

Роже Гиймен, Эндрю Виктор Шалли, Розалин Сасмен Ялоу

О.Б. Карякин

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Олег Борисович Карякин karyakin@mrrc.obninsk.ru

Исследования по физиологии различных активных веществ в 50-х годах прошлого века привели к открытию новых пептидов, которые были названы рилизинг-факторами, или рилизинг-гормонами. Природа этих веществ была изучена Роже Гийменом и Эндрю Виктором Шалли. В течение нескольких лет был выделен, секвенирован и синтезирован лютеинизирующий гормон рилизинг-гормон. Открытие этих ученых заложило основы современных исследований гипоталамуса. Опыт исследований на животных быстро был перенесен на людей и применен в клинической практике. Американский исследователь Розалин Сасмен Ялоу использовала радиоизотопы для измерения объема крови, изучения распределения сывороточных белков в тканях тела и диагностики заболеваний щитовидной железы. Впоследствии был разработан радиоиммунологический метод, включающий использование радиоактивных веществ для измерения содержания различных веществ в плазме крови и других тканях организма. Розалин Ялоу в 1977 г. была присуждена половина Нобелевской премии по физиологии и медицине «за развитие радиоиммунологических методов определения пептидных гормонов». Вторая часть этой премии была разделена между Роже Гийменом и Эндрю Шалли за аналогичную работу по изучению гормонов в головном мозге за открытие, касающееся «выработки пептидных гормонов в мозге». Врачи всего мира используют открытия выдающихся ученых, которые позволяют продлить жизнь и улучшить ее качество миллионам больных раком предстательной железы.

Ключевые слова: Нобелевская премия, физиология, патогенез, пептид, гипофиз, лютеинизирующий гормон, рилизинг-фактор, радиоиммунологический метод

Для цитирования: Карякин О.Б. Роже Гиймен, Эндрю Виктор Шалли, Розалин Сасмен Ялоу. Онкоурология 2021;17(4): 176–80. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-4-176-180.

Roger Guillemin, Andrew Victor Schally, Rosalyn Sussman Yalow

О.Б. Карякин

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249031, Russia

Contacts: Oleg Borisovich Karyakin karyakin@mrrc.obninsk.ru

Research into the physiology of active substances in the 50s of the last century led to the discovery of new peptides, which were named releasing factors, or releasing hormones. The nature of these substances was studied by Roger Guillemin and Andrew Victor Schally. Within a few years, the luteinizing hormone-releasing hormone was isolated, sequenced and synthesized. This discovery laid the ground for modern research on the hypothalamus. Results of animal studies were quickly translated to humans and found their use in clinical practice. The American researcher Rosalyn Sussman Yalow used radioisotopes to measure the volume of circulating blood and to study the distribution of serum proteins in body tissues, as well as to diagnose diseases of the thyroid. Subsequently, a radioimmunological method was developed, including the use of radioactive agents to track various substances in the blood plasma and other tissues. In 1977, Rosalyn Yalow was awarded half of the Nobel Prize in Physiology and Medicine “for the development of radioimmunological methods for the determination of peptide hormones”. Another part of this award was shared by Roger Guillemin and Andrew Schally for a similar research on brain hormones related to “the production of peptide hormones in the brain”. Doctors around the world use the discoveries of these outstanding scientists to improve the quality of life and increase the life expectancy in millions of patients with prostate cancer.

Key words: Nobel Prize, physiology, pathogenesis, peptide, pituitary gland, luteinizing hormone, releasing factor, radioimmunological method

For citation: Karyakin O.B. Roger Guillemin, Andrew Victor Schally, Rosalyn Sussman Yalow. Onkourologiya = Cancer Urology 2021;17(4):176–80. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-4-176-180.

Роже Гиймен родился 11 января 1924 г. в Дижон (Франция). Окончил медицинскую школу Лионского университета в 1949 г., затем изучал эндокринологию в Институте экспериментальной медицины и хирургии Монреальского университета, получил степень доктора философии в 1953 г. и впоследствии стал ассистентом профессора в Медицинском колледже Бейлора в Хьюстоне (Техас, США).

В 1969 г. Гиймен сделал свое первое открытие. Несмотря на то что исследователи давно подозревали, что мозг контролирует функцию эндокринных желез, было неизвестно, как эти взаимодействия происходят во всем организме. Предполагалось, что гипоталамус выделяет вещество, которое активирует железы, но доказательств этому не было.

После манипуляций с мозгом у 1,5 млн овец группа Гиймена в конечном итоге выделила молекулу TRF (тиреотропин-релизинг-фактор), которая контролирует все функции щитовидной железы. В последующие годы Гиймен и его коллеги выделили из гипоталамуса другие молекулы, контролирующие все функции гипофиза, например GnRH, гипоталамический гормон, который заставляет гипофиз высвобождать гонадотропины, запускающие высвобождение гормонов из яичек или яичников. Это открытие привело к прогрессу в лечении бесплодия, а также рака предстательной железы.

В 1970 г. Гиймен возглавил созданные лаборатории нейроэндокринологии в Институте Солка, где он и его группа открыли соматостатин, который регулирует деятельность гипофиза и поджелудочной железы и клинически используется для лечения опухолей гипофиза. Он сконцентрировал внимание на изучении недавно открытых видов нейропептидов (пептидов, действующих в нервных синапсах гипоталамуса и других участков мозга): эндорфинов и энкефалинов. Гиймен был одним из первых, кто выделил эндорфины, молекулы мозга, действующие как естественные опиаты. Его работа с факторами клеточного роста (факторами роста фибробластов, FGF) привела к распознаванию множества физиологических функций и механизмов развития таких молекул, как ингибины и активины.

Обладатель многочисленных наград Роже Гиймен совместно с Эндрю Виктором Шалли в 1977 г. разделили с Розалин Сасмен Ялоу Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за открытия, связанные с секрецией пептидных гормонов мозга».

Он является членом Национальной академии наук и Американской академии искусств и наук и получил премию Ласкера в области фундаментальных наук и Национальную научную медаль США. Был выбран

в Почетный зал Национального института здоровья детей и развития человеческого потенциала (NICHD) за исключительный вклад в развитие знаний и улучшение здоровья матери и ребенка и внесен Институтом научной информации в список самых часто цитируемых ученых 1981–1999 гг. В качестве временного президента Института Солка в 2007–2009 гг. Гиймен сыграл важную роль в доставке художественных экспонатов, выполняя видение Джонаса Солка о создании объекта, сочетающего науку и искусство.

В 2015 г. Гиймен был удостоен высшей награды Франции — звания командора ордена Почетного легиона.

Эндрю Виктор Шалли родился 20 ноября 1926 г. в Вильно (Польша). Во время Второй мировой войны Шалли пришлось покинуть Польшу и жить в Румынии. В 1945 г. он переехал в Великобританию, где получил образование.

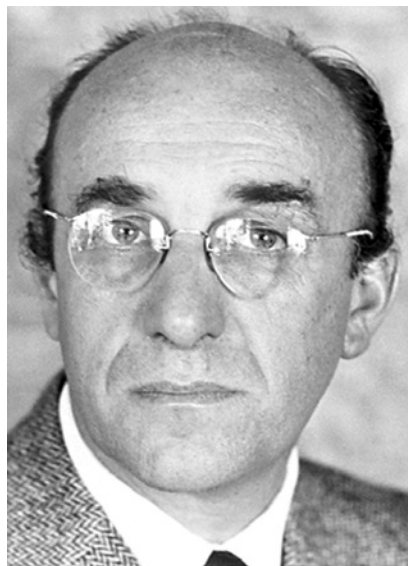
С 1950 г. Шалли работал в Национальном институте медицинских исследований (NIMR) в Лондоне (Великобритания). В мае 1952 г. он переехал в Монреаль (Канада), в Университете Макгилла в 1957 г. получил докторскую степень по эндокринологии. В том же году он уехал в США, где до 1962 г. работал в Медицинском колледже Университета Бейлора в Хьюстоне (Техас). В Университете Бейлора Шалли стал доцентом кафедры физиологии и старшим научным сотрудником Службы общественного здравоохранения США.

В 1962 г. получает гражданство США. В том же году Администрация ветеранов (VA) назначила Шалли главным исследователем гипоталамуса. В декабре 1962 г. он стал руководителем эндокринной и полипептидной лабораторий в больнице штата Вирджиния в Новом Орлеане и доцентом медицины в Тулейнском университете, в 1966 г. — профессором.

В 1977 г. Эндрю Шалли был удостоен Нобелевской премии по медицине вместе с Розалин Сасмен Ялоу и Роже Гийменом.

Шалли разработал новую область знаний, касающуюся контроля мозга над химией тела. Его работы были сосредоточены на методах контроля рождаемости и гормонах роста. Как и Роже Гиймен, он описал нейрогормон GnRH, который контролирует выработку фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Шалли был удостоен почетной докторской степени Ягеллонского университета в Кракове (Польша).

Гипофиз выделяет ряд гормонов, которые транспортируются с кровью в большинство желез, вырабатывающих и высвобождающих гормоны в организм. Давно известно, что центральная нервная система может модулировать эндокринные функции и, вероятно,



Роже Гиймен
Roger Guillemin



Эндрю Виктор Шалли
Andrew Victor Schally



Розалин Сасмен Ялоу (19.07.1921–30.05.2011)
Rosalyn Sussman Yalow (19.07.1921–30.05.2011)

гипоталамус выступает в качестве посредника в этом процессе. Информация передается гипофизу, который посредством своих специфических гормонов передает ее другим эндокринным железам. В 1930 г. было обнаружено, что мелкие кровеносные сосуды соединяют гипофиз с гипоталамусом и могут служить путем передачи информации от мозга к гипофизу.

К концу 1950-х годов Гиймен и Шалли независимо друг от друга смогли извлечь из гипоталамуса овец и свиней некоторые соединения, которые при введении в ткань гипофиза вызвали высвобождение его гормонов. Один экстракт заставлял гипофиз выделять адренокортикотропный гормон, второй — тиреотропный гормон (ТТГ), третий — лютеинизирующий гормон и фолликулостимулирующий гормон и т.д. Они назвали эти вещества релизинг-факторами, или релизинг-гормонами (RF, или RH). Так, фактор, который индуцирует высвобождение ТТГ, назывался ТТГ-RF, или TRF (тиреотропин-релизинг-фактор).

Однако природа этих гипоталамических факторов была установлена только в 1969 г. Гиймен работал с 1,5 млн фрагментов гипоталамуса овец, Шалли — с таким же количеством материала, но от свиней. Они сосредоточили свои усилия на поиске одного из высвобождающих факторов — TRF. Через несколько месяцев была воспроизведена структура TRF. Это чрезвычайно маленький пептид, состоящий из 3 аминокислот особым образом: пироглутамин—гистидин—пролин—ОН.

В том же году TRF был синтезирован группой Гиймена.

В течение следующих 2 лет лютеинизирующий гормон релизинг-гормон (LH-RH) был выделен, секвенирован и синтезирован сначала Шалли, а вскоре после этого Гийменом.

Открытия Гиймена и Шалли заложили основы современных исследований гипоталамуса. Опыт исследований на животных быстро был перенесен на людей и применен в клинической практике. Из гипоталамуса было выделено несколько новых пептидов, главным из которых, вероятно, был первый ингибитор функции гипофиза — соматостатин, снижающий выработку гормона роста гипофиза.

Как продолжение открытий Гиймена и Шалли можно рассматривать захватывающее открытие пептидов в мозге с морфиноподобной активностью — эндорфинов. Пептиды с гормоноподобной активностью также были идентифицированы в других частях мозга. Центральная нервная система все больше рассматривается как эндокринный орган, что открывает заманчивые перспективы в медицине.

Розалин Сасмен Ялоу родилась 19 июля 1921 г. в Нью-Йорке (США) в семье Симона Сасмена, владельца бумажной фабрики, и Клары (Зиппер) Ялоу. Начальное образование Розалин получила в общеобразовательных школах Бронкса, затем поступила в среднюю школу Вэлтона. В 1937 г. она была зачислена в Хантерский колледж (в настоящее время — часть Городского университета Нью-Йорка). Это было время, когда последние достижения ядерной физики вызвали всеобщий интерес.

В январе 1941 г. Ялоу получила звание бакалавра гуманитарных наук и стала первой женщиной, окончившей Хантерский колледж со степенью по физике. Через месяц Ялоу была приглашена преподавателем и зачислена аспирантом в Инженерный колледж Иллинойского университета, где оказалась единственной женщиной из 400 студентов.

Поглощенная исследовательской работой, завершившейся защитой докторской диссертации, Ялоу становится высококвалифицированным специалистом по монтажу приборов для анализа радиоактивных веществ. Этот метод она позднее ввела в медицинскую практику. В январе 1945 г. она получила степень доктора философии в Инженерном колледже Иллинойского университета. В этом же году она вернулась в Нью-Йорк, некоторое время работала в исследовательской лаборатории, затем преподавала физику будущим студентам в Хантерском колледже. Ялоу занялась организацией и оборудованием одной из первых в США радиоизотопных лабораторий. В 1950 г. она оставила место преподавателя в Хантерском колледже, чтобы посвятить все свое время работе в госпитале Бронкса.

С 1950 г. Ялоу начала работать с С.А. Берсоном, объединив свою квалификацию в области математики и физики и его знания по клинической медицине, физиологии и анатомии. Совместные научные эксперименты продолжались 23 года. Исследователи использовали радиоизотопы для измерения объема крови, изучения распределения сывороточных белков в тканях тела и диагностики заболеваний щитовидной железы. В ходе исследований сахарного диабета был разработан радиоиммунологический метод, включающий использование радиоактивных веществ для измерения содержания различных веществ в плазме крови и других тканях организма.

В то время инсулин был доступен, и Ялоу и Берсон знали, что его легко пометить радиоактивным йодом. С помощью радиоактивной метки можно измерять скорость выведения инсулина из кровеносного русла (плазмы) при сахарном диабете с помощью определения в радиоактивном счетчике радиоактивности образцов плазмы, полученных через различные промежутки времени после введения радиоактивного инсулина. Полагали, что у больных сахарным диабетом инсулин, поступающий из поджелудочной железы или любой имеющийся в наличии, быстро утилизируется организмом.

В 1959 г. Ялоу и Берсон в ходе исследований сахарного диабета опубликовали описание радиоиммунологического метода. С этого времени метод стали использовать в лабораториях всего мира для измерения малой концентрации гормонов и других веществ в организме, ранее не определявшихся. Метод можно использовать также для определения веществ в жидкостях или тканях организма, выявления вируса гепатита в донорской крови, ранней диагностики рака и установления уровня нейротрансмиттеров (веществ, участвующих в передаче нервных импульсов в синапсах) или гормонов в ткани или плазме.

В 1968 г. Ялоу была назначена исполняющей обязанности директора радиоизотопной службы

в Государственном госпитале ветеранов, в 1969 г. — директором радиоиммунологической лаборатории там же, в 1970 г. — директором медицинской изотопной службы. С 1968 по 1974 г. она работала профессором-исследователем в отделе медицины медицинской школы, где в 1974 г. ей было присвоено звание заслуженного профессора.

Половина Нобелевской премии по физиологии и медицине 1977 г. была присуждена Ялоу «за развитие радиоиммунологических методов определения пептидных гормонов». Другая часть этой премии была разделена между Роже Гийменом и Эндрю Виктором Шалли за аналогичную работу по изучению гормонов в головном мозге. В завершение нобелевской лекции Ялоу заметила, что «первый телескоп открыл небо; первый микроскоп открыл мир микробов; радиоизотопная методика, как показал радиоиммунологический метод, обнаружила возможность открытия новых перспектив в науке и медицине».

В 1979—1986 гг. Ялоу была профессором Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна в Университете Йешива, одновременно с 1980 по 1986 г. руководила отделом клинических наук в госпитале Монтефиоре и медицинском центре.

Розалин Сасмен Ялоу скончалась 30 мая 2011 г. в Нью-Йорке.

Среди многочисленных наград и почетных званий Ялоу международная премия фонда Гарднера (1971), премия за научные достижения Американской медицинской ассоциации (1975), премия А. Кресси Моррисона в области естественных наук Нью-Йоркской академии наук. Ялоу являлась членом Радиационного исследовательского общества, Американской ассоциации физиков в медицине, Общества эндокринологов и Национальной академии наук.

В 1-м номере журнала «Онкоурология» за 2021 г. мы посвятили очерк заслугам Чарльза Хаггинса и Пейтона Роуса перед человечеством за исследования в физиологии и патогенезе развития рака предстательной железы. Эти исследования были проведены в 40-х годах прошлого столетия, и лишь в 1966 г. присуждена Нобелевская премия за изучение взаимосвязи гормонов и рака предстательной железы. Дальнейшие поиски ученых привели к новым знаниям, которые позволили создать лекарственные препараты, используемые вместо оперативного лечения (орхэктомии) и позволяющие поддерживать кастрационный уровень тестостерона и сохранять высокое качество жизни пациентов.

Врачи всего мира используют открытия выдающихся ученых, которые позволяют продлить жизнь и улучшить ее качество миллионам больных раком предстательной железы.

ORCID автора / ORCID of author

О.Б. Карякин / O.B. Karyakin: <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 08.10.2021. Принята к публикации: 02.12.2021.

Article submitted: 08.10.2021. Accepted for publication: 02.12.2021.