

DOI:10.12405/j.issn.2097-1486.2026.03.005

生命科学领域诺贝尔奖创新类型的分析与研究

孙显斌^{1*}, 武晓悦^{1,2}

1. 中国科学院自然科学史研究所, 北京 100190

2. 中国科学院大学, 北京 100049

摘要: 生命科学是当代科学研究最具活力的前沿领域之一, 同时诺贝尔奖作为一项历史悠久且权威的科学创新奖项, 清晰地展示了 20 世纪以来科学领域的革命性突破, 对其进行分析探讨能够揭示科学创新活动的特征和规律, 是我们研究科学创新最好的案例。本文从诺贝尔化学奖、生理学或医学奖中遴选出 134 个年度生命科学领域的获奖成果作为案例集, 按照假说驱动、继承与迭代、工具与方法、技术依赖和偶然发现五种创新类型进行了分析, 得出生命科学的发展已从假说发现引领的阶段, 逐步发展至以技术驱动为主导的新范式。根据各种创新类型的特点, 我们建议假说驱动、工具与方法类型的研究应该成为科技资助政策的用力方向。

关键词: 诺贝尔奖; 生命科学; 创新类型; 基础研究

中图分类号: N09

文献标志码: A

文章编号: 2097-1486(2026)03-0249-15

A research on the innovative types of the Nobel Prizes in life sciences

SUN Xianbin^{1*}, WU Xiaoyue^{1,2}

1. Institute for the History of Natural Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: Life sciences are one of the most dynamic frontier fields in contemporary scientific research. Meanwhile, the Nobel Prizes, as long-established and authoritative awards for scientific innovation, clearly demonstrate the revolutionary breakthroughs in the scientific field since the 20th century. Analyzing and discussing the Nobel Prizes can reveal the characteristics and laws of scientific innovation activities, making them the best case for our study of scientific innovation. This article selects 134 annual award-winning achievements in life sciences from the Nobel Prize in Chemistry and the Nobel Prize in Physiology or Medicine as a case set, and analyzes them according to five innovative types: hypothesis-driven, inheritance and iteration, tools and methods, technology dependence, and accidental discovery. It concludes that the development of life sciences has gradually evolved from a stage led by hypothesis discovery into a new paradigm dominated by technology-driven. Based on the characteristics of various innovative types, we suggest that the hypothesis-driven type and tools and methods type of research should be the focus of science and technology funding policies.

Keywords: the Nobel Prizes; life sciences; innovative types

0 引言

生命科学是一门研究生命活动的过程和规律, 以及生命体与环境相互作用规律的学科, 同时也是当代科学研究最具活力的前沿领域之一^[1]。关于生命科学的范畴与地位, 《未来 10 年中国科学发展战

略 总论》给出了界定: “生命科学已经成为包含植物学、动物学、微生物学、病毒学、古生物学、海洋生物学、太空生物学、生态学、生物地理学、进化生物学、分类学、生物数学、生物统计、生物化学、生物物理、神经生物学、细胞生物学、发育生物学、遗传学、分子生物学、基因组学、生物信息学、系统生物学、合成生

*通信作者

收稿日期: 2026-05-08; 修回日期: 2026-07-25

物理学、生理学、病理学、药理学、营养学等数十个主要分支的庞大学科体系,并在可以预见的未来保持自然科学中发展最快的领域这一地位”^[2]。需要说明的是我们采用这里“大生命科学”的概念,但是将与医学相关的病理学、药理学、营养学等内容划归到医学领域,我们说的生命科学主要涵盖生物学和生理学,包括神经科学的内容。诺贝尔奖作为一项历史悠久且权威的科技创新奖项,清晰地展示了20世纪以来科学领域的革命性突破,更浓缩了科学创新的演进史,对其进行分析探讨能够揭示科学创新活动的特征和规律,是我们研究科学创新最好的案例集。

李雨民、陈洪《诺贝尔奖和诺贝尔奖学——生命科学诺贝尔奖50年评介与思考》一书使用了“生命科学诺贝尔奖”一词,界定“生命科学诺奖”包括“诺贝尔生理学或医学奖及有关生命科学的化学奖”^[3]。本文即在此基础上对该概念进行进一步的界定,我们称之为“生命科学领域诺贝尔奖”,并系统收集相关案例集,方便研究揭示20世纪以来生命科学的创新历史。

本文所界定的“生命科学领域诺奖”包括以下两部分:

“诺贝尔生理学或医学奖”中侧重于生命科学研究的获奖成果。由于该奖项涵盖“生理学”与“医学”两大范畴,因此只保留其中旨在揭示基本生命规律的奖项,而排除了直接以疾病治疗、临床技术或药物开发为主要贡献的成果,如亚历克西·卡雷尔(Alexis Carrel)的血管缝合技术和器官移植研究(1912年)以及丹尼尔·博韦(Daniel Bovet)发现并合成抗组胺药物(1957年)等明显归属于应用医学的获奖成果就不包含在本研究的统计与分析范围内。

“诺贝尔化学奖”中与生命科学紧密相关的获奖成果。有诸多诺奖成果属于生物化学领域,与生命科学息息相关,一些成果为解决生物学问题提供了革命性工具或方法论,并实质性地推动了生命科学的变革,如聚合酶链式反应(PCR)方法的发明(1993年);另外还有阐明生命大分子的结构、功能与相互作用等揭示生命本质规律的研究,如拉马克里希南(Venkatraman Ramakrishnan)等对核糖体结构与功能的阐释(2009年)。这些奖项从方法论与基本原理等不同层面,构成了理解生命科学发展图景不可或缺的一部分。

1 科技创新的类型

作为科学史的研究者,我们更专注科学创新的内在过程,即科学知识的演进过程以及关键的突破

点,这样能从内史角度把握重大科技创新的一些特点。所以我们尝试用科技创新类型来分析诺贝尔奖,按照研究成果从无到有所遵循的路径、方法和过程划分不同的类型。

路甬祥将诺贝尔奖成果按工作性质区分为重大科学发现、重大理论突破和重大技术与方法发明三大类^[4]。李雨民等将诺贝尔奖成果按照研究层次分为科学发现、科技发明和技术创新、科学理论和模型。其中科学发现是指自然界原本存在的现象和规律,由于实验手段和观测仪器的进步不断被揭露和总结出来。科技发明分两类:一类是在科学发现和科学理论(包括现象和规律)的基础上进行应用研究、实现产业上的应用;另一类是从自然现象或偶然事件中得到启发,经过设计改进,找到应用领域。人们试图把自然现象(包括科学发现)概括出一个简明的规律,即爱因斯坦说的以最适当的方式画出一幅简化和易领悟的世界图像,这就是科学理论^[3]。库恩(Thomas Kuhn)在《科学革命的结构》中提出常规科学阶段的创新有如下三种:确定重要事实、使理论与事实相符、阐述理论,再加上科学革命阶段的理论创新就是有四种创新类型^[5]。以上三者对诺贝尔奖成果的分类标准基本一致,实际上就是成果的性质。但是这样划分没有充分体现创新的具体过程,不利于对创新过程的分析研究。实际上李雨民等对科技发明的分类已经注意到有的创新是基于自然现象或偶然事件的启发,说明创新过程的复杂性。另外,路甬祥指出有一类诺贝尔奖成果属于重大技术与方法发明,并强调新的科学仪器和装置的发明,往往打开一扇新的大门,这是非常有见地的。相比之下,库恩的类型总结偏重自然科学,没有包括技术发明。纵观诺贝尔自然科学奖的颁授是以科学的创新为核心的,这一点随着时间的推移越来越明显,尤其是关注基础研究领域根本的重大的发现。但是另一方面也不乏一些重要的技术发明,这是因为科学和技术越来越紧密地结合,一些重要的技术方法对科学发展起到巨大的推动作用。

为清晰展现生命科学领域重大发现的创新路径,综合以上前人的分类讨论以及对生命科学领域案例集的具体分析,本研究将科技创新系统归纳为五种主要类型:假说驱动、继承与迭代、工具与方法、技术依赖以及偶然发现,并对每一项获奖成果进行具体归类,这一创新类型的划分兼顾了成果性质和创新过程,假说驱动代表理论创新的类型,而随着理论的前导,后续往往涌现出一大批与之相关的科技

创新,我们总结称之为继承与迭代。而工具与方法类型的创新强调了一些通用技术与方法的重要创新作用,在此技术或方法的引导下也同样会出现一些与之相关的科技创新,即技术依赖类型。这些都显示了科技创新的成簇爆发的现象,是科技创新的重要规律。然而有些原初的科技创新或者发现是偶然因素驱动的,并不是按照从理论或者方法推演出来的方式,而有妙手偶得、横空出世的味道。下文从概念界定和典型案例剖析两个方面对每种创新类型进行详细阐述。

1.1 假说驱动

在科技创新的几种类型中,假说驱动是经典且系统的研究路径,它构成了自然科学,尤其是实验科学的方法论核心。该类型通常遵循一个清晰的逻辑路线:研究者基于现有知识和观察、归纳提出一个可检验的科学假说,然后围绕该假说精心设计实验方案,并根据实验结果对假说进行证实、证伪或修正,从而推动科学的发展与演进。假说驱动模式将探索性的研究转化为了逻辑严密的验证过程,有效地避免了研究的盲目性。如巴甫洛夫(Ivan Pavlov)在消化生理学方面的发现(1904年生理学或医学奖)以及朱利叶斯(David Julius)和帕塔波蒂安(Ardem Patapoutian)发现温度和触觉受体(2021年生理学或医学奖),前者成功用狗的“假饲”实验证实了神经系统在调节消化过程中的主导作用,后者则通过辣椒素和压力刺激来确定相应的感应受体。正如巴甫洛夫所说“在科学思想的探索中产生科学的假说,这是科学的先遣兵和侦察兵”。假说驱动模式要求研究者具备深刻的洞察力以提出有价值的科学问题和观点,并设计严谨的实验进行验证,科学家通过这种系统化的模式突破现有观念的桎梏,推动科学知识的不断进步。

阿雷格(Peter Agre)发现细胞膜上的水通道蛋白(2003年化学奖)就是典型的假说驱动类型。体液是生命体重要的组成部分,其中含有大量的水分子和离子,这些分子和离子在细胞膜通道中进出,帮助实现细胞的各种功能。20世纪中期,科学家推测细胞膜中存在一种特殊的通道——仅允许水分子进出的水通道,这对生命非常重要。但是,这种所谓的水通道一直没有被发现。20世纪80年代阿格雷及其团队在研究红细胞膜蛋白的过程中,发现一种新的蛋白质。经过反复研究,阿格雷提出假设,认为这就是水通道蛋白。之后他们通过爪蟾的卵母细胞进行实验,发现含有这种蛋白质的细胞能吸水,而去除这种蛋白质的细胞则不能吸水。他们进一步制造了

两种人造细胞膜,分别含有和不含这种蛋白质,实验发现,含有这种蛋白质的泡状物吸收了大量水分并膨胀,而不含这种蛋白质的泡状物则没有变化。这些实验结果充分证明了这种蛋白质就是水通道蛋白,阿雷格还通过进一步实验研究表明水通道蛋白是构成血脑屏障的关键成分。这一发现不仅是假说驱动的典范,也说明了对研究过程中偶然现象关注的重要性。

1.2 继承与迭代

科学的进步不是一蹴而就的,许多科学进步都是站在巨人肩膀上的结果,科学家们在前人基础上进行系统性的深化、拓展和完善,从而推动科学的进步和发展。尤其是在一个新的观点、理论产生之后,会在此基础上衍生相关的科技创新,这种继承与迭代往往是成簇的,有时在一个时段出现科技创新的加速爆发。例如,科塞尔(Albrecht Kossel)揭示核蛋白的组成(1910年生理学或医学奖),康福思(John Cornforth)阐明酶催化中的立体化学行为(1975年化学奖)作为继承与迭代式进步的典型例证,均体现了科学知识的积累性和科学发展的连续性及渐进性。在科塞尔之前,米歇尔(Friedrich Miescher)从细胞核里分离出核蛋白,其中核酸部分阿尔特曼(Richard Altmann)发现其酸性后定名为核酸,科塞尔通过化学方法分析得出核蛋白由蛋白质和核酸组成,并和他的学生进一步揭示核酸的组成,从而接力式确定他们在核酸发现史上的地位。奥格斯顿(Alexander Ogston)提出参与生命活动的分子大多具有不对称性,而酶通过底物结合在其特殊部位来催化化学反应,康福思受其启发利用氢的同位素标记甲基戊酸分子中的氢原子,最终确定每一步化学反应中的立体化学行为,埃格雷尔(Helmut Eggerer)关于酶促检定手性乙酸的提议也给了康福思灵感。

汉斯·克雷布斯(Hans Krebs)发现三羧酸循环(1953年生理学或医学奖)也是继承与迭代类型的典型案例。现代生物化学研究已经阐明,糖的有氧氧化由以下三个阶段组成,糖原或葡萄糖氧化分解成丙酮酸;丙酮酸氧化脱羧生成乙酰辅酶A;三羧酸循环。李普曼(Fritz Lipmann)搞清楚了第二阶段,克雷布斯搞清楚了第三阶段。在20世纪30年代,生物氧化领域虽已取得进展,阐明了糖酵解途径,但对于葡萄糖裂解成为丙酮酸之后,如何彻底氧化为二氧化碳和水,仍不得而知。科学家们通过“试错法”筛选出了一系列能促进氧化反应的有机酸如琥珀酸、延胡索酸、柠檬酸等,并发现了它们之间还存

在规律转化,但科学家们只把这些有机酸视为反应的催化剂,没有把这些反应和整个生物氧化过程联系起来,也没能意识到它们就是氧化反应的代谢中间产物。领域内积累了关键数据,却缺乏一个统一的框架将其整合。而克雷布斯凭借深厚的学识,敏锐地对前人结论提出了质疑。他通过巧妙的实验设计有力证明了这些有机酸本身就是氧化代谢不可或缺的环节,在此基础上,他将已知的有机酸转化序列与食物的氧化过程相结合,创造性提出了一个循环反应的设想并随后设计实验验证了想法:含有四碳的草酰乙酸分子和食物代谢中的某种三碳化合物(丙酮酸)结合,形成六碳的柠檬酸,然后进入上述反应序列,这样往复循环,不断氧化。这一成果的发表虽经历小波折,但迅速引发广泛验证。在1951年李普曼发现乙酰辅酶A,彻底阐明从丙酮酸到柠檬酸的机制时,三羧酸循环的普遍性也得到完全证实,其理论得以完善和最终确立。三羧酸循环的发现,是生物化学发展史上的重大成果,它不仅仅是克雷布斯创造性的研究成果,还是科学家们前赴后继共同努力的智慧结晶。

1.3 工具与方法

许多成果并非始于理论突破,而是源于一项或多项革命性的工具或方法。在生命科学领域这种革命性的工具或方法为数不少,并且随着时代的发展,其重要性逐步增强。如高尔基(Camillo Golgi)发明了银浸渍染色法使神经的各种精细结构在显微镜下清晰地显现出来,继而他发现了长轴突和短轴突神经细胞,此后卡哈尔(Santiago Ramón y Cajal)改进银染色法发现并揭示了神经元的结构,创立了神经元学说(1906年生理学或医学奖)。又如“分子侦探”技术的发明(2008年化学奖)不仅是一项关键工具的诞生,也诠释了基础研究中意外机遇如何推动科学的发展。下村修(Osamu Shimomura)偶然发现了“绿色荧光蛋白”,接着查尔菲(Martin Chalfie)利用绿色荧光蛋白作为生物示踪分子,而钱永健(Roger Y. Tsien)开发出一系列不同颜色的人工荧光蛋白,发明了“分子侦探技术”。荧光蛋白技术以其独特的优势,成为现代生物学和医学研究的核心工具之一,为生命科学多个领域带来前所未有的发展机遇。

穆利斯(Kary B. Mullis)发明聚合酶链式反应(PCR)技术(1993年化学奖)也是工具与方法类型的经典案例。在PCR技术出现之前,科学家已经通过合成寡聚核苷酸、利用DNA合成酶等手段来扩增DNA。但在处理极微量DNA样本时,如果没有

达到目标数量,就需要对样本进行热处理分离DNA的双螺旋链,这会导致原有的DNA合成酶失去活性,科学家必须反复添加新酶,这一过程既繁琐又低效。穆利斯创造性地利用两条寡聚核苷酸引物,使得在不重新添加酶的情况下,通过一轮热处理和扩增反应,就能将DNA的数量翻倍。PCR技术对生物的基础研究产生了深远的影响,使得基因克隆、序列分析及基因突变的研究变得更便捷,还在临床诊断、法医学等多个领域得到广泛应用,被称为生物技术的传奇。

1.4 技术依赖

在一项或多项革命性的工具或方法诞生之后,将这些先进技术应用于很多研究领域,往往会催生一系列新的研究成果。而这里应用的新工具或方法并不局限在本领域,很多技术的应用往往是跨学科的,也就是说物理学、化学等领域的工具或方法都可以催生生命科学领域的创新。如厄兰格(Joseph Erlanger)和加塞(Herbert S. Gasser)应用当时最先进的阴极射线示波器记录分析单根神经纤维上极其微弱的动作电位研究神经纤维的分化机能(1944年生理学或医学奖)以及科恩伯格(Roger D. Kornberg)利用电子显微镜和X射线衍射晶体分析技术揭示了真核转录的分子基础(2006年化学奖)等。随着高科技仪器和复杂实验手段的发展,许多领域的进步直接依赖于技术工具的突破,技术依赖类型创新在现代科学研究中占比日益提高。在此类型下,科学创新的重要突破点是一项或多项技术或方法。

2022年诺贝尔生理学或医学奖得主斯万特·帕博(Svante Pääbo)关于已灭绝古人类基因组与人类进化的研究堪称该创新类型的典型例子。在帕博开展研究的初期,从数万年前的人类遗骸中获取可靠的遗传信息,被视为几乎不可能完成的任务,原因主要在于三个方面:DNA分子随时间极度降解,仅存留极其短小的片段;样本中高达99%的DNA来源于埋藏环境中的微生物,内源性古DNA被严重稀释;在发掘与实验室处理过程中,现代人类DNA的污染几乎无法避免。这为数据的真实性带来了严峻挑战,尽管早期利用聚合酶链式反应(PCR)技术在线粒体DNA测序上取得了初步进展,但该技术在线粒体DNA测序以及辨别污染方面的固有局限,使得研究一度陷入瓶颈,甚至得出了尼安德特人对现代人基因库无贡献的结论。帕博研究路径的转折点在于第二代高通量DNA测序技术的成熟与应用。与传统测序方法不同,高通量测序不再依赖于

针对特定已知序列的引物进行PCR扩增,而是能够对样本中所有DNA片段进行大规模、并行式的无偏倚测序。这一技术特性解决了古DNA研究的核心难题,使得研究人员能够从海量的污染DNA背景中,通过生物信息学方法有效地筛选并拼接出占比极低的内源性古人类DNA短片段。正是凭借此项技术,帕博团队才得以在2010年完成了首个尼安德特人基因组草图的测序,其数据规模与测序效率是传统方法所无法企及的。丹尼索瓦人这一全新古人类物种的发现也是依赖于技术工具的突破。对于西伯利亚丹尼索瓦洞穴的一小节指骨碎片,原本从其形态学特征无法得到有效的分类学信息,但通过对该样本进行高通量测序,并将获得的全基因组数据与现代人及尼安德特人的基因组进行比对,发现了一个前所未有的遗传谱系。丹尼索瓦人的发现,并非源于田野考古的预期,而是直接诞生于测序技术所产生的海量遗传数据之中。没有高通量测序这一工具,这块骨骼碎片的科学价值将永远被埋没。此外,帕博的团队还优化了基于二氧化硅的古DNA提取方法,显著提高了从陈旧骨骼中回收微量DNA的效率。这些方法学上的创新构成了一个完整的技术体系,确保了最终科学发现的可靠性与精确性。

斯万特·帕博的科技创新与一系列关键技术的突破紧密交织、相辅相成,尤其是在高通量DNA测序技术基础上对古DNA的提取和测序做出了系统性创新,显示了技术依赖模式在现代科学研究中的重要地位。从PCR技术的初步尝试,到超净室与提取方法的建立,再到高通量测序技术的应用,每一步技术演进都在拓宽科学探索的领域,并最终催生了古基因组学这一全新学科的诞生。这说明新技术不仅可以解决现有问题,还有可能开辟全新的研究领域,先进技术工具的开发与娴熟运用已成为驱动科技创新的一种强大动力。

1.5 偶然发现

在科学发现的经典叙事中,其他创新类型常被视为推动进步的主要动力,但研究者在其预设的探索路径之外,也可能会意外观察到未曾预料的现象。若研究者具备深厚的知识储备与敏锐的洞察力,就有可能将偏离主题的意外转化为全新的研究成果,甚至开辟全新领域。例如艾克曼(Christiaan Eijkman)从鸡吃了不得病的糙米中分离出抗神经炎的维生素B1(1929年生理学或医学奖)以及李普曼在用乳酸杆菌的可溶酶研究丙酮氧化时,偶然用碳酸氢钠代替常用的磷酸缓冲液发现丙酮酸的氧化减弱,从而

发现丙酮酸氧化的新中间产物乙酰磷酸,为其最终发现辅酶A奠定了关键基础(1953年生理学或医学奖)。这些都是“机遇偏爱有准备的头脑”的完美诠释。

发现RNA的催化作用(1989年的化学奖)可以说是偶然发现类型的经典案例。切赫(Thomas R. Cech)在研究四膜虫时发现一种独特的现象:一种较大的rRNA在成熟的过程中,不需要任何蛋白质酶的参与,而是通过自我催化的方式,精准地切除中间一段含有413个核苷酸的内含子,并自我拼接为功能性rRNA。其团队进一步实验,最终发现了一种特殊的RNA分子,它不仅能自我分裂,还能重新组合自身结构,切赫将这种具有催化活性的RNA命名为“核酶”。这是人类首次发现RNA具有催化功能的实例。无独有偶,奥尔特曼(Sidney Altman)在研究大肠杆菌核糖核酸酶P时,观察到一个令人惊奇的现象:只有在RNA和蛋白质组分共存的情况下,酶的活性才被激活。他通过进一步实验揭示了在高浓度镁离子或加入多胺、聚乙二醇等条件下,核糖核酸酶P中的RNA组分能独立催化tRNA前体的切除反应,生成成熟的tRNA,也证实了RNA具有真正的酶催化作用。

还有上文提到绿色荧光蛋白的发现也是很偶然的。我们需要认识到有许多重大的科技创新并非始于明确的研究目标,而是源于对不断地探索以及面对意外结果时的敏感与坚持。毋庸置疑的是,偶然发现也可以是推动科技进步的重要动力之一。

最后,我们还应该指出科技创新的过程都是非常复杂的,往往综合了不同的创新类型。比如上文提到的阿雷格最初发现水通道蛋白是非常偶然的,这一偶然发现促使他相信这种蛋白就是水通道蛋白,并通过一系列实验验证这一假说,可以说这一创新过程是偶然发现和假说驱动的复合类型。不过我们可以比较哪种类型在这一创新过程中是最关键的,在此例中后来的实验证实显然比起初的偶然发现更近了一步,所以我们将其定为假说驱动类型。又比如确定DNA分子的双螺旋结构模型(1962年生理学或医学奖),直接导致了“分子生物学”的诞生,是生命科学史上划时代的创新。在此之前,科学家们已经知道组成DNA是由4个碱基结合在戊糖和磷酸基之上,形成核苷酸的。沃森(James Watson)、克里克(Francis Crick)首先解决了碱基是异配的问题,接着又确定碱基比为1:1,最后提出它们是螺旋结构的设想,起初他们主张是三股螺旋,威尔金斯(Maurice Wilkins)主张是一股螺旋。最后在看到富

兰克林(Rosalind Franklin)那张 DNA 衍射图后,他们才确定是双螺旋结构。从整个研究过程来看,既可以认为是继承与迭代类型,又有很强的技术依赖性,最终确定双螺旋结构的关键是那张 DNA 晶体衍射图,所以我们认为作为技术依赖类型更合适。当然有些时候类型的划分可能有一定的相对性,比如假说驱动和继承与迭代两个类型,一个假说驱动的理论放到更大的知识演变视野里,又可以看作继承与迭代。不过无论如何,由于生命科学领域的诺贝尔奖创新有几百项,数量足够多,这样就使得对创新的类型划分具有一定的区分性,进而对其分析和研究就会呈现一种规律。

2 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注

李雨民等将 1958—2007 年诺贝尔生理学或医学奖中所有年度奖都认为属于生命科学领域^[3],与我们的做法不同,如 1976 年发现传染病的病原与传播新机制、1990 年人类医疗中的器官和细胞移植等我们认为属于医学领域。另外,胡伶俐曾列出 1901—2001 年诺贝尔化学奖中 40 个年度与生命科学有关的获奖成果^[6],但是有些项目在我们的概念界定下不属于生命科学领域,比如 1918 年工业合成氨,1943 年利用同位素作为化学研究中示踪原子的工作。李雨民等也指出在 20 世纪的最后 25 年里,有三分之一以上的诺贝尔化学奖颁给了生物化学、分子生物学领域的研究成果,并列举了 1958—2007 年

诺贝尔化学奖中 19 个年度与生命科学有关的获奖成果。同样,也有些项目不限于生命科学领域,比如 1977 年耗散结构理论,2001 年手性催化氧化的工作。姜雪峰、朱晶《科学桂冠的启示:诺贝尔化学奖》^[7]书后附录列出了生物化学的奖项,其中把 1902 年对嘌呤和糖类的合成研究、1927 年对胆酸及其相关物质结构的研究、1939 年对性激素和多萜方面的研究、1947 年对生物碱的研究、1955 年生化重要硫化化合物方面的工作、1975 年对酶催化反应的立体化学研究、1984 年发明固相多肽合成法、2022 年在生物正交化学方面的贡献等算作了有机化学领域,1952 年分配色谱法算成物理化学领域,2014 年超高分辨率荧光显微技术、2017 年冷冻电镜技术、2024 年人工智能预测蛋白质结构归类于交叉与新兴领域,与我们划分不同。最后,本研究将案例集分析范围拓展至整个诺贝尔奖历程(1901 至今),借助完整的时间框架,我们可以系统地追踪生命科学在一个多世纪里的完整创新周期,辨析不同历史阶段的范式转变,从而更准确地揭示生命科学的宏观发展规律与演进路径。

因此,按照上文的概念界定我们收集和统计了生命科学领域诺奖(见表 1),包括 88 个年度诺贝尔生理学或医学奖,150 项科技创新(每年度最多发给三个获奖者);46 个年度诺贝尔化学奖,75 项科技创新,其中 2022 年度授予生物正交化学与点击化学,而点击化学不仅限于生命科学领域,故没有纳入。共计 225 项重大科技创新。

表 1 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注

Table 1 Case Collection of Nobel Prizes in Life Sciences with Innovative Type Annotations

生理学或医学奖				
颁奖时间	成果产出时间	得主	获奖成果	创新类型
1904	1890s	巴甫洛夫	消化生理学的研究,条件反射	假说驱动
1906	1870s	高尔基	神经系统结构的研究,创用新的染色法	工具与方法
	1887	卡哈尔	改进和利用高尔基的染色法,完整提出神经元学说	技术依赖
1908	1897	埃利希(Paul Ehrlich)	免疫学和血清疗法的研究。体液免疫假说	假说驱动
	1882	梅奇尼科夫(Ilya Mechnikov)	发现细胞吞噬作用。细胞免疫假说	假说驱动
1909	1883	科歇尔(Theodor Kocher)	甲状腺的生理、病理及外科学	继承与迭代
1910	1901	科塞尔	核酸的组成成分,细胞化学的研究	继承与迭代
1911	1890s	古尔斯特兰德(Allvar Gullstrand)	眼屈光学的研究	继承与迭代
1913	1902	里歇(Charles Richet)	过敏反应的研究	偶然发现
1914	1905	巴拉尼(Robert Bárány)	前庭器官的研究	偶然发现
1919	1896	博尔德(Jules Bordet)	弄清血清疗法的基本原理,建立新的免疫学诊断法	继承与迭代
1920	1910s	克劳格(August Krogh)	毛细血管运动调节机制的发现	继承与迭代

续表 1 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注

Continued Table 1 Case Collection of Nobel Prizes in Life Sciences with Innovative Type Annotations

生理学或医学奖				
授奖时间	成果产出时间	得主	获奖成果	创新类型
1922	1910s	希尔(Archibald V. Hill)	发现肌肉产热现象	工具与方法
	1910s	迈耶霍夫(Otto Meyerhof)	肌肉中糖原和乳酸代谢的固定关系,氧消耗和乳酸代谢关系的研究	继承与迭代
1923	1921	班廷(Frederick G. Banting)	胰岛素的发现	假说驱动
		麦克劳德(John Macleod)		
1924	1903	埃因托芬(Willem Einthoven)	心电图机理的发现	工具与方法
1929	1897	艾克曼	抗神经炎维生素的发现	偶然发现
	1910	霍普金斯(Sir Frederick Hopkins)	发现促进生长的维生素	假说驱动
1930	1901	兰德斯坦纳(Karl Landsteiner)	发现人类血型	假说驱动
1931	1928	瓦尔堡(Otto Warburg)	呼吸酶性质及作用方式的发现	工具与方法
1932	1928	艾德里安(Edgar Adrian)	测量和解释神经细胞的功能	工具与方法
	1890s	谢灵顿(Charles Sherrington)	发现感觉神经细胞的功能	继承与迭代
1933	1900s	摩尔根(Thomas H. Morgan)	发现染色体在遗传中的作用,创立基因学说	继承与迭代
1935	1920	施佩曼(Hans Spemann)	胚胎中的组织原效应	假说驱动
1936	1914	戴尔(Henry Dale)	神经冲动的化学传递研究	假说驱动
	1921	勒维(Otto Loewi)		假说驱动
1937	1930s	焦尔季(Albert Szent-Györgyi)	研究生物氧化过程,发现维生素 C 及延胡索酸的催化作用	继承与迭代
1938	1931	海曼斯(Corneille Heymans)	发现颈动脉窦与主动脉机制在呼吸调节中的作用	假说驱动
1943	1934	达姆(Henrik Dam)	维生素 K 的发现	偶然发现
	1939	多伊西(Edward A. Doisy)	合成维生素 K,确定化学成分	继承与迭代
1944	1920s	厄兰格	神经纤维机能分化的研究	工具与方法
		加塞		
1946	1927	马勒(Hermann J. Muller)	X 射线辐射诱发的基因突变	假说驱动
1947	1939	卡尔·科里(Carl Cori)	发现糖原的催化转化过程	继承与迭代
		格蒂·科里(Gerty Cori)		
		奥塞(Bernardo Houssay)		
1949	1930s	赫斯(Walter Hess)	间脑调节内脏器官功能的发现	假说驱动
1950	1940s	亨奇(Philip S. Hench)	肾上腺皮质激素及其结构与生物效应的研究	继承与迭代
		肯德尔(Edward C. Kendall)		
		赖希施泰因(Tadeus Reichstein)		
1953	1937	克雷布斯	发现“克雷布斯循环”(三羧酸循环)	继承与迭代
	1946	李普曼	发现辅酶 A 及其对生理代谢的重要性	偶然发现
1955	1935	泰奥雷尔(Hugo Theorell)	氧化酶的性质与作用方式	继承与迭代
1958	1941	比德尔(George Beadle)	证明酶的生成受遗传控制,创立“一种基因一种酶学说”	继承与迭代
		塔特姆(Edward Tatum)		
		莱德伯格(Joshua Lederberg)		
1959	1955	奥乔亚(Severo Ochoa)	发现 RNA 和 DNA 的生物合成机制	继承与迭代
	1956	科恩伯格(Arthur Kornberg)		继承与迭代
1960	1949	伯内特(Frank Macfarlane Burnet)	发现获得性免疫耐受性	假说驱动
	1951	梅达沃(Peter Medawar)		假说驱动

续表 1 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注
Continued Table 1 Case Collection of Nobel Prizes in Life Sciences with Innovative Type Annotations

生理学或医学奖				
授奖时间	成果产出时间	得主	获奖成果	创新类型
1961	1940s—1960s	贝克西(Georg von Békésy)	内耳的功能	假说驱动
1962	1953	克里克 沃森 威尔金斯	发现 DNA 的双螺旋结构及其对生物遗传信息传递的意义	技术依赖
1963	1950s	埃克尔斯(John Eccles)	神经细胞之间的信息传递机制的研究	假说驱动
	1952	霍奇金(Alan Hodgkin) 赫胥黎(Andrew Huxley)		假说驱动
1964	1942	布洛赫(Konrad Bloch)	发现胆固醇和脂肪酸代谢的调节机理	假说驱动
	1951	吕南(Feodor Lynen)		假说驱动
1965	1961	雅各布(François Jacob) 莫诺(Jacques Monod)	提出 mRNA 和操纵子	继承与迭代
	1950s	利沃夫(André Lwoff)	关于体细胞调节活动的发现,前噬菌体的研究	继承与迭代
1967	1930s—1950s	格兰尼特(Ragnar Granit)	研究生理视觉,特别是发现视网膜中的抑制过程	技术依赖
	1950	哈特兰(Keffer Hartline)	揭示了视觉神经细胞和神经纤维的相互作用	假说驱动
	1930s—1960s	沃尔德(George Wald)	关于眼化学和生理视觉过程的发现	假说驱动
1968	1964	霍利(Robert W. Holley)	遗传密码的破译和发现 tRNA	工具与方法
	1950s	科拉纳(H. Gobind Khorana)	遗传密码的破译	工具与方法
	1950s	尼伦伯格(Marshall W. Nirenberg)	遗传密码的破译	工具与方法
1969	1943	德尔布吕克(Max Delbrück) 卢里亚(Salvador E. Luria)	发现病毒的复制机制和遗传结构	继承与迭代
	1952	赫尔希(Alfred D. Hershey)	证明 DNA 具有全部遗传信息的传递功能,发现病毒的复制机制和遗传结构	继承与迭代
1970	1947	奥伊勒(Ulf von Euler)	关于神经传递化学的研究	继承与迭代
	1950s	卡茨(Bernard Katz)		继承与迭代
	1957	阿克塞尔罗德(Julius Axelrod)		继承与迭代
1971	1960	萨瑟兰(Earl W. Sutherland, Jr.)	发现激素调节作用的机制,第二信使学说	假说驱动
1972	1959	埃德尔曼(Gerald M. Edelman) 波特(Rodney R. Porter)	抗体化学结构的研究	技术依赖
1973	1920s	弗里希(Karl von Frisch)	动物行为方式的发现	假说驱动
	1930s	洛伦兹(Konrad Lorenz)		假说驱动
	1930s	廷伯根(Nikolaas Tinbergen)		假说驱动
1974	1945	克劳德(Albert Claude)	发明差速离心法,研究细胞的内部结构	技术依赖
	1955	迪夫(Christian de Duve)	细胞内部成分的结构和功能	技术依赖
	1955	帕拉德(George E. Palade)	细胞结构与机能组织的研究	技术依赖
1975	1970	巴尔的摩(David Baltimore)	发现肿瘤病毒与细胞遗传物质之间的相互作用	假说驱动
	1950s	杜尔贝科(Renato Dulbecco)		假说驱动
	1970	特明(Howard M. Temin)		假说驱动
1977	1969	吉耶曼(Roger Guillemin) 沙利(Andrew V. Schally)	下丘脑神经激素的研究	继承与迭代
	1959	耶洛(Rosalyn Yalow)	发现和发展放射免疫分析法	工具与方法
1978	1960s	阿尔伯(Werner Arber)	发现限制性内切酶并应用于分子遗传学问题	假说驱动
	1970	史密斯(Hamilton O. Smith)	的研究	假说驱动
	1971	内森斯(Daniel Nathans)	将限制性内切酶用于研究遗传组织和遗传工程	工具与方法

续表1 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注

Continued Table 1 Case Collection of Nobel Prizes in Life Sciences with Innovative Type Annotations

生理学或医学奖				
授奖时间	成果产出时间	得主	获奖成果	创新类型
1979	1957	科马克(Allan M. Cormack)	CAT(计算机轴向体层检查)扫描的研制	工具与方法
	1960s	豪斯菲尔德(Godfrey N. Hounsfield)		工具与方法
1980	1960s	贝纳塞拉夫(Baruj Benacerraf)	阐明控制免疫反应的细胞表面的遗传决定结构	假说驱动
	1950s	多塞(Jean Dausset)	发现人体组织相容性抗原系统,创立HLA组织分类血液试验法	假说驱动
	1951	斯内尔(Jean Dausset)	异体器官移植组织“排异”现象的研究	假说驱动
1981	1960s	斯佩里(Roger W. Sperry)	大脑半球功能的研究	假说驱动
	1960s	休伯尔(David H. Hubel)	大脑对视觉信息的处理	技术依赖
		韦厄塞尔(Torsten N. Wiesel)		
1982	1950s	贝里斯特罗姆(Sune K. Bergström)	前列腺素的化学结构和生物学作用过程	继承与迭代
	1960s—1970s	萨米尔松(Bengt I. Samuelsson)		继承与迭代
	1976	范恩(John R. Vane)	发现前列腺环素	继承与迭代
1983	1940s—1950s	麦克林托克(Barbara McClintock)	发现转座因子	假说驱动
1984	1974	耶纳(Niels K. Jerne)	三个免疫学说	假说驱动
	1975	柯勒(Georges J. F. Köhler)	发明制造单克隆抗体的新技术	工具与方法
		米尔斯坦(César Milstein)		
1985	1973	布朗(Michael S. Brown)	揭示胆固醇代谢规律,与胆固醇代谢有关的	假说驱动
		戈德斯坦(Joseph L. Goldstein)	细胞受体的发现	
1986	1950s	科恩(Stanley Cohen)	研究生长因子	假说驱动
	1952	蒙塔尔奇尼(Rita Levi-Montalcini)	发现神经生长因子	假说驱动
1987	1976	利根川进(Susumu Tonegawa)	揭示抗体多样性发现的遗传机理	假说驱动
1989	1970s	毕晓普(J. Michael Bishop)	致癌基因的研究	继承与迭代
		瓦穆斯(Harold E. Varmus)		
1991	1980	内尔(Erwin Neher)	发现细胞膜上存在离子通道	工具与方法
		萨克曼(Bert Sakmann)	与疾病有关的细胞如何通信的发现	
1992	1950s	费希尔(Edmond H. Fischer)	发现了可逆蛋白质磷酸化作为一种生物调节	继承与迭代
		克雷布斯(Edwin G. Krebs)	机制	
1993	1977	罗伯茨(Richard J. Roberts)	发现断裂基因	技术依赖
		夏普(Phillip A. Sharp)		
1994	1980	吉尔曼(Alfred G. Gilman)	1980年分离出G-蛋白	继承与迭代
	1970	罗德贝尔(Martin Rodbell)	发现细胞信号器G-蛋白	继承与迭代
1995	1970s	刘易斯(Edward B. Lewis)	发现控制早期胚胎发育的重要遗传机理	假说驱动
	1980	福尔哈德(Christiane Nüsslein-Volhard)		假说驱动
		维绍斯(Eric F. Wieschaus)		
1996	1973	多尔蒂(Peter C. Doherty)	揭示免疫系统如何识别被病毒感染的细胞	假说驱动
		津克耐格尔(Rolf M. Zinkernagel)		
1997	1982	普鲁西纳(Stanley B. Prusiner)	发现毒蛋白,朊病毒的致病原的发现	继承与迭代
1998	1986	弗奇戈特(Robert F. Furchgott)	发现一氧化氮在心血管系统中的信使作用	假说驱动
	1986	伊格纳罗(Louis J. Ignarro)		假说驱动
	1976	穆拉德(Ferid Murad)		假说驱动
1999	1975	布洛贝尔(Günter Blobel)	蛋白质转运定位机制的研究	假说驱动
2000	1957	卡尔松(Arvid Carlsson)	多巴胺的神经递质传递作用	继承与迭代
	1960s	格林加德(Paul Greengard)	阐明慢速突触传递过程的生化机制	继承与迭代

续表 1 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注

Continued Table 1 Case Collection of Nobel Prizes in Life Sciences with Innovative Type Annotations

生理学或医学奖				
授奖时间	成果产出时间	得主	获奖成果	创新类型
	1970	坎德尔(Eric Kandel)	阐明慢速突触传递的基本过程在脑的记忆功能中发挥作用的机理	继承与迭代
2001	1971	哈特韦尔(Leland Hartwell)	发现细胞周期关键调节因子	继承与迭代
	1980s	亨特(Tim Hunt)		继承与迭代
	1970s	纳斯(Paul Nurse)		继承与迭代
2002	1970s	布伦纳(Sydney Brenner)	器官发育和程序性细胞死亡(凋亡)的遗传调控研究	假说驱动
	1986	霍维茨(H. Robert Horvitz)		假说驱动
	1976	苏尔斯顿(John E. Sulston)		假说驱动
2003	1970s	劳特伯(Paul C. Lauterbur)	磁共振成像(MRI)技术的开发	工具与方法
	1970s	曼斯菲尔德(Peter Mansfield)		工具与方法
2004	1991	阿克塞尔(Richard Axel)	从分子水平和基因水平阐明大鼠的嗅觉机制	假说驱动
		巴克(Linda B. Buck)		
2006	1998	法尔(Andrew Z. Fire)	发现RNA干扰(RNAi)现象	工具与方法
		梅洛(Craig C. Mello)		
2007	1981	埃文斯(Martin J. Evans)	基因打靶技术的开发及其在胚胎干细胞中的应用	工具与方法
	1986	卡佩奇(Mario R. Capecchi)		工具与方法
		史密希斯(Oliver Smithies)		
2009	1984	布莱克本(Elizabeth H. Blackburn)	发现端粒和端粒酶保护染色体的机制,提出细胞衰老的端粒假说	假说驱动
		格雷德(Carol W. Greider)		
	1982	绍斯塔克(Jack W. Szostak)		假说驱动
2011	1998	博伊特勒(Bruce A. Beutler)	对于先天免疫机制激活的发现	假说驱动
		霍夫曼(Jules A. Hoffmann)		
	1973	斯坦曼(Ralph M. Steinman)	树突状细胞及其在适应性免疫中的作用	假说驱动
2012	1962	格登(John B. Gurdon)	通过细胞核移植实验证明成熟细胞的细胞核仍具有全能性	继承与迭代
	2006	山中伸弥(Shinya Yamanaka)	发现如何通过导入特定基因将成熟细胞重编程为多能干细胞	工具与方法
2013	1980s—1990s	罗斯曼(James E. Rothman)	蛋白质复合物如何介导囊泡与目标细胞膜的融合	假说驱动
		谢克曼(Randy W. Schekman)	发现了一系列控制囊泡运输的基因	假说驱动
		苏德霍夫(Thomas C. Südhof)	钙离子如何精确调控囊泡的运输和神经递质的释放	假说驱动
2014	1971	奥基夫(John O'Keefe)	发现了大脑中表征位置的“位置细胞”	技术依赖
	2005	迈-布里特·莫泽(May-Britt Moser)	发现大脑中的定位系统(位置细胞和网格细胞)	技术依赖
		爱德华·莫泽(Edvard I. Moser)		
2016	1990s	大隅良典(Yoshinori Ohsumi)	发现细胞自噬的分子机制	技术依赖
2017	1984	霍尔(Jeffrey C. Hall)	发现控制昼夜节律的分子机制	假说驱动
		罗斯巴什(Michael Rosbash)		
		迈克尔·扬(Michael W. Young)		
2018	1995	艾利森(James P. Allison)	证明了抑制CTLA-4这种免疫“刹车”可以激活免疫系统来攻击肿瘤	假说驱动
	1992	本庶佑(Tasuku Honjo)	发现了T细胞上的PD-1蛋白,并逐步揭示其作为免疫“刹车”的功能	偶然发现

续表 1 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注

Continued Table 1 Case Collection of Nobel Prizes in Life Sciences with Innovative Type Annotations

生理学或医学奖				
授奖时间	成果产出时间	得主	获奖成果	创新类型
2019	1990s	威廉·凯林(William G. Kaelin Jr)	阐明了 HIF 氧调节的分子机制	假说驱动
		拉特克利夫(Peter J. Ratcliffe)		
	1990s	塞门扎(Gregg L. Semenza)	发现了缺氧诱导因子(HIF)	假说驱动
2021	1990s	朱利叶斯	发现温度和触觉感受器	假说驱动
	2000s	帕塔波蒂安		假说驱动
2022	2010	斯万特·帕博	已灭绝古人类基因组和人类进化方面的研究	技术依赖
2024	1993	安布罗斯(Victor Ambros)	发现 microRNA 及其在转录后基因表达调控	假说驱动
		茹夫昆(Gary Ruvkun)	中的作用	
2025	2001	玛丽·布伦科(Mary E. Brunkow)	发现调节 T 细胞发育相关的 Foxp3 基因	继承与迭代
		拉姆斯戴尔(Fred Ramsdell)		
	1995	坂口志文(Shimon Sakaguchi)	发现调节 T 细胞	假说驱动
化学奖				
授奖时间	成果产出时间	得主	具体成果	创新类型
1902	1877	埃米尔·费歇尔(Emil Fischer)	对嘌呤和糖类的合成研究	继承与迭代
1907	1897	比希纳(Eduard Buchner)	对酶及无细胞发酵等生化反应的研究	继承与迭代
1915	1914	维尔施泰特(Richard Willstätter)	对植物色素尤其是对叶绿素的研究	假说驱动
1927	1920s	威兰(Heinrich Wieland)	对胆酸及其相关物质结构的研究	假说驱动
1928	1920s	温道斯(Adolf Windaus)	对类固醇及其与维生素关系的研究	继承与迭代
1929	1905	亚瑟·哈登(Arthur Harden)	对糖的发酵和发酵酶的研究	偶然发现
	1910s—1920s	切尔平(Hans von Euler-Chelpin)	对糖的发酵和发酵酶的研究	继承与迭代
1930	1929	汉斯·费歇尔(Hans Fischer)	对血红素与叶绿素的研究	继承与迭代
1937	1933	卡勒(Paul Karrer)	对类胡萝卜素、维生素 A 和 B ₂ 的研究	假说驱动
	1933	霍沃斯(Norman Haworth)	对糖类和维生素 C 的研究	继承与迭代
1938	1933	库恩(Richard Kuhn)	对类胡萝卜素和维生素的研究	技术依赖
1939	1930s	布特南特(Adolf Butenandt)	性激素方面的研究	继承与迭代
	1920s	鲁日奇卡(Leopold Ruzicka)	多萜领域的研究	继承与迭代
1945	1932	维尔塔宁(Artturi Virtanen)	在农业和营养化学领域的研究	偶然发现
1946	1926	萨姆纳(James B. Sumner)	发现酶可以结晶,证明酶是蛋白质	假说驱动
	1929	诺思罗普(John H. Northrop)	优化结晶酶的方法	工具与方法
	1935	斯坦利(Wendell M. Stanley)	病毒的纯化和结晶	继承与迭代
1947	1917	鲁宾逊(Robert Robinson)	对生物碱的研究	假说驱动
1948	1930s	蒂塞利乌斯(Arne Tiselius)	电泳与吸附分析技术	工具与方法
1952	1940s	马丁(Archer J. P. Martin)	分配色谱法	工具与方法
		辛格(Richard L. M. Synge)		
1955	1953	迪维尼奥(Vincent du Vigneaud)	生化重要硫化化合物方面的工作,首次合成了多肽激素	工具与方法
1957	1940	托德(Lord Todd)	对核苷酸和核苷酸辅酶的结构研究	假说驱动
1958	1955	桑格(Frederick Sanger)	确定胰岛素蛋白质的结构,开创蛋白质测序领域	工具与方法
1961	1950s	卡尔文(Melvin Calvin)	研究植物对二氧化碳的吸收以及光合作用	技术依赖
1962	1959	佩鲁茨(Max F. Perutz)	利用同晶置换法解析血红蛋白和肌红蛋白的	工具与方法
	1957	肯德鲁(John C. Kendrew)	三维结构	技术依赖
1964	1956	霍奇金(Dorothy Crowfoot Hodgkin)	利用 X 射线晶体学技术确定了多种重要生物大分子的结构	技术依赖

续表 1 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注

Continued Table 1 Case Collection of Nobel Prizes in Life Sciences with Innovative Type Annotations

化学奖				
授奖时间	成果产出时间	得主	具体成果	创新类型
1970	1949	勒卢瓦尔(Luis Leloir)	发现了糖核苷酸及其在糖类合成中的作用	继承与迭代
1972	1961	安芬森(Christian Anfinsen)	核糖核酸酶的结构特别是氨基酸序列与生物活性构象之间的关系	假说驱动
	1950s	斯坦福·穆尔(Stanford Moore) 斯坦(William H. Stein)	阐明了核糖核酸酶的活性中心及其化学结构	工具与方法
1975	1940s	康福思	对酶催化反应的立体化学研究	继承与迭代
1978	1961	米切尔(Peter Mitchell)	提出化学渗透理论解释生物能量转化过程	假说驱动
1980	1972	保罗·伯格(Paul Berg)	发展重组 DNA 技术	工具与方法
	1976	吉尔伯特(Walter Gilbert)	分别发明 DNA 测序的化学降解法	工具与方法
	1977	桑格(Frederick Sanger)	分别发明早期 RNA 测序和链终止法 DNA 测序技术	工具与方法
1982	1960s	克卢格(Aaron Klug)	开发晶体电子显微镜技术,揭示核酸-蛋白质复合物的结构	工具与方法
1984	1960s	梅里菲尔德(Bruce Merrifield)	发明固相多肽合成法	工具与方法
1988	1983	戴森霍费尔(Johann Deisenhofer) 胡贝尔(Robert Huber) 米歇尔(Hartmut Michel)	首次解析了光合作用反应中心的三维结构	技术依赖
1989	1978	奥尔特曼	发现核糖核酸 RNA 具有催化功能(核酶)	偶然发现
	1982	托马斯·切赫		偶然发现
1993	1985	凯利·穆利斯	发明了聚合酶链式反应(PCR)	工具与方法
	1980	史密斯(Michael Smith)	寡核苷酸定点诱变技术及其蛋白质研究	工具与方法
1997	1974	保罗·博耶(Paul D. Boyer)	阐明了 ATP 合成酶的催化机理	假说驱动
	1994	约翰·沃克(John E. Walker)	阐明了 ATP 合成酶的三维结构	技术依赖
	1957	斯科(Jens C. Skou)	首次发现了一种离子转运酶——钠钾泵	偶然发现
2002	1980s	维特里希(Kurt Wüthrich)	开发了用于确定溶液中生物大分子三维结构的核磁共振波谱	工具与方法
	1988	芬恩(John B. Fenn)	发明了电喷雾电离技术,使生物大分子的质量谱分析成为可能	工具与方法
	1987	田中耕一(Koichi Tanaka)	发明了质谱分析的软激光解吸技术	工具与方法
2003	1990	阿格雷	发现细胞膜上的水通道蛋白	假说驱动
	1998	麦金农(Roderick MacKinnon)	解析了离子通道的三维结构并阐明了其工作机制	技术依赖
2004	1980s	切哈诺沃(Aaron Ciechanover) 赫什科(Avram Hershko) 罗斯(Irwin Rose)	发现泛素介导的蛋白质降解	继承与迭代
2006	1960s	罗杰·科恩伯格	对真核生物转录的分子基础的研究	技术依赖
2008	1960s	下村修	发现并分离出绿色荧光蛋白	偶然发现
	1988	查尔菲	利用绿色荧光蛋白作为生物示踪分子	工具与方法
	1990s	钱永健	改造绿色荧光蛋白拓展为荧光蛋白分子示踪技术	工具与方法
2009	2000	拉马克里希南	对核糖体功能的研究	假说驱动
	2000	约纳特(Ada E. Yonath)	对核糖体结构的研究	技术依赖
	2000	施泰茨(Thomas A. Steitz)	对核糖体结构和功能的研究	工具与方法

续表1 生命科学领域诺贝尔奖案例集及创新类型标注

Continued Table 1 Case Collection of Nobel Prizes in Life Sciences with Innovative Type Annotations

化学奖				
颁奖时间	成果产出时间	得主	具体成果	创新类型
2012	1968	莱夫科维茨(Robert J. Lefkowitz)	G 蛋白偶联受体的内在工作机制	继承与迭代
	1980s	科比尔卡(Brian Kobilka)		继承与迭代
2014	2000	贝齐格(Eric Betzig)	发明了光激活定位显微技术	工具与方法
	1994	黑尔(Stefan W. Hell)	发明了受激发射损耗技术	工具与方法
	2000	莫纳(William E. Moerner)	发现单分子荧光现象	工具与方法
2015	1970s	林达尔(Tomas Lindahl)	DNA 损伤修复的机制研究	假说驱动
	1989	莫德里奇(Paul Modrich)	DNA 错配修复的机制研究	继承与迭代
	1983	桑贾尔(Aziz Sancar)	DNA 修复的机制研究	继承与迭代
2017	1980s	杜博歇(Aziz Sancar)	发明快速冷冻生物样品技术	工具与方法
	1986	弗兰克(Joachim Frank)	发明单颗粒冷冻电镜技术	工具与方法
	1990	亨德森(Richard Henderson)	低剂量电子束显微技术	工具与方法
2018	1993	阿诺德(Frances H. Arnold)	实现了酶的定向进化	继承与迭代
	1985	史密斯(George P. Smith)	开发噬菌体展示技术	工具与方法
	1990	温特(Gregory P. Winter)		工具与方法
2020	2012	沙尔庞捷(Emmanuelle Charpentier)	开发基因组编辑方法——CRISPR-Cas9“基	工具与方法
		道德纳(Jennifer A. Doudna)	因剪刀”	
2022	2002	贝尔托齐(Carolyn Bertozzi)	生物正交化学方面的贡献	工具与方法
2024	2003	贝克(David Baker)	人工智能预测蛋白质结构	工具与方法

表1的内容综合参考傅杰青等《百年诺贝尔奖·生理学或医学卷》^[8]、李雨民等《诺贝尔奖和诺贝尔奖学——生命科学诺贝尔奖50年评介与思考》^[3]、杨建邺等《20世纪诺贝尔奖获奖者辞典》^[9]、姜雪峰等《科学桂冠的启示:诺贝尔化学奖》^[7]等书。

3 生命科学领域诺贝尔奖创新类型的分析与研究

二十世纪以来,生命科学经历了从宏观现象描述到微观机制解析,再到系统性与可编程性探索的深刻变革。本研究依据研究范式与核心技术的根本性转变,将这一历程划分为三个阶段,并对各阶段内生命科学领域诺奖成果所对应的科技创新类型进行统计与分析,旨在揭示科技创新随时代演进的趋势和规律。

3.1 阶段划分与数据概览

本研究划分的三个阶段及其特征如下:

第一阶段(1952年以前):

研究聚焦于通过肉眼观察、显微镜及基础化学分析可触及的层面,旨在描述生命现象、归纳生理病理规律并建立宏观理论体系。

第二阶段(1953—2000年):

以1953年沃森和克里克揭示DNA双螺旋结构

为起点,标志着生命科学进入分子生物学时代,此后更多研究致力于解析遗传、代谢、信号转导等生命活动的分子机制。

第三阶段(2001年至今):

以人类基因组草图绘制完成为起点,伴随高通量测序、CRISPR-Cas9基因编辑等技术的成熟,生命逐渐被视为一个可读取、分析和编辑的信息系统,研究转向理解复杂的生命网络以及预测设计生命功能。

基于上述阶段划分,对诺奖成果按其核心创新工作的类型以及产出时间进行分类统计,结果如表2、表3所示。

3.2 从理论主导向技术引领的范式变迁

从整体数据看,假说驱动(34.7%)和继承与迭代类型(27.1%)合计贡献了61.8%的获奖成果,占据主导地位,科学发现很多时候依赖于假说与验证的方式,然后在此基础上进行演进。工具与方法类型(23.1%)也占据不小的比例,说明了技术创新具有同样的重要性。单纯的技术依赖类型(9.8%)与偶然发现类型(5.3%)占比虽低,但不能忽视。

尽管假说驱动和继承与迭代类型在整体上占据优势,但将其置于时间维度考察,会发现主导创新类型发生了转移。

表 2 五种科技创新类型在各阶段的奖项分布

Table 2 Distribution of Awards for Five Innovative Types at Various Stages

阶段	假说驱动	继承与迭代	工具与方法	技术依赖	偶然发现	阶段总数
第一阶段	32	33	9	5	7	86
第二阶段	44	27	40	15	5	131
第三阶段	2	1	3	2	0	8
总计	78	61	52	22	12	225

表 3 五种科技创新类型在各阶段的占比(%)

Table 3 Proportion (%) of Awards for Five Innovative Types at Various Stages

阶段	假说驱动	继承与迭代	工具与方法	技术依赖	偶然发现
第一阶段	37.2%	38.4%	10.5%	5.8%	8.1%
第二阶段	33.6%	20.6%	30.5%	11.5%	3.8%
第三阶段	25.0%	12.5%	37.5%	25.0%	0.0%
整体占比	34.7%	27.1%	23.1%	9.8%	5.3%

在第一阶段,假说驱动(37.2%)和继承与迭代类型(38.4%)合计占比超过75%,占据绝对主导地位,工具与方法(10.5%)与技术依赖类型(5.8%)合计占比仅仅16.3%,而偶然发现类型(8.1%)也不可忽视。

进入第二阶段分子生物学时代后,工具与方法(30.5%)与技术依赖类型(11.5%)占比急剧跃升,合计占比达到42%,假说驱动(33.6%)和继承与迭代类型(20.6%)合计占比降到53.2%,但仍然具有优势地位。同时,偶然发现类型占比大幅下降(3.8%),表明该阶段的研究进入了一个目标更明确、路径更清晰的理性探索阶段。

到第三阶段21世纪,由于创新项目总量只有8项,还不能具备完全的代表性。但如果分析一下,工具与方法(37.5%)与技术依赖类型(25%)合计占比攀升至62.5%,远超过假说驱动(25%)和继承与迭代类型(12.5%)合计占比37.5%,尤其是工具与方法类型成为占比最高的单一创新类型,一举超过了假说驱动类型。一定程度上可以说明生命科学领域技术先行的特征更为明显。PCR、冷冻电镜、高通量测序和CRISPR-Cas9等工具技术的发明大大加速了科技创新的速度,有时甚至可以催生全新的研究方向。虽然假说驱动类型逐渐从主导地位转变为与其他类型深度协同,但其比例始终稳定在三分之一上下,地位毋庸置疑。继承与迭代类型占比逐渐递减说明以理论突破带动知识演进的作用在减弱。偶然发现类型的占比降至0,体现出逐渐变少的趋势。

3.3 政策建议

我们对诺奖创新类型的分析,是为了探索和讨

论重大科技创新背后的规律和发展趋势。假说驱动和继承与迭代类型一直是科技创新的主要模式,尤其是在理论获得突破后,学界内部会立刻跟踪最新突破的假说,涌现出大量继承与迭代类型的科技创新,所以说继承与迭代的动力来自学界自发,不必有太多的政策干预。比如在发现DNA的双螺旋结构和其对生物遗传信息传递的意义后,中心法则、遗传密码的破译、mRNA和tRNA等一系列发现某种意义上可以说是顺理成章的。相对而言假说驱动的类型,会遇到更大的困难和挑战,尤其是假说长期得不到验证,可能就很难获得学术资源支持持续的研究,所以科技资助政策应该将更多的精力用在假说阶段的研究,给假说阶段的研究更大的容忍度。同样,技术依赖类型与继承与迭代类型相似,在一种工具与方法诞生之后,学术共同体内部会关注这些技术的突破,自觉将其运用到自己的研究领域,形成新的创新和发现。而一种工具和方法的诞生相对来说就困难得多,同样道理,工具与方法的研究应该得到科技政策超常规的重视和投入,同时还要敏锐关注和推广跨学科的工具与方法的应用,比如X射线(物理学奖)衍射用于晶体结构的分析催生了DNA双螺旋结构等一系列获奖成果。偶然发现类型虽然也很重要,但实在没有规律可循,没有办法进行主动应对。综上,假说驱动、工具与方法类型的研究应该成为科技资助政策的用力方向,解决瓶颈问题,就会大大加快科技创新的速度,从而在世界范围的科技竞争中占据优势。

生命科学的发展已从假说发现引领的阶段,逐步发展至以技术驱动为主导的新范式。而当代重大

科技创新成果也愈发表现出各模式深度融合的趋势:通过强大技术平台验证假说,并通过持续迭代实现突破。要构建一个富有活力的科研生态,就不应偏废任何一种模式,而要使各种创新类型协同工作,从而形成一个从源头创新到应用落地的完整科技创新链条。未来以人工智能等为代表的技术革命,也许会进一步巩固技术创新的核心地位,但最顶尖的突破仍将属于那些能够提出变革性科学问题,并善于使用前沿技术工具的科学家。

致谢:本研究有关诺贝尔奖成果产出时间的数据来源于“诺贝尔自然科学奖知识库构建及利用研究”项目组,特致感谢!

参考文献:

- [1] 125 Questions: Exploration and Discovery [EB/OL]. (2021-05-14) [2026-04-27]. <https://www.science.org/content/resource/125-questions-exploration-and-discovery>.
- [2] 中国科学院,国家自然科学基金委员会. 未来10年中国科学发展战略总论[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 84.
- [3] 李雨民, 陈洪. 诺贝尔奖和诺贝尔奖学: 生命科学诺贝尔奖50年评介与思考[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008.
- [4] 路甬祥. 规律与启示: 从诺贝尔自然科学奖与20世纪重大科学成就看科技原始创新的规律[J]. 西安交通大学学报(社会科学版), 2000(4): 4-11. DOI: 10.15896/j.xjtuskb.2000.04.002.
- [5] 托马斯·库恩. 科学革命的结构[M]. 北京: 北京大学出版社, 2022: 74-84.
- [6] 胡伶莉. 1901~2001年诺贝尔化学奖部分与生命科学有关的获奖项目[J]. 生命科学, 2001(6): 286-287. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0374.2001.06.008.
- [7] 姜雪峰, 朱晶. 科学桂冠的启示: 诺贝尔化学奖[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2025.
- [8] 傅杰青, 赵家业, 傅纓, 等. 百年诺贝尔奖·生理学或医学卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001.
- [9] 杨建邺. 20世纪诺贝尔奖获奖者辞典[M]. 武汉: 武汉出版社, 2000.



孙显斌,男,研究员。曾任中国科学院自然科学史研究所所长助理、图书馆馆长,兼任北京科学技术情报学会元科学专业委员会委员等。国家社科基金冷门绝学“科学史所科技典籍整理研究团队”首席专家。研究方向:科学技术史、科学传播等。主编《中国古代重大科技创新丛书(第一辑)》获全国优秀科普作品奖。Email: sunxianbin@ihns.ac.cn

(责任编辑:彭 鹏)