

在现代生活条件与医疗条件下,人们的平均寿命得到显著的延长,但与此同时,老年痴呆越来越多,肿瘤病人越来越多,糖尿病、骨质疏松症、风湿症等慢性疾病患者越来越多,很多老年人长期生活在痛苦之中。现代医学面向一个一个现有条件下可以诊断的疾病,常常是找到一种疾病的诊断与治疗方法,却产生与发现更多的疾病,而且对亚健康状态置之不理。其实,医学的根本目的应该是保障人类持续的健康,而健康的概念应该是“一种躯体、精神与社会的完好状态”。看似很简单的道理,但在面对具体问题上却不是那么简单。医生们常常为了挽救生命,不惜昂贵的花费,但常常换取的只是病人更大的痛苦和苦恼。而不是真正的健康。如果从维护健康这一医学的根本目的出发,那么关于“安乐死”的

争论大概就比较容易得到统一,我国对确定“脑死亡”为死亡标准的反对声音也不会那么强烈了。

(4) 关于医学公平的问题。现代医学的发展,一方面大大提高了疾病的诊断与治疗效率,另一方面也使医疗费用飞速增长。即使在经济发达国家,财政能力与公众福利费用的增加也难以满足医疗支出的增长,在发展中国家,矛盾就更为尖锐。有限的医疗资源只能满足少数人的需要,这就使医疗公平问题变得异常尖锐。是首先满足有钱人?发达地区的人?病重的人?年长的人?年轻的人?贡献大的人?似乎没有一条原则是公正的。在现在条件下如何实施最大限度的医疗公平仍是摆在我们面前的一个困难且极为重要的问题。

(责任编辑:杨国梁)

2004 年生命科学与生物技术的发展综述

□叶小梁 (中国科学院文献情报中心 北京 100080)

2004 年生命科学与生物技术领域蓬勃发展,硕果累累。

基因组学是当今引领国际生命科学的前沿学科,一年来出现了很多振奋人心的成就。国际人类基因组计划合作组织公布了最新的人类基因组图谱,绘出了人类基因组上 99% 的带有基因的部位,识别出已知人类基因的 99.7%,计算出人类基因数量在 2 万至 2.5 万之间。英国科学家破译了人类第 13 号染色体,美国科学家先后破译了第 19 号和 16 号染色体,对于研究防治乳腺癌、眼癌、前列腺癌、精神分裂症、遗传性高胆固醇病、抗胰岛素糖尿病、非特异性炎性肠疾病及成年型多囊肾病等有重要意义。此外,美国和瑞典研究人员使用一种新型

DNA 比较技术发现,人类基因组中广泛存在着大段 DNA 的缺失或增加现象,这有助于解释为何人类的基因序列差别很小,而人与人之间却有很大的不同。

科学家们在对其他生物的基因测序方面也取得了重要进展。如由多国科学家组成的两个小组绘出以红原鸡为对象的鸡基因框架图谱和乌鸡、肉鸡、蛋鸡等 4 种不同鸡种之间的遗传差异图谱,后者是由我国科学家领衔、数国科学家参与的研究组完成的,这一成果在防治禽流感、培育优质家禽和改善人类健康等方面有重要价值。美国和欧洲科学家联合成功绘制了大鼠基因组草图。大鼠约有 2.5 万个基因,与人类有 90% 的基因相同,其染色体上有

27.5 亿个碱基对,该基因组的破译将大大促进包括癌症、糖尿病、毒品嗜好、神经萎靡、心脏病、高血压和空间运动疾病等新疗法的开发。美国科学家先后宣布绘制成功首张狗基因测序草图和首张牛基因组图谱。德国科学家对痤疮杆菌基因组的 250 万个碱基对完成了测序,识别出 2333 个基因,将有利于抗痤疮药物的研制。法国研究人员绘出了世界上已知的最大病毒的基因组图谱,发现该病毒的 DNA 所包含的基因之前在病毒中从未发现过,这将有助于研究复杂生物的起源和演化。美国、加拿大和瑞士的研究人员共同发表了黑三叶杨完整的 DNA 序列图谱,这是人类得到的第一个树木基因图谱,将有利于人们开发、培养速生树木种类,产生更多能转变为燃料的生物量的树木种类,并对树木进行保护。

干细胞研究的美妙前景,使它近年来成为各国竞相开展的热门研究领域,一年来喜讯频传。如美国一大学用人胚胎培育出 17 个干细胞系;美另一研究所从有缺陷的人类胚胎中新分离出 12 个干细胞系,有助于加深对遗传疾病的理解和开发新疗法;我国建立了人类胎儿胰腺干细胞系,为临床治疗人类糖尿病提供了种子细胞。加拿大科学家发现,将从人眼后部视网膜上提取的干细胞植入鼠和鸡的眼睛,这些干细胞不但能够存活,而且可以分化为相应的感光细胞,这项突破意味着利用干细胞治疗,将有可能使眼疾患者恢复视力。美国专家从自制人类胚胎干细胞中,萃取健康脑细胞注射到瘫痪老鼠身上,成功地使其能够爬行。德国医生利用从人体脂肪组织中提取的干细胞,结合骨移植方法,对一名女孩实施了颅骨缺损修复术,使其缺损处长出新骨。美国科学家还发明了人类胚胎干细胞操作新技术,可刺激干细胞高效分化成其他有用细胞和组织。此外,世界上第一个人类干细胞库在英国建立并投入使用,它将收藏从人类胚胎和成年组织中提取的干细胞。

克隆研究获得可喜的进展。韩国科学家成功克隆出人类早期胚胎,并从中提取出干细胞,首次在上世界上证明人类治疗性克隆的可行性。美国一华人

科学家和日本研究人员合作,成功地进行了克隆牛的再克隆实验,这是世界上大动物再克隆实验的首个成功案例,对克隆技术的完善、在农业、野生动物保护方面具有重要意义。同时他们的实验证明,再克隆的第三代克隆

技术可能存在极限。美国一公司采用染色质转移技术克隆出两只猫,这种技术比传统克隆技术更为安全有效,克隆出的动物与基因提供者之间的相象度很高。加拿大科学家在世界上首次成功克隆出果蝇,有助于发现控制克隆动物过程中准确“改编”成熟细胞的遗传物质程序的关键基因,提高克隆动物及人类治疗性克隆的成功率。俄罗斯研究人员在分析老鼠单细胞胚胎细胞核移植前后的钾离子浓度变化后发现,针对卵细胞进行的任何外在行为,都将破坏其生物化学平衡,导致胚胎细胞正常发育进程改变,这将帮助揭示大量克隆动物会出现不正常现象的原因。

癌症、艾滋病、禽流感、严重急性呼吸系统综合征(SARS)等全球性的重大疾病和传染病的研究,因其与人们的切身利益息息相关而备受关注,一年来不仅在基础理论方面取得了突破,而且在诊断、治疗手段上也有很多令人鼓舞的成就。

(1) 癌症。英国科学家发现有遗传病史的患者体内超过 1/4 的细胞的染色体不正常,证实染色体数目异常与癌症之间存在直接因果关系,对寻找癌症起因意义重大。韩国科研人员利用新发现的致癌基因 HCCR 产生的蛋白抗原制成诊断试剂,用于肝癌的早期诊断,其准确率达到 90% 以上。以色列研究人员培育出一种功能改进性细胞,不仅可以发现癌细胞,而且可以将癌细胞消灭,能够直接治疗已扩散到骨骼的前列腺癌。日本学者通过给人体癌细

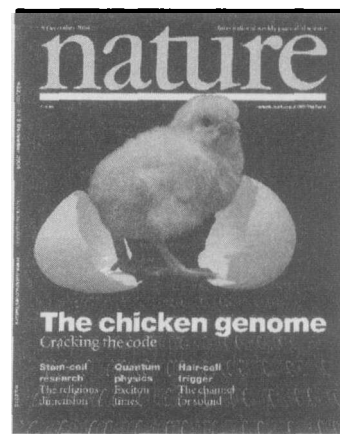


图1 《自然》2004年12月9日封面

胞注入起干扰作用的小分子 RNA 方法,成功地抑制了癌细胞特定基因的表达,有效阻碍了癌细胞的增殖。美国科学家发现了癌细胞分裂的开关,成功地制止了 Myc 蛋白质的增加,创造了基因治癌的新方法。美国研究人员还设计出一种只杀癌细胞而不损害健康组织的智能药物分子,用它治疗前列腺癌和乳腺癌的动物实验已经取得成功。英国研究人员将转基因大肠杆菌和 6-MPDR 抗癌药物先后注射到实验鼠内,前者可分泌一种酶将抗癌药物“激活”,形成有效毒素,将周围癌细胞杀死,而不伤害其他组织器官。俄罗斯专家利用西伯利亚和远东地区的 18 种药用植物,研制出了能够有效抑制癌细胞转移的抗癌药剂。我国科学家研制成功一种能教会人体免疫系统识别并杀伤肿瘤细胞的新型肝癌疫苗。美国专家发现癌症放疗治愈率低的主要原因是癌细胞在放疗后会产生一种被称为“细胞因子”的分子,它促使新血管的生成,为癌细胞提供血液。

(2) 艾滋病。一个多国科学家小组发现 HLA-B 基因在人体内的表现决定着艾滋病病毒受到抑制的程度,以及病毒感染者的存活时间,这一发现为研制有效的艾滋病疫苗指出了新的方向。我国科学家发现了一组使 HIV 避开人体细胞天然防御系统而在人体细胞内大量复制的蛋白,阐明了 HIV 突破宿主细胞防御系统分子机制,并提出了新的艾滋病防治策略。美国一癌症研究所识别出猴子体内可阻止艾滋病病毒自我复制的蛋白质阻滞抗体“Trim5-alpha”,这种抗体在人体内也存在,为人类在病毒感染初期进行干预治疗提供了新思路。法国科研人员成功地



图3 两只可爱的克隆猫

合成了一种能阻止多种艾滋病病毒感染人体淋巴细胞的抗体。美国研制出一种新型抗艾滋病药物——整合酶抑制剂,能阻止艾滋病病毒“扎”入正常细胞的染色体,已在猴子实验中取得明显效果,是艾滋病药物研制领域的一大突破。俄罗斯专家成功地将

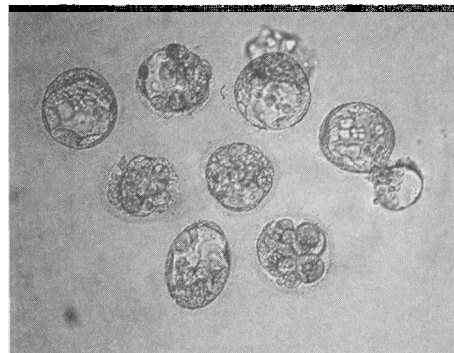


图2 韩国科学家克隆人类早期胚胎后从中提取的干细胞

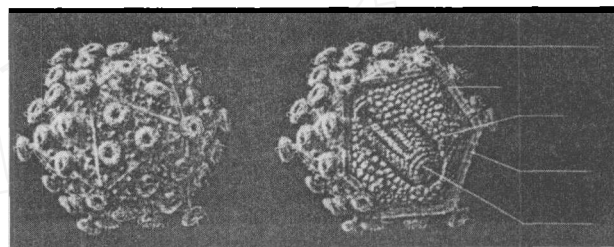


图4 艾滋病病毒颗粒

HIV 抗原和西红柿相结合,开发出一种含抗艾滋病疫苗的可食用的西红柿,其叶子和果实中均含有 HIV 抗原。我国首个抗艾滋病病毒中药“克艾特胶囊”获准进行 II 期临床试验。

(3) 禽流感。2004 年高致病性禽流感疫情在东南亚一些国家暴发,并一度在亚洲国家迅速蔓延,就连加拿大、美国、南非的一些地区也受到了它的袭击,不仅使这些国家和地区的养禽业遭受严重打击,甚至病毒还传染到人类并危及人类的生命和健康。与此疫情有关的国家纷纷组织起来开展相关研究和防治,相继取得了可喜的进展。如我国科学家对具潜在性的东亚高致病 H5N1 流感病毒的起源研究方面取得了重要成果;研制出了世界首个禽流感 H5N1 快速诊断试剂盒,最快在 1 小时内可检测出禽流感病毒;研制出了数种禽流感疫苗。韩国科学家开发出针对 H5N1 禽流感的疫苗菌株,既适用于家禽,又适用于人类。日本研究人员研制出防止小鸡感染禽流感的疫苗。一对旅美华人科学家夫妇研发出一种可防治人类禽流感的新药,试验结果显示,该药对老鼠百分之百有效。

(4)SARS。我国科学家在解析 SARS 冠状病毒分子进化规律方面取得突破,为防治 SARS 提供了新的科学依据。我国自主研制的 SARS 灭活疫苗 I 期临床试验顺利完成。美国研究人员发现老鼠体内能产生阻止 SARS 病毒复制的抗体,意味着可用老鼠

作为动物模型来评估疫苗和药物在 SARS 防治方面的效果。美国科学家新开发出了以编码 SARS 病毒表面一种外壳蛋白的 DNA 片段为基础的疫苗,在实验中有效地阻止了病毒在鼠体内的复制。

(责任编辑:杨国梁)

2003. 9 ~ 2004. 8

生物学和医学前沿的热门课题

□ 黄 矛 (中国科学院文献情报中心 北京 100080)

本文以美国科学信息研究所 (ISI) 出版的双月刊《科学观察》(Science Watch) 所提供的统计数据为依据,重点介绍了一年来国际上物理学、化学、生物学、医学四大学科中最受人们关注和新出现的前沿热门课题,其论文的引用率均曾进入或多次进入这一时期 6 次公布的前 10 名排行榜。值得注意的是,在这些最热门的研究课题中,中国科学家做出了显著的贡献,特别是在碳纳米管镀膜的电化学分析、聚合钼系络合物、水稻基因组排序及 SARS 病毒和蔓延等方面的研究有卓越的成就。

一、生物学

与基因和遗传有关的研究是这一时期生物学领域前沿热门课题的超级巨星,在 6 次热门课题前 10 名排行榜中出现的次数超过总次数的一半。紧跟其后的是关于蛋白质组与蛋白质数据库的工作,它们在热门课题前 10 名排行榜中约占 1/3。

在基因的研究中,水稻基因组的定序最值得关注。从许多方面看来,水稻是一种理想的模型物种,

其基因组具有 4.4 亿碱基对,远比玉米的 30 亿或小麦的 160 亿碱基对为少。但是水稻基因的长伸展度却以同样的顺序反映在人类其他大宗出产的作物中,这将使得研究人员相对易于从一个物种中得到的知识转移到其他物种中去。换言之,从水稻得到的知识也可用于玉米、小麦和大麦等。以北京基因组研究所为首的世界 12 个研究所和美国的 6 个研究所分别对两种最典型的水稻进行了基因排序。最惊人的是完成排序的速度,特别是北京的研究人员,他们白手起家,只用了 3 年时间就成为世界上强有力的基因排序机构。虽然这些研究工作只是初步的,被称为草序列,但它无疑有趣地阐明了水稻的基因特征及其与世界上其他物种之间的关系。例如,首次被排序的植物拟南芥的基因中有 80% 以上能在水稻中找到对应物,但在被发现的水稻基因中,几乎有一半在拟南芥中没有同系物,这也许在一定程度上反映了两大种群——单子叶植物与双子叶植物之间的差异。

有关钙泵及钙调控钾通道的工作机制的研究