



天
才
永
远
是
我
们
学
习
的
榜
样

诺贝尔

获奖人物全传

(1982-1989)



Nobelprize

生理学医学卷

主编 岑宇飞

没有健康的身体，再幸福的生活也无法享受；没有健康的身体，再多的金钱财富也无处花费；没有健康的身体，人类将最终消亡。让·杜塞、毕晓普、林达·巴克……这些将毕生都奉献给生理学和医学研究的科学家们，他们用伟大的发明、杰出的发现，为人类生产、创造出更好的药品和更先进的手段来治疗、控制疾病，改善健康条件，提高我们的生活质量作出了巨大的贡献。

诺 贝 尔

——获奖人物全传

主编 岑宇飞 刘利生

生理学医学卷 〈八〉

(1982 ~ 1989)

吉林摄影出版社

责任编辑：李相状

封面设计：原创在线

书 名： 诺贝尔获奖人物全传

主 编： 岑宇飞 刘利生

出版发行： 吉林摄影出版社

经 销： 新华书店

印 刷： 北京铁建印刷厂

开 本： 850 × 1168 1/32

印 张： 248

字 数： 3500 千字

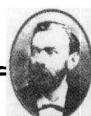
版 次： 2005 年 6 月第 2 版第 1 次

印 数： 1 - 3000

书 号： ISBN 7 - 80606 - 522 - 9/Z · 55

总 定 价： 668.00 (全 34 册 本册 19.60 元)

版权所有 翻版必究



目 录

贝格斯特罗姆	(1)
芭芭拉·麦克林托克	(13)
耶纳	(43)
丽塔·莱维·蒙塔尔契尼	(57)
伊莱昂	(88)
毕晓普	(114)

◆◆◆诺贝尔获奖人物全传◆◆◆



NOBEL 获奖人物全传 • 生理学医学卷

I

贝格斯特罗姆

(*Sune Karl Bergstrom*)



1982 年诺贝尔生理学医学奖获得者



◆◆◆ 诺贝尔获奖人物全传 ◆◆◆

生平简介

1916年1月10日生于瑞典的斯德哥尔摩

学 历

1944年 获瑞典卡罗琳医学院医学博士学位

经 历

1940—1941年 在哥伦比亚大学工作

1941—1942年 在美国新泽西州的斯奎布学院地工作

1942—1946年 在斯德哥尔摩诺贝尔研究所工作

1946—1947年 在瑞士巴塞尔大学工作

1947—1958年 在瑞典隆德大学任教

1958年 起任卡罗琳医学院教授

获 奖

1975年 获哥伦比亚大学 L. G. Horowitz 奖金

1977年 获 Lasker 奖

1982年 获诺贝尔生理学医学奖

主要著作

《前列腺素:1966年6月斯德哥尔摩第二届诺贝尔讨论会记录》

◆◆◆诺贝尔获奖人物全传◆◆◆

《1972年1月17—20日第三届前列腺素在生育控制方面的作用学术会议》

《前列腺素工作指导委员会会议报告》

《前列腺环素》



NOBEL 获奖人物全传 • 生理学医学卷

3



献身事业天下知

1916年1月10日贝格斯特罗姆出生在瑞典斯德哥尔摩。

1934年,贝格斯特罗姆开始了他的科学研究生涯,当时他在卡罗林医学院E. 乔佩斯博士的指导下,开展过提纯肝素的早期工作。乔佩斯博士对于瑞典无人从事脂类或类固醇研究一事,深感惋惜。于是,他鼓励贝格斯特罗姆前往英国求学,并为贝氏筹措足够的金额。

贝格斯特罗姆经过一番考虑后,于1938年,前往英国伦敦,在伦敦大学任研究员,从事有关胆汁酸的研究。翌年,他获得英国议会颁发的研究基金,在爱丁堡的马里安斯博士的实验室工作了一年时间。由于第二次世界大战爆发,这项研究工作被迫中断。1940年,他又获得瑞典——美国研究基金,得以在纽约的哥伦比亚大学和设在新泽西州新不伦瑞克的施贵宝医学研究所,进行了有关胆固醇自身氧化问题的研究。

回国后,贝格斯特罗姆开始研究亚油酸的自身氧化,随后鉴定了数种主要反应产物的结构。他还在H. 特奥列尔(1955年诺贝尔医学获得者)博士的实验室工作过,从事大豆脂氧



合酶的纯化研究。

1944 年,贝格斯特罗姆获卡罗林医学院生物化学博士和医学博士学位,并且担任该校生理化学教师。同年,他还进入卡罗林医学院诺贝尔医学研究所生化室任助理。

而在 1930 年,哥伦比亚大学妇产科教研室的 R. 库兹罗克和 C. 利布第一次发现,人类精液可使子宫平滑肌产生强烈的舒缩作用。他们因而推测精液中可能存在某些具有生物活性的化合物。接着在 1933 年,英国药理学家 M. 戈德布拉特报道:人类精液中含有一种可使血压降低并能兴奋平滑肌的因子。几乎在同时,卡罗林医学院的奥伊勒博士对各种器官中的 P 化合物(他早在数年前已经发现的肽类物质)进行了详尽研究之后,发现在猴、绵羊和山羊的精液和“前列腺”或精囊中,存在一种既可降血压又可兴奋平滑肌的因子,这种因子与 P 化合物不同,是一种可溶性脂类物质。他将该因子命名为前列腺素。

这一领域接着一直沉寂到 1945 年 10 月 19 日,当时在卡罗林医学院任教的贝格斯特罗姆在该校生理学会上,作了有关亚油酸在大豆脂氧合酶作用下自身氧化的讲演。奥伊勒博士听完讲演之后,向贝格斯特罗姆通报了他自己有关生物活性脂类的研究工作,并邀请贝氏共同研究前列腺素。由此引起了贝氏对前列腺素的兴趣,但是,当时的条件下要完成这项研究工作是十分不容易的,为了制备少量的可供化学研究用的前列腺素样品,就必须对 100 千克的公羊精囊进行提取。然而,正是这种难以逾越的挑战激励了贝格斯特罗姆的热情,



◆◆◆ 诺贝尔获奖人物全传 ◆◆◆

他采用了一种不锈钢逆流提取器,将奥伊勒在战前收集的绵羊精囊粗提物提纯了 500 倍。结果发现,这种提取物最有活性的部分是由不含氮的不饱和醇酸组成的。

他的这一研究成果得到了 U. 奥伊勒(1970 年诺贝尔医学获得者)博士的高度重视。会后,奥伊勒博士邀请他一起研究前列腺素,由于当时条件所限,这项工作没有及时开展。1946—1947 年,贝格斯特罗姆在瑞士巴塞尔大学任研究员。

1947 年回国后,任隆德大学生理化学教授和系主任。从此获得了较好的科研条件,他将霍华德和马丁创用的反相分配层析法,应用于前列腺素的分离,获得成功。终于在 1957 年提纯了两种晶体化合物——前列腺素 E_1 和 $F_{1\alpha}$ 。接着,他同 W. 克里斯滕合作,采用了克氏建立的超微量碳——氢测定法,并借助 R. 赖哈格的质谱仪,对上述两种前列腺素进行了测试,发现它们的分子式分别是 $C_{20}H_{34}O_5$ 和 $C_{20}H_{36}O_5$ 。

1958 年,贝格斯特罗姆回到卡罗林医学院,任化学教授,1963 年任医学系主任。他和 B. 萨穆埃尔松(贝氏的学生)等人在 1962 年利用质谱仪和气体层析组合仪,完成了 6 种前列腺素—— $PPGE_1$ 、 PGE_2 、 PGE_3 、 $PGF_{1\alpha}$ 、 $PGF_{2\alpha}$ 、 $PGF_{3\alpha}$ 化学结构的测定,并进行了分离工作。结果表明,前列腺素都有一个 20 碳脂肪酸的骨架,并且推测其生物合成的前体就是花生四烯酸。随后他们还证定,从花生四烯酸可以合成前列腺素。这就为生物合成前列腺素以及进一步化学合成前列腺素开辟了道路,提供了前提。

他们还发现,这些前列腺素除了雄性生殖器官以外,还存



在于别的许多组织之中。

贝格斯特罗姆自己根据前列腺素都有一个 20 碳脂肪酸的骨架,因而推测认为,前列腺素生物合成的前体就是花生四烯酸。当时他得知荷兰的尤尼利弗研究所已经合成了同位素示踪 C_{20} 酸,便同该研究所的 D. 多普博士合作,用绵羊精囊匀浆培养示踪酸,两天后果然生产了大量示踪 PGE_1 和 $PGF_{1\alpha}$ 。1964 年他们发表了这一成果。随后贝氏又用示踪花生四烯酸和五烯酸继续进行了这方面的研究,结果获得了两类 3 个系列的前列腺。从而证明了贝氏前列腺素是由花生四烯酸形成的这一推论。

前列腺素结构的阐明,使全世界科学家获得他们研究所需的前列腺素成为可能,而且许多药厂也对这一领域产生了兴趣。各种合成前列腺素同类物的合成方案纷纷出台,其中一部分合成方案得到贝格斯特罗姆的指导,例如,贝格斯特罗姆发现,在采用肺匀浆进行前体酸生物合成时所形成的前列腺素,经代谢后通常会转化为无活性的化合物,其原因系碳 13 和 14 之间的双键的饱和,以及 C_{15} 上的脱氢作用所致。这些反应在体内如此有效,以至前列腺素在通过肺脏时几乎完全失去了活性。后来,贝格斯特罗姆经过体内实验研究发现,这些无活性的化合物在排出体外之前还要受到 β - 和 γ - 氧化作用。于是,贝格斯特罗姆利用一个甲基来取代 C_{15} 上的氢原子,以达到阻止这些早期反应的目的。普强药厂实现了这一设想,他们生产的 15 - 甲基前列腺素经临床试用,证明是一种有效的药物。



◇◇◇诺贝尔获奖人物全传◇◇◇

NOBEL

获奖人物全传

• 生理学医学卷

8

已经证明,不同的前列腺素及其同类物的生物学效应存在很大差异,而且在不同的动物种类其效应也大相径庭。因此,为了探索这些化合物的生理作用和治疗潜力,就必须进行临床实验研究。

最早有关人体内纯前列腺素对心血管的效应研究,是贝格斯特罗姆等人在卡罗林医学院进行的。他们发现, PGE_1 、在人体内可引起血压下降和心率增加。如果从动脉内给予0.01毫克, PGE_1 ,则可导致流经臂部的血量增加10倍。在某些情况下,这可以成为治疗外周血管疾病的一种方法。他们还发现,前列腺素的甲基同类物——15(S)15-甲基 PGE_2 和16,16-双甲基 PGF_2 的活性,比 PGE_2 本身的活性要强许多倍。溃疡病人只要一次口服80微克的16,16-双甲基 PGE_2 ,就足以阻滞体内五肽胃泌素对胃液分泌的兴奋作用长达数小时之长。16,16-双甲基 PGE_2 还可以在一定程度上起到保护肝脏和肾细胞免受四氯化碳等化学物质所致的坏死性作用。

贝格斯特罗姆还观察到,前列腺素对于消炎痛和阿斯匹林的某些临床副作用的细胞保护作用。在正常情况下,人体胃肠道内每天的出血量约有1毫升,这种微乎其微的出血是难以被人所察觉的。如果给予常规治疗量的消炎痛,则可促使这种出血增加,其出血总量达3-5毫升,少数病例还会发生严重出血。贝格斯特罗姆等人经过临床研究首次证实,0.3毫克的 PGE_2 或120微克的15(R)15-甲基 PGE ,就足以防止病人因服用消炎痛所致的出血现象。



贝格斯特罗姆等首次在临床上证明,如果注射少量的 PGE_2 ,则可导致子宫收缩,从而发动分娩或中止妊娠。接着,全世界都开始使用常规的前列腺素,以探索这些发现。研究得最普遍的两种天然前列腺素是 PGK_2 和 $\text{PGF}_{2\alpha}$,发现它的活性强而副反应很小,并且可以经肌肉注射。贝格斯特罗姆等还研制了一种含有甲基酯的阴道栓剂,这种栓剂后来成为许多国家的注册药物。1977年贝格斯特罗姆参加世界卫生组织的工作后,仍继续探索前列腺素参考中止妊娠的潜力,进而发现,前列腺素不仅可以中止妊娠,而且还被用于引产,治疗产生严重出血和诊断性刮宫扩张术。

成功的奖赏——诺贝尔奖

自40年代中期开始,贝格斯特罗姆潜心研究前列腺素类化合物。他不仅分离和阐明了前列腺素及其化学结构,而且广泛开展了前列腺素的临床研究,从而为这一研究领域的发展做出了开创性的贡献。贝格斯特罗姆也因此而获得了包括著名的拉斯克基础医学研究奖在内的许多荣誉和奖励。1982年,他又同萨穆埃尔松和J.文一起分享了世界最高科学奖——生理学医学诺贝尔奖。

在前列腺素研究工作中,真正起到决定性作用的是赖哈格博士研制的质谱仪。应当强调的是,整个前列腺素领域如果没有普强药厂的D.韦斯布拉特博士开创与组织的科研工作,以及他所给予的慷慨援助,这一领域就不会取得如此



◇◇◇诺贝尔获奖人物全传◇◇◇

之快的进展。这是他在获得诺贝尔奖后对别人的贡献给予了这样的评价。

他先后同世界各国数以百计的科学家和技术人员进行了,密切的合作。他说:“如果我们有资格代表大多数工作在这一领域内的既有才华又具有献身精神的科技人员,那么我们就多少感到有些安慰了”。

“前列腺素研究史再次说明了制药业与学院生物医学科学家联姻的重要性。”他语重心长地向人们指出。

贝格斯特罗姆尤其注重临床研究。同时,他还将前列腺素研究扩展到了动物科学管理领域,并且已经在牛、马、羊等家畜的繁殖中取得了明显的效果。

他还参与了世界卫生组织的人类生殖研究“特别计划”,并且担任了这项计划的专家组长,为控制全球人口增长做出了贡献。

贝格斯特罗姆还十分关注中国。他曾经在80年代初,为《诺贝尔奖金获得者传》撰写“序”中写道,“我感到高兴的是,本书的出版将有助于在中国——一个对于发展国际合作与谅解起决定性质贡献的国家——传播这一信息。”

1969年,贝格斯特罗姆晋任为卡罗林医学院院长,1975年起担任诺贝尔基金会董事会主席,1977—1982年任世界卫生组织全球医学研究顾问委员会主席,1983年出任瑞典皇家科学院院长。

现在,贝格斯特罗姆是瑞典医学研究委员会、瑞典自然科学研究委员会、瑞典工程科学院、瑞典医学会等瑞典学术机构

◆◆◆诺贝尔获奖人物全传◆◆◆



NOBEL 获奖人物全传 · 生理学医学卷

11

的成员。

他还荣任了国外许多科学团体的名誉成员,如美国艺术与科学院(1965)、美国国家科学院(1973)、美国生化学会(1973)、苏联科学院(1976)、爱丁堡皇家学会(1980)、前苏联医学科学院(1982)等。

他曾先后获得的荣誉和奖励主要有巴塞尔大学名誉博士(1960)、芝加哥大学名誉博士(1960)、挪威的安德斯·贾勒医学奖(1972)、多伦多大学盖尔德纳奖(1972)、哥伦比亚大学 L. G 霍维茨奖(1975)、美国艺术与科学院弗西斯·艾默里奖(1975)、哈佛大学名誉博士(1976)、波兰弗罗茨瓦夫医学科学院名誉博士(1976)、拉斯克基础医学研究奖(1977)、休斯敦的 R. A 韦尔奇化学奖(1980)、诺贝尔医学奖(1980)等。

1958—1959 年间,贝格斯特罗姆及其研究小组从隆德大学迁移到卡罗林医学院。他们将前列腺素经过氧化降解,或者进行弱酸、弱碱处理,再用获得的降解产物进行质谱仪鉴定。根据这样的方法,他们推导了前列腺素的构型。到 1962 年时,他们已经分离并且测定了 6 种前列腺素的结构。

科学没有国界,科学精神是相融的、真诚的,贝格斯特罗姆仍在科研领域中奋进。我们依然关注期待。



精彩片断

前列腺素

1933年英国药理学家就发现,人体精液中有一种因子,能降低血压,刺激平滑肌。后人称为“前列腺素”。1957年贝格斯特罗姆用逆流分层和分配色层法分离到前列腺素 E_1 和 F_1 两种结晶化合物,以后又阐明它们的分子式及构型。至1962年,已经找到6种生物学活性彼此不同的前列腺素。后来用动物试验验证了E型前列腺素的药用价值。当时主要用于引产或人工流产。当时他还阐明,除了雄性性器官以外,许多组织中都存在着前列腺素。

◆◆◆诺贝尔获奖人物全传◆◆◆



NOBEL 获奖人物全传 • 生理学医学卷

13

芭芭拉·麦克林托克 (Barbara McClintock)



1983 年诺贝尔生理学医学奖获得者