



让生命重活一次

诺贝尔生理学或医学奖
与人类文化

(第二辑)

宋立新 张田勘 著





让生命重活一次

诺贝尔生理学或医学奖
与人类文化

(第二辑)

宋立新 张田勘 著

中国科学技术出版社

• 北 京 •

图书在版编目 (CIP) 数据

诺贝尔生理学或医学奖与人类文化. 第二辑, 让生命重活一次 / 宋立新, 张田勘著.

— 北京: 中国科学技术出版社, 2016.1

ISBN 978-7-5046-7028-1

I. ①诺… II. ①宋… ②张… III. ①诺贝尔生理学或医学奖-介绍 IV. ①R33

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第280545号

策划编辑 杨虚杰

责任编辑 王卫英 张 宇 汪晓雅

装帧设计 林海波

责任校对 何士如

责任印制 徐 飞

出 版 中国科学技术出版社

发 行 科学普及出版社发行部

地 址 北京市海淀区中关村南大街16号

邮 编 100081

发行电话 010-62103130

传 真 010-62179148

投稿电话 010-62103136

网 址 <http://www.cspbooks.com.cn>

开 本 720mm×1000mm 1/16

字 数 290千字

印 张 25

版 次 2016年1月第1版

印 次 2016年1月第1次印刷

印 刷 北京科信印刷有限公司

书 号 ISBN 978-7-5046-7028-1/R · 1868

定 价 68.00元 (全两辑)

(凡购买本社图书, 如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换)

诱导多能干细胞

为人类生命现象提供了极富想象力的憧憬

不仅可以用来治疗疾病

还可让穿越在生命中体现

生命，可以在一定程度上逆转

甚至让动物或者人重活一次

那时，对来生的期许就可能成为一种信念

深入到你我的日常生活中

目录

第十一章 寻找艾滋病和宫颈癌的元凶

两种致病病毒的发现	3
拥抱多项奖励的诺贝尔生理学或医学奖	7
艾滋病病毒发现权之争	10
诺贝尔奖是否落下了罗伯特·盖洛?	17
临渊羡鱼莫如退而结网	20
诺贝尔奖得主的支持能送奥巴马进白宫吗?	22

第十二章 揭示衰老和癌症的秘密

老学说新获奖	28
女性在诺贝尔奖崛起的分水岭	34
改革更能深孚众望	37
重科学但不轻技术	39
与我们藕断丝连的高锟	42
高锟的迟到和奥巴马的早到	45

第十三章 孩子不只是“上帝的礼物”

体外授精成效显著	50
人类该不该扮演上帝的角色?	55
试管婴儿的数量和质量	59
试管婴儿成功率为何低?	69
人工生殖技术新问题	71

第十四章 没有免疫就没有生命

对人类免疫的本质认识	80
基础牢，建楼高	89
拉斯克奖为何选择了屠呦呦？	93
屠呦呦获诺奖是否不公平？	95

第十五章 让生命重活一次

生命可以逆转吗？	100
生命穿越的蓝图与现实	108
克隆羊之父与诺贝尔奖失之交臂？	111
诺贝尔奖得主能培养出来吗？	114
奥运奖与诺贝尔奖的比较	117

第十六章 细胞内繁忙的物流

微小世界中的物质传递	123
诺贝尔医学奖与我们有几毛钱关系？	129
诺贝尔奖预测，有益也有趣	132
诺贝尔奖的中国预测靠谱吗？	135
诺贝尔奖的沾亲带故：从侄子到女婿	138

第十七章 人类为何不迷路?

人脑中的定位系统	144
探秘大脑中的GPS是无用的知识吗?	152
诺奖洋女婿该不该攀?	154
英雄不问出身	158
蓝光获诺奖红光不获奖, 凭啥?	161

第十八章 心态、公平和假设

心态比获奖更重要	166
诺贝尔奖的公平与不公平	168
假如袁隆平能够获诺奖	171
假如袁隆平拒绝诺奖	174

后记	1901年至2015年诺贝尔生理学或医学奖名单和主要贡献	179
----	------------------------------	-----

主要参考文献	193
--------	-----

第十一章

寻找艾滋病和宫颈癌的元凶

艾滋病在今天已经是一种新的流行病。

如果不是医学科学的迅速发现，
是不可能识别HIV并对患者提供有效治疗的。

2008年10月6日瑞典卡罗琳医学院诺贝尔奖委员会宣布将2008年度诺贝尔生理学或医学奖授予德国科学家哈拉尔德·楚尔·豪森（Harald zur Hausen）和两位法国科学家弗朗索瓦丝·巴尔·西诺西（Françoise Barré-Sinoussi）和吕克·蒙塔尼（Luc Montagnier）。三人分享1000万瑞士克朗（约140万美元），其中，豪森获得一半奖金，巴尔·西诺西与蒙塔尼分享另一半奖金。

哈拉尔德·楚尔·豪森1936年出生于德国，德国公民，德国杜塞尔多夫大学博士，荣誉退休教授，海德伯格德国癌症研究中心前主任和科学主管。

弗朗索瓦丝·巴尔·西诺西1947年出生于法国，法国公民，法国巴斯德研究所病毒学博士，巴斯德研究所病毒学部逆转录病毒感染控制室教授和主任。

吕克·蒙塔尼1932年生于法国，法国公民，法国巴黎大学病毒学博士，荣誉退休教授，法国巴黎世界艾滋病研究和预防基金会主任。



哈拉尔德·楚尔·豪森



弗朗索瓦丝·巴尔·西诺西



吕克·蒙塔尼

图片摄影均为蒙坦 (U. Montan)

两种致病病毒的发现

德国和法国的科学家获得2008年的诺贝尔生理学或医学奖是由于他们分别发现了两种导致人类严重疾病的病毒。德国豪森的贡献在于发现了引发人类子宫颈癌的乳头瘤病毒(HPV)，而法国的巴尔·西诺西和蒙塔尼的贡献在于发现了导致艾滋病（获得性免疫缺陷综合征，AIDS）的人类免疫缺陷病毒(HIV)。

豪森在自己的研究工作中并不恪守已有的教条，而认为乳头瘤病毒才是导致宫颈癌的元凶。这种癌症是女性中第二常见癌症。豪森认识到乳头瘤病毒的DNA可能存在于肿瘤的非增殖期，用特殊的方法可能探测到这种病毒的DNA。后来豪森发现，HPV是一种异种的病毒家族。只有某些类型的HPV才引发癌症。豪森的发现使得人们对HPV自然感染史的特性有了更多了解，能够理解HPV诱发癌症的机制以及研发抗御HPV的预防疫苗。

巴尔·西诺西和蒙塔尼发现引发人类艾滋病的HIV更是众所周知了。他们对来自早期获得性免疫缺陷综合征患者肿大的淋巴结中的淋巴细胞内鉴定出了HIV，同时也从晚期患者的血液中检测出了HIV。同时，他们根据HIV的形态学、生物化学和免疫学的特点，把HIV这种逆转录病毒描述为首个已知的慢病毒。他们发现，HIV通过自身的大量复制和对人淋巴细胞的破坏造成对人免疫系统的损害。这一发现对目前理解艾滋病的生物学特点和对其抗逆转录治疗是不可或缺的。

防治宫颈癌

在20世纪70年代，医学界并不认为HPV是引发宫颈癌的元凶。但是，豪森不顾当时的流行观点，提出HPV在宫颈癌的发病中扮有重要角色。他提出一个假说，如果肿瘤细胞包含有致癌病毒，就会藏匿有整合到细胞基因组中的病毒DNA，即HPV的基因。而HPV的基因会促进细胞增生，因此，可以通过特别的肿瘤细胞的研究检测出HPV的DNA。

为了验证他的假说，豪森矢志不移地坚持研究10多年，以寻找不同类型的HPV。而这一研究注定非常困难，因为只有病毒DNA的一部分才会整合到宿主的基因组中。工夫不负有心人，豪森在对宫颈癌做生物活检时发现了新的乳头瘤病毒的DNA。1983年，豪森发现了新的HPV16型病毒可致癌。翌年，豪森从宫颈癌患者身上克隆了HPV16型和HPV18型病毒。后来，对全世界宫颈癌患者做生物活检，其中70%的人都可查到HPV16型和HPV18型病毒。由此，乳头瘤病毒导致宫颈癌的假说基本得到验证。

乳头瘤病毒导致宫颈癌的发现对人类肿瘤的防治至为关键。每年，全球由于乳头瘤病毒导致的公共卫生负担极其沉重。在全球的癌症中，有5%以上是由乳头瘤病毒持续的感染所引发的。而且，乳头瘤病毒导致的感染是最普通的性传播疾病，折磨着50%~80%的人口。在已知的100多种HPV中，约有40种HPV感染生殖道，而15%的生殖道感染则把女性推向宫颈癌的高度危险之中。

此外，在一些外阴癌、阴茎癌、口腔癌和其他癌症中也发现了HPV。今天，随着检查技术的发展，在全球患宫颈癌的女性中99.7%的人可以从组织学中证实HPV的存在，每年导致50万女性发病。

豪森对新型HPV的发现使得人们能理解HPV的致癌机制，以及病毒的持续存在和细胞转移的患病趋向因素。豪森的发现同时能让科学界获得HPV16型和HPV18型病毒，并最终研发出疫苗，为95%的人提供保护，免除高度危险的HPV16型和HPV18型病毒的感染。而且，疫苗也减少了宫颈癌手术和全球的卫生支出负担。

因此，豪森的发现不仅意义重大，而且贡献卓著。

抗御艾滋病

在1981年医学界报道发现了一种新的免疫缺陷综合征之后，寻找这种致病病原的工作就在全世界持续地进行着。而巴尔·西诺西与蒙塔尼分离和培养了来自有肿胀淋巴结特征的早期获得性免疫缺陷综合征患者的淋巴结细胞。

随后，他们探测到HIV这种逆转录病毒反向转录酶的活性，而这是逆转录病毒复制的直接指征。他们也发现了受感染细胞的逆转录病毒的颗粒萌芽。接着，他们从患病者和表面健康者身上都分离出了感染和杀死淋巴细胞的HIV，再用取自感染患者的抗体来对付这些病毒。

把HIV与以前人类有特点的致癌性逆转录病毒相比较后，巴尔·西诺西与蒙塔尼发现这种新的逆转录病毒，即现在众所周知的人免疫缺陷病毒（HIV），并没有诱发对照组细胞的生长。相反，这些病毒需要细胞的活动来复制，而且调解T淋巴细胞的细胞融合。这就部分地解释了HIV是如何损害免疫系统的，因为T细胞在人体免疫防御中至关重要。

1984年，巴尔·西诺西与蒙塔尼从性传播疾病感染者、血友病患者、母婴传播者和其他感染患者那里获得了几株新的人逆转录病毒，并将这类病毒

命名为慢病毒。今天，艾滋病在全球流行并影响到全世界近1%的人口，他们发现这一病毒的意义是有目共睹的。

在巴尔·西诺西与蒙塔尼发现HIV后不久，几个研究小组也对证实HIV引发获得性免疫缺陷综合征做出了贡献。而巴尔·西诺西与蒙塔尼的发现使得迅速克隆HIV-1的基因组成为可能。这也让人们能理解HIV复制周期的重要细节以及该病毒是如何与其宿主互动的。而且，发现HIV也促进了研发诊断感染者的技术，并且检测血液制品是否含HIV，因而能有效控制HIV的传播。

而且，现在几种史无前例的新的抗HIV药物的研发也要得力于对该病毒复制周期细节的了解。而预防和治疗的结合已经有效地降低了艾滋病的传播并且显著地增加了接受治疗的患者的预期寿命。而对HIV的克隆也有助于对该病毒起源和进化的研究。现在，可以初步推定，HIV是在20世纪初由西非的黑猩猩传播到人的，但是，现在还不清楚为何是在20世纪70年代大规模流行并且继续蔓延的。

明确了HIV与宿主的相互反应也为人们提供了病毒是如何侵犯宿主免疫系统的信息，如通过损害淋巴细胞的功能、病毒经常改变和病毒藏在宿主淋巴细胞DNA的基因组内。即使是经过长期的抗病毒治疗，HIV的这些特点也使得要根除感染者体内的病毒非常困难。不过，进一步研究HIV与宿主是如何互动的也有可能为将来的疫苗研究以及瞄准潜伏病毒的治疗提供思路。

艾滋病在今天已经是一种新的流行病。如果不是医学科学的迅速发现，是不可能识别HIV并对患者提供有效治疗的。现在，成功的抗逆转录病毒治疗已经让HIV感染者的生存期达到了与未感染者相似的水平。这是一种了不起的成就。

拥抱多项奖励的诺贝尔生理学或医学奖

2008年的诺贝尔生理学或医学奖授予了德国科学家哈拉尔德·楚尔·豪森和两位法国科学家弗朗索瓦丝·巴尔·西诺西和吕克·蒙塔尼。前者发现了导致宫颈癌的乳头瘤病毒（HPV），后两者则发现了引发艾滋病的人免疫缺陷病毒（HIV）。

2008年的诺贝尔生理学或医学奖给予我们许多可以解读的但又是前所未有的含义，同时也能为深切渴望获得诺贝尔奖的中国研究人员一些提示和帮助。

它的一个重要指征是，只要有扎实的成果，未来的获奖之路宽广了一些，获奖的可能性也增大了一些。过去的诺贝尔生理学或医学奖大多关注于一项发现，甚至是奖给一个人。例如，1997年的诺贝尔生理学或医学奖授予了美国生物化学家斯坦利·普鲁辛纳，因为他发现了一种新型的病毒——朊病毒（Piron，又称普里昂）。这种病毒被证明是导致羊搔痒症、疯牛病、马鹿和鹿的慢性消瘦病（萎缩病）以及猫的海绵状脑病的元凶。同时，朊病毒也是引发人患库鲁病、克-雅氏综合征、格斯特曼综合征和致死性家族性失眠症的病因。

朊病毒发现的获奖是典型的一种发现一个人获奖。但是，2008年的诺贝尔生理学或医学奖则是两种发现和三位科学家获奖。尽管此前的一些奖项也是三名科学家获奖，如2007年的诺贝尔生理学或医学奖授予美国的卡佩奇、英国的伊万斯和美国的史密斯三位科学家，但主题却是一个：基因打靶，即利用胚胎干细胞对小鼠引进特异性基因进行修饰。

这就意味着未来的多项研究和发现可以获得同一年度的诺贝尔生理学或

医学奖。无疑，这为更多的研究成果敞开了大门，也意味着诺贝尔奖可以更多地拥抱多种研究成果。这不仅对中国科学家是一种机会，对其他国家的科学家也是一种机会，对所有人都是平等的。

但是，在平等的基础上，诺贝尔奖也奉行一种赢者通吃或世界只承认第一名的原则。2008年的诺贝尔生理学或医学奖就是如此。人免疫缺陷病毒（HIV）的发现曾掀起惊天波澜，因为首先发现HIV的蒙塔尼指控美国国立卫生研究院的罗伯特·盖洛剽窃他的研究成果。当时，蒙塔尼把其发现的病毒称为淋巴腺病相关病毒(LAV，又称慢病毒)，而盖洛却声称他独立地发现了另一种病毒，称为人T淋巴细胞Ⅲ型病毒（HTLV-Ⅲ）。

后来，官司惊动两国领导人，时任美国总统的里根和法国总理希拉克出面调停，才以双方平分艾滋病血液检测专利使用费告终，但也还是辨不出谁是谁非。而国际病毒分类委员为避免卷入争论，既放弃了蒙塔尼的LAV名称，也不采用盖洛的HTLV-Ⅲ的名称，而是把这种新病毒命名为人免疫缺陷病毒（HIV）。1991年，事实真相大白于天下。原来，蒙塔尼在把其病毒样本送给盖洛鉴定时，污染了盖洛的病毒样本，才使得双方发现的病毒如出一辙。实际上，二人是分别发现了同一种病毒。

事实真相清楚后，无论是专业界还是一般公众都预测或盼望，蒙塔尼和盖洛等人会同时获得诺贝尔生理学或医学奖，因为这是一项涉及人类健康和生命的重大发现。可是，2008年的颁奖既在情理之中，又在意料之外。诺贝尔生理学或医学奖果然颁发给了对HIV的发现，但独立发现HIV的盖洛却没有获奖。如何解释这一现象呢？

美国的盖洛被排除在HIV获奖者之外并不是说当年的所谓剽窃风波对其

产生了影响，而是发现HIV有一个谁是第一，谁是第二的顺序。蒙塔尼的发现发表于1983年5月20日的美国《科学》杂志，而盖洛的发现发表在1984年5月4日的美国《科学》杂志。在时间的先后上当当然要认定蒙塔尼最先发现了HIV。

还有一个细节也奠定了蒙塔尼的最先发明权。1983年，蒙塔尼与盖洛互通信息时，盖洛也向蒙塔尼通报了他分离到一种HTLV的变异体，并建议二人同时投到美国《科学》杂志上发表。于是1983年5月的《科学》杂志上同时发表了盖洛和蒙塔尼的文章，但由于盖洛没有明确他所发现的HTLV变异体是新病毒，而只是一种HTLV的变异体，但蒙塔尼说明了他们发现的是一种新病毒，于是艾滋病病毒的发明权就自然被视为属于法国人。

这种情况在中国已经有先例和教训了。2003年“非典”流行，中国军事医学科学院的研究人员首先发现了导致“非典”的冠状病毒，但由于国内某权威在此前认为是衣原体引起“非典”，为了避免戴上“大不敬”的帽子，发现冠状病毒的研究人员保持了沉默，既没有向世界卫生组织通报，也没有与媒体沟通，也没有向学术刊物投稿。于是，发现冠状病毒的发现权旁落其他国家。

坚持真理、独立自由和不迷信权威，以及公平的学术环境是中国研究人员获得第一发现权的基础，而第一发现权则有可能让科研成果获得诺贝尔奖并得到世界认可。这正是HIV发现获得今年的诺贝尔生理学或医学奖及冠状病毒发现权旁落他人的启示。

艾滋病病毒发现权之争

法国的吕克·蒙塔尼是2008年度诺贝尔生理学或医学奖得主之一，原因是他和另一位获奖者法国的弗朗索瓦丝·巴尔·西诺西发现了导致艾滋病（获得性免疫缺陷综合征，AIDS）的人免疫缺陷病毒(HIV)。但是，还有一位当年发现了HIV的美国科学家罗伯特·盖洛却榜上无名。而当年蒙塔尼曾指控盖洛剽窃他的研究成果。盖洛的落榜是与多年前的官司有关吗？

事情的起源

人免疫缺陷病毒（HIV）的发现曾掀起惊天波澜。1983年蒙塔尼、巴尔·西诺西和罗森巴姆的三人研究小组首先发现了HIV。1984年蒙塔尼向法国的法庭指控当时在美国国立卫生研究院任职的罗伯特·盖洛(Robert C. Gallo)剽窃他的研究成果。

无论在当时还是在现在，对蒙塔尼与盖洛发现艾滋病病毒之争的另一个说法是，盖洛自始至终都坚持自己的研究小组独立地发现了HIV。事情要追溯到20世纪80年代初。1983年5月蒙塔尼等人在美国《科学》杂志上发表论文，声称他们从艾滋病前期患者的淋巴腺中分离出导致淋巴腺病和艾滋病的病毒，并称这种病毒为淋巴腺病相关病毒(LAV，也称为BRU，因为是从代号为BRU的患者标本中发现的)。为了获得世界病毒学界权威的认可，蒙塔尼把病毒样本送与美国国立卫生研究所的盖洛，请他帮助鉴定和审阅。

不过后来不仅让专业人员也让公众感到奇怪的事发生了。过了一年，1984年5月，盖洛也在《科学》杂志上发表文章，宣布从艾滋患者外周血淋巴细胞