



“如果没有对干细胞治疗机理的全面了解,我们就不可能对疗法进行改进。”

图片来源:德州心脏研究所

成也干细胞 败也干细胞

心脏修复新疗法备受争议

4月,英国心脏病学家Darrel Francis通过一篇论文驳斥了一份利用干细胞修复心脏的研究报告,震动了整个学界。无论是医生还是患者都对通过注入干细胞的方法修复心脏抱有强烈期待,但Francis指出这种方法其实并不是那么有效。帝国理工学院的Francis专门研究治疗心脏病,他还热衷于揭露医疗实践中存在的弊端,无论是已经被大量应用的实验还是尚处在临床试验阶段的研究。他对干细胞治疗研究的兴趣要追溯到数年前,当时有一名患者去德国接受心肌细胞干细胞治疗。

Francis之后读到了一篇论文,文中说可以将患者的骨髓取出,并注入到心脏中以修复心脏。虽然那篇论文认为实验获得了成功,但令Francis感到困惑的是,该实验中对对照组和接受治疗的患者之间的差异。他认为,这种差异可以很容易地解释为什么患者的身体状况看上去有所改观。

研究过程

他和同事研读了来自49个实验项目的133份报告,特别是将患者自身骨髓细胞注入心脏的论文。Francis最终发现,在所有报告中,只有5份存在差异,其他论文要么是表格存在问题,要么干脆把已经死去的患者列为正在接受治疗的患者。而对对照组和接受治疗患者的差异越明显,则越能说明治疗方法效果显著。他最后得出结论:不管是故意还是无意的,一些心脏病学家会“调整”数据以证明自己的实验获得了成功。

Francis说:“在临床实践阶段,我们应该不受偏见和一相情愿的影响。如果一个人获得了一种研究方法并且有效,他最终有可能获得诺贝尔奖。但如果无效,他们会觉得自己能够一走了之,但实际上并不能。”他认为,对于可能挽救生命的治理研究,没有人会认为自己的所作所为是错误的。

自从13年前第一位患者接受临床干细胞治疗之后,这种治疗方法便一直备受争议,现在这场争论又被推到了一次高峰。总计有几十个小组在争分夺秒地研究利用干细胞治疗心脏病,每一位研究者不仅仅想为患者减轻痛苦,还想成为创造历史的人。华盛顿大学心血管病理学家Charles Murry说:“每一个人都想第一个取得突破,永载史册。”

正如其他许多科学实验一样,干细胞修复心脏的起点来自老鼠实验。2001年,哈佛大学的Piero Anversa和美国国立卫生研究院(NIH)的Donald Orlic领导的一个研究小组将骨髓细胞注入到患有心脏病的老鼠心脏内。之后他们发现,这些细胞在9天内成功转化为心肌。

Anversa还做了另外一项实验,他检查了那些因心脏病而死的患者的心脏,发现其中一些器官的肌肉是可以再生的。这一发现是对传统理论的挑战,因为后者认为在因心脏病失去心肌后,心脏是不能被修复的。美国心脏协会前主席在《纽约时报》的访谈中说:“这是一个突破性的发现。”

心脏病患者迫切等待着研究的最新进展。得益于最新治疗手段,许多人能够在严重心脏病面前多支撑数年。但他们的身体由于缺氧,已经受到了永久性损伤。他们患有心力衰竭,许多人无法承受心脏移植手术,甚至等不到捐献的器官。迈阿密大学心脏病学家Joshua Hare说:“他们既不能运动,也不能爬楼梯。”

Anversa的实验表明,骨髓细胞可以转化为心肌,且心脏本身具有强大的自我修复功能,正是以上这两点牢牢抓住了患者和医生的眼球。科学家很快就开始将骨髓细胞注入人类心脏中。

不确定性

随着细胞疗法从老鼠转移到人类身上,诸多的不确定因素也相继浮出水面,人们开始怀

疑干细胞是否有宣传的那般神奇。2004年,有3个独立研究小组报告称他们无法复制Anversa和Orlic的老鼠实验。

许多病理学家认为尽管生物研究非常重要,但治病救人也是刻不容缓的事情。第一项临床实验由美国和欧洲的研究者联合展开,实验结果显示,当注入患者的骨髓细胞后,无论干细胞是否成功增殖,心脏的机能都得到了一定程度的增强。

心脏病学家清楚干细胞疗法达不到患者所期待的神奇效果。费城天普大学心肌生物学家Steven Houser说:“我们希望告诉人们这些研究是意义重大的。志愿参加临床实验的患者非常多,这是他们治愈的希望。”

心脏病学家Joseph Wu说:“在老鼠身上的实验总是能取得很多进展,一旦将实验对象换成大型动物,则只能获得一些进展。当进入临床实验一期时会取得适量的进展,当进入临床实验二期、三期时,什么进展都不会有了。这种事在生物学研究中不断上演。”

有许多因素造成这一结果。实验室中的老鼠通常“年轻力壮”,所以它们无法反映患者的真实情况。Murry说:“这就好像逃出一群18岁的小伙子,然后让他们患上心脏病,之后我们再据此推测一名70岁的患有糖尿病的老年心脏病发作时的情况。”此外,在研究者发表的论文中,绝大多数都是“报喜”,鲜少见“报忧”的,这会让学生产生错觉,觉得新疗法非常神奇,而实际情况绝非如此。

心脏干细胞治疗领域有其自身的特点,这也解释了为什么会有一些相互冲突的实验结果。其中一个特点就是人体骨髓细胞具有自身独有的特性,可能患者A需要注入的干细胞量比患者B需要注入干细胞的量多不少。西达克斯西奈医学中心心脏病学家Timothy Henry说:“干细胞治疗与药剂不同,不存在一个可以应用到所有人的黄金比例,每一个人所需的剂量都是经过专门测算的。”

批判的声音

随着研究者雄心勃勃地推进实验,批判性的评论也此起彼伏,其中,骨髓细胞能够转化为心肌的想法已经基本上被否定。老鼠实验对这一想法提供了一些支持,表明为心脏注入一定量的骨髓细胞之后能够促进血管或心肌的生长,但是没有证据证实人类也会产生如此效果。去年11月,华盛顿大学心脏病学家April Stempien-Otero在AHA的会议上展示了一份研究成果,他们发现为患者心脏注入患者自身的骨髓细胞之后,没有任何新血管生长的迹象,他们后来只得为其进行器官移植手术。2011年,加州大学的Matthew Springer也开展了一项研究,研究结果在一定程度上解释了为何人类和老鼠对干细胞疗法截然不同的反应。他们发现,如果患有心脏病的老鼠注入来自年轻力壮老鼠的骨髓细胞,其效果要远远好于注入患有心脏病的老鼠自己身上提取的骨髓细胞。

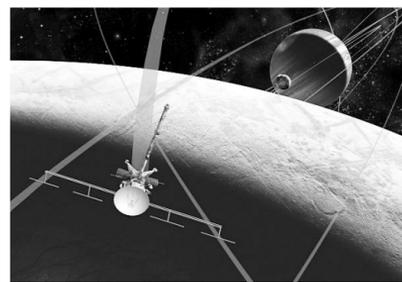
现在,研究者的一大目标就是确定哪些种类的干细胞最适合修复受损的心脏,这也是研究者争论的焦点。Hare相信间充质干细胞是最合适的选择,这种干细胞与结缔组织区别明显。他在早期临床实验中测试过间充质干细胞的效果,并报告称这种干细胞能够修复瘢痕组织,并促进新血管和心肌生长。不过,骨髓细胞中还蕴藏着其他多种干细胞,这些干细胞也各有所长,一些小型的临床实验已经开始测试从健康年轻人身上提取的这些细胞的实际效果。Wu和其他研究者认为,胚胎干细胞和多能干细胞也是值得研究的方向。

由于干细胞疗法具有极大不确定性,而且需要在不同身体状况的人身上测试多种不同的干细胞治疗效果。Murry说:“如果没有对干细胞治疗机理的全面了解,我们就不可能对疗法进行改进。”心肌细胞治疗的改进将惠及许多人。但他补充道,在那一天到来之前,研究者还有许多需要探究的地方。(段歌涛)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

美行星学家欢迎木卫二任务



快船项目想象图

图片来源:NASA

多年来,Hunter Waite一直在等待着能将行星工程设备用于木星冰冷卫星——木卫二的探测任务中。现在,这位美国西南研究所空间和工程项目主管可能终于等到了机会。

近日,自从将目光投放到太阳系外后,美国宇航局(NASA)邀请科学家为该机构计划的快船任务提交仪器设计书。NASA最终将选择15-20份建议书,并为每个计划提供超过100万美金的经费进行深入研究。NASA希望在2020年左右发射快船,该项目预计经费约20亿~30亿美元。

NASA的行动让包括Waite在内的大量研究人员激动不已。他将几乎一半的职业生涯都用于与木星卫星有关的项目上。“该领域的大多数人都认为,我们早就应该这样做了。”他说,“它已经在(研究人员)推荐列表顶端停留了多年,是时候了。”

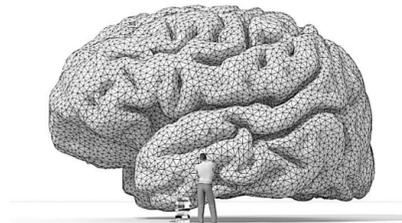
快船项目科学家Curt Niebur指出,在行星科学家的一生里,这样的机会只有一次,也可能两次。他提到:“最近一次出现这样规模的通告是在1989年的卡西尼号太空飞船。”Niebur希望该项目能吸引大量申请者。

无独有偶,Waite也曾参与卡西尼号太空飞船项目。他帮助设计的质谱分析设备被选中,并在木星卫星——土卫二上进行了多年的数据收集工作。现在,Waite对使用质谱分析法确定木卫二表面成分很感兴趣,相关数据能阐明该卫星表面冰层和下面的液体海洋是如何相互作用的。

科学家需要在10月17日前将其设备计划书递交给NASA以供选择。一个外部专家组成的同行评议委员会将负责评估建议书。15-20位获得者将获得125万美元资金,并用7个月来完成设计工作。到2015年年底,另一个评审委员会将再次评估这些方案,NASA将从中大约选择8个最终入围该计划。

目前,快船项目仍然等待国会批准。但NASA已经为可能面临的经费挫折做好了准备。Niebur表示:“这正是太空探索的魅力。”之前,NASA曾计划与欧洲空间局合作探测木卫二。但NASA于2011年搁置了该计划。(张章)

美研究所获赠6.5亿美元 发展精神病学研究



图片来源:NICOLAS ROUGIER/WIKIMEDIA

近日,美国马萨诸塞州布罗德研究所收到慈善家、商人Ted Stanley提供的6.5亿美元捐款,用于研究精神分裂症和躁郁症等疾病的生物学基础。

这是精神病学研究领域迄今为止获得的最大规模资助,这份“礼物”是目前总统巴拉克·奥巴马研究计划年度经费(1.1亿美元)的近6倍。Stanley已经给予布罗德研究所1.75亿美元资金,而这6.5亿美元将按照年度资金流的方式提供,每年数千亿美元。

这份“礼物”的到来还伴随着近日在线发表于《自然》杂志的一篇文章。布罗德研究所研究人员和来自世界各地的同行识别出超过100个与精神分裂症有关的人类基因区域。这一结论基于对约3.7万精神病患者和11.3万非精神病患者的调查研究。该研究报告联合作者、弗吉尼亚精神病学和行为遗传学研究所精神病学专家Kenneth Kendler表示,随着患者样本数量的增加,研究人员很可能发现了数百个与该疾病有关的基因变异。

Kendler表示,“识别这些变异不太可能直接带来新的药物靶点。”相反,希望在于布罗德研究所研究人员和其他地区的同行能利用这些数据揭示基因变异群集。”他说。

布罗德研究所所长Eric Lander在日前召开的新闻发布会上指出,相关模式已经开始出现,这能显示普通化途途径的异常情况,这些途径能够调节突触可塑性和免疫功能等机能。“第一次,我们开始看到这种疾病背后的生物学基础。”

该研究所斯坦利精神病学研究中心主任Steven Hyman提到,数十年前,许多制药公司放弃了大量精神药物研发,原因是这种疾病被认为太难治愈。而他表示,Stanley的馈赠是对药企、年轻研究人员和联邦资助者的一个重要信号:是时候再投资于精神病学研究了。

布罗德研究所遗传学研究主任Steve McCarroll则表示,尽管基于这些研究的新药可能要数十年之后才能出现,但近期的成果将包括发现识别青少年精神发展的风险,或帮助精神病学更好地控制治疗患者的工具。(唐凤)

晶体管继任者大步走来

忆阻器或成计算机领域新宠

普通晶体管的替代者或许在这个10年后进入市场,这预示着传统计算机功能结构将出现彻底性的重新设计。忆阻器——过去6年间大量研究的主题——将成为一系列新设备的基本构件,这些设备从“物联网”内部的传感器和记忆芯片,到科学家、工程师和华尔街职员用于处理海量数据的大型计算机。

今天以及过去的50年里,计算机用快速动态存储器处理数据,并将数据经由电线(输出/输入通道)传递到速度较低的永久磁存储设备中。忆阻器能够将动态存储器(台式电脑的随机访问内存)和硬盘驱动器或闪存的最佳性能结合到单一设备中,以便在电源被切断时仍能保存数据。

这一理论可追溯到上世纪90年代末,当时惠普公司高级研究员Stan Williams建立了该公司的信息和量子系统实验室,以便开拓未来20年的计算技术。40年来,工业界不断制造基于摩尔定律的更小、更便宜的晶体管。英特尔公司创始人Gordon Moore在1965年发布的观察报告显示,能安装在芯片上的晶体管的数量大约每两年就增加一倍。

于是,Williams研究团队开始研发越来越小的晶体管,这致使他们考虑当设备缩小到单个分子大小时会发生什么,以及单个原子运动将如何影响其性能。但在这个尺寸上,研究人员遇到了无法解释的问题,直到2008年,当时一个研究小组读到了加州大学伯克利分校电气工程师和计算机学家Leon Chua在35年前撰写的论文。



美国哥伦比亚广播公司的《疑犯追踪》塑造了一个人物,他设计出一种能预测恐怖袭击的机器。

图片来源:哥伦比亚广播公司

在论文中,Chua预计,忆阻器将变成第四个电子元件,其他3个分别是电阻器、电容器和电感器。Williams意识到,他的研究团队正在看到Chua的预测在二氧化钛薄膜上实现。随后,其他科学家也加入到探索中来。2012年,HRL实验室(一个由通用汽车公司和波音公司共有的研究设施)宣布首次成功运行忆阻器阵列,即利用了用于电子设备生产的互补金属氧化物半导体(CMOS)制造工艺。

新旧电子产品运行方式存在根本不同。晶体管开关处于开或关之间的状态,反之忆阻器,就像模拟装置那样,能够处于中间状态。开发商期望忆阻器能更快发展。2010年,惠普公司预测,忆阻器设备将能在当年进入市场。但惠普公司实验室总建筑师Kirk Bresnaker却认为不太可能。在能够商业推出之前,此类设备还需要更多的研究工作。

惠普公司及其研发伙伴仍在元素周期表中寻找元素的精确组合,以及能保存完整数据的最好忆阻功能的特定生产过程。他们还希望将该技术与CMOS标准芯片相结合,这样一来能以合理成本进行大量生产。

同时,如何建造忆阻器的理念也在持续演进。在6月中旬召开的惠普公司探索会议上,该公司首席技术官Martin Fink概述了一个简单的体系结构,他将其简单地称为“机器”。它包含一套记忆电路,并利用光纤而非铜线连接到高效专用处理器上。

该行业有若干目标处于变化中。忆阻器可以大大提高电子元件的能源效率,并能更好地处理数据洪流。对于这些设备的发展而言,一个必不可少的因素是,计算能力和存储密度指数增长的延续,在过去40年里,这些产品的价格出现了暴跌。出于类似原因,IBM刚刚宣布将投入30亿美元,用于研发实验性“后硅”结构和芯片,并预计在10年里能出现现存体系的根本性变化。

这些变化将带来计算机操作系统的极大变化,以适应不再区分动态存储器和长期存储的计算机硬件。Bresnaker认为这种改变是一个契机,以抛弃烦琐的操作系统代码——这些代码以前用来适应老式硬件的限制。

在惠普公司目前的开发时间表,忆阻器将于2015年进入最早期生产阶段,并于2016年启动双列直插内存模块用于计算机内存。用于“机器”的操作系统将在2017年进入公开测试阶段,2019年,新体系结构将被用于实际产品。即便这些计划都未成功,Bresnaker也认为,这样的尝试是值得的,“每一个部分都是有趣的。拔出铜且装上纤维将更有效,即便是在传统计算机和记忆体制中也是如此。我们需要替换记忆技术。”(张章)