



科比尔卡 (美国) 莱夫科维茨 (美国)

## 接力研究44年 两美国专家获诺奖

昨天,诺贝尔化学奖评选委员会详细解释了罗伯特·莱夫科维茨和布赖恩·科比尔卡的研究成果。

莱夫科维茨于1968年采用放射现象追踪细胞受体,成功揭示了肾上腺素的受体即β肾上腺素受体。他的科研团队将该受体从“藏身”的细胞壁中提取出来,对其运作机制有了初步了解。

20世纪80年代,科比尔卡通过巧妙的实验方法将β肾上腺素受体的基因信息,从庞大的人类基因组中分离出来。科研人员发现,β肾上腺素受体与眼中能捕获光线的受体相似,他们意识到,一定存在一个看起来相似且功能模式相同的受体家族。

2011年,科比尔卡又和研究团队拍摄到了β肾上腺素受体被激素激活并向细胞发送信号时的精确图像,这是数十年研究得来的“分子杰作”。

一位评选委员会评委最后还举起一杯热咖啡说,人们能看到这杯咖啡、闻到咖啡的香味、品尝到咖啡的美味以及喝下咖啡后心情愉悦等都离不开受体的作用。

莱夫科维茨和科比尔卡将分享800万瑞典克朗(约合114万美元)的奖金。

### 原音重现

## 本来准备去理发 现在看来得推迟了

诺贝尔奖像炸药一般绽放在这两位科学家的生命里,让他们如置云端。那么,在接到获奖通知电话的时候,这二位都在做什么?下面,让我们来听听他们的声音。

打电话来的时候,我戴着耳塞,真没听见铃声,我妻子瞅了一眼手机,“嘿,你的电话,斯德哥尔摩来的”。我就想,总不可能是打电话来专门问我这里的天气咋样吧。然后就……天啊,太意外了!我从来没想到自己会得到诺贝尔奖,一点想法都没有过。得奖简直是有点白日做梦。毕竟,有那么多比我更老到有经验的科学家在呢。

我本来也以为自己会兴奋激动得快炸了,但现在却是一种惬意的麻木感。我本来准备去理头发的,你们看,不剪不行了,不过现在看来,不得不推迟了。

——莱夫科维茨

生命中最重要的电话,我是在凌晨两点半左右接到的,第一次打电话的时候我没有接,第二次接起了电话,他们5个委员会成员传递着电话,轮流告诉我获奖了。我猜,这样子是为了让我相信。毕竟,如果一个人说中大奖了,那有可能是个玩笑,如果5个人都这么说,那就不是了。120万美金(约合人民币753万),我计划把一半用来养老,或者是留给自己的子孙。

——科比尔卡

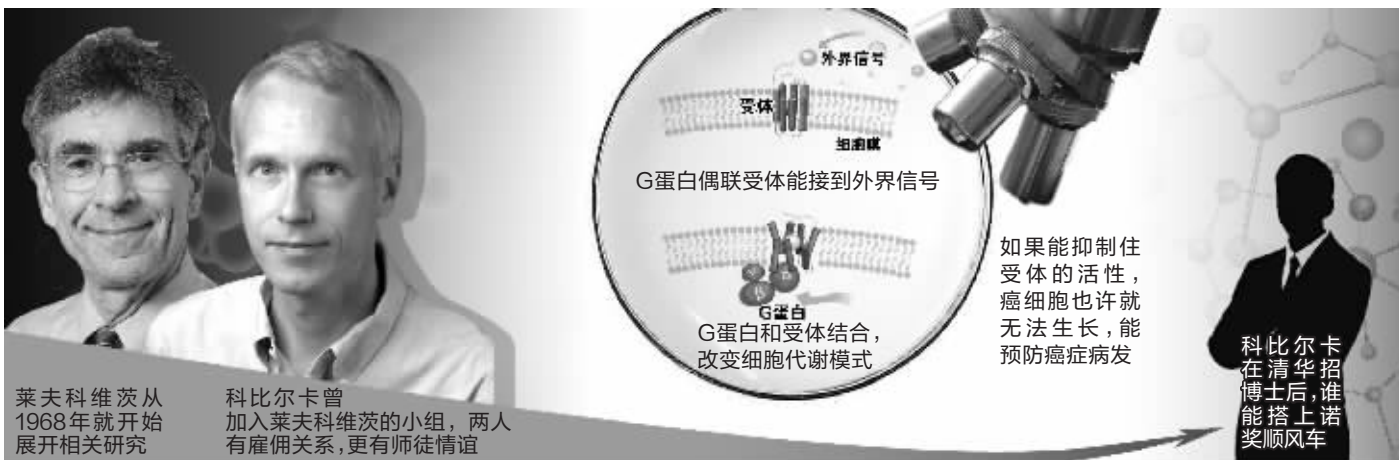
人类有的时候会为自己惊叹:我们有多么神奇啊!小小的风吹草动都能感觉到,然后立马做出反应。我们已经知道,看得见、闻得到、尝得出,这样的功能,是我们身体里的视细胞、嗅细胞、味蕾细胞在起作用。到这步就完了?所以你还没法得到诺贝尔奖。

昨天,瑞典皇家科学院宣布,美国科学家罗伯特·莱夫科维茨和布赖恩·科比尔卡分享2012年诺贝尔化学奖,以表彰他们在“G蛋白偶联受体”方面的研究。瑞典皇家科学院常任秘书诺尔马克说,人的身体是由数十亿细胞相互作用的微调系统,每个细胞都包含能感知周围环境的微小受体,因此才能适应新的环境。两位获奖者的突破性研究揭示了受体中最大家族“G蛋白偶联受体”的内部运作机制。

□见习记者 吴怡 现代快报记者 金凤

# 从花香的秘密里 能“嗅”出对付癌症的法宝

## 美国“师徒”获诺贝尔化学奖,其中一位是清华客座教授



莱夫科维茨从1968年开始展开相关研究

科比尔卡曾加入莱夫科维茨的小组,两人有雇佣关系,更有师徒情谊

如果能抑制住受体的活性,癌细胞也许就无法生长,能预防癌症病发

科比尔卡在清华招博士后,谁能搭上诺奖顺风车

制图 俞晓翔

**诺奖新闻通告:**莱夫科维茨和科比尔卡的突破性发现揭示了一个重要家族:G蛋白偶联受体的内部工作机制。  
**提问:**这个G蛋白偶联受体是什么东东?

**诺奖新闻通告:**接收器究竟由什么组成、如何工作,在20世纪大部分时间里仍然是一个未解之谜。  
**提问:**两位获奖者有什么发现?

**诺贝尔奖评审:**本年度的获奖成果确实涉及到化学和医学,这种“跨界”现象构成科学“美感”。  
**提问:**这个突破能帮人治病?

## 它是细胞探测器 能让你闻出香臭

生物体由细胞构成,细胞表面的膜上,有很多蛋白质,它们就是传递信息的受体。G蛋白偶联受体,就是这样的一种受体的统称。

大家注意到,这个受体家族的“番号”,叫作“G蛋白”。专家说,因为这个家族的受体,全部都要跟G蛋白这种蛋白质结合,才能发挥功能。

专家举了个例子,因为非常专业,所以我们把精华拎出来:比如,桂花飘香→你的嗅觉细胞上的G蛋白偶联受体接收信号→与之耦合的G蛋白发生变化,进一步发挥功能→再经过一系列像魔术一样的生化过程→信号成功传达到中枢神经,告诉你这是沁人心脾的香味→于是,你感觉很爽。

有网友有个精彩的比喻:如果G蛋白偶联受体相当于锁;那么G蛋白,相当于锁芯;像光啊、味儿啊、激素啊……这样的身体里外的刺激,相当于钥匙。

东南大学生命科学院教授韩俊海表示,“G蛋白偶联受体家族很庞大,在这个家族中发现的成员有800多种。G蛋白偶联受体参与体内80%以上的生物学事件。”

据了解,接受其他分子的蛋白质被称为受体,而被接受的分子则被称为配体,两者之间准确的一对一关系被称为特异性。显然,G蛋白偶联受体有着相当高的特异性,保证我们不会把苦的当成甜的,也不会把臭的当成香的。

## 捕捉到探测器 “发信号”的瞬间

莱夫科维茨1943年在美国出生,现任美国霍华德·休斯医学研究所和杜克大学医学中心医学和生物化学教授。

莱夫科维茨及其同事的获奖研究始于1968年,研究人员把一种碘同位素附着到多种激素物质上,借助同位素的放射性追踪以至揭示多种激素受体,包括β肾上腺素受体。他的研究小组最终在细胞壁内分离出β肾上腺素受体。

科比尔卡1955年在美国出生,20世纪80年代加入莱夫科维茨的研究小组,接受一项挑战,即在人类染色体基因组中确定为β肾上腺素受体“编码”的特定基因。

在包含浩瀚信息的人体基因组中,科比尔卡以创新方式实现了这一目标。后续研究中,借助对β肾上腺素受体相关基因的分析,研究人员发现这种受体与促使眼睛具备捕捉光线能力的受体相似。他们意识到,存在一整类受体,不仅形似,发挥作用的机理也相同,这就是G蛋白偶联受体。

2011年,科比尔卡实现一项新突破:他主持的研究小组捕捉到β肾上腺素受体的画面,恰逢它由某一种激素激活、向细胞发出“信号”的瞬间。评审委员会说,这一画面,集几十年研究成果于一体,是“分子层面的杰作”。今年,科比尔卡领导组成的国际研究团队在国际顶级杂志《自然》一连公布了3篇论文,报道了G蛋白偶联受体作用复合物的详细晶体结构。

## 可研制防癌药物 还能抑制哮喘病

东南大学生命科学院教授韩俊海解释说,人类很多疾病是因为G蛋白偶联受体信号传导异常造成的,例如过度活化的G蛋白或G蛋白偶联受体可以导致多种肿瘤的发生或神经元死亡。

好了,现在让我们再回到科比尔卡2011年的那个发现。分析出β肾上腺素受体的详细晶体结构以及复合物的结构,科学家就可以来设计药物,判断药物分子是否可以与G蛋白偶联受体结合,以及结合在哪个部位上。

有些药物结合G蛋白偶联受体之后,细胞就得到了一个虚假信号,误以为G蛋白偶联受体结合到了相应的配体(锁找到了和它般配的钥匙啦),于是就行动起来,“开锁进门”想干吗干吗,这种药物叫作“激动剂”;还有一些药物,能够与G蛋白偶联受体紧紧结合在一起,阻挡真正的配体与其结合,被称为“拮抗剂”,比如,可以叫癌变的“害群之马”别挨上来“搞破坏”。

南京医科大学生物化学与分子生物学系副教授王学军介绍,“乳腺癌依赖雌激素才能生长,把雌激素控制住,癌细胞将无法生长。而知道了受体的结构,抑制受体的活性,使雌激素不能过多分泌,就能预防乳腺癌的病发。”

所以,之后的研究,只要你找到跟G蛋白偶联受体或“天仙配”、“做冤家”的对应药物,想要长生不老,想要三头六臂……就看你的了。

### 新闻延伸

## 科比尔卡在清华招博士后

相比起得诺贝尔物理学奖的两位科学家,获得化学奖的这两位,其实早已经盛名在外。

今年4月,布赖恩·科比尔卡受聘成为清华大学的“客座教授”,并拥有了不少“粉丝”。

“我很少被有关结构生物学的讲座吸引,尽管这是我的专业。而他娓娓道来,让我没走神地从头到尾听了1个小时,从此也记住了一个名字:Brian Kobilka。”清华大学教授颜宁在自己的博客里毫不掩饰对布赖恩·科比尔卡的崇拜,并称对方为“偶像”。

昨天,现代快报记者了解到,目前布赖恩·科比尔卡的团队在清华大学拥有一个实验室,正在招收生物化学、生物物理、分子生物学、细胞生物学以及其他相关领域的博士后。不少网友在得知这个消息后笑称:“诺贝尔奖得主在招博士后啊,大家快冲!”

更令人惊奇的是,两人虽然相差12岁,却在一个团队里合作过。可以说,两人不仅有雇佣关系,更有师徒情谊。

### 微博声音

## 目测清华分数线 今年又得抬几分

@蚊一卜:又是帅哥啊……国内做科研的大牛们,帅哥怎么那么少呢……

@Asahi626:加钱!!!一定要加钱!!!!

@张纤也有重名啊:2013年高考清华生物系的分数岂不是要爆表~各地考生要慎重了。

@LieTo\_1MM:清华目测今年又得抬几分……

@跳虫蠕虫:这亲戚攀得很有眼光啊。

@被略杭州雾破解版:关键是看能不能自己培养出来。