

· 科技风云 ·

基础医学开辟无限未来

在现代医学中,洞悉生命和疾病现象本质及其规律的基础医学的重要性不言而喻,它的每一次突破,都会为直接医治病人的临床医学带来无限的治疗可能性。令人欣喜的是,在顶尖的基础医学领域,现在也时时闪烁着中国科学家的身影。

6月29日,英国 *Nature* 杂志以长文形式在线发表了一个让全世界顶尖生物学家都为之一震的惊人发现:中国科学家施一公领导的团队将阿尔茨海默病致病蛋白——人源 γ 分泌酶复合物进行了冷冻镜分析和数据收集,最终获得了分辨率高达0.45 nm的 γ 复合物三维结构,从其示意图中可以清晰地看到,“致病元凶”宛如一个静静蹲着的狮子。

2010年的全球阿尔茨海默病患者人数约为3080万,我国目前的患者约占世界发病总数的1/4,而随着老龄化进程的加速,到2050年,估计全球每85人就有1人罹患该病。据统计,阿尔茨海默病已是发达国家花费最高的疾病之一。

虽然在10多年前,科学家就知道了人源 γ 分泌酶复合物是阿尔茨海默病致病蛋白,但一直无法看清它到底“长成什么样”,这也是目前世界生命科学领域最热门的研究课题之一。在此之前,最好的“世界记录”是将其解析到1.2 nm。“这好比是在100 m外看一个馒头。”施一公形象地对自己的研究成果做出了解释,“而我们现在做到的是在5 m外看一个馒头,未来的目标是做更精细解析,能在10 cm外看一个馒头。”

结构决定功能,要解释发病机理、进行药物研究,就必须先“看清”致病蛋白。早在2004年,施一公就锁定了这个结构生物学“制高点”,从细菌、酵母、昆虫细胞等多个表达系统中寻求突破,历经数年,最终利用瞬时转染技术在哺乳动物细胞中成功过量表达并纯化出致病蛋白,获得细微结构图,为世界科学界对阿尔茨海默病的研究填上了关键性的一环,被誉为在一场全球生命科学领域持续数十年最激烈赛跑中,中国科学家“完

美撞线,领跑全球”。(7月10日《科技日报》)

面对21世纪的超级癌症——艾滋病,近期也出现了一种令人兴奋的新尝试:美国费城天普大学医学院的研究人员首次通过基因剪辑技术,从人体细胞中完全“删除”了艾滋病毒,这标志着人类朝永久治愈艾滋病迈出重要一步。

艾滋病毒最“恐怖”之处在于,一旦侵入人体细胞,就会在受害者DNA中永久植入致命基因,当今的艾滋病治疗只能达到“功能性”治愈,但不能彻底治

在这个追求快速回报的时代,从事基础研究的科学家,尤其是年轻一代,虽然正受到各方面的压力,却不轻易放弃自己喜爱的课题,他们的坚守值得尊重和钦佩。

愈,就是因为艾滋病病毒的基因组已经整合到病人细胞基因组中,永久侵害人体。研究负责人、神经科学系主任 **Kamel Khalili** 指出:“如需获得彻底根治,整合的潜伏病毒基因组就必须被完全根除”。

研究人员利用了近1年来极其热门的、被誉为“基因组编辑的魔术手术刀”的基因剪辑技术,就是通过gRNA(核糖核酸)做向导,把一种叫做“Cas9”的剪切酶准确地带到相应的位置,然后用这种酶切割病毒DNA,此后细胞可进行自我修复。在对艾滋病病毒潜伏感染的多种细胞模型进行实验中,包括巨噬细胞、小胶质细胞和T淋巴细胞等,均成功地根除了潜在的艾滋病病毒。

这项创新研究标志着首次成功从人体细胞中清除潜在的HIV-1病毒,同时,这种方法也有望应用于清除其他潜伏性感染病毒。不过,目前这一技术的临床应用还尚未完善,例如,如何把治疗物质输送到每一个感染细胞;此外艾滋病病毒易于变异,如何让治疗个性化,适应每个患者独特的病毒序列也是个问题。但正如Khalili所说:“它已经概念性地证明,我们正走在正确的方向上,未来根除每位患者体内的艾滋病毒的希望将逐步实现。”(7月14日美国 *PNAS*)

在“闻之色变”的白血病治疗领域,

美国贝勒医学院和得克萨斯儿童医院的科学家也找到了一种新的提高治疗存活率的有效方式。

骨髓移植是治疗白血病的有效方案,但患者在手术后一点小小的感染都有可能让一切前功尽弃。这是因为,在健康人的体内有一支T细胞军队在巡逻,随时预备着识别和对抗病毒,但白血病人接受骨髓移植前为了防止排斥反应,却先要“抑制”自己的这一免疫系统,而移植的骨髓干细胞需要4个月到1年多的时间才能在受捐者体内扎根并促生

新的免疫细胞,在此期间,病毒完全可以毫无屏障地“长驱直入”。虽然也可以从骨髓捐献者体内提取某些特定的抗病毒T

细胞注入患者体内,但剂量必须进行定制,而且只能对抗一两种病毒,耗时则长达3个月。

而由 **Ann Lien** 带领的团队开发了一项制造T细胞的新技术,不仅速度快,对抗的目标病毒也增加到了最容易给患者惹麻烦的5种病毒,而且制造和冷冻经过设计的T细胞,前后耗时不过10天,相当于为患者撑起了一把方便、快捷,而且效果显著的巨大保护伞。研究团队下一步将尝试利用不同健康捐赠者的细胞创建一个“银行”,让所有病人都可以使用这种设计过的T细胞,免去定制剂量的繁琐,从而为众多患者带去福音(6月27日中国科技网)。

7月24日,一年一度的林道诺贝尔奖获得者大会聚焦医学和生理学,37位在医学领域有突出贡献的诺贝尔获得者再一次分享了那些令人激动的伟大历史时刻:幽门螺杆菌才是胃溃疡的罪魁祸首;人乳头瘤病毒和宫颈癌之间密切相关;端粒酶的发现;“Toll样受体”免疫系统……我们看到,医疗领域的绝大部分成果都来自这些基础研究。而在这个追求快速回报的时代,从事基础研究的科学家,尤其是年轻一代,虽然正受到各方面的压力,却不轻易放弃自己喜爱的课题,他们的坚守值得尊重和钦佩。文/杨书卷

(责任编辑 李娜)