

ГРИНЧАК Н. М.[✉], СПРУТ О. В., ВАСЕНКО Т. Б., СПРУТ К. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, ORCID: 0000-0002-2723-7679, 0000-0001-8442-9653,
0000-0001-7858-0461, 0009-0009-7477-052X

[✉] Grinchak.nata@ukr.net

ВИДАТНІ ВЧЕНІ-БІОЛОГИ – ЛАУРЕАТИ НОБЕЛІВСЬКОЇ ПРЕМІЇ

Мета. Дослідити внесок видатних учених-біологів, які отримали Нобелівську премію, проаналізувати їхні відкриття та оцінити їхній вплив на розвиток науки, медицини та біотехнологій. **Методи.** Проведено літературний огляд праць лауреатів, історичний аналіз їхнього внеску в розвиток біологічних наук, порівняльний аналіз значущості відкриттів у різних сферах біології та медицини, а також систематизацію інформації для визначення ключових тенденцій та перспектив подальших досліджень. **Результати.** Дослідження показало, що відкриття нобелівських лауреатів зробили значний внесок у розвиток біології та медицини. Вони сприяли розумінню механізмів спадковості, роботи клітин, адаптації організмів до змін довкілля та еволюційних процесів. Отримані результати стали основою для створення нових методів лікування, розвитку генної інженерії, антибіотикотерапії та палеогеноміки. **Висновки.** Відкриття Нобелівських лауреатів зробили революційний внесок у сучасну біологію та медицину, вплинули на розвиток нейронаук, молекулярної біології, генетики та еволюційної біології. Завдяки їхнім дослідженням стало можливим створення інноваційних підходів у лікуванні захворювань, розробка нових терапевтичних стратегій і вдосконалення методів генетичної модифікації. Подальший розвиток цих напрямків відкриває перспективи для глибшого розуміння механізмів життя та розробки новітніх біотехнологій, що можуть змінити майбутнє медицини та науки загалом.

Ключові слова: біологія, медицина, відкриття.

Біологічні науки постійно змінюються завдяки відкриттям, що розширюють межі знань про життя. З моменту заснування Нобелівської премії у 1901 році було відзначено численні наукові прориви, що сформували сучасну медицину, генетику, нейробіологію та біотехнології. Нобелівська премія з фізіології або медицини є

найпрестижнішою відзнакою у світі науки, яка вручається за видатні відкриття, що сприяли розумінню біологічних процесів і розвитку медицини. Лауреатами цієї нагороди стали багато видатних біологів, чиї дослідження вплинули на сучасну науку та медичну практику. Серед них Іван Павлов (1904), який дослідив механізми умовних рефлексів, що стали основою для нейронауки. Александер Флемінг (1945) відкрив пеніцилін, започаткувавши еру антибіотиків. Джеймс Вотсон і Френсіс Крік (1962) розшифрували структуру ДНК, що стало основою для молекулярної біології. Барбара Мак-Клінток (1983) відкрила транспозони – мобільні елементи геному, що змінило уявлення про спадковість. У XXI столітті Нобелівськими лауреатами стали Сванте Пеабо (2022), який секвенував геном неандертальця, розширивши уявлення про еволюцію людини, а також Вільям Кейлін, Пітер Реткліфф і Грегг Семенца (2019), які відкрили механізми адаптації клітин до рівня кисню, що має значення для лікування раку.

Іван Павлов (1904) – відкриття умовних рефлексів

І. Павлов отримав Нобелівську премію за дослідження фізіології травлення, проте його відкриття умовних рефлексів вплинуло на розвиток нейробіології та психології [1]. Він продемонстрував, що поведінкові реакції формуються під впливом умовних рефлексів, що стало основою для когнітивної науки та нейропсихології. Іван Павлов, великий фізіолог, творець ідей з науки про вищу нервову діяльність і процеси регуляції травлення, засновник найбільшої у світі фізіологічної школи, почесний член 130 академій, університетів і наукових товариств, «старійшина світових фізіологів», присвятив понад десять років свого життя методу фістули. Такі операції було вкрай складно проводити, оскільки шлунковий сік перетравлював шлунок і черевні стінки. І. Павлов зшивав шкіру і слизову, вставляв металеву трубку і закривав її пробкою, щоб вона не роз'їдалася і могла подавати

© ГРИНЧАК Н. М., СПРУТ О. В., ВАСЕНКО Т. Б., СПРУТ К. В.

травні соки по всій довжині шлунково-кишкового тракту, від слинних залоз до товстої кишки. Це було зроблено вченим і його колегами на сотнях лабораторних тварин. Також проводилися експерименти з уявним годуванням (езофаготомії) і уявною дефекацією за методом Павлова. Удосконалений І. Павловим метод ізольованого шлунка дозволив йому вперше встановити і пояснити етапи шлункової секреції. Завдяки цьому І. Павлов зробив безліч відкриттів у галузі вивчення травних рефлексів. Таким чином, Іван Павлов створив сучасну фізіологію травлення фактично з нуля [2]. У 1903 році, у віці 54 років, І. Павлов виступив із доповіддю на Міжнародному фізіологічному конгресі, який проходив у Мадриді. Наступного, 1904 року, він був удостоєний Нобелівської премії за свою роботу про функції травних залоз. Цього року виповнюється 121 рік від дня присудження Івану Павлову Нобелівської премії з фізіології та медицини (1904).

Александр Флемінг (1945) – відкриття пеніциліну

Сер Александер Флемінг – британський бактеріолог та імунолог, який народився 6 серпня 1881 року, відкрив лізоцим і вперше виділив пеніцилін із цвілі *Penicillium notatum*. Обидва відкриття були зроблені в 1920-х роках і, по суті, були випадковими. Одного разу А. Флемінг застудився і розмазав свій носовий слиз по чашці Петрі з бактеріями; у першому звіті А. Флемінга на початку 1915 року була описана присутність у ранах численних видів мікроорганізмів, деякі з яких були абсолютно невідомі. Спостерігаючи за ранами було зроблено ще один важливий висновок. Він полягав у тому, що, незважаючи на переконаність багатьох хірургів, бактеріальні інфекції можна повністю викоринити, якщо використовувати дезінфікуючі засоби протягом кількох годин після поранення. Висновки полягали в тому, що, по-перше, антисептики діють не на всі мікроорганізми, часто проникаючи глибоко в тканини, як-от кістка, хрящ і м'яз; по-друге, антимікробна активність використовуваних розчинів виявлялася дуже швидко, коли вони взаємодіяли з лімфатичною рідиною, гноем, кров'ю, білками та клітинними компонентами тканин, що оточують рану [3]. До 1928 року А. Флемінг вивчав властивості стафілококів. Хоча він уже був відомий своїми ранніми роботами і завоював репутацію чудового дослідника, у його лабораторії часто не було порядку. На деякий час А. Флемінг за-

лишив своє місце роботи. Перед тим, як вчений мав поїхати, він зібрав усі свої культури стафілококів на столі в кутку лабораторії. Повернувшись, А. Флемінг помітив, що на одному з планшетів із культурами з'явилися цвілеві грибки, які знищили стафілококи, тоді як інші колонії були нормальними [4]. Через кілька місяців, 7 березня 1929 року, А. Флемінг назвав виділену ним речовину пеніциліном. Випадкове відкриття і виділення дослідником пеніциліну у вересні 1928 року поклало початок сучасним антибіотикам. А. Флемінг також виявив, що бактерії можуть виробити стійкість до антибіотиків, якщо використовувати пеніцилін у малих дозах або протягом занадто короткого періоду часу. Алмрос Райт передбачив це ще до того, як стійкість до антибіотиків було виявлено експериментально [5]. Сер Александер читав лекції про застосування пеніциліну по всьому світу. Він попереджав, що пеніцилін не слід використовувати доти, доки хворобу не буде діагностовано, а якщо антибіотики все ж таки потрібні, то їх слід застосовувати тільки протягом короткого часу та в дуже малих дозах. 1945 року Флемінг, Флорі та Чан були удостоєні Нобелівської премії з фізіології та медицини [1].

Джеймс Вотсон і Френсіс Крік (1962) – модель ДНК

Дж. Вотсон і Ф. Крік, використовуючи дані рентгеноструктурного аналізу, створили модель подвійної спіралі ДНК у середині березня 1953 року. Це відкриття стало основою молекулярної біології, відкривши можливості для генетичної інженерії, розшифрування геномів та генної терапії. У 1952 році над моделюванням структури ДНК стали працювати американський молекулярний біолог Джеймс Дьюї Вотсон, який народився 6 квітня 1928 р., і британський молекулярний біолог, фізик і нейробіолог Френсіс Гаррі Камптон Крік, який народився 8 червня 1916 р. та помер 28 липня 2004 р. Важливе значення для їхніх висновків мали експериментальні дані, зібрані Розаліндою Франклін і Морісом Вілкінсом у Королівському коледжі Лондона. Сер Лоуренс Брегг, директор Кавендішської лабораторії (де працювали Дж. Вотсон і Ф. Крік), зробив першу доповідь на конференції, яка була присвячена білкам в Бельгії 8 квітня 1953 року, але не повідомив про неї пресу. Дж. Вотсон і Ф. Крік опублікували свою знамениту статтю в науковому журналі *Nature* (25 квітня 1953 року) [6]. Згодом, 14 травня 1953 року Брегг прочитав лекцію в Медичній

школі при лікарні Гая в Лондоні, після чого в лондонській газеті *The News Chronicle* від 15 травня 1953 року з'явилася стаття Річі Колдера під назвою «Чому ти – це ти. Найближча таємниця життя». Потім Бреґт висунув кандидатури Ф. Кріка, Вотсона і Вілкінса на Нобелівську премію з фізіології та медицини 1962 року. Серед них були Розалінд Франклін, чий 51-й рентгенівський знімок довів, що ДНК – це молекула з подвійною, а не потрійною спіраллю, як вважав Полінг [7]. У квітні 1953 року Сідней Бреннер, Джек Дуніц, Дороті Годжкін, Лесли Орджел і Берил М. Оутон були одними з перших, хто побачив модель структури ДНК, створену Дж. Вотсон і Ф. Кріком. У той час вони працювали на хімічному факультеті Оксфордського університету. Бреннер, зокрема, пізніше працюватиме з Кріком у лабораторії Кавендіша та новій Лабораторії молекулярної біології в Кембриджі. За словами Берил Ортон, а згодом і Ріммера, вони всі поїхали в Кембридж на двох машинах після того, як Дороті Годжкін сказала, що вони мають побачити модель структури ДНК. Студентська газета Кембриджського університету, *Varsity*, також опублікувала коротку статтю про відкриття в суботу 30 травня 1953 року [8]. Потім Дж. Вотсон представив доповідь про структуру подвійної спіралі ДНК на 18-му симпозіумі з вірусів у Колд Спрінгс Харбор на початку червня 1953 року, за шість тижнів після публікації статті Дж. Вотсона і Ф. Кріка в *Nature*. Дж. Вотсон, Ф. Крік і М. Вілкінс були удостоєні Нобелівської премії з фізіології та медицини 1962 року за роботу з вивчення структури нуклеїнових кислот [1]. Розалінд Франклін не була номінована на премію через її смерть у 1958 році. Публікацію про структуру подвійної спіралі ДНК можна розглядати як поворотний момент у науці.

Барбара Мак-Клінток (1983) – транспозони

Б. Мак-Клінток відкрила мобільні генетичні елементи – транспозони, що дозволило пояснити механізми генетичної регуляції та варіабельності. Її дослідження змінили розуміння епігенетики та генетичних мутацій. Велика кількість людей дивлячись на колосся зернових культур не можуть навіть уявити, що в ньому зберігаються секрети життя. Але Барбара Мак-Клінток присвятила своє життя вивченню кукурудзи і тим самим сформувала наше базове розуміння потенціалу змін у геномі людини. Ві-

домо, що у 1983 році її було удостоєно Нобелівської премії. Вона стала першою і поки що єдиною жінкою, яка отримала індивідуальну премію в галузі фізіології та медицини [1]. Її відкриття варіабельних елементів, або «стрибаючих генів», показало, що геноми не є статичними і можуть змінюватись і перебудовуватись. Це відкриття заклало основи сучасної генетики, включно з досягненнями в галузі редагування геному CRISPR [9]. Барбара Мак-Клінток народилася в Коннектикуті у 1902 році. Її сім'я хотіла, щоб вона присвятила своє життя родині. Замість цього вона зайнялася своєю пристрастю – науковими дослідженнями. Вона навчалася в Корнельському університеті, отримала ступінь бакалавра, магістра та доктора філософії з ботаніки. Саме будучи аспіранткою, Б. Мак-Клінток почала займатись дослідженням кукурудзи. Повернувшись до Корнелла у 1934 році, після того, як зростання нацизму призвело до відкликання її стипендії Гугтенгайма в Німеччині. Однак, університет не захотів брати її на роботу як професора. Натомість 1936 року Б. Мак-Клінток перейшла на роботу в Університет Міссурі. Однак, найбільшого успіху вона досягла у 1941 році, коли перейшла в лабораторію Колд-Спрінг-Гарбор у Нью-Йорку. У лабораторії Колд-Спрінг-Гарбор Б. Мак-Клінток виявила, як успадковуються такі ознаки, як відмінності в кольорі зерен кукурудзи. Вона пов'язала це успадкування зі змінами в хромосомах рослин [10]. Б. Мак-Клінток також продемонструвала, що зміна положення генетичного елемента в хромосомі може призвести до того, що сусідні гени стануть активними або неактивними. Ідея транспозонів – фрагментів ДНК, здатних змінювати своє положення, була прийнята генетиками в 1940-х роках, але її використання не отримало широкого визнання до 1970-х років, коли молекулярні біологи почали усвідомлювати широке поширення транспозонів у вірусах, бактеріях та геномі людини. Відданість Б. Мак-Клінток дослідженням продовжує надихати всіх, хто стикається з труднощами у своїй кар'єрі, не тільки як жінка в галузі, де домінують чоловіки, а й завдяки тому, як вона відстоювала революційні ідеї. Так, Б. Мак-Клінток була однією з перших жінок, обраних до Національної академії наук, і першою жінкою-президентом Американського товариства генетики. У 1981 році вона однією з перших отримала грант Генія від Фонду Макатурів. Натомість робота Б. Мак-Клінток над транспо-

зонами відкрила можливість відновлення експресії генів і, навіть, контролю генетичних варіацій. Дослідження Б. Мак-Клінток стали величезним досягненням сучасної генетики, але вона була скромна. Вона назвала Нобелівську премію «незвичайною честю», додавши, що «може здатися несправедливим нагороджувати людину, яка протягом багатьох років просила рослину кукурудзи розв'язати певну проблему та отримувала величезне задоволення, спостерігаючи за її реакцією» [11].

Вільям Кейлін, Пітер Реткліфф, Грегг Семенца (2019) – механізми адаптації клітин до кисню

У 2019 році Вільям Кейлін, Пітер Реткліфф і Грегг Семенца отримали Нобелівську премію з медицини за відкриття механізмів, що дозволяють клітинам відчувати рівень кисню та адаптуватися до його змін. Кисень є життєво необхідним для клітин, оскільки забезпечує їх енергією. Проте у певних ситуаціях (гіпоксія, фізичні навантаження, висотна адаптація, розвиток пухлин) рівень кисню в тканинах знижується. Організм має спеціальні механізми, що дозволяють йому пристосовуватися до таких змін. Відкриття В. Кейліна, П. Реткліффа та Г. Семенца показали, як саме клітини реагують на рівень кисню на молекулярному рівні [12]. Грегг Семенца дослідив ген EPO, що регулює вироблення еритропоєтину – гормону, який стимулює утворення червоних кров'яних клітин при низькому рівні кисню. Він відкрив фактор HIF-1 α , що активує EPO у відповідь на гіпоксію. Пітер Реткліфф довів, що цей механізм працює не лише в нирках, а у всіх клітинах організму [13]. Вільям Кейлін вивчав ген VHL, який відповідає за руйнування HIF-1 α у нормальних умовах. При гіпоксії цей механізм пригнічується, що дозволяє HIF-1 α активувати адаптивні процеси. Розуміння механізму відповіді клітин на кисень має важливі наслідки для медицини. Відкриття цих учених допомогло пояснити, як організм пристосовується до висотної гіпоксії, загоює рани, стимулює ріст судин та утворення еритроцитів. Крім того, воно має значення у вивченні раку, серцево-судинних, легеневих та інших захворювань, а також для розробки нових методів їхнього лікування [14].

Сванте Паабо (2022) – палеогеноміка

Сванте Паабо отримав Нобелівську премію з фізіології та медицини у 2022 році за дослідження геномів вимерлих гомінінів і еволюції

людини [1]. Він розшифрував геном неандертальця, відкрив денісівців і довів, що частина їхніх генів збереглася у сучасних людей. Його роботи стали основою палеогенетики та допомогли зрозуміти вплив давньої ДНК на здоров'я людини. С. Паабо зробив прорив у вивченні еволюції *Homo sapiens*, довівши, що неандертальці та денісівці схрещувалися із предками сучасних людей. Це змінило уявлення про походження та адаптацію людини. Вчений застосовував аналіз давньої ДНК, використовуючи сучасні методи секвенування та порівняльної генетики, що дозволило відновити повні геноми вимерлих видів. Основними відкриттями дослідника було: розшифровка геному неандертальця показала, що 1–4% геному сучасних неафриканських народів походить від них; відкриття денісівців довело існування ще одного виду стародавніх людей, чия ДНК збереглася у мешканців Тибету та Океанії; вплив неандертальських генів на сучасну людину: вплив на імунітет, адаптацію до висот і ризик деяких захворювань. Дослідження С. Паабо показали, що *H. sapiens* не існував у вакуумі, а взаємодіяв із іншими видами [15]. Його відкриття допомагають не лише зрозуміти наше минуле, а й розкрити генетичні механізми, що впливають на здоров'я сучасної людини.

Висновки

Дослідження внеску лауреатів Нобелівської премії в галузі фізіології або медицини підтверджує, що їхні відкриття стали фундаментальними для розвитку сучасної біології та медицини. Завдяки працям цих учених було розкрито механізми функціонування організмів, спадковості, клітинної регуляції та адаптації до навколишнього середовища. Таким чином, внесок Нобелівських лауреатів не лише змінив уявлення про життєві процеси, а й відкрив нові можливості для розвитку науки та медицини. Відкриття у галузі генетики, молекулярної біології, мікробіології, нейронаук і палеогеноміки сприяли створенню інноваційних технологій, що нині використовуються в медичній практиці, фармакології та біотехнологіях. Подальші дослідження в цих напрямках допоможуть ще глибше зрозуміти біологічні процеси та знайти ефективні методи лікування невиліковних хвороб, забезпечуючи нові перспективи для здоров'я людства.

References

1. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2022. Retrieved from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/press-release/>.
2. Windholz G. Pavlov's Physiology Factory. *Journal of the History of the Behavioral Sciences*. 1986. Vol. 22 (2). P. 123–136. [https://doi.org/10.1002/1520-6696\(198604\)22:2<123::AID-JHBS2300220204>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/1520-6696(198604)22:2<123::AID-JHBS2300220204>3.0.CO;2-5).
3. Ligon B. L. Sir Alexander Fleming: Scottish researcher who discovered penicillin. *Seminars in Pediatric Infectious Disease*. 2004. Vol. 15 (1). P. 58–64.
4. Brown K. Penicillin Man: Alexander Fleming and the Antibiotic Revolution. The History Press. 2013. 368 p.
5. Wennergren G., Lagercrantz H. One sometimes finds what one is not looking for (Sir Alexander Fleming): the most important medical discovery of the 20th century. *Acta Paediatrica*. 2007. Vol. 96 (1). P. 141–428.
6. Danylova T. V., Komisarenko S. V. Standing on the shoulders of giants: James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins, Rosalind Franklin and the birth of molecular biology. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2020. Vol. 92 (4). P. 154–165. [in Ukrainian]
7. Danilova V. M., Vynogradova R. P., Komisarenko S. V. The contribution of Nobel prize laureates to research of the protein structure: J. Sumner, J. Northrop, W. Stanley, L. Pauling, F. Sanger, M. Perutz, J. Kendrew. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2020. Vol. 92 (4). P. 127–153. [in Ukrainian]
8. Humeniuk H. B., Mosula M. Z., Chen I. B., Drobyk N. M. Genius James Watson (to his 90th birthday). *Factors of Experimental Evolution of Organisms*. Kyiv, 2018. Vol. 22. P. 363–367. [in Ukrainian]
9. Rebollo R., Farivar S., Mager D. L. C-GATE – catalogue of genes affected by transposable elements. *Mobile DNA*. 2012. Vol. 3 (9). <https://doi.org/10.1186/1759-8753-3-9>.
10. Skibbe D. S., Fernandes J. F., Walbot V. Mu killer-mediated and spontaneous silencing of *Zea mays* mutator family transposable elements define distinctive paths of epigenetic inactivation. *Frontiers in Plant Science*. 2012. Vol. 3. <https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00212>.
11. Van der Valk T., et al. Million-year-old DNA sheds light on the genomic history of mammoths. *Nature*. 2021. Vol. 591 (7849). P. 265–269.
12. Kaelin W. G., Ratcliffe P. J., Semenza G. L. The Nobel Prize in Physiology or Medicine. Oxygen Sensing and Adaptation. *Nobel Prize Official Website*. 2019. Retrieved from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2019/press-release/>.
13. Semenza G. L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012. Vol. 148 (3). P. 399–408. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.01.021>.
14. Ratcliffe P. J. Oxygen sensing and hypoxia signalling pathways in animals: the implications of physiology for cancer. *Journal of Physiology*. 2013. Vol. 591 (8). P. 2027–2042. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.251470>.
15. Nurk S., et al. The complete sequence of a human genome. *Science*. 2022. Vol. 376 (6588). P. 44–53.

GRYNCHAK N. M., SPRUT O. V., VASENKO T. B., SPRUT K. V.

*Vinnitsia National Medical University named after M. I. Pirogov,
Ukraine, 21018, Vinnytsia, Pirogov str., 56*

OUTSTANDING BIOLOGIST – NOBEL PRIZE LAUREATS

Aim. To study the contribution of prominent biologists who received the Nobel Prize, analyze the discoveries and assess their impact on the development of science, medicine and biotechnology. **Methods.** A literature review of the works of the laureates, a historical analysis of their contribution to the development of biological sciences, a comparative analysis of the significance of discoveries in various fields of biology and medicine, as well as systematization of information to identify key trends and prospects for further research were conducted. **Results.** The discoveries of the Nobel laureates have made a significant contribution to the development of biology and medicine. The results obtained have become the basis for the creation of new treatments, the development of genetic engineering antibiotic therapy, and paleogenomics. **Conclusions.** The discoveries of Nobel – Prize – winning biologists have made a significant contribution to the development of biology and medicine, as well as to our understanding of life. The further development of these areas opens up prospects for a deeper understanding of the mechanisms of life and the development of the latest biotechnologies that can change the future of medicine and science in general.

Keywords: biology, medicine, discovery.