

1998 年诺贝尔生理及医学奖简介

1998 年诺贝尔生理及医学奖的获得者是 R. F. Furchgott, L. J. Ignarro 和 F. Murad 三人。他们获此殊荣是由于他们发现了一氧化氮 (NO) 能在心血管系统中充当信号分子。

NO 是一种在机体中传递信号的气体。这种气体由某个细胞产生, 然后穿过细胞膜去调节其他细胞的功能。在生物体系中, 通过气体来传导信号是一种完全崭新的信号传递机制。NO 这种信号分子的发现者们因而获得了今年的诺贝尔奖。

R. F. Furchgott, 纽约药理学家。他在研究药物对血管的作用时, 经常发现同一种药物有时引起血管收缩而在其他时候却又引起血管舒张。他认为这种变化可能与血管内层的表皮细胞 (即内皮细胞) 的受损或完好有关。在 1986 年 Furchgott 在一个巧妙的实验中证明了乙酰胆碱仅在内皮层完好时才使血管舒张。因此, 他认为血管的舒张是由于内皮细胞产生了一种可以使血管平滑肌松弛的未知信号分子, 他将这种信号分子称为内皮诱导的松弛因子 (endothelium-derived relaxing factor, EDRF)。他的发现引起了人们对这种因子的进一步探索。

F. Murad, 医学博士和药理学家, 现居休士顿。1977 年, 他在分析硝酸甘油和相关的舒血管复合物的作用机理时, 发现它们都释放出 NO, 而正是 NO 使平滑肌细胞松弛。他对这种气体分子能调节重要的细胞功能的概念极感兴趣, 并进一步推论出一些内源因子如激素也可能是通过 NO 起作用的。但在当时, 并没有实验证据支持这种想法。

直至 1986 年, 洛杉矶的药理学家 L. J.

Ignarro, 在探索 EDRF 化学本质的过程中, 经过一系列精辟的分析, 终于发现 EDRF 其实就是 NO。Furchgott 也在此时独立地得出了相同的结论。因此, Furchgott 的内皮因子最终得以确定。

1986 年 7 月, Furchgott 和 Ignarro 在一个会议上公布了他们的结论。此后, 世界各地各大实验室纷纷开展了相应的研究活动。这是首次发现气体分子可以在有机体中充当信号分子。

进一步研究很快表明 NO 在心血管系统中是一种有关键性作用的信号分子, 此外它还能产生一系列其他功能。如今, 我们知道 NO 也在神经系统中充当信号分子, 它还可抵御感染, 调节血压, 并控制血液流向其他器官。

NO 在大多数生物中存在, 许多不同种类的细胞都能产生 NO: 当 NO 在动脉的血管内皮细胞中产生时, 它迅速地穿过细胞膜扩散至下层的肌肉细胞, 从而解除肌肉细胞的收缩, 使动脉舒张。通过这种方式, NO 可控制血压及血液的分配, 还可防止血栓的形成; 当 NO 在神经细胞中形成时, 它迅速地向周围扩散, 激活所有邻近细胞, 因而可以调节从肠胃运动到整个行为的各种功能; 在白血球细胞 (如巨噬细胞) 中也能形成大量的 NO, 从而对入侵的细菌和寄生虫产生毒性。

有趣的是, 自上世纪诺贝尔发明炸药以来, 人们就知道炸药成分硝酸甘油对治疗胸痛有效, 但直到一百年后, 才阐明硝酸甘油是通过释放 NO 气体来发挥作用的。

[中国科学院生物物理所视觉信息加工开放研究实验室
徐 颖 摘译自 <http://nobelprizes.com>, 肖悦梅校]