



破解免疫系统的攻防密码

——2025 年诺贝尔生理学或医学奖解读

人体强大的免疫系统需要精准调控,否则便可能攻击我们自身的器官。美国系统生物学研究所的玛丽·布伦科、索诺玛生物治疗公司的弗雷德·拉姆斯德尔,以及日本大阪大学的坂口志文,因在“外周免疫耐受”机制方面的突破性发现,共同荣获 2025 年诺贝尔生理学或医学奖。他们的研究揭示了免疫系统如何避免攻击自身组织,守护人体健康的深层奥秘。

让免疫系统准确分辨敌我

每一天,我们的身体都面临成千上万微生物的侵袭,而免疫系统正是抵御这些入侵的忠诚卫士。然而,有些病原体外形多变,甚至能伪装成人体细胞的“模样”,以躲避免疫系统的攻击。那么,免疫系统该如何准确分辨敌我,才能既不放过敌人,也不误伤人体自身组织?

这 3 位科学家的答案指向了人体内的“调解员”——调节性 T 细胞。它能够抑制过度活跃的免疫反应,防止免疫细胞攻击自身组织。

“他们的发现彻底改变了我们对免疫系统运作机制的理解,解释了为何大多数人不会患上严重的自身免疫疾病。”诺贝尔奖委员会主席欧莱·卡珀如此评价。

三十年追寻体内“调解员”

1995 年,坂口志文的研究向学界共识发起了挑战。当时,科学界普遍认为,免疫耐受主要依赖“中枢耐受”过程清除胸腺内可能攻击自身组织的免疫细胞。然而,坂口志文发现,即便经过中枢耐受过程,仍有一部分具有潜在攻击性的 T 细胞会进入外周组织。

他首次识别出调节性 T 细胞,能监测其他免疫细胞,确保免疫系统耐受自身组织,从而防止发生自身免疫疾病。这一发现为“外周免疫耐受”理论奠定了基础。

时间来到 2001 年,布伦科与拉姆斯德尔在研究一种易发多器官自身免疫疾病的小鼠模型时,发现其病因源于关键基因 Foxp3 的突变。进一步研究显示,人体内该基因的对应基因突变会导致一种罕见而致命的遗传性自身免疫疾病,即免疫失调、多内分泌腺病、肠病伴 X 染色体连锁综合征。该疾病由 Foxp3 基因突变引起,造成调节性 T 细胞功能缺陷,进而引发严重的自身免疫反应,累及肠道、内分泌腺和皮肤等多个器官。

两年后,坂口志文将这两项重要发现联系起来,证明 Foxp3 是调节性 T 细胞发育与功能的主控基因。缺乏 Foxp3 的小鼠无法产生功能性调节性 T 细胞,会迅速出现全身性自身免疫

反应。这一关联性研究不仅确立了调节性 T 细胞的分子基础,也标志着该领域进入功能与机制系统解析阶段。

避免“巡逻队”误伤“自己人”

如今,调节性 T 细胞已被公认为免疫稳态的核心调控者。它们如同体内的“巡逻队”,持续监控其他免疫细胞的活性,确保免疫反应精准而适度,避免误伤正常组织。

3 位获奖者的研究不仅开创了“外周免疫耐受”这一重要领域,也推动了癌症与自身免疫疾病的治疗进展。基于调节性 T 细胞的治疗方法正被积极探索,用于治疗 1 型糖尿病、类风湿关节炎等自身免疫疾病,也有望催生更成功的器官移植手术。刘霞



玛丽·布伦科、弗雷德·拉姆斯德尔和坂口志文,因在外周免疫耐受机制方面的开创性发现,荣获 2025 年诺贝尔生理学或医学奖。 ■ 诺贝尔奖官网

从宏观尺度揭示量子特性

——2025 年诺贝尔物理学奖解读

量子力学描述的是什么?是在单个粒子尺度上才“显现”的物理特性,被称为“微观”现象。这与“宏观”现象形成对比。

例如,一个日常生活中常见的球,其组成分子数是天文数字,但它不会表现出任何量子力学效应。每次把球扔向墙壁,它都会反弹回来。然而在微观世界中,一个单独的粒子有时却能直接穿过类似墙的障碍,出现在“墙”的另一侧——这种现象被称为“隧穿”。

今年的诺贝尔物理学奖,表彰了那些在宏观尺度上成功观测到量子隧穿现象的实验。1984 年和 1985 年,约翰·克拉克、米歇尔·德沃雷和约翰·马蒂尼斯 3 位科学家构建了一个包含两个超导体的电路,证明了可以控制并研究一种现象:超导体中的所有带电粒子协同运动,表现得就像一个单一的粒子,充满整个电路。该系统通过量子隧穿效应,向人们展现出了量子特性。

寻找统一行动的“库珀对”

3 位获奖者借助了数十年来发展起来的理论概念和实验工具,试图研究一种能让多个粒子同时参与的隧穿现象。一个重要方向就是材料在极低

温下出现的特殊现象。

在普通导电材料中,电流的产生是由于存在可在整个材料中自由移动的电子。但在另一些材料中,穿过导体的独立电子会变得有序,形成一种协调一致的“舞蹈”,毫无阻力地流动。此时材料就变成了超导体,而电子则两两结合成对。这种电子对被称为“库珀对”。

当超导体中的电子结成库珀对后,它们的部分个体性就消失了;但两个库珀对却可以完全相同。这意味着超导体中的所有库珀对可以被描述为一个整体,一个统一的量子力学系统。

从微观推进到宏观

20 世纪 80 年代中期,德沃雷和马蒂尼斯加入克拉克的团队,共同承担起证明“宏观量子隧穿”的挑战。他们构建了一个使用超导电路的实验装置,承载该电路的芯片尺寸约为一厘米。此前,隧穿效应和能量量子化主要在仅含少数粒子的系统中被研究;而在此实验中,这些量子现象出现在一个包含数十亿个库珀对的宏观量子系统中,这些库珀对遍布整个芯片上的超导体。因此,这项实验将量子效应从微观尺度推进到了宏观尺度。

宏观系统“薛定谔之猫”

在宏观尺度上,人们无法在实验室中真正展示一只猫的量子叠加态。然而,理论物理学家安东尼·莱格特认为,今年 3 位获奖者所进行的一系列实验表明,确实存在一些现象,其中大量粒子共同表现出量子力学所预测的行为,在量子物理学家看来,它与“薛定谔之猫”在本质上是相当类似的。

今年的获奖者不仅深化了人们对物理世界的理解,也为发展新一代量子技术,包括量子加密、量子计算和量子传感等领域开辟了新路径。张梦然



约翰·克拉克、米歇尔·德沃雷和约翰·马蒂尼斯,因在电路中实现宏观量子力学隧穿效应和能量量子化方面的贡献,荣获 2025 年诺贝尔物理学奖。 ■ 诺贝尔奖官网

在分子世界里建造“房子”

——2025 年诺贝尔化学奖解读

如果一名房地产中介负责推销分子世界的房产,他或许会说:“这是一间宽敞明亮、专为水分子量身定制的单身公寓。”

这样的“房子”确实存在。它们是由科学家精心设计的分子建筑——金属有机框架(MOF)。今年,诺贝尔化学奖授予日本科学家北川进、澳大利亚科学家理查德·罗布森和美籍约旦科学家奥马尔·亚吉,以表彰他们在 MOF 材料开发方面的开创性贡献。

化学课上的“分子建筑”灵感

1974 年,澳大利亚墨尔本大学的理查德·罗布森正在为课堂制作分子模型。他用木球代表原子、木棒代表化学键。摆弄间,他灵光一现:如果能像拼积木一样,让原子或分子依照其化学特性自行连接,能否构建出新的“分子建筑”?

十多年后,他终于动手验证这一想法。罗布森将带正电的铜离子与四臂分子相结合,结果这些分子像钻石晶格一样自组装成规则的三维晶体结构,而且这种晶体内部竟有大量空腔。1989 年,他在《美国化学会志》上发表论文,首次提出这类分子网络的潜力,预言它们将赋予材料前所未有的性质。

此后,罗布森陆续合成出多种含空腔的分子网络。他展示了可按需设计的分子晶体,并提出这种材料可用

作催化剂。尽管早期材料脆弱、易分解,被认为“没用”,但罗布森已打开了“分子建筑”的大门。

让“无用之物”变得有用

20 世纪 90 年代,日本近畿大学的北川进秉持“要看到‘无用之物’的用处”的信念,构建出一种二维分子材料,分子之间形成可容纳丙酮分子的空腔。虽然功能有限,但这代表一种全新的分子设计思维。

1997 年,他的团队用钴、镍、锌离子与 4,4'-联吡啶分子搭建出三维 MOF 结构,形成交错的空腔通道。当他们将材料中的水去除后,这些孔洞仍然稳定,可以吸附和释放甲烷、氧气、氮气等气体而不变形。

此外,与多孔沸石相比,MOF 可由多种金属和有机分子构建,功能可定制,并且材料柔韧,能如呼吸般吸附和释放气体。这一定义奠定了 MOF 的科学基础。

为分子积木命名并赋予力量

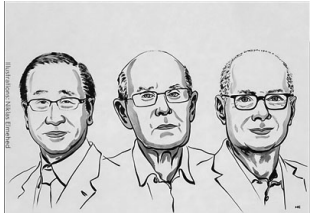
在大洋彼岸,来自约旦的奥马尔·亚吉在美国延续并拓展了这一理念。

1995 年,亚吉正式提出“金属有机框架”(MOF)这一名称,定义了这种由金属节点和有机配体组成、具有规则空腔的晶体结构。

1999 年,他研发出 MOF-5。这是一种极其稳定且空间巨大的框架结构,即使在 300℃ 高温下也不会坍塌。几克 MOF-5 的内部总面积相当于一个足球场,远超传统沸石。这意味着它能吸附更多气体。

亚吉团队继续扩展 MOF 家族,创造出十几种变体,用以储存甲烷、捕获二氧化碳,甚至在沙漠中利用 MOF 创造了“空中取水”的奇迹。

如今,科学家已设计出数以万计的 MOF,用于碳捕集、空气净化、药物递送、能源存储等众多前沿领域。甚至在半导体制造中,也有 MOF 被用于捕获或分解剧毒气体。一些科学家认为,MOF 潜力巨大,有望成为“21 世纪的材料”。张佳欣



北川进、理查德·罗布森和奥马尔·亚吉,因在金属有机框架开发方面所作的贡献,荣获 2025 年诺贝尔化学奖。 ■ 诺贝尔奖官网

免疫研究再次获奖——

彰显“阴阳调和”的精妙平衡

“今年的诺贝尔奖成果证明人体免疫系统运作的规律有阳(活化)的一面,也就有阴(抑制)的一面。”10 月 6 日,浙江大学求是特聘教授、免疫学研究所所长王青青在解读今年诺贝尔生理学或医学奖时告诉笔者,获奖者的贡献是发现了免疫系统中一群能够精准地控制免疫反应,防止自身免疫性疾病,从而让人体免疫达到精妙平衡的细胞,并解析了其发挥功能的关键机制。

补上“阴阳调和”关键拼图

一直以来,T 细胞被认为是英勇无畏的战士,能识别机体内的外来者并杀伤和清除它们。但“英勇”是一把双刃剑。T 细胞的杀伤力过于强大,当出现识别误差时,难免会攻击自身。

“免疫应答要被控制在一个合适强度上,那些自身反应性的、过度活化的 T 细胞需要被抑制。”王青青表示,这种抑制被称为“免疫耐受”。机体如何既发挥保护性免疫又避免自身免疫的外周耐受机制一直不太清楚。

针对这样的未解之谜,获奖科学家坂口志文认为,免疫系统需要一种抑制性的细胞群体,阻止 T 细胞对自身组织发生反应和免疫过度活化,才可以保护身体免受自身免疫性疾病的侵害。他首次发现了这一类此前未知

的免疫细胞——调节性 T 细胞。

“调节性 T 细胞的发现,让我们找到了自身免疫系统不会对自身起反应的‘刹车’,补上了平衡的关键一环。”王青青解释,调节性 T 细胞通过分泌抑制因子等方式,精准调控免疫反应强度,既避免“刹车失灵”导致自身免疫疾病,又防止“刹车过紧”降低抗感染能力。

打开调节免疫的“新大门”

“此次获奖的系列发现,揭示了免疫相关疾病的致病机理。”上海海洋大学特聘教授杨光华表示,如果调节性 T 细胞的调节能力不足、数量少或功能不全的话,会导致免疫过激,攻击自身机体组织,诱发自身免疫系统疾病。机理的揭示让包括类风湿性关节炎、红斑狼疮等在内的自身免疫系统疾病走出了困境。肿瘤治疗也有望迎来更具突破性的疗法。

抑制负向免疫调节的癌症疗法曾获 2018 年诺贝尔生理学或医学奖。“如 CAR-T 疗法,是活化 T 细胞去杀伤肿瘤,而靶向调节性 T 细胞则可以换一个角度来帮助肿瘤的治疗。”王青青表示,在肿瘤微环境中,调节性 T 细胞会过度积累,强烈抑制抗肿瘤 T 细胞本该发挥的杀伤力,帮助癌细胞逃避免疫系统的“追杀”。研究人员依据

诺奖的发现,靶向性地开发疗法,选择性地去除肿瘤区域的调节性 T 细胞,松开肿瘤微环境中被踩紧免疫“刹车”,让免疫细胞恢复全力攻击肿瘤细胞的活力,可为免疫疗法提供新方向。

调节性 T 细胞的临床应用正在路上。杨光华表示,近年来,中国创新药领域发展迅速,我国的科学家已经开展了相关研究。例如,上海交通大学讲席教授、细胞和基因治疗研究院院长郑颂国团队发现全反式维甲酸能够在炎症环境中维持人自然调节性 T 细胞的抑制功能,该成果已发表于《美国国家科学院院刊》(PNAS)上,相关临床研究项目也在推进中。

“以诺奖成果为起点,更多的成果将助力外周免疫耐受成果用于疾病的治疗。”杨光华说。张佳星



调节性 T 细胞在工作(艺术图)。 ■ 诺贝尔奖官网

“提前”到来的认可——

对量子力学奠基性工作的肯定

得知诺奖授予量子力学领域的研究者,中国科学院物理研究所研究员范桁表示,虽在意料之外,却在情理之中。“奖项的确比预期来得要早。”他说,“超导量子计算尚未真正落地,其他技术路线也远未成熟。但正因如此,这份‘提前’的认可更显其分量,它既是对奠基性工作的肯定,也昭示着学界对其未来的坚定信心。”

超导量子计算的物理基础

“这 3 位科学家获得诺贝尔物理学奖实至名归。”湖南师范大学物理与电子科学学院教授彭智慧说,他们的研究证实,即使在宏观尺度的超导电路中,也能直接观测到量子隧穿效应。这一发现打破了“量子行为仅存在于微观世界”的旧有认知,为量子技术的实际应用开辟出关键路径。

范桁认为,他们所发现的、基于宏观超导约瑟夫森结的量子效应,构成了当今超导量子计算的物理基础。目前,超导量子计算发展迅速,无论在可扩展性还是稳定性方面都展现出巨大潜力,而这 3 位获奖科学家,正是这一领域的重要奠基人。

其中,约翰·克拉克和米歇尔·德

沃雷曾获得我国颁发的 2021 年度墨

子量子奖。“给这两位颁发墨子量子奖,主要是表彰他们作为领军人物开创了超导量子电路。”中国科学技术大学教授、墨子量子科技基金会秘书长陆朝阳说。

陆朝阳介绍,约翰·克拉克在超导和超导电子学方面作出了重大贡献,特别是在超导量子干涉器件的开发和应用领域。他的研究团队首次观测到介观系统中能级的量子化,并在实验上证实了就像原子一样,单个约瑟夫森结也具有分立的能级。而米歇尔·德沃雷在利用超导电路来实现量子信息处理方面作出了重要贡献。

另一位获奖者约翰·马蒂尼斯是 2019 年谷歌实现量子优越性的核心人物。2014 年,他率领美国加州大学圣巴巴拉分校的 12 人实验团队整体加入量子人工智能实验室。“此后 5 年间,他们从几个量子比特到最终完成 53 个比特的‘悬铃木’处理器,关键进展均由马丁尼斯主导推进。”范桁介绍,正是他将超导量子计算从实验室原理验证,推向了芯片级工程实现的新阶段。

展现广阔应用前景——

“热门”方向终于不负众望

环境、化工与生物医学等领域展现出广阔的应用前景。

顶质疑且持续突破

作为新材料,MOF 被发明至今已有一二十年历史,一度是最“火”的材料研究方向,也多次成为诺贝尔奖的热门候选,但其中也不乏质疑。王丹表示,质疑的声音主要认为 MOF 成本高、寿命短,难以走出实验室。

作为 MOF 概念的奠基者,理查德·罗布森经过十余年探索,首次从理论上验证了此类材料的可行性,为 MOF 研究播下了思想的种子。

北川进则顶住了早期关于 MOF “不稳定、无用途”的质疑,合成首个在脱水后仍保持结构稳定、并可逆吸附气体的三维 MOF,实现了从结构探索到功能材料的关键跨越,随后又通过一系列研究极大拓展了 MOF 的研究边界。

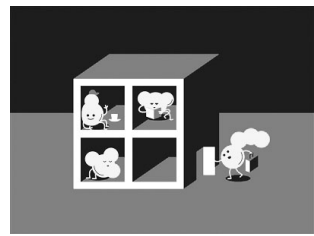
奥马尔·亚吉出生于约旦沙漠地区,幼年时常被缺水问题困扰。他曾设想,是否可以设计出一种材料,最大限度地提取出干旱地区或低湿度地区的水。后来,他成功合成出稳定的二维网状结构,并首次提出“金属—有机框架”命名。

“总体来说,罗布森绘制了 MOF 的蓝图,北川进验证了其功能价值并

预言了智能材料的未来,亚吉则构建了系统的理论体系并赋予其名称。”董旭峰表示,三人共同构成了 MOF 研究不可或缺的三大支柱。

目前,中国已是全球 MOF 研究领域中最活跃的国家之一,研究水平已跻身世界领先行列。在论文发表数量、被引频次以及高水平原创成果方面均属世界第一梯队。例如,北京化工大学相关研究团队围绕 MOF 材料的规模化制备及电催化催化应用开展了系列研究。王丹表示,未来如能够进一步解决 MOF 材料在规模化制备和低成本产业化应用领域面临的技术难题,打通从实验室到市场的全链条,该材料将具备更加广泛的应用价值。

都玟



供分子“居住”的金属有机框架“房子”(艺术图)。 ■ 诺贝尔奖官网