



为干细胞装上“导航”——再生胰岛为 1 型糖尿病治疗打开新路

■本报见习记者 江庆龄

2019 年,中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(以下简称分子细胞卓越中心)研究员程新面临一项决定去留的关键考核。过去 6 年,他专注于人类干细胞的、中、内胚层定向分化研究及临床转化,获得了一些不错的数据,但课题组尚未发表一篇高水平学术论文。

没“帽子”、没顶刊论文、没奖项,在一家以基础研究见长的研究机构中,这样一位“与众不同”的科学家是否有自己的一席之地?考虑到程新研究方向的重要性以及整个团队的发展潜力,分子细胞卓越中心决定为程新专门设立一条聚焦成果转化的新赛道。

后来的故事证明,这是一个颇有示范意义的布局。2021 年 7 月,程新课题组与海军军医大学第二附属医院(上海长征医院)教授殷浩的长期合作取得关键突破。基于自体再生胰岛移植技术,联合团队治愈了一名接受过肾脏移植、胰岛功能受损的 2 型糖尿病患者。

之后几年,联合团队的工作再次向前推进一大步,在国际上首次分别利用自体与异体干细胞来源的再生胰岛(E-islet)微创移植,实现了 3 位 1 型糖尿病患者胰岛功能重建与血糖自主调控。相关成果近日发表于《柳叶刀-糖尿病与内分泌学》。

一拍即合铸就国际领先

2013 年,程新回国加入分子细胞卓越中心,专注于干细胞定向分化研究。在博士后阶段,他建立起一套内胚层干细胞培养体系,能够定向分化出胰岛、肝脏等组织。下一步,就是寻找合适的临床问题推动转化。

也是在 2013 年,殷浩离开美国芝加哥大学回国,开始做胰岛移植。考虑到糖尿病患者的大基数,胰岛捐献存在

巨大缺口,殷浩希望找到一种颠覆性技术,帮助他们解决临床上的难题。2014 年底,在程新的前同事、殷浩的现同事——上海长征医院转化医学中心主任王雪琦的牵线下,相见恨晚的两人很快开始了紧密合作。

从制定胚胎干细胞分化路线,到完善干细胞培养流程、临床前小、动物和大动物安全性验证,每个关键节点都是两个团队互通有无、共同推进。

“我们在 2019 年通过了伦理审评,但直到 2021 年才开展第一例移植手术,其间补充进行了大量动物实验,以确保安全性和疗效。”殷浩表示。

2021 年 7 月 19 日,他们完成了世界首个报道的利用干细胞来源的自体再生胰岛组织移植,治愈胰岛损伤性 2 型糖尿病患者的探索性临床研究。

科学家的严谨细致和医生的临床敏锐碰撞出火花,又相互影响,最终成就了联合团队在该领域的国际领先地位。

在“树梢”处找到新天地

对于一个问题,人们总是习惯于追根究底,搞明白最底层的逻辑。但这项工作反其道而行之,从“靠近”终点的地方着手,寻找最优解决方案。

2006 年,诱导多能干细胞(iPSC)问世。这项技术使学界可以将成熟细胞重编程为具有胚胎干细胞特性的 iPSC,为个性化细胞治疗和再生医学研究提供了重要工具。

程新第一时间关注到了这项技术。博士后期间,他开始尝试利用该技术模拟人体内的细胞分化过程,以期生成特定的细胞组织。但着手做实验的时候,他发现困难重重。

以体外“再造”胰岛为例。常规方法使用的原材料是多能干细胞,它就像一

棵树的“树根”,理论上可以发育成人体各种各样的细胞类型,但要开花结果,中间需经历非常复杂的开枝散叶的过程,步骤多、路线长、耗时久。此外,体外实验难以完全复刻体内精准的调控通路,生产出来的产品纯度不够高,还可能混入具有体内增殖能力、未完全分化的细胞,带来成瘤风险。

既然如此,能不能从“树梢”——分化方向已经初步确定的细胞开始,再进一步定向分化?

思路有了,但程新其实并不清楚应该怎么做,只能在实践中寻找答案。幸运的是,在一次肝脏定向分化实验中,程新发现最后得到的细胞产物中除了肝实质细胞,还有一些亮亮的细胞团。经过验证,这些细胞团是内胚层干细胞。

曙光乍现,后面就是反复调参数。“当时我们对体外培养体系的认知顶多算是‘灰箱子’,涉及上百个参数。我们花了一年多时间,用排列组合这样的笨办法反复尝试,最终建立了一套全新的‘基于内胚层干细胞的技术体系’。”程新回忆道。

从临床应用角度来说,该体系优势显著。程新解释,胚胎干细胞自带“导航”,只朝胰腺、肝脏这类内胚层来源的细胞前进,而不会偏航成其他类型的细胞。此外,在该体系中,分化步骤从原来的 10 步精简到两步,生产周期从 5 至 6 周缩短为两周,且这类内胚层干细胞在体内不会增殖,最大程度地降低了传统方法可能带来的体内成瘤风险。

联合团队基于此技术开发获得的“异体人再生胰岛注射液(E-islet 01)”已于 2025 年 4 月和 2026 年 1 月先后获得中国国家药品监督管理局(NMPA)及美国食品药品监督管理局(FDA)的新药临床试验(IND)批件,这也是全球首款在中、美均获得 IND 批件的再

生胰岛产品。

患者与团队共同完成的验证

在程新看来,这是一个非常棒的集体共同做了一件了不起的事情。集体中既包括科学家、医生、企业研发人员,也包括捐赠种子细胞的志愿者、参与临床试验的所有患者和家属。

本着“患者的健康受益大于风险”的原则,在确定入组患者时,临床团队进行了大量细致的工作。团队会在门诊对 1 型糖尿病患者或者合并终末期肾病的 2 型糖尿病患者进行初步筛查,再让其住院完善检查,全面评估胰岛功能、抗体免疫等状态,最终选出其中最迫切需要治疗的患者。

“目前临床一期试验快完成了。未来,针对严重 1 型糖尿病患者的国内多中心研究和国际多中心研究将按照同样严格的标能选择临床受试者。”殷浩补充说。

在治疗时,患者仅需接受一场 30 分钟左右的局麻微创手术。医生通过肝门静脉输注,把这些再生胰岛 E-islet 移植到患者体内,它们就能像正常胰岛组织一样,发挥调控血糖的功能。

值得一提的是,参与临床试验的患者不仅为再生胰岛移植疗效提供了证据,也为治疗方案选择提供了宝贵经验。

此次报道的前期临床试验第一例患者接受的是自体再生胰岛组织移植。这是一位 30 岁的女性,有着长达 18 年的 1 型糖尿病病史。2022 年 4 月 7 日,她接受了首次移植,并联合使用低剂量免疫抑制方案,但胰岛功能并未得到有效改善。2023 年 5 月 12 日开展的第二次移植则联合使用了标准免疫抑制方案,患者的胰岛 C 肽功能在移植后第 24 周恢复至正常水平,血糖控制显著改善。

(下转第 2 版)

中国科学院党组举办树立和践行正确政绩观学习教育读书班暨理论学习中心组集体学习会

本报讯 3 月 17 日,中国科学院党组举办树立和践行正确政绩观学习教育读书班暨理论学习中心组集体学习会,深入学习领会习近平总书记关于树立和践行正确政绩观的重要论述。中国科学院院长、党组书记侯建国主持读书班、领读领学相关篇目,并对党组成员及全院扎实开展学习教育、一体推进学查改提出要求。中国科学院副院长、党组副书记吴朝晖和其他党组成员出席并领读领学相关篇目,相关院领导参加会议。

党组成员在前期个人自学的基础上,通过学习教育读书班集中学习、领读领学,原原本本研读《习近平关于树立和践行正确政绩观论述摘编》等重要学习材料,紧紧围绕“为谁树、树什么样的政绩、靠什么树政绩”等问题,交流学习体会,研讨思路举措。

侯建国在讲话中强调,要深刻认识政绩观问题是一个根本性问题,是践行立党为公、执政为民的价值坐标。院领导班子成员要以深入贯彻习近平总书记重要指示精神、有效履行党中央国务院赋予中国科学院的使命责任为正确政绩观的体现,院领导班子成员要以推动院党组决策部署落地、做好研究所的管理服务为正确政绩观的体现,院属单位要以有效满足国家重大需求、支撑我国高水平科技自立自强和高质量发展为正确政绩观的体现,全院各级领导干部要以强化国家战略科技力量主力军组织战斗力、加快抢占科

技制高点为目标,把正确政绩观鲜明地树立起来、践行到具体工作中,带动全院树牢“创新科技、服务国家、造福人民”的科技价值观。

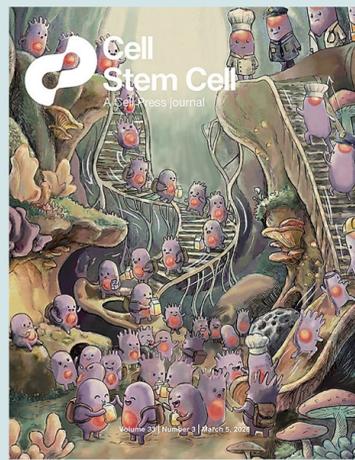
侯建国对院领导班子成员深入开展学习教育、为全院树立标杆提出四点要求。一是要在深学上带好头,全面系统深入学习领会习近平总书记重要论述,坚定拥护“两个确立”、坚决做到“两个维护”,推动正确政绩观入脑入心、落地生根。二是要在真查上带好头,坚持边学习、边对照、边查摆,全面查找在政绩观方面存在的问题偏差,从党性上找差距、查根源、强修养。三是要在实改上带好头,坚持“当下改”和“长久立”并重,带领相关部门系统梳理现有规章制度和工作要求,健全有效防范和纠正政绩观偏差工作机制,持续营造求真务实、实干担当的创新生态。四是要认真履行“一岗双责”,抓好分管领域和部门的学习教育,深入一线对研究所学习教育进行调研督导,确保正确政绩观落实到改革创新发展全过程各方面。

与会同志一致表示,将以身作则,带头领学督学、带头查改问题,在思想上再提升、在要义上再深化,把思想和行动统一到习近平总书记重要论述和党中央决策部署上来,确保学习教育成效体现在增强党性、改进作风、提升能力、推动工作上。

后续,中国科学院党组将通过持续深入学习,学用结合、以学促干,切实推动学习教育走深走实。(柯讯)

看封面

挤挤更成熟



最新一期《细胞-干细胞》封面描绘了胎儿期上皮细胞聚集于隐窝底部的情景。科学家利用工程化手段精准调控隐窝的几何形态,分析组织形状是如何调控上皮细胞的。

YAP1 是一种在细胞内发挥关键作用的蛋白质。通过构建预设的类隐窝结构,研究人员揭示了细胞拥挤效应会导致 YAP1 失活,进而促进肠道上皮细胞从胎儿期向成体期的成熟转化。

(王钰)

图片来源:《细胞-干细胞》

光纤“听诊”农田土壤水分波动

本报讯(记者冯丽妃)3 月 20 日,中国科学院地质与地球物理研究所副研究员施其斌和国际合作者在发表于《科学》的一项研究中,运用分布式光纤传感技术首次捕捉到了农田土壤分钟级的结构波动,并通过独创的土壤结构模型,揭示了耕作方式对土壤水分变化过程的影响。

“光纤就像布在田间的灵敏‘听诊器’,仅需铺设一根细缆,就能在不破坏土壤的前提下,记录大地背景噪声产生的地震波,对土壤结构变化实现连续、高分辨率的实时监测。”施其斌解释说。

研究发现,土壤中地震波传播速度在降雨和蒸发过程中产生高于预期

数倍幅度的剧烈波动,地震波在干燥土壤比在湿润土壤中传播更快,因为少量水膜产生的毛细应力增加了颗粒间的结构强度。这一波动反映了水分流动对土壤颗粒结构的独特作用。

基于此,研究者提出“土壤动态毛细应力”模型,指出由于土壤孔隙的瓶颈效应,在脱水 and 吸水过程中,即使含水量相同,毛细应力的分布也不同。“与其将土壤视为简单的颗粒集合体,不如视为多孔介质,孔隙结构是维持水循环的‘毛细血管’。”施其斌说。借助新模型,光纤数据像 CT 扫描一样还原土壤深处的孔隙网络特征。

研究表明,不同耕作模式对土壤

孔隙网络的“改造”截然不同。在频繁翻土区域,短暂降雨导致水分淤积在浅层无法渗透,并迅速蒸发流失;农具的重压也加速了浅部土壤毛细应力的抽水作用。而免耕或干扰较少的土壤则能保证水分迅速渗流与储存,为作物根部稳定供水。

研究通过地震学与农业科学的交叉,为科学认识植物与土壤的关系提供了新视角。未来,土壤的光纤传感与人工智能技术相结合,将为规模化、精细化农业管理提供更多数据支撑。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1126/science.aec0970>

数学界“诺贝尔奖”出炉



本报讯 3 月 19 日,被誉为数学界“诺贝尔奖”的阿贝尔奖揭晓。挪威科学与文学院决定将 2026 年度阿贝尔奖授予德国马克斯·普朗克数学研究所教授格尔德·法尔廷斯,表彰他在算术代数几何中引入强有力的工具,并解决了莫德尔与朗关于丢番图方程的长期悬而未决的猜想”。

阿贝尔奖官网称,法尔廷斯是算术几何领域的巨擘。他的理论成果不仅破解了该领域长期悬而未决的重大猜想,更开创了指导后续数十年研究的新框架。其卓越成就在于巧妙融合了几何学与算术学的视角,彰显了理解深刻结构的力量。

法尔廷斯解决了困扰数学界长达 60 年的莫德尔猜想。莫德尔猜想于 1922 年由英国数学家莫德尔提出,试图刻画丢番图方程的有理数解

的性质。

法尔廷斯最初并非以破解莫德尔猜想为目标,只是希望能获得一些新发现。直到 1983 年,他突然破解了这一谜题。莫德尔猜想最终成了众所周知的“法尔廷斯定理”。这位 29 岁的青年数学家声名鹊起。3 年后,法尔廷斯获得数学界最高奖——菲尔兹奖。

法尔廷斯没有选择沿着前人的道路修修补补,而是开创了全新的算术代数几何工具,将抽象代数几何与数论相结合,从而促进难题的解决。这项研究犹如一把“利剑”,同时攻克泰特猜想和沙法列维奇猜想两大难题,也为费马大定理的解决提供了思路。

后来,法尔廷斯受其他数学家启发,提出“法尔廷斯乘积定理”这一新工具。凭借该工具,他又成功破解了另一个长期未解的数学难题——莫德尔-朗猜想。这是莫德尔猜想的重要推广,也是他最杰出的成就之一。

法尔廷斯很少期待成功,但总是充满希望。他曾在采访中说,当他开始着手解决某个问题时,并不觉得自己



图片来源:Peter Badge/Typos1/The Abel Prize

一定能够解决,但会保持乐观的心态。除科研工作外,他还喜欢歌剧、园艺,收藏优质葡萄酒。

阿贝尔奖于 2002 年 1 月设立,2003 年 6 月 3 日首次颁发,与菲尔兹奖、沃尔夫数学奖并称国际数学界“三大奖”。(韩扬眉 赵婉婷)

“色素鸡蛋”引争议:安全无须恐慌,选择更需理性

■本报记者 李晨

近期,一场围绕鸡蛋中检出着色剂“角黄素”的争议,引发公众对蛋品安全的关注与讨论。事件起因是有检测机构报告,某品牌鸡蛋的角黄素含量超过 8 毫克/千克,并据此质疑其蛋饲料中的添加量可能超过我国《饲料添加剂安全使用规范》规定的 8 毫克/千克限量。

厘清事实、回应关切,《中国科学报》近日专访了中国农业科学院饲料研究所研究员武书庚,以帮助公众理性认识相关风险。

安全没问题,核心在值不值

《中国科学报》:请先介绍一下角黄素。

武书庚:角黄素又称斑斑黄,属于非维生素 A 源的类胡萝卜素,具有抗氧化作用。天然角黄素微量存在于某些蘑菇、甲壳类、鱼类、藻类、蛋、血液及肝脏中,部分微生物也可合成该物质。

作为一种常见的着色剂,角黄素广泛用于食品和动物饲料。其使用剂量、残留要求及安全性均有明确的国际及各国监管标准,我国也有相关法律规范约束其应用。角黄素作为饲料添加剂,用于改善禽类蛋黄、皮肤色泽及三文鱼鱼肉的红色调。

消费者摄入角黄素的主要途径为间接摄入,即食用含有角黄素的鸡蛋、禽肉、三文鱼等食物。通常这种间接摄入量远低于安全标准。角黄素对哺乳动物不染色,也就是说,人吃了不会出现身体染色现象。

《中国科学报》:你认为在此次事件中公众最应该了解的核心事实是什么?

武书庚:2019 年,角黄素就曾出现在央视的“3·15”晚会上,2026 年又被炒上热搜,这与大众对饲料添加剂、营养强化蛋品的认知有一定关系。其实消费者关心的是安全,至于

“天然”还是“合成”角黄素来源,这本身很难检测。消费者最怕吃出毛病。可以明确地说,对照国际通用的安全评估标准和实际摄入量,风险非常低,完全在安全范围内。真正的痛点是,消费者觉得“你卖得比普通鸡蛋贵,值不值”,以及有没有在宣传上误导大家。这才是问题的关键。

《中国科学报》:很多人就是担心吃了不安全,你能用具体数据解释一下吗?

武书庚:先拿最权威的数据说话。联合国粮农组织和世界卫生组织的专家委员会早就评估过,角黄素的每日允许摄入量(ADI)为 0 至 0.03 毫克/千克。一个体重 70 千克的成年人,一天摄入角黄素的安全上限是 2.1 毫克。

再算笔实在账。这次检测的鸡蛋最高角黄素含量是 9.54 毫克/千克,算下来一枚 60 克的蛋里约含 0.57 毫克。即使一天吃 3 枚这样的鸡蛋,约 1.72 毫克的摄入量也未达到安全上限。《中国居民膳食指南》推荐每天吃 50 克蛋类,按照指南吃,每天摄入角黄素约为 0.48 毫克,离安全线还很远。所以,安全边界是足够的,大家不用恐慌。

从鸡蛋反推饲料超标是错误的

《中国科学报》:我国是否规定了鸡蛋里角黄素的残留标准?

武书庚:我国目前没有针对鸡蛋等食品制定角黄素的残留限量标准,但是饲料有规定。《饲料添加剂安全使用规范》(农业部公告第 2625 号)明确规定,蛋禽配合饲料中角黄素最高添加量不能超过 8 毫克/千克,肉禽饲料是 25 毫克/千克。

为什么我国没有专门给鸡蛋定标准?因为从科学评估上看,只要饲料端严格控标,传到鸡蛋里的残留量根本不足以构成风险,所以就没必

要再给鸡蛋单独划一条线。管住了畜禽动物健康和生产规范,食品安全自然有保障。

《中国科学报》:检测发现鸡蛋角黄素含量高,是不是就能断定饲料一定超标?

武书庚:不能这么简单推断。这是非常普遍的误解,也是这次事件的一个关键认知误区。不能仅通过鸡蛋中的残留量直接推断饲料超标。因为从饲料里的添加量到最终沉积在鸡蛋里的量,不是一个固定不变的比例,而是受很多因素影响,如同养品种、周龄、剂量、饲养条件等,所以想认定饲料是否违规,最好的办法就是检测饲料产品本身。

《中国科学报》:为什么要在饲料里加这种着色剂?蛋黄颜色深真的代表营养更好吗?

武书庚:添加角黄素主要是为了满足市场对蛋黄颜色的偏好。这个需求某种程度上是市场和消费者互相影响、长期形成的。早些年,一些商家推销“土鸡蛋”,把“蛋黄颜色深”作为一个重要卖点,久而久之,消费者就觉得颜色深的蛋更好、更“土”、更有营养。市场教育了消费者,消费者反过来又巩固了这种需求。

鸡蛋最核心的营养成分,比如优质蛋白、脂肪、维生素,是由母鸡产蛋的生理规律决定的。它本来是为了孵化小鸡准备的,所以营养是全面的。蛋黄颜色不仅增加了鸡蛋“卖点”,也对人体有较好的帮助,如鸡蛋叶黄素可改善人眼健康,其他色素类物质也具有较好的抗氧化作用。

加强研究,理性选择

《中国科学报》:在饲料添加剂方面,未来还需要在哪些方面加强科学研究?(下转第 2 版)