

# 突破生物材料低温保存技术瓶颈的仿生学途径评价

## Evaluation on Bionic Approaches for Overcoming Technical Bottlenecks of Cryopreserving Biological Samples

于丽娜/YU Li-na, 刘 静/LIU Jing

中国科学院理化技术研究所低温中心, 北京 100080

Cryogenic Laboratory, Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China

**[摘要]** 低温冷冻是实现生物材料长期保存的重要方法,但迄今已有的低温技术途径对于复杂的细胞、组织、器官乃至生命个体等生物学对象的保存仍无能为力。借鉴冬眠动物天然的耐寒机理,有望建立起崭新的生物材料低温冻存技术。对动物抗寒机理中与低温保存密切相关的若干重要问题进行了剖析,指出其中对低温保存具有重要参考价值的研究方向,并提出了发展新型低温保存策略的一些设想。可以预见的是,效法自然,发展仿生型低温保存技术,将成为今后突破传统技术瓶颈最有前景的方向之一。

**[关键词]** 低温保存,冬眠,生物耐寒机理,低温医学,仿生原理,生物材料,器官移植

**[中图分类号]** Q 811.213, R318.52, TB61

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1000-7857(2005)11-0069-04

**Abstract :** Cryopreservation has been a significant route for a long-term preservation of the biomaterials. However, for those cells, tissues, organs with complex structures and living objects, there has been still no an ideal way for their successful cryopreservation up to now. Through imitating the cold tolerance mechanisms of the hibernation creatures in nature, it is possible to establish brand new methods for cryopreserving the biomaterials. In this paper, some important issues raised from interpreting the cold tolerance mechanisms closely related with the cryopreservation were comprehensively evaluated. Several worth of pursuing directions thus inspired for the cryopreservation were pointed out. Moreover, some new specific strategies for developing a successful cryopreservation method were proposed. It can be anticipated that, the bionic way inspired by nature would consist of one of the most promising strategies to overcome the technical bottleneck of the traditional cryopreservation methods.

**Key Words :** cryopreservation, hibernation, cold tolerance of creatures, cryo-medicine, bionics principle, biomaterial, organ transplantation

**CLC Numbers :** Q811.213, R318.52, TB61

**Document Code :** A

**Article ID :** 1000-7857(2005)11-0069-04

### 1 引言

生物材料的低温保存是指采用特殊的方法,将生物材料冷却至低温(一般为 $-196^{\circ}\text{C}$ )下并长期保存,待需要时,再将其以有效的方式加热至正常温度,仍可获得保持活性的生物材料<sup>[1]</sup>。低温保存技术历经数十年的发展,在实验方法上取得了巨大成功,特别是近二三十年来,利用低温保存技术,已成功地实现了对绝大多数细胞的保存,在皮肤、角膜、肝脏、肾脏等复杂组织和器官的短期保存上也取得了一定进展,并在器官移植手术中得到应用<sup>[2,3]</sup>,极大地推动了临床医学的发展。然而,尽管低温保存

技术已在医学、食品科学、军事、生物学等领域得到广泛应用,但对其机理的研究仍然是一个亟待深入探索的重要领域。例如细胞内外环境的结冰过程等诸多基础问题并未解决,大量复杂的细胞、组织、器官,尤其是活的生命体的低温保存并不成功,为此还需要探索更为有效的低温保存方法。

近年来,研究人员正逐步尝试将昆虫<sup>[4,5]</sup>、蛙类<sup>[6-8]</sup>或哺乳动物<sup>[9]</sup>的抗寒机理研究引入低温保存技术中,以探求新的低温保存机制。事实上,以生物个体为研究对象,揭示生物体对抗寒冷的奥秘,一直是众多生物学家孜孜以求的目标。从植物、微生物,到昆虫、

鱼类、青蛙、哺乳动物等方面的研究内涵正不断得到丰富;几十年来细胞生物学、分子生物学的长足发展更极大地促进了对生物抗寒机理的研究。但应该指出的是,生物体抗寒机理的研究与广泛开展的低温保存实验研究之间存在着鸿沟,人们很少将二者关联起来。事实上,从生物学、工程学的角度进行综合考虑,借鉴和利用生物体天然的抗寒机理,探索更加实用有效的低温保存方法,极有可能成为今后低温保存技术取得突破的一个重要方向。

本文将对动物抗寒机理中与低温保存密切相关的重要研究成果进行剖析,并将

收稿日期: 2005-07-21

基金项目: 国家自然科学基金项目(50325622)

作者简介: 于丽娜,女,北京中关村北一条2号中国科学院理化技术研究所低温中心,硕士生,研究方向为低温生物学;

E-mail: yulian@cl.cryo.ac.cn

刘 静(通讯作者),男,中国科学院理化技术研究所低温中心,研究员,研究方向为低温生物学;

E-mail: jliu@cl.cryo.ac.cn

动物耐寒机制与重要的低温保存机制进行对比,进而指出昆虫耐寒性研究是对低温保存具有重要借鉴意义的研究方向,提出低温保存策略方面的一些新设想。

## 2 动物耐寒机理的研究进展

温带和寒带的动物,每年都要经受冬季低温天气的威胁。动物自身的耐寒性使其得以安然度过冬季,而与此同时,其器官和组织并不被低温损伤。动物对寒冷的耐受机理,已有不少人进行过研究,特别是近二三十年来,随着低温生物学的兴起和广泛应用,对动物耐寒机理的探讨正逐渐成为研究者关注的热门课题。

变体温动物的体温和体内状况受环境条件的影响很大,是动物耐寒性研究的主要对象。按照体内是否形成冰晶,动物的耐寒机制可以分为耐受结冰性和非耐受结冰性两类。前者是指在低温下,生物体内虽形成冰晶,但其能忍受体液结冰,并在低温下生存;后者则是指在低温下,生物体内并无冰晶形成,而是保持一定的过冷度,并由此避免了低温损伤。

动物的耐寒性机理研究主要集中在两个大的方面,即传热传质学和生理、生物化学方面。从传热传质研究角度看,动物体内的结冰/不结冰的机理<sup>[10]</sup>以及影响寒冷耐受性的因素<sup>[5]</sup>一直是悬而未决的重要课题。从生理学、生物化学机理研究方面看,抗冻蛋白<sup>[11,12]</sup>、冰核蛋白<sup>[13]</sup>的发现和深入研究,开辟了动物耐寒机理研究的新方向和领域。研究表明,在自然条件下,耐受结冰的动物体内结冰过程仅仅是胞外结冰,细胞膜及内部保存一定量的水分对生命的存活是必须的。Storey 等<sup>[11]</sup>总结了耐受结冰性的动物成功存活必须满足的 3 个条件:①冰晶必须只局限于细胞外部,且冰晶引起的损伤应尽量达到最小;②冷冻速率必须足够慢,以维持细胞渗透压在一定范围之内,保证有足够时间进行细胞内外离子和溶质的重新分布,并容许细胞膜在一定范围内收缩;③细胞的容积缩小和脱水程度不能超过最大的损伤范围;④细胞必须能够在长时间被胞外冰晶包围所引起的局部缺血的环境中生存。

目前的研究结果认为,耐受结冰的动物适应胞外结冰的机制包括<sup>[4-13]</sup>:①成功地运用冰核蛋白诱导和控制胞外结冰,产生抗冻蛋白避免复温过程中的再结晶;②调节细胞容积,控制细胞内溶质组分以对抗由于胞外结冰引起的渗透压变化,相应方法包括产生小分子抗冻物质,如葡萄糖、甘油、海藻糖等,来控制细胞容积及产生大分子的抗冻蛋白,还包括增加细胞内不冻结水的含量的方法;③改变细胞的代谢机制来适应冷冻状态下的代谢状况,如改变细胞膜的组分和酶的种类,使其能适应低温

环境。

## 3 动物耐寒的传热传质机理研究与低温保存

脱水被认为是动物耐受结冰的重要机制。一般说来,耐受结冰的动物体内水分的减少,会增加非冻结水和冻结水的比率,减少冷冻引起的体液浓度变化对细胞的影响,从而增加其抗冻能力。很多种耐受干燥的昆虫可以在体内水分很少的情况下,对结冰体现出很强的耐受能力<sup>[14]</sup>。但因耐受结冰的动物可以通过启动和控制细胞外冰晶,形成耐受胞外结冰,很多动物并不依赖于脱水的抗寒机制<sup>[15]</sup>。一般说来,动物调节和适应体内结冰的方法主要有以下两种。①对于大多数物种来说,其体内允许的最大结冰容量是固定的,它们通过降低达到这一最大结冰容量所对应的温度来实现低温下存活。一旦温度下降至较这一允许温度更低,或者低温暴露时间过长超过了允许的最大结冰容量,生物体将遭受不可逆转的低温损害<sup>[16]</sup>。②少数物种则通过采用增加允许的最大结冰容量的策略来对抗低温。

对于耐受结冰的动物的结冰过程,也有人进行了更加深入的研究,包括昆虫<sup>[17]</sup>、蛙类<sup>[8,18]</sup>、海龟<sup>[19]</sup>等。其研究手段也从原来的直接测量温度、进行理论分析<sup>[17]</sup>,发展到利用低温电子显微镜直接观察生物体结冰后的状态<sup>[8]</sup>。Rubinsky 等人又在 1994 年的研究中引入了磁共振成像的方法<sup>[18,19]</sup>,克服了以往不能动态实时观察动物体内结冰过程的缺点,并结合定向固化法(directional solidification)等低温手段,探索了蛙类肝脏的结冰机理,并在后来的研究中成功地将该机理用于低温保存<sup>[20,21]</sup>。通过实时观察耐受结冰的蛙类的体内结冰过程,可以发现其肝脏、大脑等重要部位的延迟结冰现象,这与蛙类自身产生的抗冻剂在这些器官的大量聚集有关;研究还发现肝脏和大脑在冷冻过程中由于脱水,会引起体积减小现象,从而为动物的耐寒机理研究提供了直接的实验依据。更为值得借鉴的是,动物的冷冻过程与融化过程截然不同<sup>[18]</sup>,从蛙类的冷冻-融化过程来看,结冰过程从外部开始向内部推进,逐渐结冰固化,而融化过程则相对快速而均一,整个生物体几乎同时开始融化,避免了从外到内的融化模式所带来的局部缺氧坏死问题,这对于解决低温保存器官中的冷冻复温问题提供了新的思路。另外,蛙类肝脏的冷冻过程引起的血管膨胀问题,是低温保存器官所面临的难题。Storey 等人的研究提出<sup>[8]</sup>,限制器官内形成的冰的总量可能是蛙类抵抗低温损伤的机制之一。

生物体内耐受结冰机制的研究推进了生物材料低温保存(特别是器官保存)的进程,不仅对低温保存中存在的基础理论问

题研究提供了在体实验的证据,更重要的是对其耐受结冰机理的研究和揭示,可能会大大促进人体器官低温保存技术的发展,这也正是众多研究者追求的目标所在。

## 4 抗冻物质与低温保存

### 4.1 小分子抗冻物质

动物的抗寒机理中,小分子抗冻物质和抗冻蛋白的积累,对于昆虫免受低温带来的致命损伤具有重要意义。目前已知的小分子抗寒物质有甘油、甘醇露、五碳多元醇、海藻糖、葡萄糖、果糖以及氨基酸和脂肪类物质。在越冬期间,许多动物体内聚集低分子量的糖和醇。在耐寒的昆虫体内,小分子抗寒物质和抗冻蛋白可使细胞免受到过度脱水的危害。小分子抗冻物质参与“水置换作用”,如海藻糖分子上的羟基具有与膜磷脂上的磷酸基团连接形成氢键的能力,从而阻止和限制细胞膜因脱水而融合,并降低相变温度,使膜质不易向凝胶相转变,增加膜的流动性<sup>[22]</sup>。此外,抗冻蛋白还能够起到抑制胞内冰晶形成、保护细胞免受胞内巨大冰晶致命损伤的作用。

### 4.2 低温保护剂

在低温保存过程中,同样经历着与之类似的低温环境,生物体不可避免地遭受一定程度的低温损伤。低温保护剂的加入在一定程度上保护了生物组织不受低温的致死性损伤。自从 1949 年 Polge 等添加甘油低温保存动物精子获得成功以来,人们在低温保护剂的筛选和应用方面投入了巨大的精力。迄今为止,DMSO、PVP、乙二醇等低温保护剂广泛地用于低温保存中。低温保护剂实质上与动物体内分泌的小分子抗寒物质有着相似的成分和生理功能,其对生物体进行低温保护的机制也基本类似。渗透型低温保护剂,例如甘油、二甲亚砜(DMSO)、乙二醇(EG)、乙酰胺、丙二醇(PG)等,多属低分子中性物质,在水溶液中易结合水分子发生水和作用,使溶液粘性增加,从而弱化了水的结晶过程。它们进入细胞内部,改变了胞内过冷状态,使胞内压接近胞外压,降低了细胞脱水皱缩程度和速度。非渗透型低温保护剂,例如蔗糖、葡萄糖、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙二醇等,能溶于水,但不进入细胞内部。它们使溶液呈过冷状态,即可在特定温度下降低电解质浓度,从而达到保护作用。在低温保护剂的使用过程中,由于单一抗冻剂各有优缺点,不能满足生物材料冷冻保存的多方面要求,故在低温保护剂的使用过程中,一般都是按一定配方混合使用。这与生物体内产生的多种抗冻物质协同作用的机制也极为类似。

### 4.3 抗冻蛋白

产生抗冻蛋白是动物提高耐寒能力的重要手段。早在 20 世纪 60 年代,人们就发



现了抗冻蛋白对动物的低温保护作用<sup>[23]</sup>,并分离出了相应的抗冻蛋白。迄今为止,人们已经在鱼类、昆虫等动物体内分离纯化了几十种抗冻蛋白。在对抗冻蛋白与水溶液相互作用等基础问题研究的基础之上,近年来,又有将从动物体内提取的抗冻蛋白应用于低温保存的研究<sup>[20,21]</sup>,这种方法开辟了生物材料低温保存的一个崭新而重要的研究领域。

当然,耐寒昆虫体内的小分子抗冻物质以及抗冻蛋白的作用还远不止这些,它们在生物体内还可充当基础代谢物,并可由血液淋巴系统引发复杂的、具有多种生化反应的调控过程,这是一般的生物材料低温保存所不具备的过程,也是值得更加深入研究和借鉴之处。在活的昆虫体内,存在多种参与生命活动的酶,小分子抗寒物质能够在一定程度上消除低温对酶活性的影响。目前已经证实,细胞内很多重要酶类对低温环境敏感,如过氧化氢酶、ATP酶等<sup>[22]</sup>。低温保存技术的进一步发展,必然要对这一生命活动的基本规律给与重视,从生命活动的本质出发探索加载保护剂的种类、加载去除方式以及对生物材料的综合影响。事实上,众多研究者在这方面已经积累了相当多的经验,如建立精密的理论模型对各种加载方式进行评价<sup>[24,25]</sup>,对不同的低温保存材料提出适用的低温保护剂种类,以及发展各种混合型低温保护剂。但把低温保护剂与活体生物联系起来,以探索低温保护剂对低温保存的意义的研究并不多。这里我们提出一种新的设想,就是将低温保护剂进行活体加载,人为地使低温保护剂参与生物体的生命活动,之后再对其实施低温冻存。当然,这种方式对生物材料的低温保存效果是否与一般的体外加载方式存在明显区别,还有待于进一步验证,但是,通过与昆虫活体的抗寒机制对比,我们应该注意到,探索合适的低温保护剂的加载方式及其在低温保存中的作用,可能并不仅仅是单纯的工程技术问题,同时也应充分考虑其中可能发生的生物、生理及化学反应机制,使之更加贴近生命活动的本来面貌,这对于低温保存的成功实施具有重要意义,也是一个非常值得探索的方向。

## 5 冰核物质与低温保存

我们把能够诱导结冰的物质叫做冰核。很多动物体内存在着冰核物质,如冰核细菌、冰核蛋白以及食物残渣等都可以充当冰核剂,它们在生物的抗冻机制中起着重要作用。对于耐受结冰的动物来说,冰核剂的存在往往能够提高其抗寒能力。这是由于在过冷却后,冰晶形成的速度很快,而冰晶迅速长大对细胞造成致命的机械损伤。冰核剂可以使生物体体液在较高的亚低温下结冰,避免了超冷却后结冰时过多

形成对细胞有致命作用的冰晶的形成<sup>[26]</sup>。以昆虫为例,其体内的冰核蛋白具有最高的冰核活性,相应的作用机制是:冰核蛋白(INA)主要存在于昆虫的血淋巴系统,在低温下可以诱导细胞外冰晶在较高低温下形成,从而抑制其它具有冰核活性的部位(如细胞内部)结冰。通过血淋巴内存在的冰核蛋白诱导较高低温下的胞外冰晶的形成,可使细胞内和细胞外溶液与细胞外冰晶水蒸气压缓慢达到平衡,抑制细胞内快速结冰带来的致命损伤,并保护细胞内免受脱水过多而引起的损伤。所以,对于耐受结冰的昆虫来说,由冰核剂引起的过冷却点的升高和细胞外结冰是其抗冻的主要机制<sup>[13,26]</sup>。

目前已经有研究报道,可将冰核细菌用于促冻杀灭害虫或食品加工中,用于食品溶液的结晶浓缩<sup>[27]</sup>。但冰核细菌在不同种生物材料中对冰晶成核的影响还未见讨论。我们认为,人工诱导冰核形成用于低温保护是有前景的方向,特别是利用冰核细菌、人工合成的冰核蛋白等具有生物活性的物质作为“人工冰核”应用于生物材料的低温保存。这一方面的研究还很少报道。在低温保存中,研究者也注意到,过高的冷却速率导致了大冰晶的形成,带给生物体无法修复的损伤。避免过冷却之后的快速结冰,是低温保存中必须考虑的问题。所以在实际操作中,常采取“种核”(seeding)的措施<sup>[4]</sup>。具体做法是:将事先浸入液氮中的细丝取出,轻轻接触溶液的表面或者容器的表面,以求在局部点上形成大的过冷度,形成冰核,从而降低整体水或水溶液的过冷度。除了“种核”之外,研究者还提出了在降温过程中引入其它办法抑制胞内大冰晶形成的措施,如加入抗冻蛋白等。种植“人工冰核”的方法可能会给生物材料的低温保存带来新的思路。如人工冰核满足低温保存的要求,能够降低结冰带来的生物材料的损伤,则可尝试把该方法作为低温保存的手段。反之,若人工冰核加重了结冰对生物材料的损害,则应该从另一方面讨论冰核细菌在低温冷冻医疗中的应用价值。当然,人工冰核的引入会给低温保存(或低温冷冻医疗)带来一系列难题,有待于进一步研究其实际应用的可行性。

## 6 结束语

本文从多个不同侧面总结了动物抗寒机理研究的进展和成果,特别讨论了动物的耐寒机理对于低温保存生物材料的重大启示意义。随着低温生物学、昆虫学、生态学、生理学乃至仿生学等学科的进一步发展和相互交融,对低温环境下活体生物的抗寒机理的探索会更加深入,从而可能推动低温保存技术出现跨越性的进展。同时,低温保存事业的发展也在向活体生物,甚至完整生物个体保存的方向进军<sup>[28]</sup>,其发展

也将大大促进和加深人们对于生命本质规律的认识。

## 参考文献 (References)

- [1] 华泽钊,任禾盛.低温生物医学技术[M].北京:科学出版社,1994
- [2] 刘金刚,刘作斌.低温医学[M].北京:人民卫生出版社,1993
- [3] 章崧英,王泽时,郑斯涌.实用低温医学[M].北京:科学出版社,1994
- [4] Klok C J, Chown S L. Critical thermal limits, temperature tolerance and water balance of a sub-Antarctic kelp fly, *paractora dreuxi* (diptera: helcomyzidae) [J]. *Journal of Insect Physiology*, 2001, 47: 95~109
- [5] Wharton D A, Goodall G, Marshall C J. Freezing rate affects the survival of a short-term freezing stress in *panagrolaimus davidi*, an antarctic nematode that survives intra cellular Freezing [J]. *Cryoletters*, 2002, 23: 5~10
- [6] Storey K B, Storey J M. Biochemical adaptation for freezing tolerance in the wood frog, *rana sylvatic* [J]. *Journal of Comparative Physiology*, 1984, 155B: 29~34
- [7] Rubinsky B. Microscale heat transfer in biological systems at low temperatures [J]. *Experimental Heat Transferr*, 1997, 10: 1~29
- [8] Storey K B, Bioschof J, Rubinsky B. Cryomicroscopic analysis of freezing in liver and freeze-tolerant wood frog [J]. *American Journal of Physiology*, 1992, 263: 185~194
- [9] Green C. Mammalian hibernation: lessons for organ preservation? [J]. *Cryoletters*, 2000, 21: 91~98
- [10] Ansart A, Vernon P, Daguzan J. Freezing tolerance versus freezing susceptibility in the land snail *helix aspersa* (gastropoda: helicidae) [J]. *Cryoletters*, 2001, 22: 183~190
- [11] Storey K B, Storey J M. Freeze tolerance in animals [J]. *Physiological Reviews*, 1988, 68: 42~58
- [12] Knight C A, Duman J G. Inhibition of recrystallization of ice by insect thermal hysteresis proteins: a possible cryoprotective role [J]. *Cryobiology*, 1986, 23: 256~262
- [13] Duman J G. Insect antifreezes and ice-nucleating agents [J]. *Cryobiology*, 1982, 19: 613~627
- [14] O'Dell S J, Crown J H. Freezing in nematodes: the limpet *collisella digitalis* [J]. *Cryobiology*, 1979, 16: 534~541
- [15] Ring R A. Freezing-tolerant insects with low supercooling points [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 1982, 73: 605~612

- [16] Murphy D J. The relationship between the lethal freezing temperatures and the amounts of ice formation the foot muscle of marine Snails[J]. *Cryobiology*, 1979, 16: 292~300
- [17] Lee R E, Lewis E A. Effect of temperature and duration of exposure on tissue ice formation in the gall fly, eurosta solidaginis (diptera, tephritidae) [J]. *Cryoletters*, 1986, 6: 25~34
- [18] Rubinsky B, Wong S T S, Hong J S, et al. <sup>1</sup>H magnetic resonance imaging of freezing and thawing in freeze - tolerant Frogs [J]. *American Journal of Physiology*, 1994, 266: 1 771~1 777
- [19] Rubinsky B, Hong J S, Storey K B. Freeze tolerance in turtles: visual analysis by microscopy and magnetic resonance imaging [J]. *American Journal of*

- Physiology*, 1994, 26: 1 078~1 088
- [20] Rubinsky B, Arav A, DeVries A L. Cryopreservation of oocytes using directional cooling and antifreeze glycoproteins [J]. *Cryoletters*, 1991, 12: 93~106
- [21] Rubinsky B, Arav A, Hong J S, et al. Freezing of mammalian livers with glycerol and antifreeze proteins [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1994, 200:732~741
- [22] 李广武,郑从义,唐兵. 低温生物学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社,1998
- [23] DeVries A L, Wohlschlag D E. Freezing resistance in some antarctic fishes [J]. *Science*, 1969, 163: 1 073~1 075
- [24] Inne H M, Rinkes B, Toner M, et al. Effects of dimethyl sulfoxide on cultured rat hepatocytes in sandwich configuration

- [J]. *Cryobiology*, 1992, 29:443~453
- [25] Xu X, Cui Z F. Modeling of the co - transport of cryoprotective agents in a porous medium as a model tissue [J]. *Biotechnology Progress*, 2003, 19:972 ~ 981
- [26] Duman J G, Neven L, Beals J M, et al. Freeze -tolerance adaptations, including haemolymph protein and lipoprotein nucleators in the larvae of the crane fly tipula trivittata [J]. *Journal of Insect Physiology*, 1985, 31: 1~8
- [27] Hu Z Y, He S, Sun F Z, et al. Application of ice-nucleation active bacteria in freeze concentration of foods [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2000, 27: 52~57
- [28] 华泽钊. 关于活体低温保存的探索[J]. 大自然探索,1990, 9: 23~26

(责任编辑 李慧政)

## · 图片科技新闻 ·

### 2005 年诺贝尔物理学奖、化学奖和生理学或医学奖揭晓



罗伊·格劳伯 约翰·霍尔 特奥多尔·亨施

图 1 2005 年诺贝尔物理学奖获奖者

科学家特奥多尔·亨施(Theodor W Hänsch)。

罗伊·格劳伯 1925 年生于美国纽约,1949 年从美国哈佛大学获得物理学博士学位,现为哈佛大学物理学教授。他因“对光学相干的量子理论的贡献”而获奖,并将独自获得该奖项的一半奖金。2005 年诺贝尔物理学奖的另外一半奖金,由美国科罗拉多大学的约翰·霍尔和德国慕尼黑路德维希-马克西米利安大学的物理学教授特奥多尔·亨施分享。他们两人获奖是由于“对基于激光的高精度光谱技术,包括光频梳技术的发展作出贡献”。霍尔 1934 年生于美国丹佛,为美国标准技术研究院高级科学家、科罗拉多大学 JILA 成员。亨施 1941 年生于德国海登堡,现任马克斯-普朗克量子光学研究所所长、慕尼黑大学教授。对于后两位获奖人的研究成果,评委会的授奖文告中说:“霍尔和亨施使以 15 位数的精确度来衡量频率成为可能,现在可以构建具有非常鲜艳色彩的激光。由于有了光频梳技术,所以对各种色彩的光都能精确地读取。例如,该技术可以用来研究自然界常数随着时间推移的稳定性,使得开发高精度时钟和改进全球定位系统成为可能。”

“尽管今年的诺贝尔物理学奖分别授予了 3 位科学家的两项科研成果,但实际上这两项成果结合得非常紧密,他们描述了自然界光的本性。”中国科学院孙昌璞研究员如是点评 2005 年诺贝尔物理学奖得主的获奖成果。



伊夫·肖万 罗伯特·格拉布 理查德·施罗克

图 2 2005 年诺贝尔化学奖获奖者

2005 年 10 月 4 日,瑞典皇家科学院宣布将本年度诺贝尔物理学奖授予美国科学家罗伊·格劳伯(Roy J Glauber)、约翰·霍尔(John L Hall)和德国

10 月 5 日,2005 年诺贝尔化学奖揭晓,获奖学者分别为法国科学家伊夫·肖万(Yves Chauvin)和美国科学家罗伯特·格拉布(Robert H Grubbs)、理查德·施罗克(Richard R Schrock)。

伊夫·肖万生于 1930 年,是法国石油研究所的教授;罗伯特·格拉布出生于 1942 年,为美国加州理工学院教授;理查德·施罗克则出生于 1945 年,现任美国麻省理工学院教授。诺贝尔委员会在授予这 3 位科学家诺贝尔化学奖的文告中称,他们是因为在有机化学的烯烃复分解反应研究方面做出了贡献而获此殊荣的。“他们所发现的复分解方法被广泛应用于化工业,主要用于研发药品和先进塑料材料。”

“他们的成果得奖,化学界认为是理所当然的事情。这不仅是因为他们的科研成果本身非常重要,更重要的是这一成果在生产生活领域有着极其广泛的实际应用,他们的成果推动了有机化学和高分子化学的发展,每天都惠及人类。”中国科学院戴立信院士对 2005 年诺贝尔化学奖上述得主的获奖成果予以了高度评价。

2005 年诺贝尔生理学或医学奖 10 月 3 日授予了澳大利亚科学家巴里·马歇尔(Barry J Marshall)和罗宾·沃伦(J Robin Warren),以表彰他们发现了导致胃炎和胃溃疡的细菌——幽门螺杆菌。

沃伦 1937 年出生在澳大利亚南部的阿德莱德,1961 年在当地的阿德莱德大学获得学士学位,之后在多家医院及研究机构从事科研及临床治疗工作。比沃伦年轻 14 岁的马歇尔出生在澳大利亚的卡尔古利,1974 年毕业于西澳大利亚大学,现在澳大利亚尼德兰兹的幽门螺杆菌研究实验室工作。

诺贝尔委员会在授奖词中说,由于巴里·马歇尔和罗宾·沃伦 1982 年的发现,使得原本慢性的、经常无药可救的胃溃疡变成了只需抗生素和一些其它药物短期就可治愈的疾病。在 1982 年马歇尔和沃伦发现幽门螺杆菌之前,生活压力和生活方式被认为是胃溃疡的主要引发原因。现在已经得到普遍证明,超过 90%的十二指肠溃疡和超过 80%的胃溃疡都是由幽门螺杆菌引起的。

“幽门螺杆菌的发现引发了医学界对消化道疾病认识上的一场革命,使得全世界数以亿计的胃炎、胃溃疡等疾病患者得到了更趋合理的治疗。”湖南省医学会消化专业委员会主任委员吴小平教授在获悉幽门螺杆菌的发现者荣获 2005 年诺贝尔生理学或医学奖之后,对获奖成果的意义给予了上述评价。

(本刊记者 胡春华)



巴里·马歇尔 罗宾·沃伦

图 3 2005 年诺贝尔生理学或医学奖获奖者