

2022年诺贝尔生理学或医学奖揭晓！

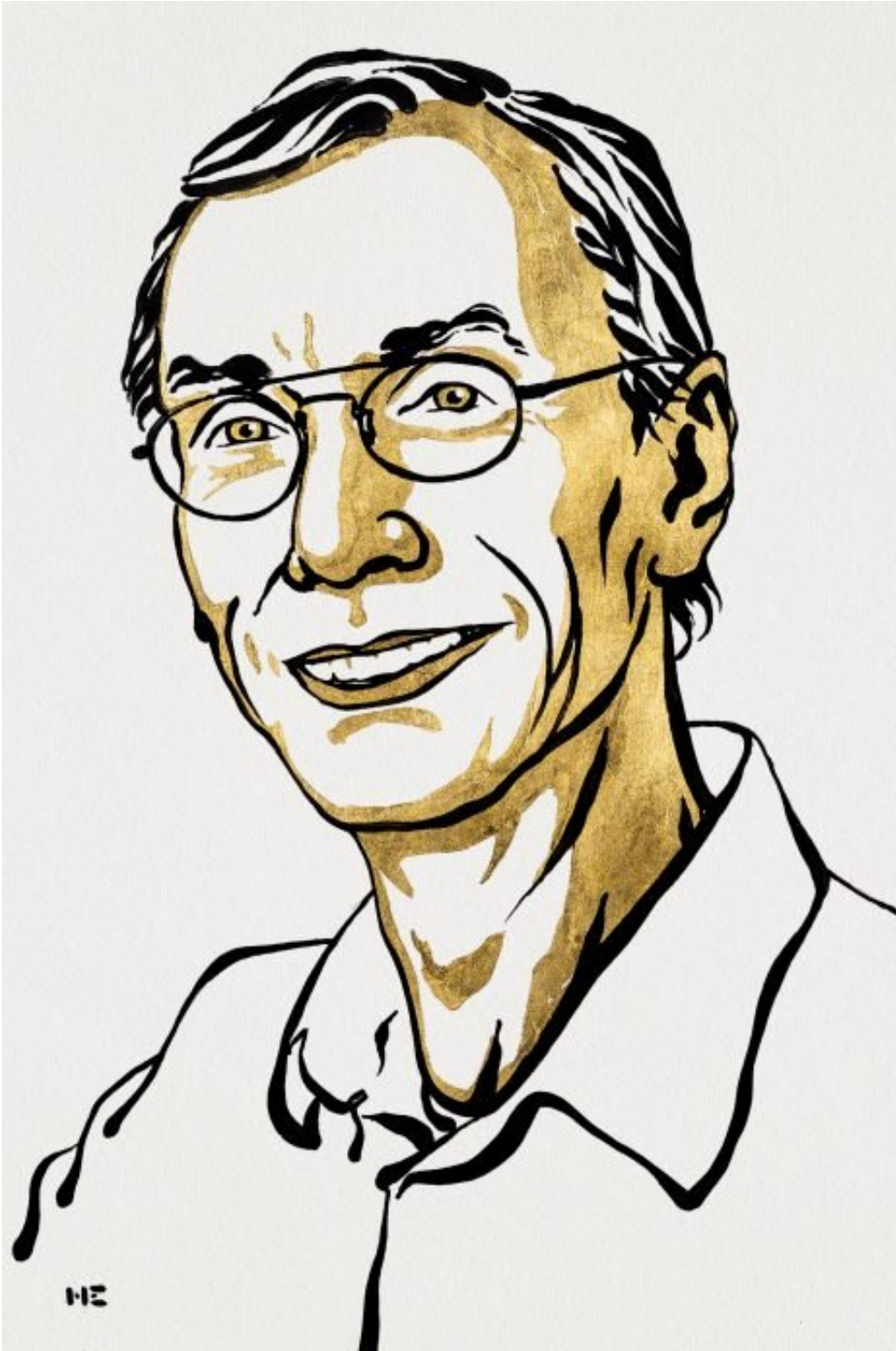
作者：梅进 冯丽妃 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/topnews/20271.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2022年诺贝尔生理学或医学奖揭晓

！。北京时间10月3日下午5点31分，2022年诺贝尔生理学或医学奖揭晓。瑞典科学家Svante P ä ä b o获奖，以表彰他“在已灭绝古人类基因组和人类进化方面的发现”。2022年的诺贝尔奖单项奖金为1000万瑞典克朗(约合人民币642.8万元)。



Svante P ä ä bo

人类总是对自己的起源感兴趣。我们从哪里来?我们和我们的前辈有什么关系?是什么让我们智人与其他古人类不同?

通过他的开创性研究，Svante P ä ä bo完成了一件看似不可能的事情：对当今人类已经灭绝的亲戚——尼安德特人的基因组进行测序。他还发现了一种以前不为人知的古人类——丹尼索瓦人。重要的是，P ä ä bo还发现，在大约7万年前人类离开非洲后，基因从这些现已灭绝的古人类转移

到了智人身上。这种古老的基因流向今天的人类在生理上有关联，例如影响我们的免疫系统对感染的反应。

P ä ä bo的开创性研究产生了一门全新的科学学科：古基因组学。通过揭示所有现存人类与灭绝的古人类之间的基因差异，他的发现为探索是什么使我们成为独一无二的人类提供了基础。

我们从哪里来?

人类的起源以及是什么使人类独一无二的问题，自古以来就困扰着我们。古生物学和考古学对人类进化的研究很重要。研究提供的证据表明，解剖学上的现代人智人(Homo sapiens)大约在30万年前首次出现在非洲，而我们已知的近亲尼安德特人则在非洲以外发展，在大约40万年前到3万年前居住在欧洲和西亚，之后他们灭绝了。大约7万年前，智人群体从非洲迁移到中东，并从那里传播到世界其他地方。因此，智人和尼安德特人在欧亚大陆的大部分地区共存了数万年。

但是我们对自己和已经灭绝的尼安德特人的关系了解多少呢?基因组信息能够提供相关的线索。到20世纪90年代末，几乎整个人类基因组都被测序了。这是一个相当大的成就，为后续研究不同人类群体之间的遗传关系提供了条件。然而，研究现代人和已灭绝的尼安德特人之间的关系需要对从古代标本中恢复的基因组DNA进行测序。

看似不可能完成的任务.

在职业生涯早期，Svante P ä ä bo对利用现代基因方法研究尼安德特人DNA的可能性非常着迷。然而，他很快意识到技术上的极端挑战。因为随着时间的推移，DNA会发生化学修饰并降解为短片段。数千年后，只留下了微量的DNA，剩下的部分被细菌和当代人类的DNA大量污染(图1)。作为进化生物学领域先驱艾伦·威尔逊(Allan Wilson)的博士后，P ä ä bo开始研究了解尼安德特人DNA的方法，并持续了几十年。

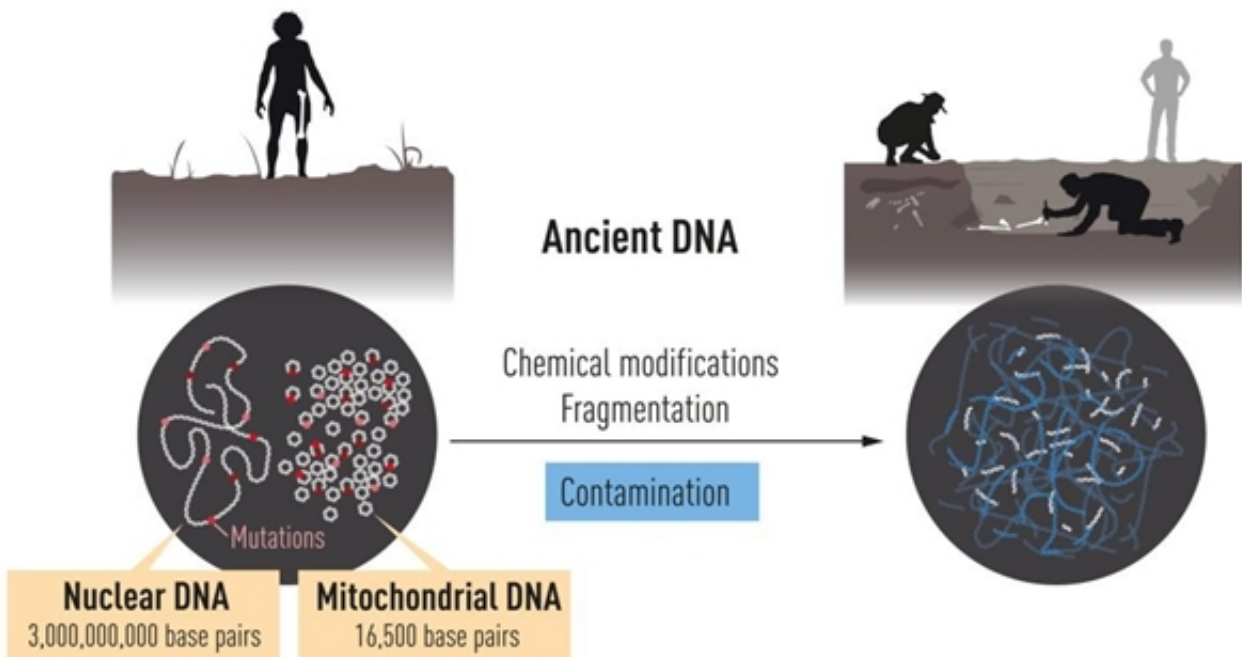


图1 DNA定位于细胞中两个不同的区域。核DNA保存了大部分遗传信息，而更小的线粒体基因组存在数千个副本。人死后，DNA会随着时间退化，最终只剩下极少量。它也会被细菌和现代人的DNA污染。

1990年，Pääbo被德国慕尼黑大学录取，作为一名新教授，他继续从事古DNA的研究工作。他决定分析尼安德特人线粒体的DNA，线粒体是细胞中含有自身DNA的细胞器。线粒体基因组很小，只包含细胞中遗传信息的一小部分，但它存在于数千个副本中，增加了成功的机会。通过这一方法，Pääbo成功地对一块4万年前的骨头中的一个线粒体DNA区域进行了测序。因此，我们第一次获得了这个已经灭绝的亲戚的序列。与当代人类和黑猩猩的比较表明，尼安德特人在基因上是不同的。

对尼安德特人的基因组进行测序.

由于对小线粒体基因组的分析只能提供有限的信息，Pääbo面临着对尼安德特人核基因组测序的巨大挑战。这时，他得到了在德国莱比锡建立马克斯·普朗克研究所的工作机会。在新的研究所，Pääbo和团队稳步改进了从古骨遗骸中分离和分析DNA的方法。研究团队利用新的技术发展，使DNA测序非常高效。Pääbo还聘请了几位在种群遗传学和高级序列分析方面具有专业知识的关键合作者。他的努力是成功的。Pääbo完成了看似不可能的任务，并在2010年发表了首个尼安德特人基因组序列。对比分析表明，尼安德特人和智人最近共同祖先生活在大约80万年前。

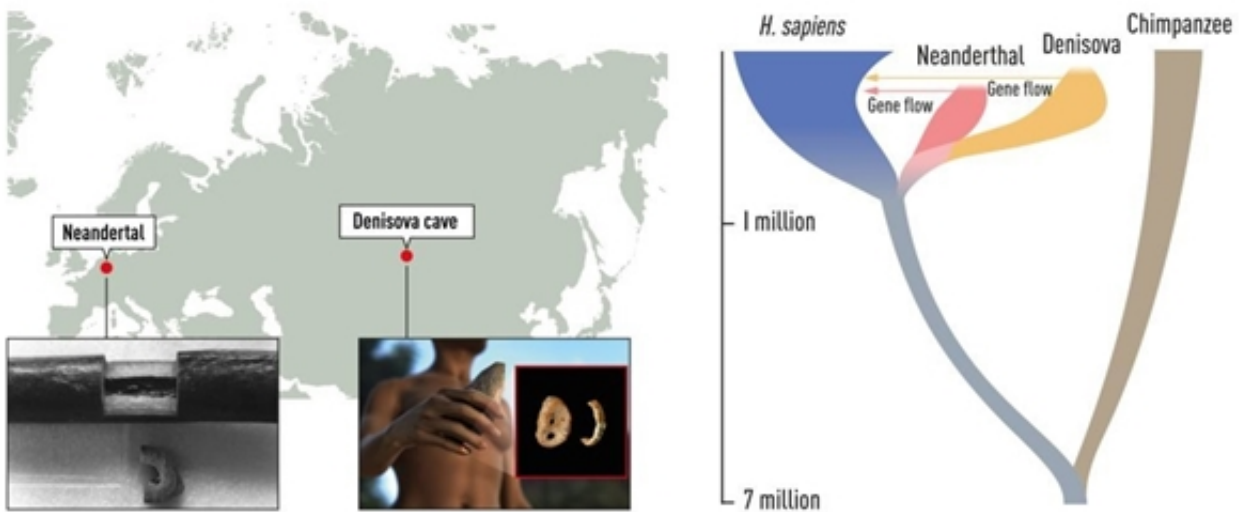


图2 A. Pääbo从灭绝的古人类骨骼标本中提取DNA。他首先从德国的尼安德特人那里获得了一块骨头碎片，尼安德特人就是在这个地方命名的。后来，他使用了西伯利亚南部丹尼索瓦洞穴的一根指骨，丹尼索瓦人就是在这里命名的。B.显示智人和已灭绝的古人类之间的进化和关系的系统发育树。系统发育树还说明了Pääbo发现的基因流。

Pääbo和同事现在可以调查尼安德特人和来自世界不同地区的现代人之间的关系。对比分析表明，尼安德特人的DNA序列与来自欧洲或亚洲的同时代人类的DNA序列更相似，而不是来自非洲的同时代人类。这意味着尼安德特人和智人在几千年的共存中进行了杂交。在现代具有欧洲或亚洲血统的人类中，大约1-4%的基因组来自尼安德特人(图2)。

一个轰动的发现：丹尼索瓦人

2008年，在西伯利亚南部的丹尼索瓦洞穴中发现了一块4万年前的指骨碎片。这块骨头含有保存非常完好的DNA，P ä ä bo的团队对其进行了测序。结果引起了轰动：与所有已知的尼安德特人和现代人的DNA序列相比，这个DNA序列是独一无二的。P ä ä bo发现了一种以前不为人知的古人类，被命名为丹尼索娃。与来自世界不同地区的同时代人类的序列比较表明，丹尼索瓦人和智人之间也发生过基因流动。这种关系首先在美拉尼西亚和东南亚其他地区的人群中被发现，那里的个体携带高达6%的丹尼索瓦人DNA。

P ä ä bo的发现使人们对人类进化史有了新的认识。当智人离开非洲时，至少有两个灭绝的古人类种群居住在欧亚大陆。尼安德特人生活在欧亚大陆的西部，而丹尼索瓦人居住在大陆的东部。在智人在非洲以外的扩张和向东迁移过程中，他们不仅与尼安德特人相遇并杂交，还与丹尼索瓦人相遇并杂交(图3)。

古基因组学及其相关性

通过开创性的研究，P ä ä bo建立了一门全新的学科——古基因组学。在最初的发现之后，他的团队已经完成了对灭绝古人类几个额外基因组序列的分析。P ä ä bo的发现建立了一个独特的资源，被科学界广泛利用，以更好地理解人类的进化和迁移。新的有力的序列分析方法表明，古代古人类可能也与非洲的智人混合。然而，由于古老的DNA在热带气候下加速降解，非洲已经灭绝的古人类的基因组还没有被测序。

归功于Svante P ä ä bo的发现，现在，我们已经了解到，来自人类已灭绝的亲戚的古老基因序列影响着当今人类的生理机能。其中一个例子就是丹尼索瓦人的EPAS1基因，它赋予了在高海拔地区生存的优势，在现在的藏族人中很常见。另一个例子是尼安德特人的基因影响我们对不同类型感染的免疫反应。

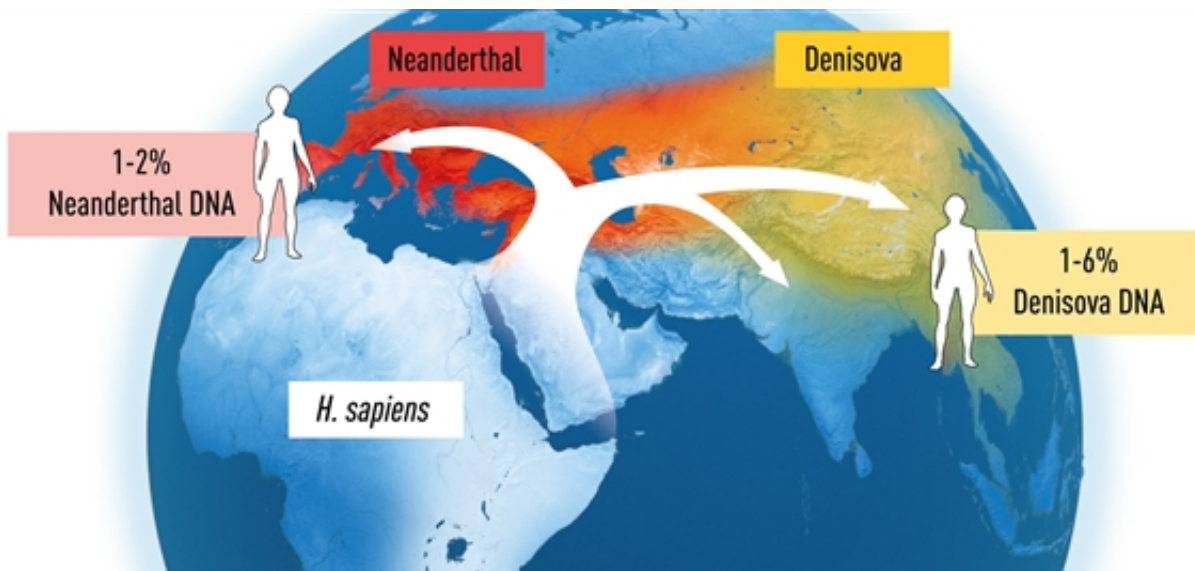


图3 P ä ä bo的发现提供了智人从非洲迁移到世界其他地区时，世界人口是如何分布的重要信息。尼安德特人生活在欧亚大陆的西部，丹尼索瓦人生活在东部。当智人遍布非洲大陆时，混血就出现了，从而在我们的DNA中留下了痕迹。

什么使人类独一无二?

智人的特点是拥有创造复杂文化、先进创新和具象艺术的独特能力，以及穿越开阔水域并迁徙到地球各地的能力(图4)。尼安德特人也群居生活，拥有巨大的大脑(图4)。他们也利用工具，但在数十万年的时间里，进步很少。智人和我们已经灭绝的近亲之间的基因差异一直是未知的，通过P ä ä bo的开创性工作才将其识别出来。正在进行的大量研究集中在分析这些差异的功能含义，最终目标是解释是什么使我们人类独一无二。

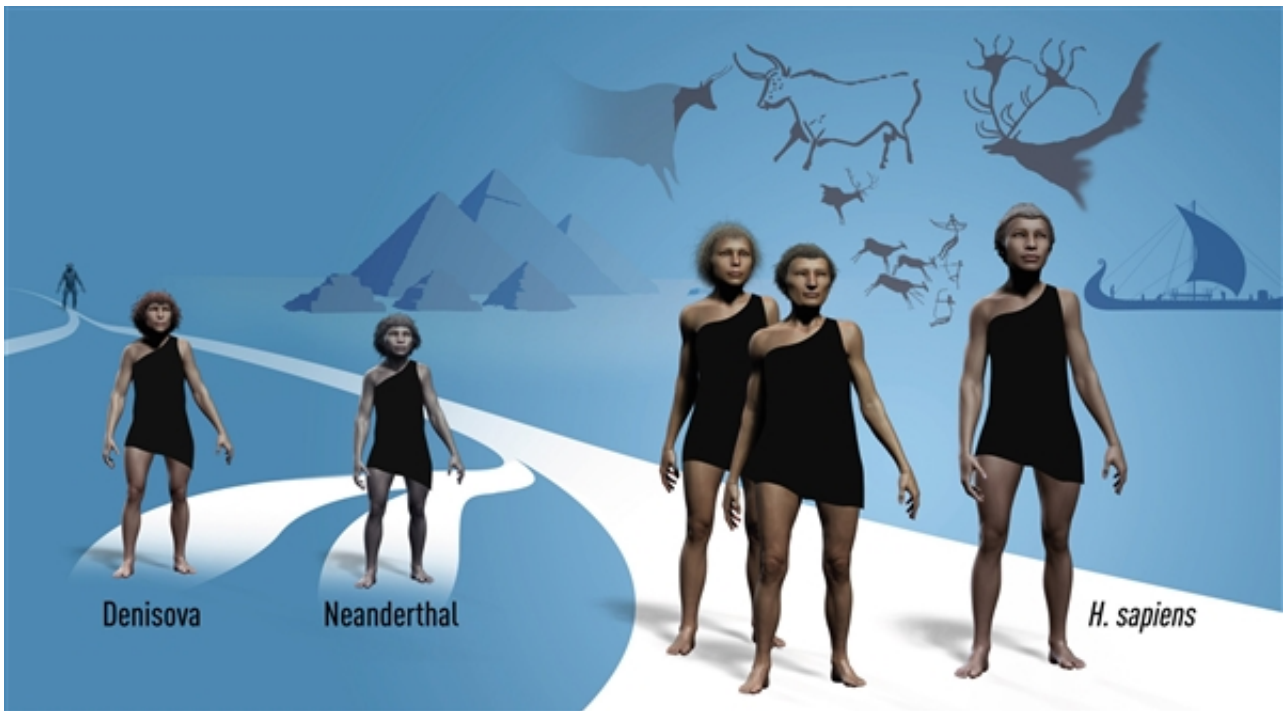


图4 P ä ä bo的开创性工作解释了是什么使我们人类独一无二。



P ä ä bo在喝咖啡的时候收到了这个消息。震惊消退后，他想到的第一件事就是要不要把这个消息告诉妻子琳达。Linda Vigilant摄

过去7年诺贝尔生理学或医学奖得主名单.

2021年——美国科学家David Julius、Ardem Patapoutian获奖，获奖理由是“发现温度和触觉的受体”。

2020年——美英三位科学家Harvey J. Alter、Michael Houghton、Charles M. Rice获奖，获奖理由是“发现丙型肝炎病毒”。

2019年——美英三位科学家William G. Kaelin Jr.、Sir Peter J. Ratcliffe和Gregg L. Semenza获奖，获奖理由是“发现了细胞如何感知和适应氧气的可用性”。

2018年——美国科学家James P. Allison和日本科学家Tasuku Honjo获奖，获奖理由是“发现了抑制负面免疫调节的癌症疗法”。

2017年——三位美国科学家Jeffrey C. Hall、Michael Rosbash和Michael W. Young获奖，获奖理由是“发现了调控昼夜节律的分子机制”。

2016年——日本科学家Yoshinori Ohsumi获奖，获奖理由是“发现了细胞自噬机制。”

2015年——中国科学家屠呦呦获奖，获奖理由是“有关疟疾新疗法的发现”；另外两位获奖科学家为爱尔兰的William C. Campbell和日本的Satoshi mura，获奖理由是“有关蛔虫寄生虫感染新疗法的发现”。

诺贝尔生理学或医学奖小知识.

——从1901年到2021年，诺贝尔生理学或医学奖共颁发了112次。未颁发的9年分别是1915、1916、1917、1918、1921、1925、1940、1941、1942年。

——112次颁奖中，39次为单独获奖者，34次为2人共享，39次为3人共享。

——从1901年至2021年，共224人获奖。

——最年轻的获奖者是加拿大科学家Frederick G. Banting，1923年因“发现胰岛素”获奖，时年32岁。

——最年长的获奖者是美国科学家Peyton Rous，1966年因“发现肿瘤诱导病毒”获奖，时年87岁。

——224位诺贝尔生理学或医学奖得主中，有12位女性。分别是1947年的Gerty Cori，1977年的Rosalyn Yalow，1983年的Barbara McClintock，1986年的Rita Levi-Montalcini，1988年的Gertrude B. Elion，1995年的Christiane N ü sslein-Volhard，2004年的Linda B. Buck，2008年的Fran ç oise Barr é -Sinoussi，2009年的Elizabeth H. Blackburn和Carol W. Greider，2014年的May-Britt Moser，以及2015年的屠呦呦。

——截至2021年，无人获得过诺贝尔生理学或医学奖2次及以上。

——自1974年始，诺贝尔委员会章程明确规定，诺贝尔奖不颁发给去世科学家，除非去世发生在诺奖委员会发布获奖公告之后。2011年诺贝尔生理学或医学奖是迄今为止唯一的例外。当时诺奖委员会发现，当年获奖者之一Ralph Steinman，在获奖消息公布三天前已经去世。诺奖委员会研究章程后宣布，诺贝尔奖仍然颁发给Ralph Steinman，因为组委会发布获奖公告时并不知晓他的去世消息。

——诺奖史上的“家庭”诺奖。

夫妇：Gerty Cori和Carl Cori夫妇获得1947年的诺贝尔生理学或医学奖;May-Britt Moser和Edvard I. Moser夫妇获得2014年的诺贝尔生理学或医学奖;

父子：Arthur Kornberg获得1959年的诺贝尔生理学或医学奖，其子Roger D. Kornberg获得2006年的诺贝尔化学奖;

兄弟：Jan Tinbergen获得1969年的诺贝尔经济学奖，其弟Nikolaas Tinbergen获得1973年的诺贝尔生理学或医学奖。

更多 科研头条 请访问 <https://www.iikx.com/news/topnews/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发