Павловна, доктор биологических наук, профессор кафедры общей физиологии Санкт-Петербургского государственного университета.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие 5

Биографии лауреатов 23

Приложения 794

Приложение 1. Речь профессора графа К. А. Х. Мёрнера, ректора Королевского Каролинского института, 10 декабря 1904 г. . . . 794

Приложение 2. Нобелевская речь И. П. Павлова, произнесенная 12 декабря 1904 г. в Стокгольме 800

Приложение 3. «Настоящее состояние проблемы иммунитета при инфекционных заболеваниях». Нобелевская лекция И. И. Мечникова, 11 декабря 1908 г. 814

Приложение 4. Нобелевские премии по физиологии или медицине (биологии) (1901–2018) 831

Приложение 5. Нобелевские премии по физике (1901–2018) 850

Приложение 6. Нобелевские премии по химии (1901–2018) 868

Александр Данилович Ноздрачев, Михаил Александрович Пальцев,
Евгений Львович Поляков, Петр Михайлович Маслюков,
Марина Павловна Чернышева

НОБЕЛЕВСКИЕ ЛАУРЕАТЫ ПО ФИЗИОЛОГИИ ИЛИ МЕДИЦИНЕ

Сдано в набор 02.09.2019. Подписано в печать 30.09.2019.
Формат 70×108 $^{1}/_{16}$. Бумага офсетная. Гарнитура PetersburgC.
Печать офсетная. Печ. л. 55,25. Уч.-изд. л. 90,72 + 2,1 л. ил.
Тираж 300 экз. Заказ № 388. Цена договорная.

Типография «Литография Принт».
191119, Санкт-Петербург, Днепропетровская ул., д. 8, оф. 14.