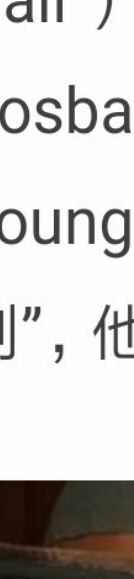


# 抢鲜 | 2017年诺贝尔生理学医学奖解读

卓克 9小时前

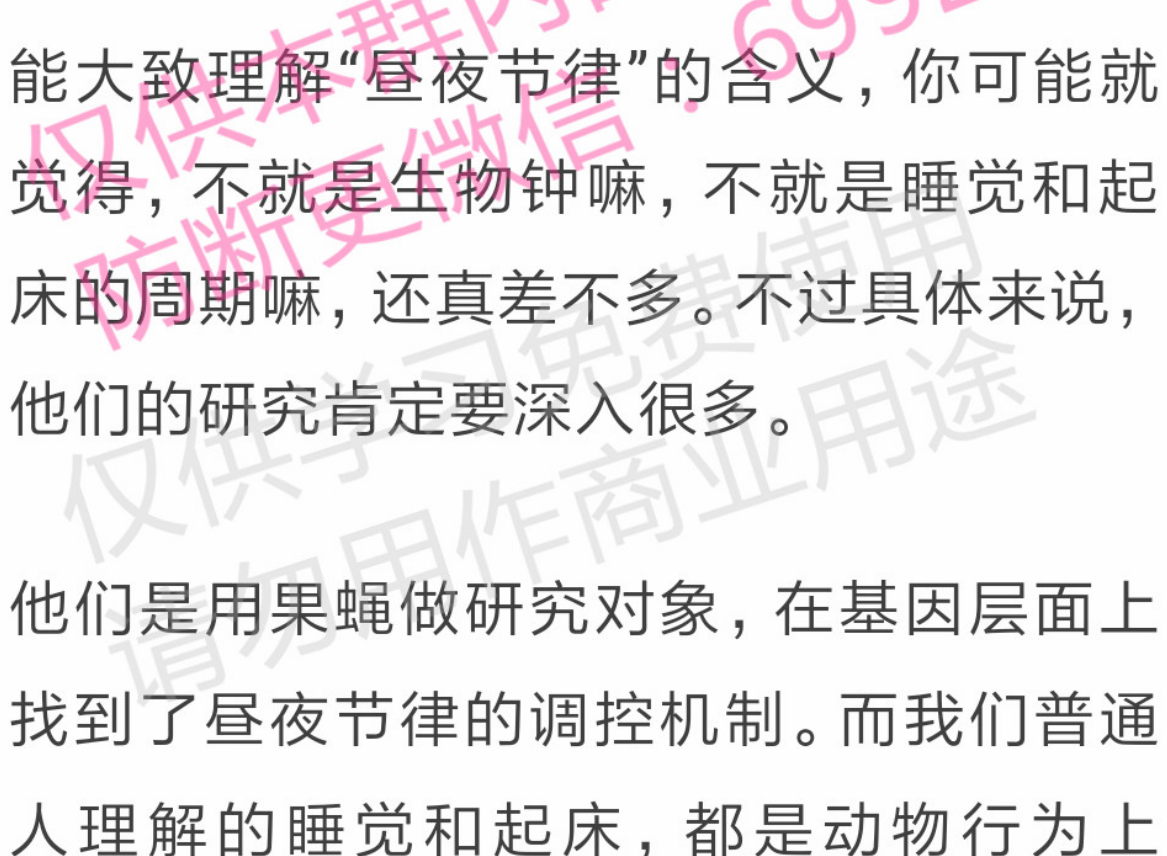


抢鲜 | 2017年诺贝尔生理学...  
08:31 3.99MB

↓

| 卓克亲述 |

今年的诺贝尔生理学或医学奖，奖给了三位科学家，他们是杰弗里·霍尔（Jeffrey C. Hall）、迈克尔·罗斯巴什（Michael Rosbash）、迈克尔·杨（Michael W. Young），奖励他们发现了“昼夜节律的机制”，他们将平分900万瑞士克朗的奖金。



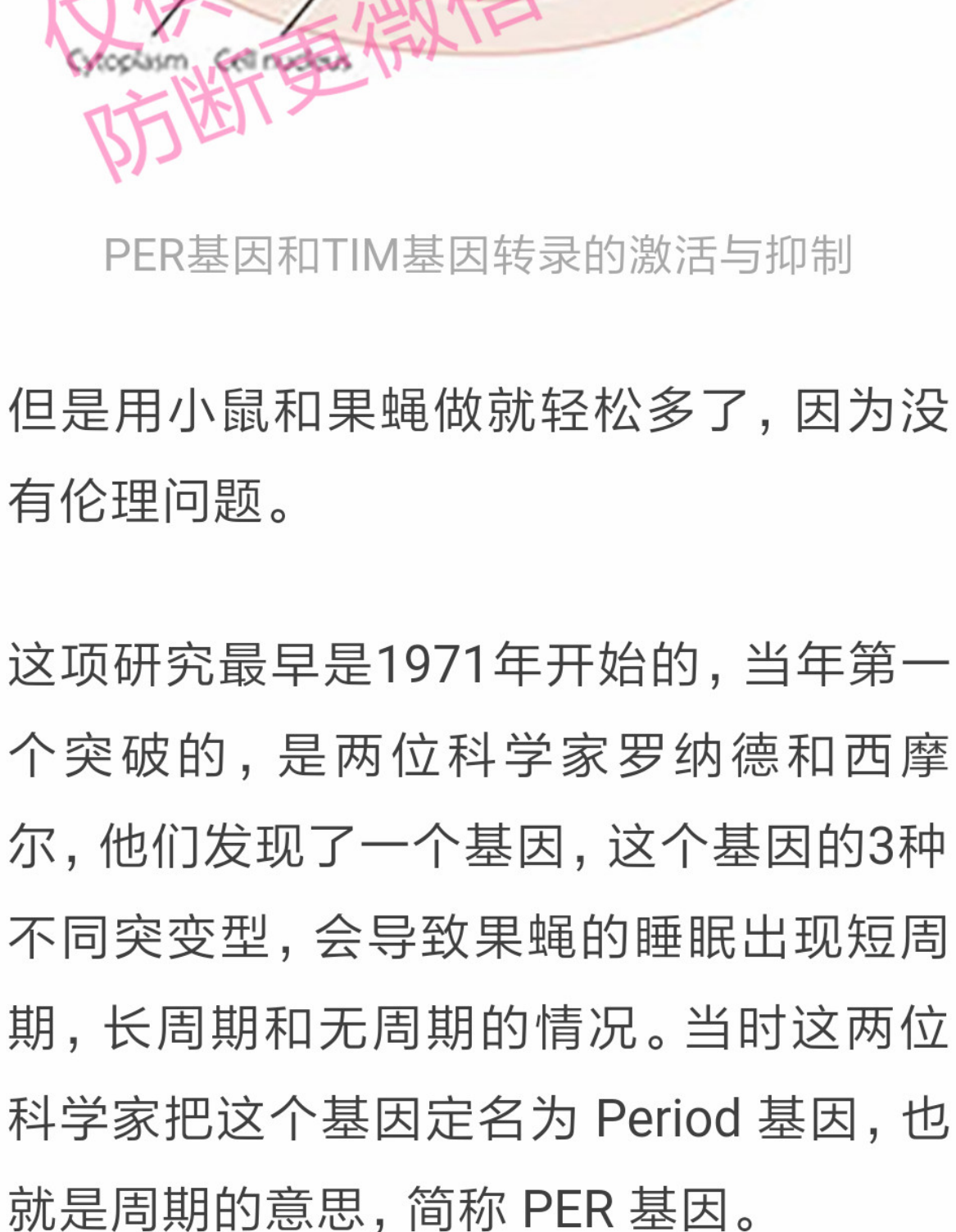
左→右：杰弗里·霍尔、迈克尔·罗斯巴什、迈克尔·杨

今年的生理学或医学奖是纯粹的生理学奖项，和医学没什么关系。而且还是一个听上去不太高冷的研究。因为即便你我，都能大致理解“昼夜节律”的含义，你可能就觉得，不就是生物钟嘛，不就是睡觉和起床的周期嘛，还真差不多。不过具体来说，他们的研究肯定要深入很多。

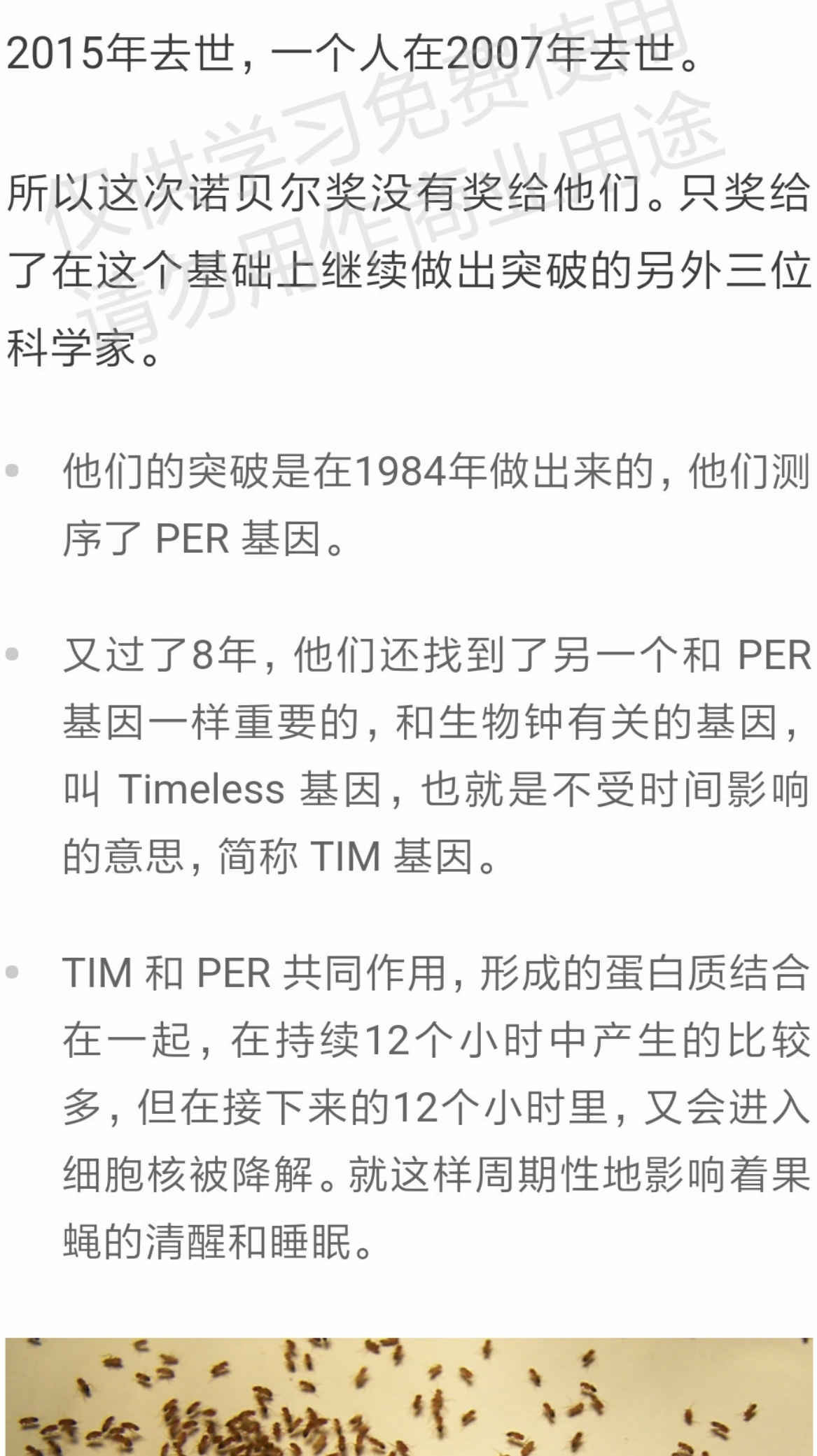
他们是用果蝇做研究对象，在基因层面上找到了昼夜节律的调控机制。而我们普通人理解的睡觉和起床，都是动物行为上的。

可能大家都听说过，光线的强弱对脑部分泌褪黑激素的量有影响，所以才会导致睡眠和清醒的周期，实际上，这是一种前台的机制，而地球上的生物，还有一个后台控制睡眠与清醒的机制，那就是写在基因里的。

比如说，一旦把人关在完全黑暗的环境里，光照消失后，人仍然会表现出昼夜节律，这就是基因调控导致的。当然我说得很简单，实际上正常人突然失去所有光线是非常不适应的，要经过几天的调整，等到适应了以后，人才会自然地表现出每24小时睡一觉的周期，这个实验实际是比较残忍和比较苛刻的，历史上只成功做过几次。



PER基因调控节律示意图



PER基因和TIM基因转录的激活与抑制

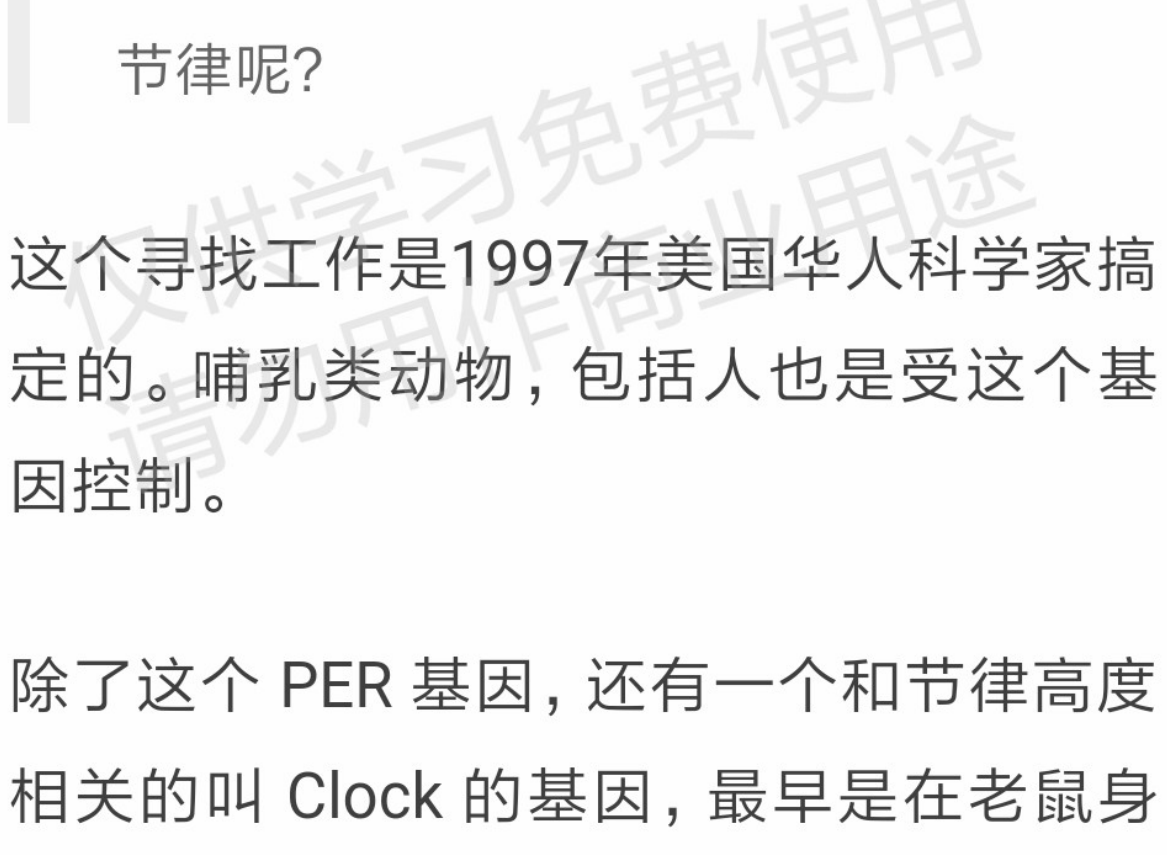
但是用小鼠和果蝇做就轻松多了，因为没有伦理问题。

这项研究最早是1971年开始的，当年第一个突破的，是两位科学家罗纳德和西摩尔，他们发现了一个基因，这个基因的3种不同突变型，会导致果蝇的睡眠出现短周期，长周期和无周期的情况。当时这两位科学家把这个基因定名为 Period 基因，也就是周期的意思，简称 PER 基因。

其实他们的突破也很大，只不过一个人在2015年去世，一个人在2007年去世。

所以这次诺贝尔奖没有奖给他们。只奖给了在这个基础上继续做出突破的另外三位科学家。

- 他们的突破是在1984年做出来的，他们测序了 PER 基因。
- 又过了8年，他们还找到了另一个和 PER 基因一样重要的，和生物钟有关的基因，叫 Timeless 基因，也就是不受时间影响的意思，简称 TIM 基因。
- TIM 和 PER 共同作用，形成的蛋白质结合在一起，在持续12个小时中产生的比较多，但在接下来的12个小时里，又会进入细胞核被降解。就这样周期性地影响着果蝇的清醒和睡眠。



果蝇

他们的工作实际上非常曲折，感兴趣的同学可以翻看饶毅教授在几年前写过的一篇几万字的长文，叫做《勇气和运气：生物钟的分子研究》，里面详细介绍了每一步突破的技术细节，当然，想看懂这篇文章，需要一定的生物学基础。

我就选其中一个技术点说一下：

做实验肯定不是一两只果蝇，那一定是几千只。这几千只果蝇在一起，你怎么知道哪些是生物钟突变型 A，哪些是突变型 B 呢？

统计它的睡眠情况不就可以了吗？比如有一只果蝇趴在一个地方原地不动10分钟以上，就算它是睡着了，但这几千只果蝇趴在一起，或者在飞，统计的工作可怎么完成呢？

实际上最后是通过“羽化时间”来筛选的，因为果蝇一生就羽化一次，羽化就是从虫蛹变成带翅膀会飞的样子过程。当年用化学诱导基因突变的果蝇，如果被诱导成功，就会因为睡眠时间被调整，不再在清晨羽化，而是在下午和晚上羽化。

所以想把野生型和突变型区分开，只需要中午去实验室，把没有羽化的蛹倒掉就可以了。这个难题就这样被解决了。

我们说回节律的基因。

PER 基因是在果蝇身上找到的，哺乳类动物，甚至人是不是也靠这个基因调控节律呢？

这个寻找工作是1997年美国华人科学家搞定的。哺乳类动物，包括人也是受这个基因控制。

除了这个 PER 基因，还有一个和节律高度相关的叫 Clock 的基因，最早是在老鼠身上发现的，后来在果蝇身上也找到了，之后又在哺乳类动物中找到，跨了这么多界，和生物钟相关的基因都维持了高度的统一。

实际上不只是刚刚那几种动物，比如含羞草的叶片开合，向日葵朝向太阳转动，也是这样的，也是不需要依靠阳光，在黑暗中也一样会出现规律的运动。甚至细菌、蓝藻的生长，也有24-28小时的节律出现。细菌抵抗噬菌体的侵袭，也有24小时的节律。

这说明地球的日出日落，在10几亿年中，给生命体内留下了多么深刻的痕迹，这几乎是所有地球生命共有的特征。



植物的节律

今年获奖的这3位科学家，是生物节律方面的大拿，他们一起在2013年就获得过邵逸夫奖，今天又第二次一起获奖，也证明了生物界对这项基础性研究的重视程度。

你说这有什么用呢？

如果我们对生物节律在基因层面上有把控，那很可能大幅改善人们在睡眠上遇到的问题。

比如轻度的，中美两国坐飞机产生的时差。这之前想调整时差可以吃一粒褪黑激素，它确实会让你在20分钟后开始犯困，之后时差就可以通过下一觉调整过来，但这毕竟属于外源性的干预。