

2012年诺贝尔自然科学奖解读

文/图 本报记者 余惠敏

特邀嘉宾



中国科学技术大学教授 郭光灿院士



北京大学生命科学学院 饶毅教授



中国科学院生物物理研究所 王江云研究员

在近日中国科协主办的第十九期科学家与媒体面对面活动中,三位相关领域的专家解读了2012年的诺贝尔物理、化学及生理医学奖。这些获奖者因何而得奖,他们的工作对我们的现实生活有何意义,在莫言成为有史以来首位获得诺贝尔文学奖的中国籍作家后,自然科学的哪个领域最有可能出现第一个获得诺贝尔奖的中国籍科学家?请看本报记者发回的报道。

中国科学家

谁离诺奖更近?

记者:中国籍科学家离诺贝尔自然科学奖有多远?哪个领域最有可能出现第一个获得诺贝尔奖的中国籍科学家?

饶毅:我们和它多接近,我其实想听郭先生的看法,因为他的工作本身就在这个领域,得奖人的工作用郭先生的文章继续做试验,我想郭老师可以把这个问题讲得更贴近,我们的物理是不是比较接近一点?

郭光灿:物理领域很宽,这一次奖项发给量子光学和量子信息的实验科学家,不知道下一次他们关注的是什么领域。就中国的情况来说,物理领域这几年,尤其最近十年,由于国家投入的增加,基础研究经费每年递增20%,使我国科研实力大大提高,提高到国外只要有人提出新的想法我们很快就可以跟上,而且能出很有水平的文章。但是有一点还不够,就是创新的东西我们还缺。我们现在紧跟没问题,我们也可以超越,但要做到领先的原创,我们还有一定距离。

有人说中国的诺贝尔奖最早可能是出自物理学的,但我也很难说肯定就是这样,最重要的是,要更多鼓励原创性,尤其是年轻人。我们需要一批对科学有追求有热情的年轻人,他们本身要非常乐于做科学研究工作,不把获奖当成工作的动力,而是把科研当做毕生的追求。要知道,得奖不是唯一的,不是科研的终极目的,如果我们有更多这样的年轻人积极参与,我认为诺贝尔奖早晚要到来。

王江云:我希望未来中国做得特别好的、有原创性的人获得化学奖。我希望传统的化学家,研究化学反应的化学家更加主动地和生物学家合作,能够做出非常重要的造福人类的研究成果。传统的化学也没有被诺贝尔奖所摒弃,中国也有一些化学研究是非常有特色的。我相信中国的科学家获得化学奖也许会非常近。物理学家可能是第一位获得物理奖的,化学的会排第二,生物会在第三,有可能会是这样。

饶毅:这样是比较合理的,因为中国的物理和化学从近代引进之后,一直在发展和保持前进,也就是说物理学、化学,20年代、30年代、50年代回国的留学生一直在中国掌握着这些标准,进行积累。生物学在1949年至1970年经过全世界的转型,分子生物学彻底改变了大部分的领域,这个时期我们没有留学生或者很少有留学生,出现了标准的断层,造成生命科学比较混乱。物理和化学的研究工作更接近世界前沿,我也接受这个观点。

量子调控:

开启微观世界新纪元

记者:法国科学家塞尔日·阿罗什(Serge Haroche)与美国科学家戴维·瓦恩兰(David Wineland)获得2012年诺贝尔物理学奖,请解读一下他们的获奖成果?

郭光灿:2012年诺贝尔物理学奖给了两位科学家,一位是法国的阿罗什,第二位是美国的瓦恩兰,诺贝尔奖对他们的评价是,在实验方法上的基础性突破,使得单量子操作和单量子测量成为可能。这个评价非常简短,但是非常中肯,关键词是实验方法,这个实验方法不是一般的实验,而是基础性的突破。另一个关键词是单量子。

我们的世界叫经典世界,满足牛顿力学的经典物理,特点是确定性,轨道确定、位置确定。当尺度小到微观领域时,这个世界叫做量子世界,不再是确定的了,而是呈现概率性。今年两位诺奖获得者的工作性质是瞄准微观世界的量子调

控。这是一个新领域。

法国的阿罗什把单个光子囚禁在光腔里,再往腔里放单个原子,使单个原子和光子相互作用,通过腔的损耗来调控它们的状态。1996年,他已经调控到原子在一个光子作用下,原子的状态会上下跳,好像来回跳舞。这证明光子是量子的。另外他做了光子和里德堡原子的纠缠。把里德堡原子和光子纠缠,用消相干的过程来观察原子状态发生的变化,并实现光子数的态和原子的受控位相门,是量子计算的一个基本原件,他在这个实验上演示出来了。

美国的瓦恩兰做的工作是把单个离子囚禁在一个阱里面,再把它冷却到非常低的温度,用激光操控离子的状态。两个人做的都是单一量子体系的操控和测量,但一个是原子另一个是离子。瓦恩兰首次用实验设备让两个离子纠缠起来,最后扩充到四个离子纠缠,证明这个办法可以让更

多离子纠缠,导致量子计算的产生。后来他还把单离子的量子操控门做出来,实现远程离子之间量子态的传递。以前人们用光子把一个量子信息从一个地方传到另一个地方,信息载体不传过去叫做量子隐形传态,这个传态是幽灵般的操控,2004年,他用离子的办法在实验上做成了量子隐形传态。

记者:他们的工作已经产生的最重要应用是什么?

郭光灿:阿罗什开创的实验方法在其后的量子处理器和量子力学基本性质的实验研究方面获得应用;瓦恩兰开创的实验方法已成为量子计算的重要途径,更有应用价值的是提高了时间标准的精度,他们将时间精度提高到十的负十八次方秒,是目前最高的精度。

记者:2000年,您和学生发表在《物理评论》上发表了一篇理论文章,阿罗什很

快发现了这篇文章,并在2001年用此次获奖的实验方法证明了这个理论。能否解释一下这个理论?

郭光灿:按阿罗什最初提出的方法做单个原子和单个光子纠缠,碰到的困难是腔有损耗,光子在里头待不住,如果要呆住,腔要做得非常好,没有泄露,但当时的技术根本做不出来,所以这个方案虽然很理想,但做不下去。我们提了一个新的理论方案,用非共振的两个原子做,不需要腔非常好,现有的腔就可以做出来。我们证明这个方案还可以做两个原子纠缠,可以做受控非门,可以做量子隐形传态。这篇文章到现在已经被引用600多次。

第一个在实验上把我们这个理论方案做出来的是得诺贝尔奖的阿罗什,他做出来以后给我发E-mail说,我们在实验上验证了你们的理论。

细胞分化:

再生医学前景诱人

记者:2012年诺贝尔生理学或医学奖授予英国科学家约翰·格登(John B. Gurdon)和日本科学家山中伸弥(Shinya Yamanaka),他们因发现成熟细胞可以被重新编程为多功能的干细胞(即诱导多功能干细胞)而获奖,他们的研究成果有何意义?

饶毅:他们研究的是发育生物学的基本问题。我们每个人,从受精卵开始是一个细胞,这一个细胞要分成两个,两个分成四个,四个分成八个,分裂后这些细胞要变成不同的细胞,组成头发、眼睛、肾脏、肝脏、脑。从发育生物学来说,一个多潜能的细胞,如果变成各种分化的细胞,这个过程发生了什么变化、是否可逆?

从希望得到人造器官的再生医学来说,粗略可分成两步:第一步把已经分化的细胞(如皮肤的细胞)退回多潜能状态的细胞(多能干细胞);第二步把多能干

细胞变成我们需要的细胞(比如肾脏的细胞)?如果可以这样,也许当我们失去眼睛、肾脏、胳膊的时候,我们可用自己无关紧要的细胞(如皮肤上刮下一点),重新制造我们失去的细胞、组织、器官。可惜目前还做不到。

今年得奖的工作是第一步。第二步有很多人做,但目前还没有基本方法。

记者:在第一步中,两位诺奖获得者主要做了哪些贡献?

饶毅:第一步工作有很长历史。1952年,罗伯特·布瑞格(Robert Briggs)和托马斯·金(Thomas King)发表一篇论文,将原来只在单细胞生物阿米巴做过的核移植技术(瑞典森发明的),成功地应用于多细胞生物。

本次诺奖获得者格登当时在剑桥大学,他于1958年和1962年各发表1篇文章,分析了更晚时期的来源细胞核,看他们能不能在早期的受精卵里面获得多种干细

胞。他最后做到把蝌蚪的细胞拿出来,放到早期胚胎里去,也可以长成一个蛙来,后来他试图用成年蛙的细胞,但没有做成功。

1997年,英国的维尔穆特做克隆羊实验,在格登的基础上往前走了一步:一是完全真正分化的细胞。格登做的是蝌蚪的细胞,不是蛙的细胞,而维尔穆特是成年羊身上的细胞,肯定是完全分化的。二是维尔穆特做的羊是哺乳类动物,而格登当年做的蛙是两栖类,两栖类在进化上比哺乳类要低一些。

所以,核移植与细胞全能性的工作,贡献突出的是布瑞格和金、格登、维尔穆特。不过,布瑞格1983年去世、金2000年去世,而诺奖只颁发给活着的人。维尔穆特是否得奖是委员会的决定,工作本身不会因为奖励而改变。格登本人被很多人尊敬,有很多人要给他颁奖。

日本科学家山中伸弥今年得奖的工作,除了和核移植显示的分化细胞的全能

性有关,还与分子生物学如何研究细胞命运有关。分子生物学改变细胞命运的最大工作,是德国和美国的科学家研究果蝇胚胎发现了很多导致细胞功能改变的基因,他们在1995年获得诺贝尔奖。

山中伸弥的工作是格登等人工作的结合。他拿了24个基因做实验,发现只需要4个基因就足以使分化的细胞变成多功能干细胞。他们由此得到的干细胞称为诱导多功能干细胞(iPS),立即引起广泛瞩目。2006年,他成功地报道用老鼠的细胞可以做到这一点。2007年,他自己的实验室和美国迪斯康斯大学汤姆森实验室,同时报道在人的细胞里也能这样做。

这些工作对于再生医学可能会非常有用。但山中伸弥的工作今天也有争议,他们得到的多功能干细胞还不能直接用,有致癌性和免疫源性问题未解决。所以目前我们还不能肯定这条路径是实用再生医学的正确路径。

G蛋白偶联受体:

造福人类的重要发现

记者:美国科学家罗伯特·莱夫科维茨(Robert J. Lefkowitz)和布赖恩·科比尔卡(Brian K. Kobilka)因为在G蛋白偶联受体方面的研究成果,分享了2012年诺贝尔化学奖。请解读一下他们的工作?

王江云:今年的诺贝尔化学奖,是奖励两位生物化学家非常重要的发现,对于创造人类的幸福具有很大的意义。如果把一个细胞比喻成一个人,G蛋白偶联受体(GPCR)就像我们人的眼睛、鼻子这些感觉器官一样。目前,50%以上的药物靶点都是G蛋白偶联受体,这是非常重要的研究。

这个领域是第五次获得诺贝尔奖。目前最重要的200种药物中,绝大多数都是化学小分子。很多重要的小分子药物,比如止痛剂,它的作用靶点是GPCR,因为

细胞表达传递疼痛信号的是GPCR。在消化器官中也存在着GPCR,能够控制我们的食欲或者控制胆汁的分泌。所以,化学家合成出来了分别针对这些GPCR的药物,可以使我们的疼痛感觉减轻,或者使得我们不会感觉饿,对减肥有效果。这次的诺贝尔化学奖,不仅是对这两位生物化学家在G蛋白偶联受体的发现、鉴定及功能研究的褒奖,同时也是对有机化学家和药物化学家创造性工作的肯定。

正是由于有机化学家和药物化学家合成并筛选了大量的药物分子,才使得G蛋白偶联受体研究走出实验室,为人类创造了巨大的福祉。

2012年诺贝尔化学奖授予了美国的莱夫科维茨教授和科比尔卡教授,他们分离并克隆一系列GPCR,解析其信号传导

机理。科比尔卡在创建自己的实验室后,为进一步阐明GPCR的工作原理,奋斗了15年,找到了通过抗体结合和在受体细胞内第三环内插入溶菌酶,而使大部分低丰度的扩散型配体的GPCR可以结晶的方法。2011年,科比尔卡解析了肾上腺素能受体与G蛋白三聚体复合物的晶体结构,第一次在原子分辨率阐明了GPCR参与信号转导的机制。

莱夫科维茨和科比尔卡的工作,从根本上改变了人类对GPCR受体和跨膜信号传递的认识,对现代药物设计的方式有重要影响。在他们的工作之后,我们的G蛋白偶联受体各种各样的药物作用机理的研究才真正有了明确的研究方向,变成了真正的科学。

王江云:这个领域还有很多重要的问题,首先是我们现在有这么多结构信息,基于这个结构的了解,我们可以设计出更加有效的、副作用更小的药物。还有一个很重要的问题,小分子怎么样诱导G蛋白偶联受体的动态变化,使膜外的信号能够被传递到膜内,所有这些问题的解决需要结构生物学家、有机化学家、物理化学家进行通力合作,我希望在不久的将来,在G蛋白偶联受体出现下一个诺贝尔奖。

我本人在这面也做了一点工作。我们每个人都有嗅觉,能感知很多气味分子。有一个简单的化学常识,很多很臭的气味分子都是很好的金属配体。基于这种常识,我做研究生时提出来了金属离子依赖的嗅觉受体响应气味分子的机制。这种理论现在已经被实验证实。

2012诺贝尔自然科学奖一览

| | | |
|---------|--------|--------------|
| | | 2012年诺贝尔物理学奖 |
| 塞尔日·阿罗什 | 戴维·瓦恩兰 | 研究领域:量子调控 |

| | | |
|-------|------|-----------------|
| | | 2012年诺贝尔生理学或医学奖 |
| 约翰·格登 | 山中伸弥 | 研究领域:细胞分化 |

| | | |
|-----------|----------|--------------|
| | | 2012年诺贝尔化学奖 |
| 罗伯特·莱夫科维茨 | 布赖恩·科比尔卡 | 研究领域:G蛋白偶联受体 |