

破迷开悟 细游刃

——2019年诺贝尔科学奖综述



氧气是我们生命活动的第一需要。早在几世纪前，人类就意识到了氧气的重要作用，但是细胞如何适应变化的氧气水平长久以来仍是“未知数”。

新华社10月7日报道，来自美国和英国的三名科学家揭开了细胞如何与氧气“互动”的神秘面纱，并因此获得2019年诺贝尔生理学或医学奖。

评奖委员会说，美国科学家威廉·凯林、格雷格·塞

在漫长进化过程中，人类和其他动物演化出一套确保向组织和细胞充足供氧的机制。例如，人类颈动脉体中就含有感知血氧水平的特殊细胞。1938年的诺贝尔生理学或医学奖就授予相关研究，当年获奖研究揭示了颈动脉体在感知不同血氧水平后，是如何与大脑交流从而调节呼吸频率的。

除了颈动脉体对呼吸的调控机制，动物对供氧还有更为基本的生理适应机制。比如红细胞可为身体各组织运送氧气，缺氧情况下，一个关键生理反应是体内名为促红细胞生成素(EPO)的激素含量上升，从而刺激骨髓生成更多红细胞以运送氧气。自上世纪90年代起，拉特克利夫和塞门扎就开始探索这一现象背后的机制。

两人都研究了EPO基因与不同氧气水平的“互动”机制，最终发现了在低氧环境下起到“调控器”作用的关键蛋白质——缺氧诱导因子(HIF)。HIF不仅可以随着氧气浓度改变而发生相应改变，还能调控EPO表达水平，促进红细胞生成。塞门扎阐明了HIF实际上包含两种蛋白质，分别为HIF-1 α 和ARNT。

门扎以及英国科学家彼得·拉特克利夫的研究成果“揭示了生命中一个最基本的适应性过程的机制”，为我们理解氧气水平如何影响细胞新陈代谢和生理功能奠定了基础。这一发现也为人类开发“有望对抗贫血、癌症以及许多其他疾病的新策略铺平了道路”。

挪威诺贝尔委员会成员兰达·约翰逊评价说，这真是一个“教科书级别的发现”。

科学家们还发现，当氧气水平上升时，体内HIF-1 α 数量会急剧下降。它是如何在富氧环境下被降解的呢？正是肿瘤专家凯林在研究一种罕见遗传性疾病——希佩尔-林道(VHL)综合征时，解开了这一谜团。他的研究也因此与上面两名科学家的研究联系在一起。凯林发现，VHL综合征患者因VHL蛋白缺失饱受多发性肿瘤之苦。典型的VHL肿瘤内常有异常新生血管，这可能与氧气调控通路有关。在后续研究中，他又发现，正是VHL蛋白通过氧依赖的蛋白水解作用，负向调节了HIF-1 α 。

揭示细胞的氧气调控通路，不仅具有基础科研价值，还有望带来疾病新疗法。比如，调控HIF通路将有助于治疗贫血；而降解HIF-1 α 等相关蛋白有可能抑制血管生成，从而有助于抗需要新生血管供养的恶性肿瘤。

茫茫宇宙，我们从哪里来？宇宙中还有没有其他类似地球的星球也演化出生命？因为对这两个基本问题的探索成就，三名科学家分享了2019年诺贝尔物理学奖。

科协动态

中国科协实施科技期刊卓越行动计划

为推动我国科技期刊高质量发展，中国科协等部门日前联合下发通知，启动实施中国科技期刊卓越行动计划。该计划以5年为周期，面向全国科技期刊系统构建支持体系，是迄今为止我国在科技期刊领域实施的力度最大、资金最多、范围最广的重大支持专项。该计划针对我国科技期刊在编辑、出版、传播、服务全产业链上的关键短板，在项目设置、遴选方式、支持方式和管理方式等方面进行了一系列变革和创新。

广西科协与气象局合作促科普交流

广西科协近日与气象局签署合作协议，共同推动全民气象科学素质提升。双方将在深化落实相关方案、规划及协议，完善气象科普工作机制，共同办好中国—东盟工程论坛气象分论坛，联合实施“互联网+气象科普”行动，共同加强气象科普教育基地建设，共同推动气象科普人才队伍建设，促进气象科普创作与主题活动品牌化发展，共同推动开展面向东盟的气象科普传播交流等方面深化合作。

河南省科协开展结对共建活动

河南省科协日前与杨吴庄村开展结对共建手拉手“共促产业”活动。活动期间，专家与范县科协，就乡村振兴科学发展进行了座谈交流，听取村里基础设施、种养殖产业发展、扶贫工作汇报，并结合实际，提出了针对性的意见建议。活动中，河南省农科院粮作所水稻研究室主任、省水稻产业技术体系首席专家尹海庆为当地贫困户和水稻种植户进行了水稻种植、水产养殖培训。

安徽省科协送科普进乡村校园

安徽省科协的科普工作者近日为六安叶集区洪集镇唐厝小学带来了一批科普知识展板，为同学们现场讲解食品和用药安全常识，还向唐厝小学捐赠一批食品药品安全科普知识读本。这些知识读本不但有食品药品安全的科普知识，还将脱贫攻坚政策汇编成册，让学生及家长了解相关知识及政策。省科协驻村扶贫队员联系一家爱心企业，为村小学孩子们提供课间营养餐。当天还举办了学生课间营养餐捐赠仪式。



修复古籍文献

在西藏自治区古籍保护中心，工作人员在清洁珍贵藏文濒危古籍文献。2010年以来，西藏已普查登记古籍文献18000余函，有291函古籍入选国家珍贵古籍名录，成功修复白嘎寺、墨竹工卡县芒热寺3000余页古籍。

在物理学中，时间是一个有争议的话题。一些物理学家，如朱利安·巴伯认为，时间并不存在；卡洛·罗维利认为，时间是一个更深层次的量子过程的次级效应；李·斯莫林认为，时间是宇宙唯一的基本维度。

你认为的时间流动只是一种错觉

撰文/伯纳多·卡斯特鲁普 翻译/张华



我们对时间流动中所经历事情的依赖是如此之深，以至于有些哲学家认为，时间永远向前流动是一个不言而喻的公理。例如，美国康涅狄格大学哲学家苏珊·施耐德说，时间的流动是人类经验固有的。但我们真的经历过时间流动吗？如果仔细想想，就会发现一个问题：“时间流动”到底是什么？

环球科学微信公众号的一篇文章认为，只有经历了过去、现在和未来的情

况下，我们才会有时间流动的体验。但是，过去到底在哪里？你可以用手指着过去吗？显然不能。你能感觉到“过去”的原因，仅仅是因为你记忆。但是，记忆只能在你现在已经经历的范围内存存——只能记住现在，而不是未来。

你能指着它说这就是“未来”吗？显然也不能。我们对未来的概念来自期望或想象。在你的生活经历中，从来没有哪一个“未来”不是期望或想象。如果“过去”和“未来”都没有真正经历过，那么，我们对时间的流动的感觉是从哪里来的呢？

我们可以用空间做个类比。假设你坐在一条沙漠公路上边，抬头远眺会看到远处的群山，回望身后会看到一个干涸的山谷。山脉和山谷为你提供了一个在空间中的参考系。这个参考系才让你在空间中定位自己。山、山谷、你坐在路边，都同时存在于你当前的意识快照中。

你可以记得你做过的一些事情，比如，今天早些时候刷牙。你也可以想

象你以后会做些什么事情，比如，晚上要躺在床上。刷牙和躺在床上，它们分别在时间中处于你的后面和前面，这就是你的“时间观”——就像山谷和山脉在空间中一样。这些事情给你提供了在时间中的参考系，这使你能够在时间中定位你自己。

不能仅仅是因为你坐在路边时看到前面的山脉和后面的山谷，就认为你在公路上运动。其实不是这样的，你只是在考虑你相对于山脉与山谷的相对位置。同样的道理，你没有更多的经验理由来相信时间也在流动。

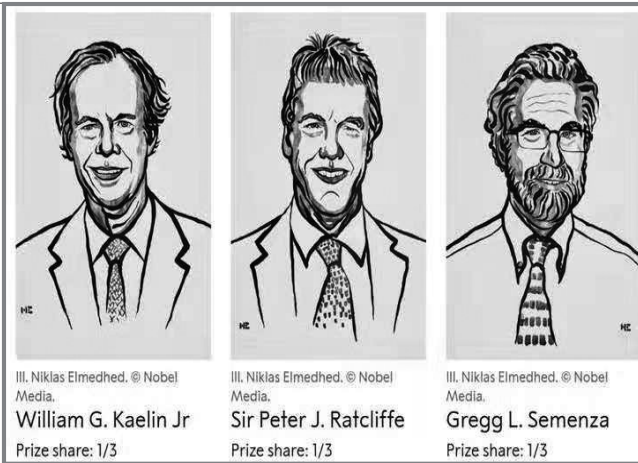
唯一能支持这个信念的是你对刷牙的记忆。你所拥有的只是现在的经验快照。即使是前面或后面的快照，从目前快照中的经验来看，也仅仅是一种记忆或期望。时间流动的过程就是从一张快照到另一张快照，这仅仅是一个你自己的故事。神经科学本身表明，这种时间流动其实只是一种认知结构。

假设可以回到过去，比如，回到你今天早上刷牙的那一刻。在相应的经验

快照中，“现在”会介于你从床上站起来记忆和你穿好衣服上班的期望之间。在这个过程中，你就不会有任何时间上的间断之感。你会在记忆中向后看，看到自己从床上站起来；你会在想象中向前看，看到自己在去上班之前穿好衣服。一切都会像现在一样感觉非常正常。那么谁能说你刚才没有时间旅行呢？你怎么知道时间总是向前流动？

你看，无论时间向前流动，或时间根本不流动，或前后移动，我们产生的主观体验在任何情况下都是相同的：我们总是发现自己在一个经验快照中，在记忆中平稳地向后延伸，在期望中向前延伸。

因此，时间流动是一种错觉。我们所实际经历的就是现在的快照，它需要一个记忆和想象的时间范围，类似于山谷和山脉的景观。这一认识对物理学和哲学的影响是深远的。



三位新晋诺奖得主早在2016年曾获得有“诺奖风向标”之称的拉斯克基础医学研究奖。在拉斯克奖的颁奖典礼现场，他们自己的成长、科研经历，以及科学与应用关系的思考，有过精彩的表述。

威廉·凯林：成绩曾经得过C+ 我整个童年时期都在尊重与推崇科学和工程的氛围中度过。那时，我们家中有许多可以激发好奇心和创造力的玩具，比如显微镜和化学实验箱。

在高中时，我参加了由美国国家科学基金会赞助的暑期课程。这一课程为32位“数学天才学生”而设计，并改变了我的人生。我发现与比你更聪明的人在一起会很有帮助。

作为一名医学预科生，我曾在实验室中为一项既枯燥又无足轻重，并最终被证明不可完成的独立研究而挣扎。我的导师用“C+”奖赏了我，并在成绩单上注明“凯林先生看起来是个聪明的年轻人，而他的未来就在实验室之外的任何地方”。这一痛苦的经历使我确信，我应该成为一名临床医生，而不是一名科学家，因此，我接受了临床训练。

多年后，由于大卫·利文斯顿的出色指导，我才发现自己实际上可以成为一名科学家。我的临床实践使我确信，在对癌症发病机理有更深入的了解的基础上，我们迫切需要更好的癌症治疗方法。

格雷格·塞门扎：低氧信号研究未来十年内将应用于临床 过去25年，我一直致力于研究一种被称为低氧诱导因子的蛋白家族。该蛋白家族能够控制细胞、组织和器官系统对氧浓度变化的响应。当人体缺氧时，红细胞生成素基因的表达式是如何启动的。如今，我们知道，类似的过程调控着其他2000余种基因。

展望未来，我认为在未来10年内，刺激低氧诱导因子的药物将会用于治疗贫血和心血管疾病，延长癌症患者的生命。

这也是我的信仰：我对宇宙40亿年生命演化的结果感到惊叹。我也坚信随着基础研究的深入，医疗手段会越来越强大，我们的生活也会变得更好。

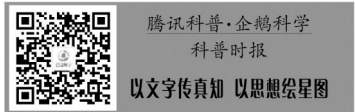
彼得·拉特克利夫：听从中学校长的话学了医 时间回溯到上个世纪70年代，我在兰开斯特皇家文法学校读书的经历依然历历在目。那时，我的专业是化学，成绩还算不错，也一心想将来投身工业化学领域。

一天早晨，优雅但令人敬畏的校长出现在化学教室里对我说，“我认为你应该学医。没做过多的考虑，我的大学申请表就改了。但这段经历提醒了我，在科学生涯中，至少在我的科学生涯中，偶然性的作用。

受到肾脏根据血氧含量调节促红细胞生成素的异常敏感性的吸引，我踏入科学研究领域的时间已经比较晚。我觉得这一生理过程很有趣，而且可能很容易上手研究。当时，促红细胞生成素基因已经被鉴定出来，因此提供了新的研究机会。但也有一些人认为，随着重组促红细胞生成素治疗策略的成功，了解激素的调节机制将是一个小众的领域，不太可能具有普遍重要性。



科普时报



腾讯科普·企鹅科学 科普时报 以文字求真知 以思维绘星图

诺奖得主自曝成长经历

宋宇铮 计永胜 唐楚飞

瑞典卡罗琳医学院北京时间十月七日下午宣布，将二〇一九年诺贝尔生理学或医学奖授予美国科学家威廉·凯林、格雷格·塞门扎以及英国科学家彼得·拉特克利夫，以表彰他们在“发现细胞如何感知和适应氧气供应”方面所作出贡献。