

“人体明胶”流言

■本报记者 马佳

近日,一则消息在很多知名网络媒体中热炒,名为“科学家将利用人体 DNA 制成明胶食品”的新闻,标题惊悚,引发热议。人体 DNA 制成的明胶食品谁敢吃?《中国科学报》记者追踪溯源,找到了这条消息的最初来源。实际上这是发表在 2011 年 5 月的美国化学协会《农业与食品化学杂志》上的一篇文章,探讨一种新的生产明胶技术,利用经过改造的人类基因“注入”一种酵母,从而生长出经过基因改良的人源明胶。

人源明胶≠人体明胶

记者找到这项研究的团队负责人北京化工大学生命科学与技术学院教授陈劲春,但陈教授对于目前媒体过分的炒作表示十分无奈,拒绝了采访。

实际上,人源明胶技术的最基本原理就是基因重组技术。复旦大学生命科学院教授李瑶告诉《中国科学报》记者,基因重组技术已经是一种非常成熟的基因工程手段。最基本的原理就是,将需要重组的基因片段,通过克隆或者人工合成的方法获得,之后插入某种载体,比如酶,这就是一种基因的重组方式。为了繁殖目标产品,将重组基因在植入宿主进行繁殖。由于实验或者生产的目的不同,宿主也是有选择的,有些用酵母,也有可能使用某种细菌,比如大肠杆菌。

在人源明胶的实验中,需要重组的基因片段就是人源明胶基因,也就是人类自身产生胶原蛋白的基因,目前常用的是人类体内产生 I 型胶原蛋白基因的一种。载体是一种羟化酶基因,宿主是毕赤酵母。

虽然源自人类基因,但所生产出的重组人源明胶并非人体明胶。目前,世界其他国家已经有一些相关产品应用在制药领域。以色列以及美国各有一家公司。在以色列公司 Prospec 的官方资料中,记者看到,他们所用的是 I 型胶原蛋白基因片段,并非直接取自人体,更不是直接从人体组织提炼。这种基因片段通过从基因序列上的克隆,甚至人工合成就可以直接得到。

简言之,就是通过人工手段获得的人类基因片段只需要坐上酶的顺风车,进入宿主毕赤酵母中去安营扎寨,进行大量的产品繁殖。

李瑶告诉《中国科学报》记者,基因重组技术在制药行业已经是非常成熟的。与自然界获得的材料的有限性和不稳定性相比,通过基因重组技术生产的产品,由于其具有可控性,在工厂中可以大规模的稳定生产。

传统明胶直接来源于动物组织

明胶在《中国药典》中的定义为动物的皮、骨、腱与韧带中的胶原经不完全酸水解、碱水解或酶降解后纯化得到的制品,或为上述不同明胶制品的混合物。明胶是浅黄色的胶质,主要成分

“

明胶在日常生活中,广泛应用于工业、医药、食品行业当中。人类基因看起来与明胶毫无关系,而科学家却利用基因工程,将它们变成一体。通过人工手段获得的人类胶原蛋白片段,搭上酶这趟顺风车,进入一种叫做“毕赤”的酵母,大量繁殖,成为人源明胶。

为蛋白质。按用途可分为食用、药用、照相及工业四类。

中国日用化工协会明胶分会秘书长姚龙坤告诉《中国科学报》记者,“目前生产明胶的主要原料就是猪、牛、羊的皮和骨,骨制的明胶多数用牛骨。目前还有一些地方在实验鱼皮明胶。在生产过程中,需要经酸或碱将皮或骨中的胶原水解,并在低温水中(通常为 50 至 60 摄氏度)溶胀形成凝胶。”

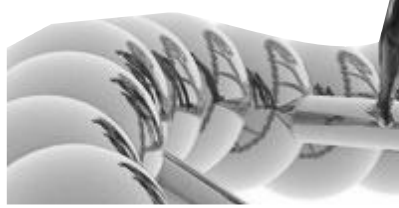
目前的大生产工艺经过长期的应用已经固定,现在已经没有太多变化。“通常不断有技术革新的主要是生产明胶的后工序。”姚龙坤说,“精炼、提纯、烘干等技术都在不断的创新。尤其是对于食用和药用的明胶。”

人类使用明胶的历史可以追溯到 8000 年前,中东地区的穴居人就已经可以从动物组织中提取黏胶。3000 年后,古埃及人把这种黏胶和木质胶一起作为家具黏合剂。同时,当时的人类已经从中发现了明胶的食用性,冷却后凝固的动物提取物成为一种新的食品,也就是食用明胶的雏形。

从 1845 年,美国人首次发明了凝胶状点心并且获得了专利,食用明胶就开始在食品中占有一席之地。

姚龙坤告诉《中国科学报》记者,虽然明胶是纯度较高的蛋白质,含有 85%~90% 的蛋白质,0.3%~2% 的矿物质,9%~12% 的水分。但不论是食用还是医用明胶主要都是利用它的物理性质而非化学性质。食用明胶在食物中主要都是为了调理产品的效果,比如定型,改善食物的口感。

如今明胶大量使用在生产点心、棉花糖、糖果、冰淇淋和其他食品。药用方



面主要是胶囊,在药用的针剂当中也作为稳定剂使用。“目前,在医学方面,明胶也在用于代替血浆(即人造血浆)的制造中。”姚龙坤说。

人源明胶替代传统明胶尚需时日

《中国科学报》记者在采访《农业与食品化学杂志》出版方美国化学协会科学联络负责人迈克尔·伍兹(Michael Woods)时,他说,在收到陈劲春的论文后,他们就第一时间发布了新闻,并表示,人源明胶



很有可能替代每年生产的 30 万吨动物明胶,取代所有产品中使用的动物明胶,比如食品。

对人源明胶和动物明胶的优势及劣势,《中国科学报》记者在以色列公司 Prospec 的官方资料中了解到,传统的明胶生产工艺,生产出的动物胶中的蛋白由不同大小的多肽片段组成,并且呈现出不同的凝胶作用

的性能,使其产生多变化。这些性质往往都取决于这些明胶是通过何种方式提取出来的。

而且目前应用在一些药物针剂和液体生物制剂中的明胶,必须通过额外的工艺进行提纯,防止明胶在最终的针剂或者生物制剂中发生不必要的凝胶作用。对于正在使用这种纯天然明胶生产产品的厂商来说,这已经成为一个明显的挑战。

研究人员通过重组技术,生产出了纯度高、性质稳定的重组人源明胶,分为有凝胶作用和无凝胶作用两种。这种明胶的分子可以预订其特性,甚至可以精确到分子和蛋白多肽片段的重量,这样就可以适用于不同的产品,包括药品针剂等等。而其纯度可以一直稳定在 99%。

此外,动物明胶还有一些问题,比如一些人对于动物蛋白的过敏,可能传播动物疾病,如疯牛病、口蹄疫等等。

尤其是在药用针剂中,美国已经有少数患者过敏的报告。在实验中,人源明胶则不会存在这个问题。

基于这些优势,生产方认为人源明胶可以在很大程度上替代动物胶,尤其是在药用方面。

不过,明胶协会秘书长姚龙坤告诉记者,在国内,还没有发生由于对明胶的动物蛋白成分发生过敏或其他不良反应的问题。

“而且在目前的生产工艺中,有疾病的动物原料是不会被用于生产明胶的。”他说,“人源明胶可能成为部分替代品,但是由于分子结构的一些区别,在一些产品中很难替代动物明胶的作用,比如,食品中添加的动物明胶对于口感的改善非常大,其他替代品目前还不能达到动物明胶的效果。”

人类基因双螺旋结构示意图
图片来源:昵图网

基因技术是人类社会发展的一场技术革命,但从它产生开始,就伴随着伦理的争论。尤其是涉及到人类基因的相关技术,更加触发了人们的道德神经。

人源明胶是不是“同类相食”

■芮厘

人源明胶引发伦理争论

随着人类对自身的了解越来越多,我们发现,人类自身也是个巨大的宝库,而且从我们自身来源的东西可能更加安全。从婴幼儿时期,源于我们自身的东西——母乳,就开始提供人类成长所必需的营养。发展到今天,我们的血液、基因都在对疾病抗争的战役中发挥重要的作用。科学家们也在不断的发掘人类自身更多的财富,并将应用范围不断的扩大,甚至有可能将基因改造应用到人类最基本饮食材料中。

橡皮小熊糖,是在明胶最早应用在食品当中时,风靡美国甚至全球且经久不衰的软糖。现在已然成为明胶食品,尤其是以明胶为主料的糖果类食品的代表名词。

因此,人源明胶的研究论文一发表,国内外的媒体就开始用各种耸人听闻的标题进行相关报道,比如“含人类基因的小熊糖,你敢吃吗?”这项技术被盖上了“同类相食”的帽子。

对于人源明胶的研究,媒体一直都将更多的关注放在了伦理问题的争论上,而很少有人关注这项技术本身可能带来的改变。美国生产重组人源明胶的公司对于目前存在的伦理争论也感到无奈,因此而不愿在报道中被涉及。

总部位于美国的黑斯廷斯生物伦理学和公共政策中心的格雷戈里·卡尔博尼克(Gregory Kaebnick)在接受《中国科学报》记者采访时说,重组人源明胶被认为可能有同类相食的问题,完全是对这种技术的一种误会。人源基因明胶的生产方式与动物明胶完全不同。动物明胶直接从动物组织中提取,而人源明胶,是对人类基因进行改造后,从酵母当中获得的。

复旦大学生命科学院的李瑶教授告诉《中国科学报》,基因重组获得的是蛋白,而非人体组织,这是完全不同的两个概念,并不存在伦理问题。

目前仅用于制药及医学研究

在采访中,记者也了解到,实际上这种明胶虽然在国外已经有相应的产品出现,但仅仅是用于制药,和医学研究,并且还处于试验阶段。

目前,主要应用在疫苗和生物制剂中作为稳定剂,在国外已经进行的志愿者的测试中,使用重



产自美国的橡皮小熊糖,已经成为明胶食品的代表名词。
图片来源:谷歌图片

重组人源明胶的针剂还未显示出有任何的安全问题。

基因技术是人类社会发展的一场技术革命,但从它的产生开始,就伴随着伦理的争论。尤其是涉及到人类基因的相关技术,更加触发了人们的道德神经。多年来的争论中,当属基因克隆的争议最大。从这种理论被提出,到第一只克隆羊诞生,人们似乎从完全的否定,到逐渐的接受。之后随着各种合成生物在生物技术革命中发展,制造生命对人类世界观的试探已经远远超过克隆生命。

卡尔博尼克告诉《中国科学报》,在 2010 年美国国会一次关于合成生物的伦理听证会上,能源与商务委员会主席说过美国在科学研究的范围和深度是无与伦比的,其结果是导致美国人和世界上很多人更健康的生活,享受现代技术的进步。“我们需要将引人注目的头条和科幻场景与科学家正在研究的可能导向区分开。”

如果基因检测、基因克隆、基因修饰是人类企图掌握自身命运的工具,那你的基因一旦被怀疑可能会进入食品中,就可能触碰到了道德底线。

明胶在 2012 年原本就是一个很敏感的热词,说起明胶就会自然联想到安全问题。如果人源明胶能够进入大规模的生产,总有一天需要人们去判定,它是不是能无任何心理障碍地成为入口的食物。

“这都取决于人们能否真正地理解这种新生的生物技术。”卡尔博尼克告诉《中国科学报》记者。

延伸阅读

◆8000 年前,中东地区,穴居人洞穴中,已开始食用熟食的人类,在煮食动物组织时,偶然发现了具有黏性的胶质。

◆5000 年前,古埃及人利用动物胶质的黏性与木质胶混合作为家具黏合剂。

◆17 世纪前,明胶作为一种奢侈品,在宫廷和贵族中风靡了几个世纪,主要是用来作为酱料。

◆拿破仑时期(大约 16 世纪末 17 世纪初),明胶成为一种普遍食品。

◆1803 年,明胶作为一种有营养价值的蛋白质被系统研究,法国军方试图用明胶替代肉类中的蛋白质。但明胶缺乏必需的氨基酸,无法合成人体所需的全部蛋白质。实验失败。

◆1834 年,法国药剂师弗朗索瓦·莫特制造出明胶,获得专利。他把一个充满水银的很小的皮袋子放入明胶浓缩液中,冷却干燥后,去掉覆盖在皮袋子上薄薄的一层膜,就是最初的胶囊。这些胶囊使药物不再有苦味,而且使药物免受冷、热和湿度等外界环境影响。

◆1845 年,美国人彼得·库珀(Peter Cooper)首次发明了凝胶状点心并获得专利。

◆1860 年以后,明胶的工业价值被发掘,美国计算机服务公司发明了一种微胶囊,把特殊染料包裹其中,然后涂抹在将要写字的纸背面。笔或者打字机键的压力使胶囊破裂,释放出无色的墨汁,而涂抹在复印纸正面的特殊物质可以使墨汁显现,复写纸就出现了。

◆1880 年,由明胶感光乳剂涂布的感光片投入使用。

◆1897 年食用明胶产品加入水果香料,并被命名为“吉露果子冻”,目前在美国年销售近

1953 年,沃森和克里克发现了 DNA 双螺旋结构,人类对生命的探索开启了一扇新的大门。1973 年,美国学者鲍伊尔和科恩利用基因重组转化大肠杆菌,实验成果表明基因工程的正式问世。

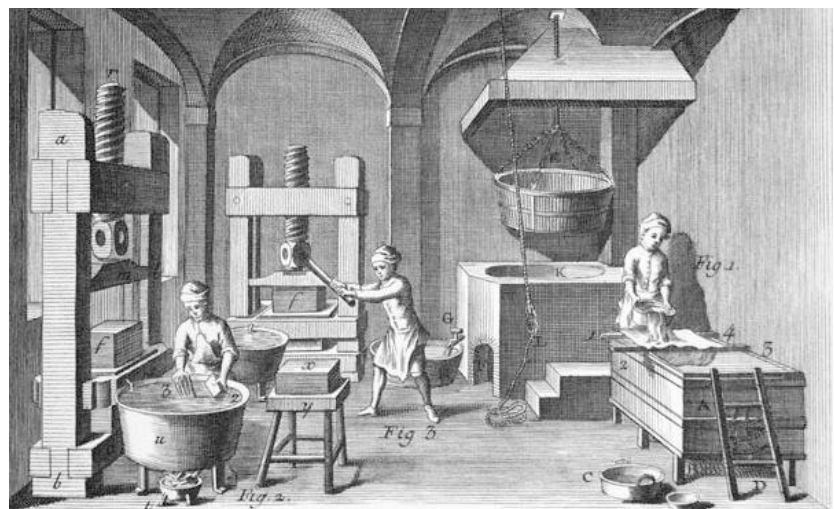
如今基因工程技术已经广泛应用于医学、农业、牧业、渔业。重组基因技术,尤其是重组人类基因的应用主要是在医学方面,已经被制药公司用于生产糖尿病患者服用的胰岛素、人类生长激素和用于治疗贫血的促红细胞生成素。

重组人胰岛素最早只有美国和丹麦可以生

明胶简史

30 亿盒;20 世纪初,美国发明果汁软糖;30 年代发明全球闻名的橡皮小熊糖;70 年代生产出水果酸奶酪,后来风靡全球。同年,美国礼来公司将粉末状或颗粒状的药物填充到很薄,并且由两部分构成的硬明胶胶囊中。

◆1931 年,世界上第一台自动连续生产软胶囊的机器被发明,由此拓宽了明胶的应用领域。这种机器至今仍在使用,全球大部分胶囊都



欧洲早期手工纸浆制造中从猪皮中提炼的明胶涂料是稳定纸张质量的关键。
图片来源:谷歌图片

重组人类基因的应用

产,1998 年中国开发出国产基因重组人胰岛素,加速了国内动物胰岛素的淘汰。目前,也有口服类的人胰岛素在研发当中。

重组人类生长激素,与人体自身产生的生长激素作用相同。主要用于一些与生长障碍有关的疾病,在其他方面也有应用。

重组人促红细胞生成素,恐怕是在这些应用中最新出的。这种技术的最初目的,是利用基因工程技术,将人的红细胞生成基因转入哺乳动物细胞内,高效地表达出能刺激红细胞生成的糖蛋白激素,主要用于治疗慢性肾功能衰竭和癌症

是这样生产出来的。

◆1940 年以后,明胶在医学领域的使用价值越来越高。明胶中的活性物质能参与皮肤伤口愈合过程中的炎症反应,促进伤口愈合。在紧急医疗中,以明胶为基质的物质还可以代替血浆或者增稠血浆。这项研究始于第一次世界大战期间,到第二次世界大战大规模应用。如今,明胶溶液类代血浆仍有广泛的应用。

化疗产生的贫血。并且还能避免在输血过程中存在的感染和输血反应。但是,这种药物的其他功能也被体育界发现。由于重组人促红细胞生成素能刺激骨髓造血功能,及时有效地增加红细胞数量,并且增强机体对氧的结合、运输和供应能力,有利于在高强度竞技时改善缺氧状态,促成肌肉中氧的生成,使肌肉更有力,工作时间更长,因而成为一种新型的运动兴奋剂。

这就是新科技在应用中出现的的问题之一,往往这些负面的应用就会导致人们对技术革新的又爱又怕。