

美国哈佛大学的研究人员利用一种新的基因编辑技术,剔除了猪基因组中可能有害的病毒基因,从而攻克猪器官用于人体移植的重大难关,为全世界需要器官移植的上百万病人带来希望。

# 异体移植:人身上装个猪心脏

■本报记者 袁一雪

“狼心狗肺”在成语中是个贬义词,形容人的心肠像狼和狗一样凶恶、狠毒。那么,猪心猪肺猪肾脏的组合如果出现在人体中,该如何形容?这样的做法虽然听起来匪夷所思,但是科学家一直没有放弃过这样的想法。

近日,美国哈佛大学的中美研究人员在

美国《科学》杂志网络版上发表报告说,他们利用一种新的基因编辑技术,剔除了猪基因组中可能有害的病毒基因,从而攻克猪器官用于人体移植的重大难关,为全世界需要器官移植的上百万病人带来希望。

人类,向使用异体器官移植的方向,又迈进了一步。

## 敲掉“病毒基因”

中美研究人员敲掉的猪基因组中可能有害的病毒基因,被称为“内源性逆转录病毒(PERVs)”。它“生活”在核糖核酸(RNA)上。一般情况下,它是安全的,但当它遇到逆转录酶,会将RNA转变为互补脱氧核糖核酸(cDNA),再将其“挂靠”在脱氧核糖核酸(DNA)上,并随之复制、转录、翻译,进而扩增。在现代医学认知中,艾滋病、SARS等都被认为是从动物体内的“内源性逆转录病毒”给人带来的灾难。同样,如果无法清除猪体内的“内源性逆转录病毒”,它的器官与人体再契合也无法使用。

哈佛医学院遗传学实验室的研究团队就是攻克了让猪成为人体器官捐献者的这一难关——断绝猪内源性逆转录病毒在器官移植接受者体内重新激活的可能性。《科学》在线的文章中称,研究人员通过一种CRISPR/Cas9基因编辑技术(由RNA指导

的Cas9核酸酶对靶向基因进行编辑的技术),成功地在猪胚胎中灭活了62种内源性逆转录病毒。这一数量是科学家在其他动物身上所能灭活的内源性逆转录病毒数量的十倍。研究人员认为,这一成就使动物能够制造出合适的人类器官捐献者。

对于国内的移植领域,这一发现似乎并没有引起轩然大波。因为,“早在上世纪80年代,武汉有个器官研究所就进行过类似的研究,也持续观察了很长一段时间,没有发现逆转录病毒给人类带来大的危险。”厦门大学医学院副院长、厦门大学器官移植研究所所长齐忠权告诉《中国科学报》记者,“从理论上说,因为在人体内与动物体内都存在逆转录病毒,所以担心在某些条件下,本来无害的逆转录病毒可能会发生改变进行复制。从这个角度看,敲掉逆转录病毒就是必要的。”

## 千挑万选的猪

在种类繁多的哺乳动物中,科学家排除了与人类“血缘”最近的灵长类家族,转而选择与人类似乎关系不大的猪,似乎没什么道理。究其原因,“从体重看,猪与人的体重接近,因此,其内脏的大小与人类也较为接近。”齐忠权解释说。比较而言,猩猩、猴子的个头偏小,一般体重只有十几斤,它们的心脏、肾脏等也按比例缩小,无法负担“庞大”的人类身躯。

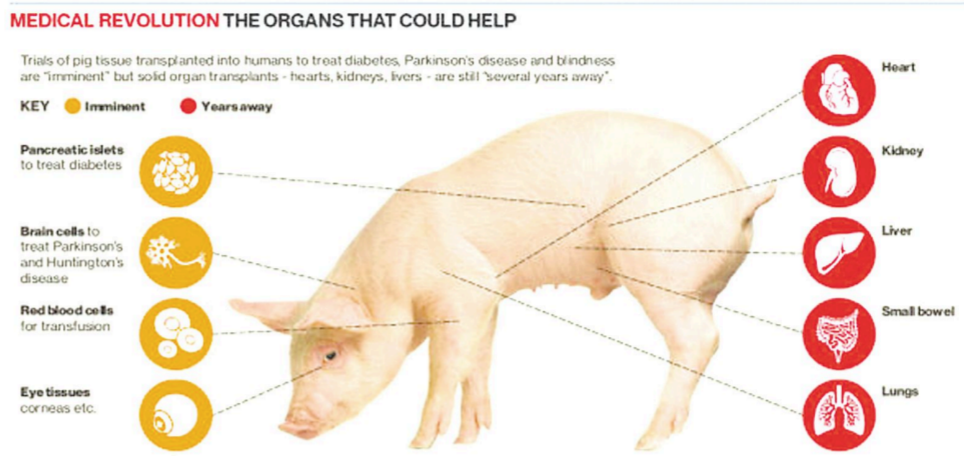
从伦理角度看,“佛佛和猩猩的数量比人类少,这不符合动物保护主义者所倡导的精神。”复旦大学生物医学研究院副院长朱同玉对《中国科学报》记者解释说,“猪则是人类饲养的家畜,体重和生化指标与人类相似,没有伦理方面的障碍,是移植给人类最好的供体。”

最新研究表明,猪基因组中大约有11%的重复元件(PRE-1),这一比例与灵长类动物的重复元件副本几乎相同。研究人员在《自

然》杂志上发表的研究报告称,这些猪重复元件的结构和功能非常类似于灵长类动物的重复元件副本,暗示人类和猪之间存在比之前所认为的关系亲近得多。

上世纪90年代,欧美政府曾花大力气来推动猪器官移植项目,几个全球大药厂也投入巨资希望解决猪器官的人体排斥问题,但没想到后来发现猪的基因组里面有内源性逆转录病毒存在,最终世界卫生组织和美国政府都明令,在找到解决办法之前,停止一切异种器官移植的临床试验。

而随着科技的进步,基因技术让异体移植似乎又看到了希望。但是专家们却并没有那么乐观。“异体移植想要应用到临床大概还需要10年的时间,因为异体移植中最难以解决的不是逆转录病毒,而是异体排斥。”齐忠权表示。



MEDICAL REVOLUTION THE ORGANS THAT COULD HELP

## 排斥是关键问题

在医学科学中,受者进行同种异体组织或器官移植后,外来的组织或器官等移植体作为一种“异己成分”被受者免疫系统识别,后者发起针对移植物的攻击、破坏和清除,这种免疫学反应被称为移植排斥反应。即便是人类之间在器官移植时,也存在排斥反应,更不用说不同种群的人类与猪之间的移植。

“猪和人的基因相差太大,如果无法修正,那么,排斥现象会比较严重。”朱同玉表示,“其实在《科学》的报道中,提到这个研究只是解决了异体移植中一个方面的问题,向这种可能性又近了一步,但还有其他核心问题有待解决。”有些研究团队就曾试图修改猪的基因,让其靠近人类,以克服超急性排斥

反应,方便移植。“但是发现把人的基因移植给幼年猪后,成年后的猪,身上会长出很多种肿瘤。”朱同玉说。

而在齐忠权与哈佛大学的一项合作中,他也曾试图将猪的肾脏移植给猕猴,后者存活已经超过了8个月。虽然看起来这是个异体移植比较成功的例子,但齐忠权依然不认同这样就代表着异种移植可以替代同种移植了。“目前我们还在尝试用非人灵长类,比如猴子,与猪的基因进行嵌合,通过核移植和干细胞等技术,将种系进行嵌合。而且,我们还积极使用干细胞技术,在免疫诱导方面、耐受的诱导方面、干细胞的种系嵌合方面进行攻关。虽然很多关键性工作没有解决,但还是很有希望。”

## 异体移植,距离实现最近的“梦想”

据不完全统计,全世界大概有200万人需要器官移植,但是器官捐献的数量远远低于需要的人数。在我国,因为今年起开始正式停用死囚器官,而公民捐献远远无法满足器官移植的需求。因此,研究新的移植途径是很多科学家的关注点。

异体移植,3D打印、克隆等都是替代同体移植的方法。但就人类内脏器官复杂性而言,异体移植无疑是最“靠谱”的方法。“3D打印技术造价比较高,而且只能打印细胞结构相对单纯的器官,比如血管。而对于肝脏、心脏等内部结构复杂的器官,3D打印很难实现。至于克隆器官,也有待观察。”齐忠权表示。

在众多器官中,胰岛的异体移植走在最

前列。“1型糖尿病患者需要定期向体内注射胰岛素才能控制血糖,虽然最先进的方式是随身携带胰岛素泵,设置间隔时间注射定量的胰岛素,但是大部分人还是采用每次餐前注射胰岛素的方法,后者其实比较痛苦。”齐忠权表示,“而猪的胰岛素与人类非常接近,如果能够解决排斥问题,将猪的胰岛移植给人,那么可以免去打针的痛苦,让血糖随时保持在正常范围。这样也可以减少糖尿病并发症的危险。”

随着近年来抗排斥药物发展迅速,以前在移植后只能存活1年的病人,如今也能活到5年。相信在不久的将来,排斥问题也能被解决,进而实现异体移植。

教育孩子诚实守信是每个家长教育过程中必不可少的一环。从《狼来了》《匹诺曹》故事的谆谆善导,到对说谎行为的疏堵结合,家长的方法层出不穷,但是似乎都无法制止孩子说谎的行为。

最新的一项研究发现,青少年时期是最会说谎的年龄段,只因为他们的思考速度非常快。

这项来自荷兰阿姆斯特丹大学的研究邀请了1000多人参加了测试。受试者被快速地问了一系列问题,从他们最喜欢的颜色到他们的出生国。同时,他们的身体通过线路与电脑相连,以此来测试他们的呼吸和心率,并且让他们的回答通过“声音压力测试”。

最终发现,6岁到8岁的儿童说谎最少,其中只有1/4该年龄段的儿童每天说谎的次数会达到5次。同时,43%年龄在9岁到12岁的儿童以及中年人说谎的次数在1次到5次之间;年龄在13岁至17岁的青少年中,大约有60%的人每天说谎的次数高达5次。

研究人员也得出结论,说谎行为除了“让某人感觉好一点”外,其他的主要原因包括“不惹麻烦”,因为“生活很复杂”;“证明一个观点”和“挽回面子”等。此外,也是因为他们的思考速度非常快,以至于很难被抓住。最后的因素也让说谎的频率会在童年时期增加,青春期达到巅峰,在成年期减少。

## 心理生理双重因素致说谎

从研究结果看,生理发展特征无疑是导致孩子说谎的原因之一。北京师范大学发展心理研究所副教授肖云告诉《中国科学报》记者,“这个问题可能主要是儿童青少年与成人的认知发展水平和在对说谎的界定上不同有关系。按照发展心理学的观点来讲,青少年时期的孩子,思维灵活性增强,知识的接受程度高,还没有特别形成自己的观点,可能随时改变对事情的看法,所以出现对一些事情的不确定性。最开始的说法可能会因为新信息的介入而改变。也或者是综合了更多的信息,孩子就不太坚持原来的那个事情的真实本身了。”

不仅与思维过快有关,孩子撒谎还与记忆的真失或者是想象上的错误相关。因为孩子的注意力不如成年人,因此容易张冠李戴,而说出了与事实不相符合的话,也被认为是说谎。

在以前的研究中发现,除了生理因素,父母的行为也是推动孩子撒谎的原因之一。因为孩子在成长的过程中,发现自己的某些行为会引起父母足够的重视。于是,为了让父母关注自己,孩子就会谎称身体有恙,来吸引父母注意。而且,有时父母在日常生活中不经意间的一些行为,也会被孩子模仿。比如父亲为了拒绝别人的邀请,就会寻找各种托词推脱,那么当孩子不想做什么事情的时候,他也会如法炮制。

## 家长要见招拆招

孩子说谎固然不对,但对说谎如临大敌的父母,还是应该理智地分析到底是什么原因导致孩子撒谎。“如果是孩子成长中发展水平的问题,这可能只是成人与青少年在很多问题上的看法或者表达方式不同。但是如果为了某种目的,如掩饰自己的错误,那么就需要分析目的是什么。”肖云表示。如果是为了表现得更好一点,父母就不需要对这种行为过于介意。如果是为了掩饰自己的错误,家长要考虑调整自己对待孩子的方式,避免太过于严格和较真,以至于让孩子选择用说谎的方式来应对家长。

父母的这种做法对于孩子的行为也会产生不同影响,这点在斯金纳强化理论中可以找到解释。美国哈佛大学毕业的心理学家斯金纳认为,根据操作形式的不同,可以把促使行为增强的强化分为正强化和负强化,两者均可导致孩子的说谎行为。所谓正强化,指给予愉快刺激,使行为得到强化。比如,一个孩子偶然对母亲撒谎说:“我今天在学校得到了老师的表扬”,母亲迅速作出回应,给予孩子赞赏,就使孩子的这种说谎行为得到了强化。相反,负强化是指消除厌恶的刺激,使行为得到强化。如孩子每次把花瓶打碎都会遭到父母的斥骂,但有一次他吧唧坏的花瓶偷偷扔掉,躲过了父母的斥骂,这也使他的这种说谎行为得到了强化。

## 因势利导

意大利幼儿教育家蒙台梭利说过,说谎是孩子心理畸变中最严重的缺点之一,但也是孩子日常生活中经常发生的现象。所以面对孩子撒谎,正确的做法是父母首先要冷静下来,认真分析孩子撒谎行为背后的真正原因,这样才能有针对性地纠正孩子撒谎的不良习惯。只有理智地面对孩子的撒谎行为,孩子才会信任父母,才会勇敢地与父母敞开心扉。

“如果孩子是以说谎的方式来逃避家长的管教,家长就要思考一下自己的教育方式了。理解孩子不是有意的说谎,不是恶意的说谎,而是为了表现好,为了避免惩罚,是一种保护自己的方式。”肖云解释。



本版图片来源:百度图片

# 孩子撒谎,因思维快过成年人

■本报记者 袁一雪

## 军事空间

# 袖珍导弹专攻刁钻目标

2000米左右的目标,用导弹是不是太夸张了?但是其他武器很难精确打击。不过,美国雷神公司研制的“长矛”导弹,让这个尴尬的问题迎刃而解。

这种导弹有几个特点。首先,“长矛”导弹的个头非常小,甚至没有人的手臂长。其重量为1千克左右,长42.6厘米,口径为40毫米,射程达2000米。更重要的是,它不需要专人发射,而是采用EGLM榴弹发射器模块、H&K M320和FNH MK13等工具发射,能够与榴弹一起共用榴弹发射装置。

虽然“长矛”导弹有1千克左右,比普通的榴弹重,但精度高得多。对于士兵来说,选择多发才能准确命中目标的弹药还是一击致命的弹药,似乎并不困难。

“长矛”的第三个优点是精确制导。榴弹和大多数迫击炮弹都属于非精确制导弹药,而“长矛”导弹采用半主动激光制导,通常须由两人才能完成作业。其中一个人负责用手枪上挂的指示器为导弹指引目标,另一个人则负责发射“长矛”导弹。

但是与其他武器不同的是,“长矛”导弹并不要求发射后即对目标进行照射。在攻击较远的目标时,目标指示人员可以在发射15秒后照射目标,从而为士兵们提供了回旋的余地。另外,雷神公司也在展开进一步的技术攻关,如果进展顺利,“长矛”



导弹会配备数据链,具备多发同时编程的能力。而且因为“长矛”可以一击即中,因此,与需要多发迫击炮弹和榴弹才能消灭目标相比,“长矛”的成本比较低,更重要的是,“长矛”导弹如果投入使用,将大大减少己方为了打击刁钻目标而死亡的士兵人数,这一点是美军尤为看重的。

除了由单兵携带之外,“长矛”导弹还可以安装到小艇、全地形车、装甲车和无人机等平台上,甚至小型无人车辆也可以携带。在遂行大规模作战任务的时候,这些平台搭载的“长矛”导弹将形成精确制导弹雨。由于“长矛”导弹重量非常轻,所以对有效载荷寸寸寸寸的无人机来说,无疑是巨大的福音。

这意味着无人机在执行近距支援任务之时,能够有更多的搭载量,所以单架次就能够打击更多的目标。对于类似于火力点这样的目标,“长矛”导弹的威力本来就足够了。

“长矛”导弹问世之前,刁钻的火力点往往需要靠经过长期训练的老炮手或者是老枪手才能敲掉。然而,在未来战场上,“长矛”导弹将被用于攻击那些布设刁钻,而且又恰恰处于当前支援武器的火力空档的目标。

(原鸣根据网络整理)

## 数码时代

# 会爬楼梯的电动轮椅



细心的人注意到地铁站电动扶梯处有帮助轮椅使用者的装置,但鲜少发挥作用。未来轮椅使用者或许并不需要这类笨重的辅助设施来“对付”楼梯带给他们的难题了。来自瑞士联邦理工学院和苏黎世大学艺术系的10个学生,共同设计制造了一款能够每秒上一个台阶的电动轮椅Scalevo Wheelchair。

Scalevo轮椅在平地运行时由两个轮平衡,有点类似Segway体感平衡车,并且快速转向。同时座椅下面连接了两条橡胶履带,用来爬楼梯。用户需要爬楼梯时,将履带沿楼梯放下,可以保证座椅依旧是水平的。同时履带齿间距很大,可以确保轮椅和使用者不会从楼梯上溜下去,履带运行非常平稳。无论楼梯材质是木、金属,还是玻璃,无论台阶有没有损坏,Scalevo都能平稳安全

地攀登。

在上楼时,Scalevo是倒着向上攀登的,这样坐在轮椅上的人就可以知道下面的情况,轮椅臂上还安装了一个小摄像头用来帮助使用者观察背向向上台阶的情况。

Scalevo的发明者之一Voellmy表示这款轮椅最大的好处就是它是自动的,到楼梯处时,只要调个头,按一下键放下履带,剩下爬楼梯的过程只要控制速度就可以了。

研发团队认为,Scalevo与普通轮椅体积接近,可以通过很多狭小区域,如果能够被广泛采用,现在通行的为轮椅设置的坡道或者电梯就可以取消了,因为轮椅本身就可以上台阶了。

Scalevo的原型花了10个月完成,已经经过一系列测试。发明者之一的Gomes表示这款轮椅经过了多种楼梯的测试,从34度到17度的坡度,甚至螺旋式楼梯,几乎对所有类型的楼梯进行了测试,结果证明Scalevo可以广泛使用。

事实上这并不是市场上第一款同类产品。6年前由Johnson & Johnson设计的同类产品并没有成功,失败原因总结起来有价格昂贵、市场需求少以及用户至少需要一条胳膊及部分上身进行控制等因素。对此,Scalevo的设计者们表示他们相信产品最终面世时,不会比传统轮椅贵多少。(北纬整理)