

FEMEILE DE ȘTIINȚĂ LAUREATE ALE PREMIULUI NOBEL PENTRU FIZIOLOGIE SAU MEDICINĂ

Women who won the Nobel Prize in Physiology or Medicine

Asist. Univ. Dr. Irinela-Nina Ceapă

Disciplina Istoria Medicinii, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Lucrarea prezintă câteva dintre numeroasele realizări ale femeilor de știință din medicina secolelor XX și XXI. Contribuțiile lor esențiale au schimbat specialitățile medicale până în prezent. Prima și cea mai cunoscută laureată este Marie Skłodowska-Curie, care este și singurul om de știință care a câștigat două premii Nobel în două științe diferite. În total, au fost douăsprezece femei onorate cu premiul Nobel pentru fiziologie sau medicină. Unele dintre ele au manifestat, de asemenea, interes în alte domenii, cum ar fi etica. Cele mai remarcabile trăsături ale acestor laureați feminini ai premiilor Nobel au fost ambiția, spiritul deschis și răbdarea.

Cuvinte cheie: femei, medicină, fiziologie, premiul Nobel

ABSTRACT

The paper brings forward some of many achievements of women scientists in the 20th and 21st century medicine. Their essential contributions changed the medical specialties to the present day. The first and perhaps best known laureate is Marie Skłodowska-Curie, who is also the only scientist to win two Nobel Prizes in two different sciences. In total, there were twelve women honored with the Nobel Prize in Physiology or Medicine. Some of them also showed interest in other fields, like ethics. The most remarkable traits of these female Nobel laureates were ambition, open-mindedness and patience.

Keywords: women, medicine, physiology, Nobel prize

Subiectul lucrării se înscrie în curentul european actual denumit „history of gender study“. În prezent, ne aflăm în perioada celui de-al treilea val al mișcării feministe, care a avut apogeul în anii '90 ai secolului trecut (1).

Multe dintre progresele medicale ale sec. XX și începutului de secol XXI se datorează și femeilor de știință, care, prin cercetările lor, au reușit să revoluționeze modul de gândire în diferite specialități medicale.

Prima femeie laureată a prestigiosului premiu, chiar dacă nu pentru fiziologie sau medicină, a fost **Maria Skłodowska-Curie** (1867-1934), singurul savant din lume care deține 2 premii Nobel în domenii științifice diferite (2,4,7).



Maria Skłodowska-Curie (1867-1934)

Premiul din **1903**, pentru fizică, i-a fost acordat (împreună cu Pierre Curie și Henry Becquerel –

Autor de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Irinela-Nina Ceapă, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

E-mail: irinelvepa@gmail.com

descoperitorul radioactivității, în 1896) ca recunoaștere a aportului în cercetarea radioactivității și descoperirii radiului și poloniului (2,4).

Licențiată în fizică (1893) și matematică (1894), a obținut doctoratul în științe în 1903, iar din 1906 i-a succedat soțului la conducerea Laboratorului de Fizică de la Sorbona și a preluat funcția acestuia (profesor de fizică generală) la Facultatea de Științe, devenind astfel prima femeie care a deținut acest post (2,4).

Al doilea premiu, din 1911, pentru chimie, l-a obținut în urma studierii proprietăților radiului și a aplicațiilor lui terapeutice (primele studii din lume pentru tratamentul cancerului). Se poate spune că a pus bazele medicinei nucleare (2,4).

Prima femeie-medic laureată Nobel pentru fiziologie sau medicină a fost **Gerty Theresa Radnitz-Cori** (1896-1957), premiată în 1947 (împreună cu Carl Ferdinand și argentinianul Bernardo Houssay) pentru descoperirea ciclului de conversie catalitică a glicogenului (ciclul Cori) (2,4,5).



Gerty Theresa Radnitz-Cori (1896-1957)

Au trecut 30 de ani (1977) până când o altă femeie a obținut Nobelul (împărțit cu Roger Guillemin și Andrew Shally) la aceeași categorie. Este vorba despre **Rosalyn Sussman Yallow** (1921-2011), care, ca fizician, a dezvoltat metoda radioimunologică (RIA) pentru dozarea hormonilor peptidici (2,4,5).

Activitatea științifică a început-o la Spitalul Montefiori din Bronx (New York), unde a colaborat cu medicul internist Solomon Berson. Inițial, au folosit metoda RIA pentru determinarea insulinei la bolnavii diabetici. Rezultatul cercetărilor l-au publicat în 1951 (2,4).



Rosalyn Sussman Yallow (1921-2011)

Rosalyn a fost numită profesor cercetător în 1968, iar în 1976 a primit premiul Albert Lasker pentru cercetare medicală fundamentală (fiind prima femeie laureată a acestui premiu) (2,4).

Barbara McClintock (1902-1992), botanistă, specializată în citogenetică, este singura femeie care nu a împărțit premiul cu nimeni. Nobelul din 1983 i-a fost acordat pentru descoperirea elementelor mobile („gene săltărețe“) de reglare a genomului, implicate în dezvoltarea organismului (6).



Barbara McClintock (1902-1992)

Rita Levi-Montalcini (1909-2012), medic specialist în neurologie și psihiatrie, a primit Nobelul în 1986 (împreună cu Stanley Cohen) pentru descoperirea unor factori de creștere celulară, în particular factorul de creștere al nervului (2,8).



Rita Levi-Montalcini (1909-2012)

Gertrude Belle Elion (1918-1999) a fost laureată Nobel în **1988** (cu Sir James Black și George Hitchings) pentru folosirea unor metode inventive de producere a medicamentelor. A studiat chimia, fără a-și lua doctoratul, dar a învățat pe cont propriu biochimie, farmacologie, imunologie, virusologie (2,4).



Gertrude Belle Elion (1918-1999)

Prima femeie de origine germană care a obținut un premiu Nobel a fost **Christiane Nüslein-Volhard** (n. 1942). Biolog specializat în genetică mo-



Christiane Nüslein-Volhard (n. 1942)

leculară, a luat Nobelul în **1995** (împreună cu Edward Lewis și Eric Wieschaus) pentru descoperiri privind controlul genetic al dezvoltării embrionare timpurii (2,4).

În **2004**, Nobelul a fost acordat **Lindei Buck** (n. 1947) și lui Richard Axel, pentru elucidarea funcționării receptorilor olfactivi. Linda absolvise psihologie și microbiologie și se specializase în imunologie (2,4).



Linda Buck (n. 1947)

Françoise Barré-Sinoussi (n. 1947), cu masterat în biochimie și doctorat în virusologie, a împărțit în **2008** prestigiosul premiu cu îndrumătorul și colaboratorul ei, dr. Luc Montagnier (pentru descoperirea virusului imunodeficienței umane – HIV) și cu dr. german Harald zur Hausen (pentru evidențierea legăturii etiologice între papilomavirusul și cancerul colului uterin) (2,4).



Françoise Barré-Sinoussi (n. 1947)

Prima persoană din Tasmania laureată Nobel este **Elizabeth Blackburn** (n. 1948).

Premiul s-a acordat în **2009** celor trei specialiști în biologie moleculară – Blackburn, **Carolyn Greider** (n. 1961) și Jack Szostak – pentru descoperirea modului în care cromozomii sunt protejați de telomeri și enzima telomerază (2,4).



Elizabeth Blackburn (n. 1948)



Carolyn Greider (n. 1961)

May-Britt Moser (n. 1963), absolventă de psihologie, cu doctorat în neurofiziologie, a primit Nobelul în **2014** (cu Edvard Moser și John O'Keefe) pentru descoperirea neuronilor care alcătuiesc un sistem de poziționare a corpului în spațiu (2,4).



May-Britt Moser (n. 1963)

Tu Youyou (n. 1930) este primul cetățean chinez laureat Nobel în fiziologie sau medicină și prima femeie din China care a primit prestigiosul premiu. Specialistă în chimie farmaceutică, a urmat și cursuri de medicină tradițională chineză (2 ani și jumătate) și a luat Nobelul în **2015** (cu William

Campbell și Satoshi Omura) pentru descoperirea unei noi terapii în malarie (2,4).



Tu Youyou (n. 1930)

Dintre cele 12 laureate, doar 3 au fost medici – Gerty Cori, Rita Levi-Montalcini și Tu Youyou.

Gerty Cori, de origine cehă, a absolvit la Praga (1920) și 2 ani a activat la spitalul pentru copii din Viena. A emigrat cu soțul în SUA (1922) și au fost angajați în cercetare medicală la „Institutul de Stat pentru studiul bolilor maligne“ din New York. S-au specializat în biochimie, concentrându-și eforturile științifice spre studierea producerii și transmiterii energiei în organismul uman.

În 1931, s-au mutat în St. Louis (Missouri), unde Carl a fost numit profesor de farmacologie la Școala de Medicină a Universității Washington, iar soția lui a primit postul de asistent în cercetare. Ajungând șeful catedrei de biochimie în 1947, Carl a promovat-o pe Gerty în postul de profesor (funcție ocupată timp de 10 ani).

Împreună cu alți cercetători, soții Cori au evidențiat relația între unii hormoni și enzimele ce acționează în metabolismul energetic (2,4).

Rita Levy-Montalcini, absolventă la Torino, n-a reușit să practice medicina, ca urmare a manifestului antirasial promulgat de Mussolini în 1938. În timpul celui de-al doilea război mondial, și-a organizat un laborator la domiciliu și a început să studieze creșterea fibrelor nervoase la embrionii de găină. În 1946, a plecat la Universitatea din Washington, la invitația profesorului Viktor Hamburger, care îi cunoștea și aprecia experimentele. În laboratorul acestuia și-a continuat cercetările și, ajutată de chimistul Stanley Cohen, a reușit în 1952 să izoleze factorul de creștere a nervului.

Descoperirea acestui factor a deschis drumul către identificarea altor trei, cunoscuți acum sub denumirea generică de neurotrofine. Acestea au rol nu numai în creșterea anumitor neuroni, ci și în stimularea și controlul neurogenezei (formarea de noi

neuroni sau, mai bine zis, activarea celor deja existenți). Cu cât devin mai activi neuronii cerebrali, cu atât mai multe neurotrofine se produc. Acest principiu stă la baza prevenirii bolilor degenerative (Alzheimer, Huntington) și a afecțiunilor psihice ca anxietatea și depresia.

Levy-Montalcini și-a desfășurat activitatea științifică alternativ în țara natală și în SUA. În 1962, a organizat o unitate de cercetare la Roma, între 1961 și 1969 a condus (ca director) Centrul de Cercetări în Neurobiologie (Roma), apoi, timp de încă 10 ani, Institutul de Biologie Celulară (Roma). La 1 august 2001, a fost numită senator pe viață, de către președintele Republicii (2,4).

O altă cercetătoare în domeniul neurofiziologiei a fost norvegianca **May-Britt Moser**. Absolventă la Oslo, cu studii postdoctorale (2 ani) la Edinburgh și Londra. Tipul de neuroni descoperit – „grid cells” – se ocupă și de memoria episodică, ceea ce înseamnă că au un rol și în boala Alzheimer.

Soții Moser au avut o contribuție esențială în fondarea Centrului pentru Biologia Memoriei și a Institutului pentru Neuroștiințe din Oslo. May-Britt deține în prezent postul de profesor de neuroștiințe (din 2000) la Universitatea Norvegiană pentru Științe și Tehnologie (2,4).

Primele cercetări ale **Lindei Buck** s-au axat pe găsirea modului în care feromonii și mirosurile sunt recepționate la nivelul mucoasei nazale și interpretate de creier. Analiza genetică și moleculară a mecanismului simțului olfactiv a avut ca rezultat evidențierea existenței unui neuron pentru fiecare receptor olfactiv, totalitatea lor aflându-se într-un singur glomerul al bulbului olfactiv.

Timp de 10 ani au durat cercetările Lindei, efectuate în strânsă colaborare cu Richard Axel. Ei au lucrat în Departamentul de Neurologie al Universității Harvard. Din 2002, ea activează ca profesor de fiziologie și biofizică la Universitatea Washington din Seattle (2,4).

Contrar așteptărilor, fizicianca **Rosalyn Yalow** a adus o contribuție foarte importantă în medicina de laborator. Metoda RIA s-a extins la dozarea tuturor hormonilor, astăzi putând fi folosită la determinarea a sute de substanțe (la nivel de picograme) – enzime, vitamine, antigene virale etc. Pornind de la principiul RIA, în ultimii ani s-a dezvoltat imuno fluorescența (marcarea antigenului cu marker fluorescent), concluzia fiind că metoda RIA (radioimunoizotopică) a deschis o nouă eră în cercetare și în practica medicală (2;4).

După câteva decenii, probabil că și **Françoise Barré-Sinoussi** a folosit metoda RIA în cercetările sale. Studiile ei postdoctorale, efectuate la Institu-

tul Pasteur și la Fundația Națională pentru Știință (Bethesda) din SUA, s-au axat pe cunoașterea retrovirusurilor. A lucrat la Institutul Pasteur de la începutul anilor 70, iar din 1988 a deținut propriul laborator, unde a inițiat programe pentru descoperirea unui vaccin anti-HIV. În prezent, se ocupă de testarea unor medicamente antivirale, ce pot fi eficiente în SIDA. Începând din 1996, este profesor titular în cadrul Institutului.

În afară de activitatea științifică, Barré-Sinoussi s-a implicat în înființarea și conducerea unor organizații care acționează în sprijinul bolnavilor de SIDA din țările slab dezvoltate, prin furnizarea de echipamente medicale și personal specializat (2,4).

Cercetările de biologie moleculară și citogenetică au debutat din primele decenii ale sec. XX, dar descoperiri cu adevărat valoroase s-au realizat de abia într-a doua jumătate a secolului trecut.

Barbara McClintock a absolvit prestigioasa Universitate Cornell din New York, nu la departamentul de genetică (unde a fost respinsă, fiind femeie), ci la cel de botanică. Doctoratul, susținut în 1927, a avut totuși ca temă citogenetica. Ea și-a început experimentele în anii '30 (la Universitatea Cornell), reușind să alcătuiască prima hartă genetică a porumbului. Deși, la vremea aceea, geneticienii foloseau pentru studiu *Drosophila melanogaster*, McClintock a preferat porumbul, consacrand astfel un nou model de studiu. Dintre cele 17 realizări remarcabile ale savanților de la Universitatea Cornell, în perioada 1929-1935, 10 i-au aparținut Barbarei.

Printre altele, a evidențiat acțiunea razelor X asupra replicării genetice, ajungând să explice (anii '40) ciclul urmat de cromozomi (post-iradiere) și anume – rupere – combinare (fuziune) – punte, care a reprezentat punctul-cheie în citogenetică și se folosește și azi în cercetările privind cancerul. În anii '50, ea a descoperit transpoziția genelor activatoare sau disociative, responsabile de restructurarea patrimoniului ereditar. Geneticienii nu au înțeles-o pentru că, citez: “Trebuie așteptat momentul potrivit pentru o schimbare conceptuală”. Ceea ce s-a și întâmplat, 2-3 decenii mai târziu.

În 1944, a fost aleasă membru al Academiei Naționale de Științe (a treia femeie astfel onorată), iar peste un an a devenit prima femeie președinte al Societății Americane de Genetică.

A activat în calitate de cercetător și la Universitatea din Missouri, la Institutul pentru Tehnologie din California, iar din 1941 (până la sfârșitul vieții) a fost angajată la Laboratorul Cold Spring Harbor, care era inclus în Departamentul de Genetică al Institutului Carnegie din Washington (6).

Christiane Nüsslein-Volhard a activat la Tübingen, în Laboratorul Societății Max Planck, și a făcut experimente în domeniul geneticii embrionare. A lucrat într-o echipă de cercetători, care, folosind screeningul genetic, au reușit să explice regulile transcripției genetice, valabile și astăzi.

Timp de 2 ani (1978-1980), ea a coordonat un grup de cercetători în Laboratorul European de Biologie Moleculară din Heidelberg, apoi s-a întors în Tübingen și a activat tot în cadrul Societății Max Planck.

Recunoașterea științifică a realizărilor sale s-a concretizat înainte de 1995 (când a luat Nobelul), prin invitațiile la numeroase facultăți americane, unde a ținut conferințe în domeniu.

În 1994, a înființat o fundație care-i poartă numele, în scopul de a ajuta tinerele germane, pasionate de știință, dar care au de crescut copii, prin crearea de creșe și grădinițe și suplimentarea fondurilor pentru îngrijirea copiilor (2,4).

Cercetătorii **Elizabeth Blackburn, Carolyn Greider** și Jack Szostak și-au desfășurat experimentele în SUA, la Universitatea Californiei din San Francisco și Berkeley, Santa Barbara. Descoperirea lor datează din anii '80, dar ei au continuat studiile, pentru a descifra mecanismul folosit de telomerază pentru elongarea telomerilor. Telomeraza reprezintă în prezent o enzimă-cheie în cercetarea cancerului (2,4).

Elizabeth Hellen Blackburn a absolvit biochimia la Melbourne și a susținut doctoratul în biologie moleculară la Universitatea Cambridge, urmând studii post-doctorale la Universitatea Yale. Din 1978 activează în SUA, la Universitatea Californiei din Berkeley, ulterior San Francisco, unde e profesor de biologie și fiziologie.

Blackburn a studiat în ultimii ani efectul stresului asupra telomerazei și telomerilor, concluzia fiind că stresul cronic poate accelera îmbătrânirea la nivel celular (2,4).

Carol Greider a absolvit biologia la Universitatea Californiei din Santa Barbara, urmând concomitent studii la Universitatea din Göttingen. Pionier în cercetarea structurii telomerilor, ea a descoperit telomeraza în perioada în care era doctorandă (în biologie moleculară) la prof. Blackburn. A urmat și studii post-doctorale, a fost cadru didactic la Laboratorul Cold Spring Harbour (Long Island, New York) și, de la mijlocul anilor '90, a fost recrutată în Consiliul Științific al Companiei Geron (care se ocupă cu biotehnologia) (2,4).

În ceea ce privește studiile de farmacologie și găsirea de noi medicamente în boli cu morbiditate crescută, contribuții importante au avut Gertrude Elion și Tu Youyou.

Gertrude Elion a avut șansa să lucreze, începând din 1944, într-o mare companie farmaceutică: Burroughs-Wellcome (actualmente Glaxo-Smith Kline) și, în colaborare (de aproape 40 de ani) cu dr. Hitchings, a găsit metoda de diferențiere biochimică între celulele umane normale și agenții patogeni. Ei i se atribuie inventarea unor medicamente foarte valoroase:

- *6-mercaptopurina (Purinethol) – primul tratament în leucemie*
- *azatioprina (Imuran) – primul remediu imunosupresiv (folosit în chirurgia transplantului)*
- *alopurinol – folosit în gută*
- *aciclovir – activ în infecții cu virus herpetic*
- *pirimetamină (Daraprim) – util în malarie*
- *trimetoprim – activ în meningită, septicemie, infecții urinare și respiratorii.*

Începând din 1960, Gertrude a colaborat cu Institutul Național de Cancer din New York (2,4).

Tu Youyou și-a făcut studiile și a activat doar în China. Cercetările pentru un nou medicament în malarie le-a început încă din 1967 (în timpul războiului din Vietnam). După 10 ani (1977), a publicat (anonim) lucrarea despre artemisinin și hydroartemisinin, eficiente în tratamentul malariei (în 1981 a prezentat lucrarea la OMS). Ea a folosit în prepararea acestor medicamente un extras din planta Artemisia, cunoscută în medicina tradițională chineză ca antimalaric.

Angajată la Academia de Medicină Tradițională Chineză din Beijing, Tu Youyou a fost promovată profesor titular în 1980, iar din 2001 este și conducător de doctorat. În pofida vârstei înaintate (acum are 87 de ani), poartă titlul de „Chief Scientist“ în cadrul Academiei. Ea a fost prima persoană din China care a luat premiul Albert Lasker pentru cercetare în medicină (2,4).

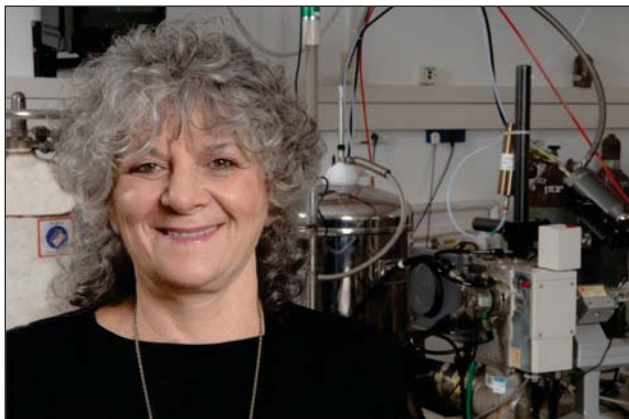
Premiul Lasker a început să se acorde din 1945 și se consideră a fi precursorul Nobelului. În afară de Gerty Cori, Gertrude Elion, Linda Buck, Françoise Barré-Sinoussi și May-Britt Moser, toate femeile de știință laureate Nobel au primit în prealabil și premiul Lasker.

Câteva dintre premiate au avut și alte preocupări, în afară de cele științifice.

Christiane Nüsslein-Volhard a înființat fundația prin care ajută tinerele cu copii să urmeze studii superioare, iar din 2001 a devenit membru în Consiliul Național de Etică al Germaniei.

Françoise Barré-Sinoussi s-a implicat în înființarea și conducerea unor organizații care ajută bolnavii de SIDA și continuă cercetările pentru găsirea unor medicamente eficiente în SIDA.

Elizabeth Blackburn a fost membru în Consiliul de Bioetică al președintelui Bush, între 2002 și 2004, dar și-a dat demisia pentru că nu i-a fost aprobată propunerea de cercetare pe celule embrionare umane.



Ada Yonath (n. 1939)

Despre femeile de știință laureate Nobel se poate spune și că au avut noroc, dat fiind că le-a fost recunoscută valoarea realizărilor, dar, în mod evident, au fost înzestrate și cu ambiție, răbdare, încredere în forțele proprii, independență de gândire și tenacitate în lupta cu prejudecățile societății.

În încheiere, o amintesc și pe Rosalind Franklin, cea care a intuit și a desenat pentru prima dată structura helicoidală a ADN-ului (3).

Merită menționată, de asemenea, Ada Yonath, laureată Nobel pentru chimie în 2009, pentru studierea structurii și funcției ribozomilor, descoperiți de savantul român George Emil Palade (2,4).

BIBLIOGRAFIE

1. Feminist movement. Adresa Internet: http://en.wikipedia.org/wiki/Feminist_movement
2. Female Nobel Laureates. Adresa Internet: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_female_Nobel_laureates
3. Women in medicine. Adresa Internet: <http://en.wikipedia.org/wiki/Women-in-medicine>
4. Nobelprize Database. Adresa Internet: <http://nobelprizes.com/nobel/women.html>
5. Sharon Bertsch McGrayne. Nobel Prize Women in Science: Their Lives, Struggles, and Momentous Discoveries. Joseph Henry Press, 2nd edition (2001).
6. Evelyn Fox Keller. A Feeling for the Organism, 10th Anniversary Edition: The Life and Work of Barbara McClintock Anniversary Edition. Times Books; Anniversary edition (1984).
7. Charles River. Marie Curie: The Life and Legacy of the Legendary Scientist Who Became the First Woman to Win a Nobel Prize. Charles River Editors (2018).
8. Rita Levi-Montalcini. In Praise of Imperfection: My Life and Work (Sloan Foundation science series), translator Luigi Attardi, Basic Books (1989).
9. Rachel Swaby. Headstrong; 52 Women Who Changed Science and the World, Broadway Books (2015).