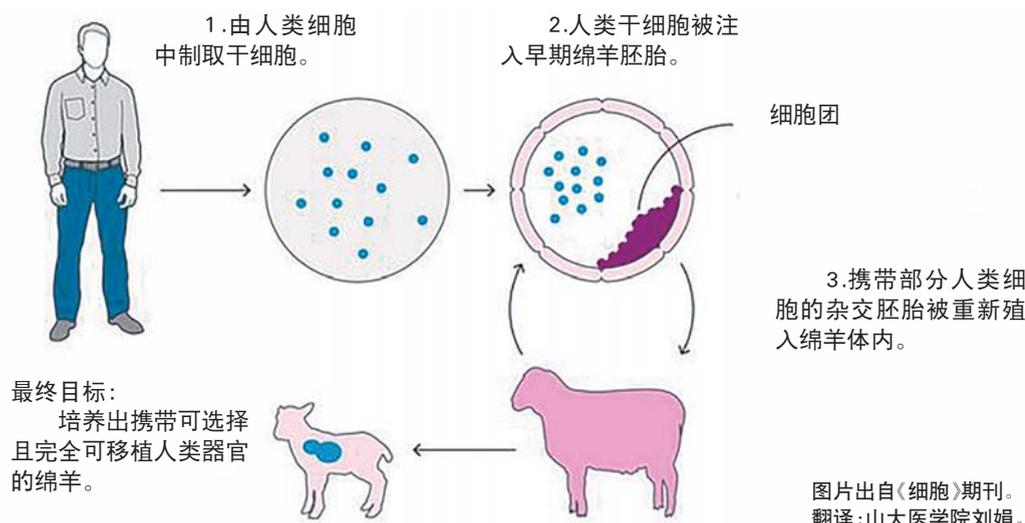


在动物身上“定制”人类器官带来了希望也带来伦理难题

继去年首次成功研发出了人与猪的嵌合体后,近日,美国斯坦福大学科学家首次将人类干细胞导入绵羊胚胎,获得了人羊嵌合体,研究团队成功将胰腺移植到了患有糖尿病的小鼠体内。

在全球范围内,每年都有上百万人因身体器官致命病变等待接受器官移植,但不幸的是,希望很容易变成绝望。因为器官捐献数量有限,只有其中一小部分人能得到及时救助。近年来,科学家尝试利用动物培养人体器官,目前,人猪胚胎、人羊嵌合体已相继在实验室诞生。

创造人羊嵌合胚胎示意图



本报记者 任志方

器官供体短缺,科学家利用动物培养人体器官

自上世纪50年代人类首次成功实施器官移植手术以来,器官移植手术已成为挽救器官病变患者的主要手段,常见的移植器官包括肾、心、肝、肺和胰腺等。据世界卫生组织报告显示,全球每年实施的器官移植超过11万例。但在这个数字背后,是绝大多数病人只能痛苦地接受没有可供移植的器官供体的现实,器官供体严重短缺也已成为国际性难题。

在美国,约有76000人在等待器官移植,在英国这一数据是6500人,而每位患者可能需要等待5年甚至更长时间。平均每天有32位患者在等待器官捐赠的过程中死去。

早在一百多年前,就有人尝试将猪的器官直接移植到病人体内,但均以失败告终。原来人体与动物一样,有一套识别和清除外来组织器官的保护机制,即免疫排斥。一旦有外来组织器官进入,人体就会启动免疫排斥反应,识别出外来的细胞、组织或器官,并启动清除程序,严重时,几分钟或数小时内就会让外来组织器官失活坏死,即超急性排斥反应,是异种器官移植面临的最主要障碍之一。

以过去的失败作为经验,科学家想出了在动物身上培养人体器官,然后进行异种器官移植的办法。即从那些需要器官移植的病人身上采集皮肤细胞,再诱导产生多能干细胞,进而培育成人猪嵌合胚胎,在猪等动物体内生产出含有功能性人类细胞或组织的嵌合器官,最后将这些嵌合器官移植到病人体内,以减轻或消除异种器官移植所面临的最大障碍——免疫排斥反应。

近日,斯坦福大学的科学家宣布,他们首次培育出了人羊嵌合体,为在动物体内培育器官用于人体器官移植铺平了道路。研究团队已经成功将胰腺移植到了患有糖尿病的小鼠体内,他们现在又首次将人类干细胞导入绵羊胚胎,获得了人羊嵌合体。

加州大学戴维斯分校的动物学家帕布罗·罗斯参与了此次人羊嵌合体研究,“我们现在拥有这种神奇的拯救生命的技术(指器官移植),但却不足以帮助每一个需要的人。”罗斯说,想象一下,如果能在9个月

的时间里培育出成熟器官,又会如何。他还指出,这些器官不仅能用来拯救生命,还可以用来治疗糖尿病等其他疾病。

这当然不是科学家第一次尝试在羊等动物体内,培养含有功能性人类细胞或组织的嵌合器官。

2017年1月,美国《细胞》杂志发表了一篇关于人与动物嵌合胚胎的研究论文。该研究在国际上首次实现了人多能干细胞与猪早期胚胎成功嵌合。

研究人员在这些人猪嵌合胚胎中检测到了不同程度的嵌合,不过人细胞在猪胚胎中的嵌合率非常之低,估计每万个猪细胞中仅有1个人类细胞,低于大鼠多能干细胞在小鼠胚胎中的嵌合率。

但这一探索性研究是国际上第一次证明人类细胞能在猪胚胎中存活,不过并没有观察到这些人类细胞是否能在人猪嵌合胚胎中发育成人类器官。

同一年,日本东京大学等机构的研究人员曾用大鼠和小鼠做实验,他们利用基因编辑技术将控制大鼠胰脏发育的基因敲除,再将小鼠多能干细胞移植到大鼠早期胚胎中,培育出大鼠与小鼠嵌合胚胎,结果,新生大鼠长出了含有小鼠细胞的嵌合胰脏,大小与大鼠胰脏差不多。

研究人员从这种嵌合胰脏中分离出能正常分泌胰岛素的胰岛组织,并移植到患糖尿病的小鼠体内后,成功控制了小鼠的血糖水平,一年后小鼠的血糖值依然维持在正常水平。

除了器官移植,还可以用于整形

类似的嵌合体不仅能用于人体器官的替换移植,而且还能用来进行整形。比如,当前替换耳朵需取病人肋骨上的软骨,需要做多种手术,而且移除软骨十分疼痛,胸部也再难完全复原,脑洞大开的科学家就想出了在老鼠背部培育人耳的办法。

2016年2月,日本东京大学和京都大学的科学家成功在老鼠背上种出人耳。科学家先是将人类干细胞转化成软骨细胞,这些在实验室中培养出的软骨随后会长成小球状,然后被放进安在老鼠背部的、人耳形状的塑料管中。两个月之后,塑料管外框会自行分解,留下一个长约5厘米的耳状物,平平地贴在老鼠背上。他们认为5年内能让这项研究

成果用于人体。

这些技术还可能用来帮助天生面部畸形的儿童,成人也有望受益,包括在战场上负伤的士兵和遭遇事故的人。

这种现在看起来新奇的技术,在未来也许会被普遍应用。今天一些新新人类想让自己显得与众不同,会穿样式奇特的服装,在身上刺奇怪的文身,或者在鼻子、耳朵等不同部位打上金属环。如果未来类似人猪嵌合体、人羊嵌合体这样的技术足够成熟,而且像做整形手术一样普遍,那些走在流行事物前沿的人群,会不会出现在身上某个部位嵌合动物器官,就像星球大战里的那些外星生物一样,打扮成形体具有某些动物特征的新新人类呢?

伦理争议之外,技术瓶颈也有待突破

无论是嵌合器官,还是异体培育人体器官,一旦在关键技术上实现突破,不仅能大规模解决可供移植的器官短缺的问题,还能利用基因工程技术,针对病人定制免疫排斥反应小的异种器官,这是人体捐献器官都无法比拟的优势。

不过,这些前沿科技,对大多数民众来说,似乎只是神话故事或科幻小说里才有的情节。因此,这些异种器官培育和移植在公众和管理层里还存在较大的伦理争议。

人类—动物杂交移植的实验进展很迅速,这些成果发生在不到两年间。当时美国政府为这些有争议的实验资助了资金,但在收到动物权利组织逾2万起投诉后,又撤回了资金。前面提到的人羊嵌合体研究就一度面临美国最高卫生机构的资助禁令,顶着巨大的压力。

而目前,各国政府也对人体嵌合胚胎研究表明了态度。法国、日本、德国等国家立法禁止对人类胚胎进行嵌合研究,即禁止将动物干细胞引入人类胚胎中,但是对进行人干细胞与动物胚胎的嵌合研究则没有明确规定。

此外这些技术还有一些亟待突破的难点,首先,如何通过技术和理论的探索,来提高人细胞在这种嵌合胚胎发育过程中参与的比例;其次,如何有效控制该细胞只朝着我们希望它发育的那个器官方向去进行发育,不参与我们不希望它发育的那些器官发育,都是目前亟待解决的问题。

野生物种损失加速 气候变化是最主要原因

据《科学美国人》杂志官网近日报道,全球领先的生态系统和生物多样性组织(IPBES)一周内发布四份系列报告称,到本世纪中叶,气候变化将成为地区野生物种损失速度加快的最重要原因。

这一系列报告显示,气候变化、土地退化、栖息地丧失等因素正成为全球野生动物的主要威胁。

IPBES是政府间科学政策平台。该组织主席罗伯特·沃森在一份声明中表示:“人类的选择对自然环境健康的影响越来越大,我们无法单独处理三种威胁中的一种,它们都应该得到最高的政策优先权,且必须一起解决。”虽然每份报告重点放在世界的不同区域——非洲、欧洲、亚太地区 and 美洲,但都强调了气候变化带来的日益严重的威胁。

在非洲,到本世纪末,一些鸟类和哺乳动物数量下降将多达50%。到2050年,太平洋高达90%的珊瑚礁可能会漂白或退化。在美洲,自欧洲移民首次抵达以来,约有31%的本土物种已流失;到2050年,这一数字可能攀升至40%。

此外,单独发布的全球土地退化报告显示,全球超过30亿人可能因此遭受不利影响,由此造成的生物多样性和生态系统修复损失可能占全球年度总产值的10%。

报告警告称,土地退化反过来也是气候变化的重要原因。砍伐森林、破坏湿地和其他形式的土地转化,可能向大气释放大量的碳,进一步加剧全球变暖。而全球共同努力保护自然景观,可以在应对气候变化方面发挥重要作用。

(据《科技日报》)

胖人吃东西停不下来 原来是肥胖削弱了味觉

根据美国康奈尔大学的一项最新研究,肥胖会削弱人的味觉,这也就解释了为什么某些胖人吃东西根本停不下来,从而进入体重持续增加的循环。

研究中,小鼠被分为两组,分别采用正常和高脂饮食。8周之后,高脂饮食小鼠的体重高过三分之一。研究人员发现,它们比普通小鼠的味蕾也少了25%。康奈尔大学食品科学家罗宾·丹多说:“肥胖本质上是非常复杂的,存在大量的不同因素会导致肥胖,我们认为味觉的改变也是原因之一,而且之前并没有人考虑这一因素。”

人们过去认为,比普通人更喜欢食物,并且难以抵挡诱惑是导致肥胖的原因,但是这项发现与过去的认知不符。丹多说:“我认为更喜欢食物并不是肥胖的原因。”对大脑活动的研究发现,身体质量指数(BMI)更高的人品尝食物后的愉悦感更低(以大脑反应衡量),所以可能需要吃得更多才能获得相同的多巴胺水平。另一项研究表明,味觉削弱的人更容易被甜食和富含脂肪的食物所吸引。

该研究团队现在正在计划评估这个相同过程是否会发生在人体内。丹多说:“从生理学角度看,我们的生理机能肯定与小鼠不同,但是我们味蕾的工作方式非常类似,而且当我们变得肥胖时,导致味蕾损失的与炎症相关的因素是相同的。”

爱丁堡大学遗传学家尼古拉·皮拉斯图说,这项发现表明,肥胖可能会放大味觉感知的差异,而这种味觉感知会使人倾向于选择不健康的食物。他说:“而这就会导致一个反馈循环,味蕾减少,体重增加,再导致味蕾减少,再导致体重增加。”

丹多说,这项发现有助于我们设计出新的减肥方法,即更加关注味觉感知对人们选择食物的影响。

(宗禾)