



“ 研究人员使用婴儿 DNA 成功制作出胚胎干细胞,但他们还不能证明当核供体细胞是成人细胞时,该技术同样能起作用。

图片来源:俄勒冈卫生与科学大学

# 干细胞有了,克隆人还远吗

## ——“黄禹锡事件”9年后科学家终获人体胚胎干细胞

■本报记者 唐凤

这次看起来是玩儿真的:研究人员利用与克隆多利羊相似的方法制作出个体化的人体胚胎干细胞,而成功的“秘诀”之一便是额外添加了一罐咖啡。

这项实验制作出的干细胞所携带的 DNA 属于一个患有遗传性疾病的婴儿,而这次成功距韩国研究人员在一篇著名的伪造论文中声称自己完成了类似壮举已有 9 年时间。2004 年,韩国科学家黄禹锡曾经宣称他带领的研究组已经首次成功实现了人体胚胎克隆,并成功从克隆胚胎上提取了干细胞。但后来被证实他的这项研究存在造假行为。

在韩国论文造假事件穿帮后,仍有少量研究人员在继续进行试验,但是人类受精卵或卵母细胞对相关技术反应较差,尽管这些技术在羊、老鼠、牛、猪以及其他动物中均获成功。

如今,借助多年猴子细胞实验积累的数据,美国比弗顿灵长类动物研究中心的 Shoukhrat Mitalipov 及其同事发现了能够适用于克隆人体细胞的“秘诀”。在刊登于 5 月 16 日出版的《细胞》杂志上的论文中,科学家表示,去除人体卵母细胞内包含 DNA 的细胞核,然后将这些细胞与胎儿皮肤细胞或 8 个月大婴儿的皮肤细胞融合,产生出的胚胎携带着来自皮肤细胞的 DNA。之后科学家能够使用这些胚胎衍生出胚胎干细胞,理论上这些胚胎干细胞能够分化成这个婴儿的所有类型的细胞。这一新技术与 1996 年制造克隆羊多利的技术相同,意味着人类距离克隆人又迈进了一步。

“这是一篇不可思议的论文。”纽约干细胞基金会体细胞核移植(SCNT)技术专家 Dieter Egli 说,“我们希望能够重复他们的结论。”波士顿儿童医院干细胞研究专家 George Daley 表示,这一结果是“经历数年辛勤研究后,来之不易的胜利”。

尽管受到那些希望制造出用于治疗疾病或研究的个体化人体干细胞的科学家的欢迎,该成果也易于煽动起有关人类 SCNT 的伦理方面的争论,其中包括 SCNT 是否应该被管制以阻止出现生殖性人类复制。美国团体“人类基因警示”创建人 David King 呼吁在全球范围内达成协议,全面禁止对克隆人技术的开发。并且他还表示,此次研究人员将他们的干细胞提取技术详细方案通过论文形式公开发表是一种“极端不负责任”的行为。

对此,Mitalipov 表示,从短期来看,人们可以不必担心。尽管进行了超过 100 次试验,Mitalipov 研究小组都未能制作出 SCNT 衍生的猴子胚胎,以便植入“代孕母亲”体内使其怀孕。这些细胞产生的胎盘在克隆猴子胚胎中未能充分发育,并且他提到,人类 SCNT 胚胎也出现了相似的畸形情况。

不过那些问题似乎并没有阻碍从胚胎中衍生出干细胞。Mitalipov 和同事还报告称,在一些实验里,一半的人类 SCNT 胚胎能发育到囊胚期(这时胚胎形成一个细胞空心球)产生稳定的胚胎干细胞系。

在过去 15 年里,该研究小组在绵羊、老鼠、

牛以及其他一些动物身上进行了无数试验。在获得足够的经验后,他们才开始制造人体胚胎干细胞。干细胞是一种未充分分化、尚不成熟的细胞,具有再生各种组织器官和人体的潜在功能,医学界称为“万能细胞”。人类胚胎干细胞能够演变成构成人体的大约 200 多种细胞中的任何一种。不仅如此,它们还可以继续分裂,转化为心脏、神经、骨骼等多种人体器官,应用潜力不可限量。

经历了无数次的实验失败后,该研究小组终于出人意料地取得成功。由于脆弱的人体卵母细胞很容易在细胞核移植所必需的操作中被损坏,因此研究人员需要对该过程略微进行一些调整,这些调整主要基于其猴子实验得来的经验。与使用电脉冲将无核卵母细胞和核供体细胞相融合不同,该研究小组将细胞暴露取自一个灭活病毒的表面蛋白质中,这种老道的技术在多利降生后便已“失宠”。

该研究小组还在剥离细胞核及细胞融合过程中沉浸卵母细胞的媒介中加入了咖啡因。Mitalipov 提到,咖啡因能够稳定卵母细胞细胞质中的关键分子,这些分子能帮助重组融合细胞形成一个胚胎状态。如果没有咖啡因,仅有 11% 的 SCNT 胚胎能发育到囊胚期,但无法产生胚胎干细胞。一旦加入咖啡因,就有 23% 的 SCNT 胚胎能形成囊胚,并且其中一半能产生胚胎干细胞。

这样的高效率将意味着 SCNT 技术创造个体化人体干细胞不再如许多观察者预想的那样不切实际。但是它也面临着当前制作基因匹

配的多能细胞(诱导性多功能干细胞)方法的激烈竞争。通过增加额外的若干基因副本到皮肤或其他细胞中,科学家能够使它们表现得类似于胚胎干细胞。这种技术比 SCNT 更容易,并且不需要大量的人体卵母细胞。(用于 Mitalipov 实验中的卵母细胞均由健康的志愿者捐赠,捐赠人获得 5000 美元的补偿。)

但是,研究人员发现了一些迹象:诱导性多功能干细胞和衍生自胚胎的胚胎干细胞的基因表达之间可能存在微妙但显著的差异。比较 SCNT 衍生人体胚胎干细胞与其诱导性多功能干细胞相对物是新进展最重要的方面之一。Daley 提到,“核移植胚胎干细胞可能有很多优点,但是必须进行严格论证”。他还表示,在实践中,制造诱导性多功能干细胞“仍然非常容易”。

马萨诸塞州怀特黑德生物医学研究所致力于研究细胞重新编程的 Rudolf Jaenisch 指出,他对人类 SCNT 技术能够被广泛应用持怀疑态度,“出于实践原因,我不认为它能够担任主要角色”。Egli 和 Mitalipov 的视角则有所不同。“我们不知道是否一种或另一种技术有优势,但我认为它们都非常有用。”Egli 说。

虽然研究人员使用婴儿 DNA 成功制作出胚胎干细胞,但他们还不能证明当核供体细胞是成人细胞时,该技术同样能起作用。在之前的实验中,克隆胎儿细胞或来自仔畜的细胞比克隆成年动物的细胞更加简单。“还需要证明该技术能适用于各种年龄段的细胞,但希望能够做到。”Egli 说。

孩子们之后又食用了普通菜泥、更甜或者加入瓜子油的菜泥。实验预期是,孩子们会学着喜欢更甜的或者加入瓜子油的菜泥。但是在实验结束时,孩子们最喜欢吃没有添加的菜泥,因为他们从最开始就接触这些。“人们会喜欢吃自己一直吃的东西”,Moller 说——这可能就是为何美国人喜欢吃 Moller 认为有些恶心的巧克力棒的原因。这种学习力来源于子宫:在一些研究中,在怀孕期食用茴香或者大蒜的妈妈生出的孩子会逐渐偏爱这些食物。从进化的观点看,保守的味道选择并不令人惊讶。“人们需要一个系统来远离那些可能有毒或者致命的食物。”Moller 说。Bartoshuk 称,这就是人们大脑中深植的对甜的喜爱和对苦的厌恶。不过鼻后嗅觉似乎会使人们在生活中学会并重新进行食物选择。“人们喜欢千层饼就是因为它是很多热量的来源。”她说。

### 科学家和厨师跨界合作

随着味道感知领域的发展,科学家在寻求和世界美食界的合作。去年 Moller 开始了一场新旅行——并不只是从科学家那里寻找厨房的大厨和其他美食专家那里获取知识”。科学家也和那些与顶级餐厅联合的美食实验室合作,比如离 Moller 办公室不远的北欧食品实验室。英国萨塞克斯大学的心理学家和布雷市最棒的餐馆——肥鸭餐厅的著名厨师 Heston Blumenthal 合作,来观察人们对烟熏三文鱼口味的冰激凌作何反应。

从长远来看,Moller 相信,对为何食物品尝起来很美味的理解将使大厨做出更好吃的食物。“罗马人建造出桥梁,但他们对牛腩力学一无所知。我们却知道,因此我们可以造出不会坍塌的巨大桥梁。”他说。同样地,人类在不知道食物为何好吃的情况下做出了海鲜饭和披萨,如果厨师理解了其中的奥妙,他们也会做出更好吃的食物,或许还会做出所有人都喜欢的巧克力棒。

# 舌尖上的奥秘

## ——科学家揭示人类为何对食物偏好各异

■本报见习记者 张冬冬

几年前,丹麦食品科学家 Per Moller 在美国吃到了一种有名的巧克力棒。“它尝起来非常恶心,像是呕吐物。”他说。他的美国同事却不同意。“他们告诉我巧克力就应该是这个味道。”对于在哥本哈根大学一座被称为“奶酪”的黄色大楼里工作的 Moller 来说,这件趣事显示出人们对这一课题所知甚少:为何有些食物是美味佳肴,另一些却令人作呕;或者为何人们在这一问题很难达成一致。

### 矛盾的味道

科学家几乎在关于食物的每个细节上都有疑问。人类生来就喜欢甜味和脂肪的味道,却不喜欢苦味——但奇怪的是,牛排和波米兹沙司、金酒和汤力水都能很好地搭配;一些人喜欢金巴利苦酒、橄榄和香菜,有些人却不喜欢。在德国人类营养研究所领导一个研究团队的 Katrin Ohla 称,更重要的是,人们对于从食物接触舌头到食客认为它是恶心的、美味的或者其他感觉的这一过程并不了解。

Ohla 认为,很长时间以来,相对于其他感觉,科学界一直忽略了味觉。例如,直到 21 世纪,科学家才发现使人们品尝出谷氨酸和其他氨基酸的鲜味感受器,而脂肪感受器至今还没有找到。今年 2 月,科学家发现了为何汤羹中放过量的盐会味道不好:高浓度的盐会刺激舌头上的酸味和苦味感受器,可能会以此防止大量盐的危险摄入。

近些年,科学家已经发现一些遗传变异似乎会影响人们如何感知特定的食物。例如,有一种变异会影响香菜尝起来是否像肥皂,还有一种会决定人们是否能品尝一种被称为苯硫脲的苦味化学物质。

然而,美国费城莫奈尔化学感知中心的遗传学家 Danielle Reed 称,DNA 只能显示一小部分的相关机理。她将味觉和视觉进行对比。在颜色感知过程中存在个体差异,印象派画作可能对色盲的吸引力较小。“但是总体来说,人们的视觉并不影响其欣赏的艺术类型。”Reed



科学家正在逐渐了解为何人们喜欢一些类型的食物却讨厌另一些类型的食物。

图片来源: DAN WILTON/ISTOCKPHOTO

称,“对食物来说也是如此。”实际上,发现基因变异影响香菜味道的研究人员推测,在造成香菜味道像肥皂这种感觉的原因中,基因变异只占 0.5%。

### 多位一体的味觉形成机制

味道如此难以进行研究,是由于它在味觉感受器能够感受到的分子之外,还包含更多东西。当人吃东西时,口腔后部的空气被迫上升,鼻腔中的感受器可以检测到其气味,这一过程被称为鼻后嗅觉。“我们曾经以为这和嗅觉是一样的,但实际上,大脑记录了味道进入并被转移到其他部分的过程。”佛罗里达州大学嗅觉和味觉中心的心理学家 Linda Bartoshuk 称,“味觉和嗅觉在鼻后整合后,味道便在大脑中形成。”她说。

在 Bartoshuk 研究番茄味道的一个实验中,她发现了挥发性化合物的重要作用。她发现受试者感受到“玛蒂娜”番茄品种的甜度是“黄色果冻豆”品种的两倍,即使前者含糖量较低,其原因可能是由于在“玛蒂娜”中,影响甜度感知的 6 种挥发性化合物含量更高。其他因素也会影响人们感知到的味道。在去年发表的一个研究中,Ohla 向参与者展示了高卡路里或者低卡路里食物的照片,之后,一股短暂的电流通过他们的舌头,从而产生了一种标准的、略带金属腥味的感觉。结果显示,看到高卡路里食物照片的参与者感知到的味道比其他人感知到的更美味。Ohla 称,食物颜色和温度也能够产生强烈的影响,“看起来我们不能只相信我们的味觉”。

过去的记忆似乎也起着重要的作用。在一个实验中,Moller 让 2 到 3 岁的孩子食用洋蓍

### 科学线人

全球科技政策新闻与解析

### 政事

## 印度开发出廉价轮状病毒疫苗



图片来源: Pallava Bagla

在美国,轮状病毒是公共健康领域的一个麻烦事:这种病毒每年能够导致数万名婴儿和儿童因严重腹泻而入院治疗,不过鲜有死亡病例。在印度,轮状病毒却是公共健康的一大威胁:每年超过 10 万人死于该病毒。如今,一种新的疫苗能够极大减少死亡人数。

在近日召开的新闻发布会上,印度生物技术部部长 K. Vijayraghavan 宣布,印度本土开发和生产的主要应对在该国肆虐的轮状病毒菌株的疫苗在 3 期临床试验中取得积极数据,数据显示新疫苗具有“出色的安全性和有效性”。印度—美国疫苗行动计划的首个成果 RO-TAVAC 预计能够在 2014 年上半年投放市场。但是,一些专家警告称,该疫苗不可能是万能药。“一种针对单一轮状病毒菌株的疫苗不太可能为印度所有的儿童提供免疫保护,而且轮状病毒出现了如此多的遗传变异。”新德里圣斯蒂芬医院儿科医生 Jacob Puliyel 提到。

轮状病毒很容易通过受污染的食物和水传播,每年有近 2000 万名印度儿童被感染。这种病毒能够引起严重腹泻,时常伴随着呕吐和发烧症状,由于没有得到治疗或治疗不恰当,患病儿童可能因脱水而死亡。

1985 年,印度开始寄希望于研发本土疫苗对抗轮状病毒,当时供职于全印度医学科学研究所的疫苗专家 Maharaj Kishan Bhan 识别出一种不致病的轮状病毒菌株。13 年后,研发疫苗的势头开始加大,印度—美国疫苗行动计划选择了一家成立不久的制药公司开发和生产疫苗。自那时起,印度政府和外国合作伙伴向该项目投入了近 1 亿美元。

在 3 期临床试验中,4532 名新生儿使用了 RO-TAVAC。与对照组比较发现,第 1 年里,该疫苗使严重腹泻病例减少 56%。“这一成功试验意味着‘印度科学界的重大胜利’。”美国国家过敏症和传染病研究所所长 Anthony S. Fauci 在一份声明中提到。RO-TAVAC 的价格预计为每剂 1 美元,仅为印度市场上西方制造的疫苗价格的 1/40。(张章)

### 人事

## 霍金因巴以问题拒绝出席以色列学术会议



史蒂芬·霍金 图片来源: PETER VAN DEN BERG/PHOTOSHOT

近日,世界最著名的物理学家、英国剑桥大学教授史蒂芬·霍金的一项决定——不再参加定于以色列举行的一场学术会议,以抗议该国侵占巴勒斯坦领土的行为——重新引发了关于英国学术界抵制以色列的争论。

反对者认为,霍金的这一决定,从某种程度上再次煽动抵制以色列,并且制造了一个充满敌意、反对犹太人的氛围。而观察者则认为,霍金的决定加剧了英国学术界抵制以色列这场无休止斗争的激烈程度。

据了解,霍金原计划以理论宇宙研究中心主任的身份,参加在耶路撒冷举行、由希伯来大学协办的以色列总统会议,并出席该国总统希蒙·佩雷斯 90 岁的生日宴会。不过,5 月 3 日,霍金写信给会议组织者,表示为了对几十年来参加抵制以色列运动的学者表示敬意,他不会参加此次聚会。日前,一家位于伦敦、号召学术机构削减与以色列研究所联系的组织——巴勒斯坦大学联盟英国委员会迅速报道了霍金的决定,并引起媒体关注。

对此,剑桥大学最初在一份声明中表示,霍金患有会使肌肉萎缩的卢伽雷氏症,取消行程是由于健康原因。然而,该校随后表示,之前声明出现失误,霍金的决定是“基于巴勒斯坦研究机构给他的建议——应当对那些抵制者表示尊敬”。该会议组织者,以色列律师 Maimon 认为,霍金的决定是错误的,并且试图从学术上抵制以色列的做法是“粗暴和不恰当的”。

据了解,在英国,学术抵制以色列的运动可以追溯到十多年前。2002 年,一百多位学者联合在《卫报》上发表公开信,号召欧洲终止对以色列研究所的资助以及与其进行合作,以抗议该国在其侵占的领土上暴力镇压巴勒斯坦民众。从此以后,各种由学生、教师组织的经过批准或未经批准的抵制行动层出不穷。

不过,许多研究者质疑这些抵制活动是否真的有效。因为该国不仅与欧洲、美国,甚至和巴勒斯坦的研究所都建立了合作关系。“对我个人而言,我没有受到抵制的影响。我与来自英国乃至全世界的科学家都有合作。”以色列威茨曼科学研究所免疫学家 Ruth Arnon 说。(段歆淳)