

2014 诺奖揭晓

三位科学家分享2014年诺贝尔化学奖

显微镜下看纳米世界



写在诺奖边上

不断提升生命质量

本报杭州10月8日讯
记者 曾福泉

对许多人而言,今晚的主角可能是那轮圆月的红月亮。观赏发生在太空中的月全食需要高倍望远镜,在另一个维度,肉眼难见的细胞则需要高分辨率的显微镜。今年的诺贝尔化学奖正是颁发给显微技术带来巨大进步的科学家。

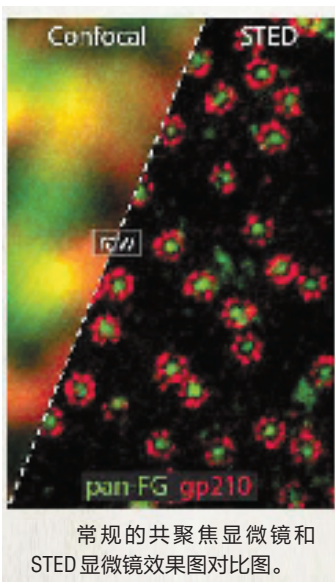
瑞典皇家科学院今晚间宣布,美国科学家艾力克·贝齐格、W·E·莫尔纳尔和德国科学家斯特凡·W·赫尔共同获得2014年诺贝尔化学奖,他们使用荧光分子技术,将光学显微镜的观测能力提升到了纳米尺度。

这项成就为何能得到诺奖青睐?记者采访了中国科技大学化学系的梁高林教授作深入解读。值得一提的是,梁教授在美国斯坦福大学期间,曾与本次诺奖得主之一莫尔纳尔教授团队有过密切合作。

绕开大自然的限制

光学显微镜是人类最伟大的发明之一。17世纪,科学家第一次在显微镜片下看到了活生生的细菌,以及人体血液中的血红细胞,一个崭新的世界向人类打开了大门。一台前所未有的仪器问世,开创了一门全新的学问——微生物学。从那时起,光学显微镜就一直是在生命科学研究中最重要、最重要的工具。

但是光学显微镜受到自然规



链接

人类最受益的10个化学奖

自1901年以来,诺贝尔化学奖总共颁发了105次。本报精选了历史上对人类贡献最杰出的10个化学奖,以飨读者。

1911年,镭与钋
玛丽·居里(Marie Curie)

颁奖词节选:1903年居里夫妇因对放射性的研究首获诺贝尔物理学奖,1911年的化学奖又一次迎来了这位伟大的女性,在放射性理论的基础上,她成功发现了新元素镭与钋。

1915年,植物色素
理查德·维尔施泰特(Richard Willstätter)

颁奖词节选:维尔施泰特第一次成功提取了植物体内的两种叶绿素并研究了其化学结构。为这一领域奠定了极其重要的科学基础。

1945年,动物饲料的保存方法
阿尔图里·维尔塔宁(Artturi Virtanen)

颁奖词节选:维尔塔宁教授提出了通过提高青贮饲料的酸度使得饲料发酵终止的AIV法,此法既可防止腐烂又不影响其使用和营养价值。

律的限制,德国科学家恩斯特·阿贝在19世纪就指出,根据光的衍射原理,光学显微镜的分辨率存在上限,即0.2微米左右。“这意味着,对于蛋白质等生物大分子——大小往往在十几个纳米——传统的光学显微镜看上去就是一片模糊。”梁高林分析说。

当代的科学研究早已超越了光学显微镜发明之初的水平,人们对微观世界的探索在不断深入。看不清蛋白质分子相互之间的作用,就无法研究细胞的功能。正如只能看见一座城市林立的建筑,却无法细致观察在里面生活着的一个个居民的行踪——诺奖评委会的这一比喻形象地说明了科学家的苦恼。

人类没有在此止步。三位获奖者以天才的创见巧妙避开了大自然的限制,为人类观测微生物世界开辟出一条新路。他们都使用了荧光分子——其工作原理类似于日光中的荧光粉,用特定波长的光去激发它们,它们就会发射出相应的荧光。斯特凡·W·赫尔的办法是在用一束激光激发荧光分子发光后,再用另一束激光把绝大部分的荧光抵消掉,剩下小块纳米尺度的极细小区域还亮着。就这样一小块一小块地扫描样本,最终就能得到一幅超高分辨率的图像。

艾力克·贝齐格和W·E·莫尔纳尔则采用另一种办法,他们是各自独立发明的。“关键在于实现独立打开或关闭分子的荧光,就像让荧光分子眨眼睛。”梁高林说。科学家每次只让零散的几个分子发光,只要每两个分子之间的距离大于0.2微米就可以了。通过对同一区域反复成像,最后用软件重现所有的闪光点,科学家就得到了纳米尺度的稠密、精确图像。

“这些会眨眼的荧光分子是在黑暗中合成出来的。”梁高林说。在与莫尔纳尔教授团队合作期间,梁的团队负责提供各种类型的荧光分子。“就像过去摄影师冲洗胶卷时使用的那种暗房,点着非常微弱的红色灯光,我们就在那里工作。”

光学显微镜的魅力

为什么科学家钟情于光学显微镜?在现代实验室里,人们已

经装备了电子显微镜,其分辨率可高达0.1纳米,连化学键都能看得清清楚楚。光学显微镜有什么不可代替之处呢?

“电子显微镜只能看到已死的样本,而光学显微镜可以观察活生生的生命体。”梁高林说。电子显微镜的样本在观察前需要经过一系列处理,并且只能观察非常薄的样本,观察时样本必需处在真空环境中——没有细胞能在经历这一切后还活着。并且,电子显微镜观察到的样本都是没有颜色的。

而透过光学显微镜,科学家可以实时追踪样本的生命周期,可以看到各种生物大分子的运动和变化,展现在观察者眼前的是一个极其丰富而充满动态的世界。一个最近的研究显示,科学家用显微镜直接观察到了散布在细胞核里的一种分子是如何透过精巧的调控过程,来修补双股断裂的DNA链状分子。就在十几年前,人们还不敢想象能够亲眼目睹这样的自然奇景。

“这正是这三位获奖者的贡献所在。”梁高林说。

科学探索造福人类

诺贝尔化学奖不“化学”?这是人们近年来屡屡发出的疑问。就在今天宣读颁奖词时,诺奖评委会委员还直截了当地指出:“生物正在转向化学,化学也在转向生物。”有人分析说,1901年来颁发的105次诺贝尔化学奖中,有24次颁给了生物学领域的成就,19次颁给了物理学领域。

但是,看到了这些科学成就都前所未有地造福人类、推动文明进步,是不是足够“化学”恐怕也就无所谓了。超高分辨率显微技术自本世纪初投入实际应用,已经彰显了巨大力量。现在科学家能够看到脑部神经细胞间的突触是如何形成的,能够观察到与帕金森症、阿尔兹海默症和亨廷顿舞蹈症相关的蛋白聚集过程,还能在受精卵分裂形成胚胎时追踪不同的蛋白质。2008年,这一技术被英国《自然》杂志评为年度技术,被认为是里程碑式的发明;今天,又摘取了科学的最高桂冠。

由此我们再度体认:为造福人类的科技创新颁奖,正是诺贝尔奖存在的意义。

2014年,绿色荧光蛋白
下村脩(Osamu Shimomura)、马丁·查尔菲(Martin Chalfie)和钱永健(Roger Y. Tsien)

颁奖词节选:绿色荧光蛋白已经成为现代生物科学最重要的工具之一。

2011年,准晶
丹·谢赫特曼(Dan Shechtman)

颁奖词节选:准晶的发现彻底颠覆了我们对物质的看法,它促使一个新的跨学科的科学分支的形成。

2008年,绿色荧光蛋白
下村脩(Osamu Shimomura)、马丁·查尔菲(Martin Chalfie)和钱永健(Roger Y. Tsien)

颁奖词节选:绿色荧光蛋白已经成为现代生物科学最重要的工具之一。

(据上海报业集团)

奖项解读

2014 NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY

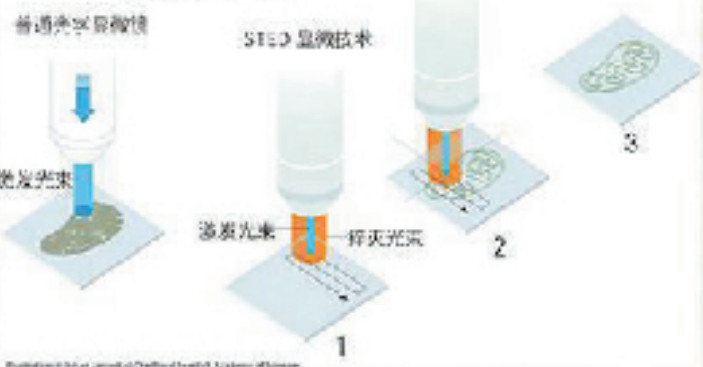


Eric Betzig, Stefan W. Hell and William E. Moerner

Nobelprize.org

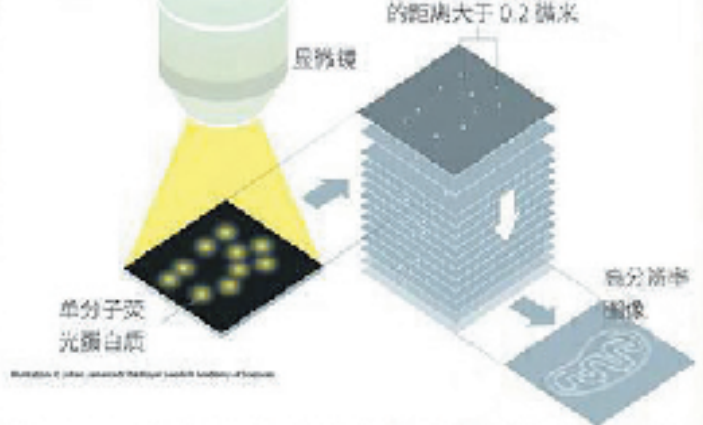
一百多年来,人们都认为光学显微技术无法突破一条极限:它永远不可能获得比所用光的半波长更高的分辨率——0.2微米。然而艾力克·贝齐格(Eric Betzig)、斯特凡·W·赫尔(Stefan W. Hell)和W·E·莫尔纳尔(W. E. Moerner)使用荧光分子,巧妙地绕开了这一极限,从而获得2014年诺贝尔化学奖。

STED 显微技术的原理

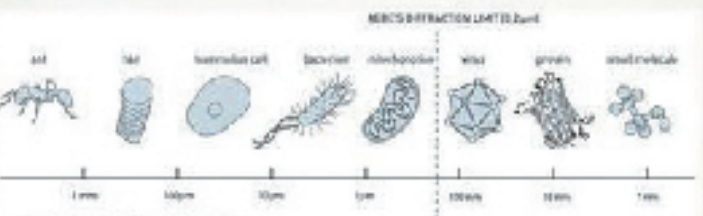


斯特凡·W·赫尔在2000年发明了受激发射损耗(STED)显微技术。这项研究使用了两道激光束,一束用来激发荧光分子使其发光,另一束则将大部分发光抵消——除了一块纳米尺度的微小区域。显微镜一纳米一纳米地扫描样本,并产生图像,其分辨率远好于阿贝分辨率的限制。

单分子荧光显微技术的原理



艾力克·贝齐格和W·E·莫尔纳尔各自独立做出成就,为第二种方法——单分子荧光显微技术打下了基础。这种技术关键是发现可以打开和关闭单个分子的荧光,对同一区域多次成像,每次只让几个零散的分子发出荧光。通过对这些图像进行叠加,他们得到了一幅纳米级分辨率的超级稠密图像。2006年,艾力克·贝齐格首次将这种技术投入了实际运用。



他们突破性的工作将光学显微技术带到了纳米尺度。现在,我们可以看到脑部神经细胞间的突触如何形成,看到造成帕金森症、阿尔兹海默症和亨廷顿舞蹈症的蛋白聚集过程,在受精卵分裂形成胚胎时追踪不同的蛋白质。今天,纳米显微技术已经在全球被广泛使用,并且不断在为人类作出新的贡献。

郭兴华

“又是生物化学!”当2014年诺贝尔化学奖公布结果,国内外众多科学爱好者纷纷“吐槽”。

今年的化学奖由艾力克·贝齐格(Eric Betzig)、W·E·莫尔纳尔(W. E. Moerner)、斯特凡·W·赫尔(Stefan W. Hell)共同摘得,以表彰他们在超分辨率荧光显微技术领域取得的成就。有了这些显微镜,科学家们可以观察病毒、蛋白质这样微小的结构。

如果按照研究领域对历届化学奖获奖者进行分类,今年是生化领域的研究者第51次斩获化学奖,生化领域的获奖者也已占到了化学奖获奖者的四分之一。不少人认为,这是诺贝尔化学奖对生化的偏爱,有人甚至说,化学奖快被生化“垄断”了。

其实,化学和生命科学越来越相互融合是一种趋势。今天生命科学的繁荣,正得益于几十年前科学家们解决了这个学科最基本的一些化学问题,而化学与生命科学的交叉相容,也为人类的科技进步提供了更多可能。

翻阅科技史,生物化学是一门比较年轻的学科,直到20世纪初才引进“生物化学”这个名称而成为一门独立的学科。生化是研究生命过程的化学,它的研究直接关系到人类的医疗和健康。因此,随着人们其他生活条件的改善,生物化学方面的研究越来越引起人们的重视。

今天,化学和生物化学正在通过对生物结构研究与构筑研究相互融合。如果传统化学家的研究路径是由原子到分子,由分子到分子聚集体;生物化学家则是“从著向微”,由整体生物到细胞,到分子聚集体,再到原子和分子。这也宣告着,化学科学的研究方向不再局限于分子与原子之间的层次,不再局限于分析与合成,而将目光投向了分子以上层次,投向通过分子间形成的有序高级结构。

生物化学研究的成果如今已经广泛地造福人类,应用于医、药、卫生保健等领域,不断提升人类的生命健康质量,同时,在农业生产上,试验抗虫害、高产量的种子,以及制备动、植物生长素等都与生化研究密不可分,甚至生化研究的一个领域是用人工合成的方法制取粮食。而在工业生产上,食品加工、酿造、生物制剂制备、合成新材料等,都是生化的“用武之地”。

生物化学发展的终极目标是要解析包括人体在内的生命体的微观结构,掌握生命体内生化反应机制以及复制生命体器官等,而目前生化研究所能达到的深度离这样的目标相去甚远,而这也恰恰说明了生化研究发展的“远大前途”。分析生物化学研究的未来之路,研究客体将愈发重要和复杂,人类生存发展的需求也将愈加紧迫,当前物理学、化学和计算科学又提供了强大的研究手段,生物化学完全有可能在现在和将来不断涌现革命性的成果,甚至发展成为未来科学革命的中心学科。

1895年11月27日,阿尔弗雷德·诺贝尔立下遗嘱,将大部分财产作为基金来设立诺贝尔奖,根据他的意愿,是要奖励给“作出重大贡献或重要发明的人”,奖励给造福人类的成果。当生物化学的发展已呈现越发蓬勃之势,如果在该领域有越来越多的研究者赢取诺奖,我等看官大可不必惊讶。