

探索微观世界 点亮人类生活

——2023年诺贝尔科学奖综述

◎本报记者 刘霞

10月2日到4日，2023年诺贝尔生理学或医学奖、物理学奖、化学奖依次颁发，从促进新冠病毒有效mRNA疫苗的开发，到为电子拍摄影片的阿秒科学，再到点亮电视屏幕的量子点，科学家们展示了对微观领域不遗余力的研究。

2023年诺贝尔生理学或医学奖授予卡塔琳·考里科和德鲁·韦斯曼，因为他们在核苷碱基修饰方面的发现，使开发对抗新冠病毒的有效mRNA疫苗成为可能。

考里科是匈牙利塞格德大学的教授、美国宾夕法尼亚大学的副教授，韦斯曼在宾夕法尼亚大学与其共同开展了该研究。

曾经，mRNA疫苗被认为是不可行的，因为直接注射外来的mRNA到人体内，并不能有效产生疫苗起效所需蛋白质，还会诱发不必要的免疫反应。2005年，考里科和韦斯曼开创性地将mRNA中的尿苷分子替换成假尿苷分子，避免了免疫反应的发生。这种关键的调整就是获奖理由中所说的“碱基修饰”，其移除了mRNA疫苗走向临床的最大技术障碍。

美国俄亥俄州立大学的皮埃尔·阿戈斯蒂尼、德国马克斯·普朗克量子光学研究所的费伦茨·克劳斯以及瑞典隆德大学的安妮·吕利耶，因为“用实验方法产生了可用于研究物质中的电子动力学的阿秒量级光脉冲”而获得2023年诺贝尔物理学奖。

颁奖声明指出，他们的实验“为人类探索原子和分子内部的电子世界提供了新工具”，他们“已经证明了一种制造短光脉冲的方法，这种方法可用于测量电子移动或改变能量的快速过程”。这一成果最终有望为人们带来电子设备和疾病诊断方面的飞跃。

美国麻省理工学院的蒙吉·巴文迪、哥伦比亚大学的路易斯·布鲁斯和美国纳米晶体技术的阿列克谢·叶基莫夫因“量子点的发现与合成”荣获2023年诺贝尔化学奖。

诺贝尔化学委员会在一份声明中说，这几位科学家成功地制造出极小的量子点，因其性质由量子现象决定而被称为量子点，在如今的纳米技术中具有重要意义。

“献给令全人类获得裨益者”是诺贝尔奖的宗旨，奖项背后每个闪光的研究成果，都照亮着人类的生活，拓展着人类的认知边界。

九子龙解释说，由于mRNA疫苗的生产不涉及活细胞，是化学反应，所以很容易扩大量产。

mRNA疫苗开发的灵活性和速度令人惊叹，也为使用该平台开发针对其他传染病的疫苗铺平了道路。

未来应用前景广阔

新冠疫情让mRNA疫苗名声大噪，但其应用不止于此。据英国《自然》网站报道，目前，科学家正在开发针对其他疾病的mRNA疫苗，包括流感、艾滋病、疟疾和寨卡病毒等。

考里科、韦斯曼和其他研究小组已在尝试将该技术应用于自身免疫性疾病、癌症、食物和环境过敏、细菌性疾病和虫媒疾病。今年7月，韦斯曼等人在《科学》杂志上发表了一篇论文，表明他们可将RNA基因编辑机器直接传递到骨髓干细胞，这可能是治疗镰状细胞性贫血等疾病的关键。

九子龙认为，mRNA疫苗未来在作为针对癌症的治疗性疫苗上潜力最大。但他补充道，mRNA疫苗会带来一些副作用，基于这样的事实，我们还是应当科学理性看待这项技术。

“任何一个大规模应用的疫苗都应该经过数年的临床试验来判断可能的风险因素，目前广泛使用的其他传染病的放行标准都远远比目前的mRNA新冠疫苗要严格许多。虽然这项技术获得了诺贝尔奖，但是在疫苗领域的广泛应用还需要更长时间、更审慎的临床试验观察进行反复的检验。”九子龙说。

碱基修饰：为疫苗开发贡献“加速度”

——解读2023年诺贝尔生理学或医学奖

◎本报记者 张佳欣

新冠疫情影响了人类近3年，新冠病毒也成了此期间人类健康的最大威胁之一。获得今年诺贝尔生理学或医学奖的突破性发现，从根本上改变了人们对mRNA与免疫系统相互作用的理解，为新冠疫苗的开发贡献了“加速度”。

RNA是DNA的化学表亲。细胞将DNA中的遗传指令复制到RNA中，其中，mRNA负责指导细胞内蛋白质的合成。20世纪80年代，人们引入了一种无需细胞培养就能产生mRNA的有效方法，称为体外转录，将mRNA技术用于疫苗和治疗的构想也开始兴起。但体外转录的mRNA不稳定，需要复杂的载体脂质系统来封装。此外，体外产生的mRNA会引起炎症反应。

然而，这些障碍并没有阻止匈牙利生物化学家卡塔琳·考里科致力于开发基于mRNA的疗法。

上海交通大学医学院松江研究院研究员九子龙对科技日报记者说：“考里科并非最早研究mRNA疫苗技术的人，但她却是在这条路上坚持迎难而上的人。这一点极大地促进了她的成功。”



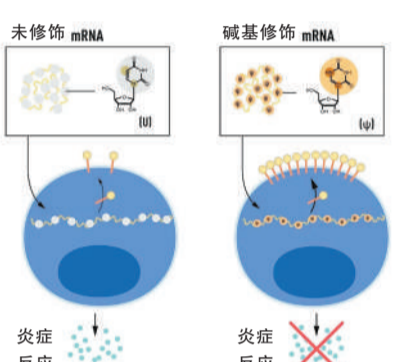
卡塔琳·考里科(左)和德鲁·韦斯曼(右)因在核苷碱基修饰方面的发现而获得2023年诺贝尔生理学或医学奖。

关键发现：碱基修饰

20世纪90年代，考里科在美国宾夕法尼亚大学担任助理教授，与同事德鲁·韦斯曼开始了科研合作，重点研究不同RNA类型如何与免疫系统相互作用。

他们发现，mRNA携带的遗传信息不仅仅是A、U、C、G四种碱基，还包括多种多样的化学修饰。哺乳动物细胞RNA中的天然碱基经常被化学修饰，而实验中制造的体外转录mRNA则不然。

进一步研究的结果令人震惊：当mRNA中包含碱基修饰时，炎症反应几乎消失了。2005年，他们在《免疫》杂志上发表了这一开创性的成果。在2008



年和2010年，考里科和韦斯曼发现，与未修饰的mRNA相比，碱基修饰产生的mRNA的传递显著增加了蛋白质产量。这些重要发现消除了mRNA临床应用道路的关键障碍。

随后，人们对mRNA技术的兴趣开始升温。2010年，多家公司开始致力于应用该技术，例如研发针对寨卡病毒和中东呼吸综合征冠状病毒的疫苗。在新冠疫情暴发后，两种编码新冠病毒表面蛋白的碱基修饰mRNA疫苗以创纪录的速度被开发出来。

该技术背后的重要理念是，只要科学家知道正确的基因指令，就可快速开发出针对几乎任何病毒的疫苗。

阿秒激光：为“狂飙”的电子摄影

——解读2023年诺贝尔物理学奖

◎本报记者 刘霞

就像我们用光来观察周围的宏观世界一样，我们也可以用来探测原子世界。但必须遵守一个原则：任何测量都必须快于被研究系统发生明显变化所需的时间，否则只能得到模糊的结果。

在一个分子中，原子在飞驰(千万亿分之一秒， 10^{-15} 秒)时间尺度内运动，其位置和能量在1到几百阿秒内发生变化，要对其运动进行测量，飞秒技术“爱莫能助”。

阿秒有多短暂呢？1阿秒是 10^{-18} 秒，也就是十亿分之一秒的十亿分之一。1阿秒之于1秒，相当于1秒之于宇宙的年龄(138亿年)。一束光从房间的一边到达对面墙上，就需要100亿阿秒。

阿秒脉冲“现形记”

如何让光脉冲达到阿秒量级？理论上，可通过组合多个波长的短波长激光脉冲来产生更短的光脉冲。

中国科学院物理研究所研究员魏志义向科技日报记者解释道：“要产生新的波长不仅需要飞秒激光驱动，还需要聚焦到气体，通过光与气体原子的相互作用产生所谓的高次谐波，高次谐波是在驱动激光的一个周期中，产生两个周期的波。”

1987年，吕利耶及其同事将一束红外激光聚焦到惰性气体，结果发现产生的谐波比之前用较短波长激光驱动所产生的谐波更多、更强，并且观测到的许多谐波具有相似的光强。

进一步研究发现，在适当情况下，谐波重合后会出现一系列紫外波段的激光脉冲，其中每个脉冲时长仅几百阿秒。

利的伙伴们则另辟蹊径，成功隔离出持续时间长达650阿秒的单个孤立光脉冲，而且用其跟踪和研究了将电子从原子中“拉”出来的过程。

“正是以这3位科学家为代表的研究人员历时十几年的工作，通过聪明才智和不懈努力，使超快科学迈入了阿秒时代。”魏志义说。

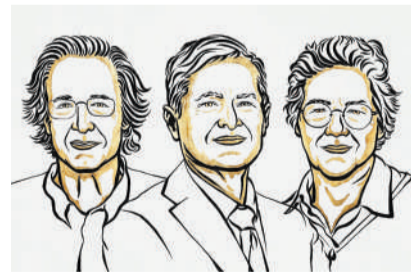
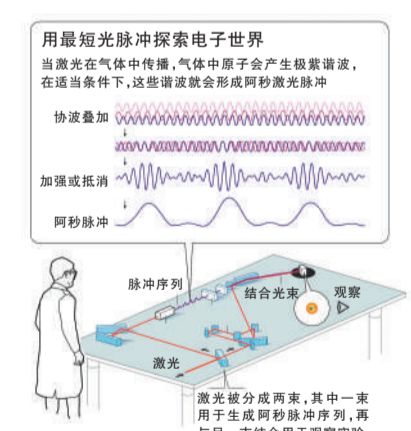
有望在多个领域“大显身手”

一只小小的蜂鸟每秒可以拍打翅膀80次，用人眼是无法看清的，但用高速摄像机就可将其动作定格成一帧帧清晰的画面。

“阿秒光脉冲正是研究微观物质世界的‘高速摄像机’，可将‘狂飙’的电子定格下来进行观察。”魏志义满怀希望地表示，“在(阿秒)如此短的时间尺度上研究和理解电子，有望促进超高速电子学的快速发展，有朝一日可能催生更强大的计算机芯片。它还使我们能够根据分子的电子特性来区别分子，并用于快速准确的疾病诊断。”

据魏志义介绍，目前国际上除上述研究团队外，美国、加拿大、意大利、瑞士、日本、韩国等国家的多个研究团队也一直在开展关于阿秒脉冲的产生及其在物理、化学、生物等诸多领域的应用研究。

“如美国中佛罗里达大学常增虎教授团队先后于2012年及2017年两次创造了最短阿秒脉冲的世界纪录，瑞士联邦理工大学于2017年创造的43阿秒脉冲迄今仍保持着目前最短的世界纪录。特别是欧盟在匈牙利建设了以阿秒激光为主体内容的极端光设施(ELI-ALPS)，用以提供不同领域的科学家开展阿秒科学研究”对于阿秒脉冲领域的成果，魏志义如数家珍。阿秒光脉冲的研究也得到中国科



皮埃尔·阿戈斯蒂尼(左)、费伦茨·克劳斯(中)和安妮·吕利耶(右)因“用实验方法产生了可用于研究物质中的电子动力学的阿秒量级光脉冲”而获得2023年诺贝尔物理学奖。

学家的广泛重视。中国科学院物理研究所、上海光机所、西安光机所、北京大学、华东师范大学、国防科技大学、华中科技大学等单位都在开展阿秒科学的研究。2013年，魏志义课题组首次在国内产生并测得了160阿秒的孤立阿秒脉冲，目前正在进一步朝着超短脉冲、更高能量及更高重复频率的方向发展，结合终端设备，为阿秒激光在凝聚态物理、原子分子物理、化学、生物医学、信息、能源等领域的研究提供国际领先的平台与设施。

缤纷量子点：绘制绚丽纳米世界

——解读2023年诺贝尔化学奖

◎本报记者 张梦然

不停产生大量活性氧。上面的异想场景告诉我们，在纳米世界，事物的展现可能怪异而迷人。

凭借获得2023年诺贝尔化学奖的3位先驱的贡献，现在的人们已经能够“操控”纳米世界的一些奇异特性了。然而通向这个绚丽纳米世界的路，却相当艰难。

早在1937年，科学家就预测纳米粒子中可能会出现与尺寸相关的量子效应，无数研究人员为之着迷并努力尝试在现实中展示。但说起来容易做起来难，因为这需要“雕刻”一个比针头小100万倍的结构。在当时，技术水平不可能完成这一任务。

直到20世纪70年代，科学家终于有所突破。他们制造出一层纳米级厚度的涂层，该涂层的光学特性可以随其厚度的改变而变化，这一观察结果似与量子力学的预测吻合。

突破障碍，彩色玻璃带来转折

彩色玻璃有数千年的历史，早期的玻璃制造商就已经会添加银、金和镉等物质，在不同的温度下生产色泽绚丽的玻璃。

在研究光的特性时，彩色玻璃可以用来滤掉特定波长的光。物理学家在制造有色玻璃时获得了重要发现：只要一种物质就可以产生多种不同颜色的玻璃，而具体会产生哪种颜色，取决于加热程度和冷却方式。

到了20世纪80年代初，“对玻璃非常感兴趣”的阿列克谢·叶基莫夫终于在有色玻璃中创造出依赖于尺寸的量子效应，其颜色来自氯化铜纳米颗粒。他的研究证明：颗粒尺寸确实会通过量子效应影响玻璃颜色。

这是科学家首次成功地制造出量子点。

出现变化？这是量子效应

几年后，路易斯·布鲁斯成为世界上第一位证明流体中自由漂浮粒子的尺寸也依赖于电流的科学家。

布鲁斯当时在美国贝尔实验室工作，他的研究需要使用到硫化镉颗粒，这种颗粒可以捕获光，并利用其中的能量来驱动化学反应。

一次，布鲁斯发现了奇怪的事情——他将硫化镉颗粒放在实验台上一段时间后，它们的光学特性发生了明显变化。他意识到，这可能是因为颗粒尺寸变大了。

多番证实后，和叶基莫夫一样，布鲁斯明白他观察到了与尺寸有关的量子效应。他于1983年发表了自己的发现。

无处不在，量子点应用超乎想象

到了1993年，蒙吉·巴文迪彻底改变了量子点的生产方式，制造了近乎完美的量子点。他让纳米晶体的表面光滑且均匀。

正是这种高质量，才赋予量子点实际应用的可能，让后来的人们仅通过改变量子点大小，就可精准确定粒子的发光颜色。

客厅里，电视屏幕显示图像所需的三基色光；书房中，LED灯既能发出日光一样的自然光，又能发出暖色光；实验室里，生物学家用量子点与生化分子相连接，成功绘制细胞和器官图谱；医院中，医生们已开始研究用量子点追踪患者体内肿瘤组织。

“量子点具有许多迷人且非常独特的特性。最重要的是，它们能依尺寸不同而有不同的颜色。”诺贝尔化学委员会主席约翰·克维斯特说。此刻，量子点正在前所未有地为人类服务，未来还将在柔性电子设备、微型传感器、超薄太阳能电池和量子加密通信等领域作出巨大贡献。

(本版图片均来自诺贝尔奖官网)

重拾初心的诺奖

