

2003年諾貝爾化學獎介紹

邱文泰 翻譯/基醫所
湯銘哲 校稿/生理所

美國科學家榮獲2003年諾貝爾化學獎

彼得·阿格雷
(Peter Agre)羅德里克·麥金農
(Roderick MacKinnon)

包括人類在內的各種生物都是由細胞組成的，而細胞如同一個由城牆圍起來的微小城鎮，有用的物質不斷被運送進來，廢物被不斷運送出去。早在一百多年前，人們就猜測細胞這一微小城鎮的城牆中存在著很多“城門”，它們只允許特定的分子或離子出入。2003年諾貝爾化學獎表彰的就是有關這些“城門”的研究成果。

瑞典皇家科學院於2003年10月8日宣佈，將2003年諾貝爾化學獎授予美國科學家彼得·阿格雷和羅德里克·麥金農，分別表彰他們發現細胞膜水通道，以及對離子通道結構和機理研究做出的開創性貢獻，而他們研究的細胞膜通道就是人們以前猜測的“城門”。

生物體的主要組成部分是水溶液，水溶液占人體重量的70%。生物體內的

水溶液主要由水分子和各種離子組成。它們在細胞膜通道中的進進出出可以實現細胞的很多功能。

20世紀50年代中期，科學家發現，細胞膜中存在著某種通道只允許水分子出入，人們稱之為水通道。因為水對於生命至關重要，可以說水通道是最重要的一種細胞膜通道。儘管科學家發現存在水通道，但水通道到底是什麼卻一直是個謎。

20世紀80年代中期，美國科學家彼得·阿格雷研究了不同的細胞膜蛋白，經過反覆研究，他發現一種被稱為水通道蛋白的細胞膜蛋白就是人們尋找已久的水通道。為了驗證自己的發現，阿格雷把含有水通道蛋白的細胞和去除了這種蛋白的細胞進行了對比試驗，結果前者能夠吸水，後者不能。為進一步驗證，他又製造了兩種人造細胞膜，一種含有水通道蛋白，一種則不含這種蛋白。他將這兩種人造細胞膜分別做成泡狀物，然後放在水中，結果第一種泡狀物吸收了很多水而膨脹，第二種則沒有變化。這些充分說明水通道蛋白具有吸收水分子的功能，就是水通道。

2000年，阿格雷與其他研究人員一起公佈了世界第一張水通道蛋白的高清晰度立體照片。照片揭示了這種蛋白的特殊結構只允許水分子通過。水通道

的發現開闢了一個新的研究領域。目前，科學家發現水通道蛋白廣泛存在於動物、植物和微生物中，它的種類很多，僅人體內就有11種。它具有十分重要的功能，比如在人的腎臟中就擔負起關鍵的過濾作用。通常一個成年人每天要產生170公升的原尿，這些原尿經腎臟腎小球中的水通道蛋白的再吸收，其中大部分水分被人體循環回收利用，最終只有約1升的尿液排出人體。

早在1890年，威廉·奧斯特瓦爾德（1909年諾貝爾化學獎獲獎者）就推測離子進出細胞會傳遞訊息。20世紀20年代，科學家證實存在一些供離子出入的細胞膜通道。50年代初，阿蘭·霍奇金和安德魯·哈克斯利發現，離子從一個神經細胞中出來進入另一個神經細胞可以傳遞訊息。為此，他們獲得了1963年諾貝爾生理學或醫學獎。不過，那時科學家並不知道離子通道的結構和工作原理。

1998年，羅德里克·麥金農利用X射線晶體成像技術獲得了世界第一張離子通道的高清晰度照片，並第一次從原子層次揭示了離子通道的工作原理。這張照片上的離子通道取自青鏈黴菌，也是一種蛋白質。麥金農的方法是革命性的，它可以讓科學家觀

測離子在進入離子通道前的狀態，在通道中的狀態，以及穿過通道後的狀態。對水通道和離子通道的研究意義重大。很多疾病，比如一些神經系統疾病和心血管疾病就是由於細胞膜通道功能紊亂造成的，對細胞膜通道的研究可以幫助科學家尋找具體的病因，並研製相應藥物。另外，利用不同的細胞膜通道，可以調節細胞的功能，從而達到治療疾病的目的。中藥的一個重要功能是調節人體體液的成分和不同成分的濃度，這些成分可以通過不同細胞膜通道調節細胞的功能。有專家認為，對細胞膜通道的研究可以為揭示中醫藥的科學原理提供重要的途徑。

諾獎得主阿格雷：人體結構的秘密正在不斷地打開，這種熱情每年都在增加。

2003年諾貝爾化學獎的得主--美國人彼得·阿格雷博士表示，他將利用他獲得的部分獎金捍衛學術自由。由於反恐戰爭，美國對科學家進行了許多限制。

阿格雷任教於約翰斯·霍普金斯大學醫學院，他在接受記者電話採訪時曾說："我們也在考慮一些社會問題，其中包括在美國和世界其他地方受到迫害的科學家。"

阿格雷有4個孩子，其中3個孩子

2003年諾貝爾化學獎介紹

已經上大學，他說，他和妻子瑪麗很可能將大部分獎金當作教育經費。不過他強調了支持涉及科學的社會問題的重要性，並特別提到了德克薩斯州瘟疫專家湯瑪斯·巴特勒的刑事案件。巴特勒在報告丟失了瘟疫樣本後被聯邦當局起訴，檢察官們指控他非法地從坦桑尼亞運進瘟疫樣本，並在講述他如何處置這些樣本的時候對聯邦調查局撒了謊。目前已有一些著名科學家在為巴特勒辯護，他們說巴特勒只是做了與其他科學家同樣的事情，巴特勒本人也對犯罪指控提出了無罪抗辯。該案的法律依據是2001年"911"恐怖襲擊事件後政府對科學家進行的涉及國家安全方面的限制。阿格雷說："他被戴上手銬帶走了，被關了起來……這讓我們中的很多人不安。"彼得·阿格雷1949年出生於明尼蘇達州諾斯菲爾德。從明尼阿波利斯奧格斯堡學院畢業後，他繼續主修化學，並於1974年在約翰斯·霍普金斯大學醫學院獲醫學博士學位。自1993年起，他一直擔任約翰斯·霍普金斯大學醫學院生物化學教授和醫學教授。有人曾經引用阿格雷的話說，"我們的所有組織都是由水組成的，它是所有生命形式最基本的組成成份。"阿格

雷在細胞水通道(或者說水通道蛋白)方面的突破性研究使他榮獲2003年諾貝爾化學獎。但是，鬍子長得很像美國演員保羅·紐曼的阿格雷對他的這一突破性發現表現得很謙虛。他在作出重大發現後說："它不會成為治療癌症或其他任何疾病的治療方法。但是，人體結構的秘密正在不斷地打開，這種熱情每年都在增加。

諾獎得主麥金農：如果你善待科學，科學就會眷顧你。

2003年諾貝爾化學獎得主美國科學家羅德里克·麥金農說，在得知他同彼得·阿格雷因為在細胞電信號傳播方面的研究而獲獎的消息後既驚又喜。麥金農說，他獲得諾貝爾獎的消息第一次傳來的時候，他正和妻子在麻塞諸塞州科德角的一所別墅裏度假。"我的助手早晨打電話來說'祝賀您，您獲得了諾貝爾化學獎'。我說'你肯定是弄錯了'。"麥金農說，然後他上網查了google網站的新聞搜索引擎，但是只找到了醫學和物理學得主的相關新聞，卻沒有發現提及化學獎。"所以我猜這肯定是惡作劇，"麥金農說。不過稍後從洛克菲勒大學打來的電話讓他最終相信他得獎的消息是真的。"這消息簡直是晴天霹靂，完全出乎我的意料。如果我真的期盼獲獎，我就不會銷聲匿跡地跑到科德角來度假了。" "我一直讓自己保持清醒，當時我還沒有完全理解這代表著

什麼，但是這太棒了！這是天大的好消息，是一份殊榮。" "但是我需要來自瑞典的最終確認消息，" 麥金農在座無虛席的新聞發佈會上說，他的話引來一片笑聲。"我發覺今天早晨在我獲獎之後沒人能夠找到我，看來我最好買一部手機。"

現年47歲的羅德里克·麥金農在波士頓郊外的伯林頓長大，家中連他共有兄弟姐妹7人。他從小喜歡顯微鏡，至今還能回憶起研究青草、葉子和昆蟲的樂趣。他曾經說："我喜歡觀察最微小的東西游動。" 1978年他在波士頓布蘭代斯大學獲學士學位，1982年在波士頓塔夫茨大學醫學院獲醫學博士學位。為了進行在生物化學領域的博士後研究，他放棄了行醫的計畫。他說："我的科學生涯實際上是在30歲時才開始的。" 自1996年起，他一直擔任紐約洛克菲勒大學分子神經生物學教授。麥金農因為在離子通道功能方面的研究而榮獲2003年諾貝爾獎。為了解釋他的這項研究，他曾把細胞比作"漂在油裏的小炸麵圈"。當他著手探索離子通道結構時，人們認為這是一項令人生畏的研究專案，但是，洛克菲勒大學告訴他說，他們喜歡願意冒風險的科學家，他們願意支持他進行這種嘗試。即使在獲得諾貝爾獎之前，他的成功已經給他帶來許多榮譽。麥金農說："我的信條是，如果你善待科學，科學就會眷顧你。"

今年的諾貝爾化學獎說明，當代生物化學為瞭解生命的基本過程，已深入到原子領域。生物體都由細胞組成，一個人的身體有至少1千億個細胞

。兩位科學家的發現使我們從根本上瞭解了人體細胞，例如，腎臟是如何從初級尿液中回收利用水分的，神經中的電信號是如何產生於傳播的。這對於治療許多與腎臟、心臟、肌肉和神經系統有關的疾病十分重要。各種脫水、熱敏感疾病等都與細胞內水分有關。近年來歐洲的酷暑導致許多人死去，一個主要原因是這些人無法保持體液平衡。這都表明水分對人體的至關重要。現在，已有越來越多的研究機構針對離子通道的電位感測機構設計新的藥物，這為治療離子通道疾病開啟新的方向。

諾貝爾科學獎通常頒發給年齡較大的科學家，獲獎成果都經過幾十年的檢驗。但阿格雷只有54歲，而麥金農才47歲。他們的成果也比較新：麥金農的發現產生於5年前；阿格雷的工作於1988年完成。瑞典媒體評論說，這在諾貝爾科學獎歷史上是比較罕見的。今年諾貝爾化學獎及生理學或醫學獎的結果都顯示出了當代科學跨領域研究的趨勢。