

异种嵌合技术助力

# 干细胞再造人体器官

余大为 李天达

如果把人体比作一辆汽车，那么体内的各种器官就相当于车里的零件。汽车出现故障，更换零件后还能上路，要是人的器官能像汽车零件一样，坏了就做个器官移植，这辆“人体汽车”一定会跑得很久。

为了解决人类移植器官的来源问题，人们纷纷把目光聚焦在动物身上。

与人类最接近的猩猩、猴子等非人灵长类动物体内存在众多会感染人的病毒，如艾滋病毒，繁殖能力相对较弱，并不适于作为大量的器官供体来源。

而猪被视作一种比较理想的器官供体来源，器官大小、解剖和生理生化特征与人相类似，还具有较强的繁殖性能。然而要将猪的器官移植给人类，首先要解决免疫排斥反应和猪源病毒危害人类健康这两个问题。

近20年来，科学家利用新型的基因修饰策略解决免疫排斥及猪源病毒等安全性问题，取得了跨越式的进展。然而即便解决了急性免疫排斥的问题，异种来源的器官移植对于大多数病人来说，仍面临更长时间的免疫排斥问题，患者必须长期甚至终身服用免疫排斥药物，对患者造成严重的身心和经济负担。更重要的是，对于胰岛、肝脏等分泌功能性蛋白的器官，猪源性蛋白与人类蛋白序列之间的差异，将导致蛋白无法在人体内发挥完全等等的生物学功能。因此，利用基因修饰的猪器官能否直接移植给患者仍然有待商榷。

干细胞是一类具有体外培养无限增殖、自我更新和多向分化潜能的细胞类型。因其在体内体外分化形成各种细胞类型的能力，因而在发育生物学和再生医学研究中具有重要的应用价值。

自从1998年美国科学家James Thomson首次分离得到人类胚胎干细胞之后，各国科学家致力于利用人类胚胎干细胞在体外分化成神经细胞、心肌细胞、胰岛细胞等多种功能细胞，并利用动物模型开展临床前的研究工作。

异种嵌合技术是将一种动物的多能性细胞注射到另外一个物种的早期胚胎和胎儿以及成体中，形成一个具有两个物种来源嵌合体的方法。

利用干细胞的体内发育潜能，通过异种嵌合技术在动物体内实现异种组织、器官再造，可直接将获得的人类器官进行器官移植或组织修复，被视为供体器官来源的一种更优的解决方案——异种器官再造。

此方法获得的组织、器官理论上完全来源于人类胚胎干细胞分化细胞。利用胚胎干细胞的个体免疫配型方案，或利用诱导多能干细胞技术有望彻底避免组织和器官的免疫排斥问题。

近年来，利用异种嵌合技术再造人类组织、器官，已成为各国科学家追逐的热点研究领域。这里介绍两种主要方法（以利用猪制造人类胰腺为例）：第一种方法：将来自病人或通过免疫配型的多能性干细胞与经过基因修饰特定器官缺陷的猪早期胚胎进行嵌合。将胰腺功能丧失的病人皮肤细胞诱导成多能性干细胞，将其注射到经基因修饰不长自身胰腺的猪的早期胚胎中，将胚胎移植到代孕猪体内，可能产生具有病人来源胰腺的异种嵌合体。

第二种方法：将病人来源的多能性干细胞诱导为成体干细胞或前体细胞，然后注射到猪胎儿体内。将胰腺功能丧失的病人皮肤细胞诱导成多能性干细胞，在体外将其分化成构成胰腺的干细胞或前体细胞，然后将其注射到经基因修饰不长自身胰腺的猪的胎儿中，让其产生人的胰腺。

由于后者需要在体外将人的多能干细胞分化成产生器官的前体细胞，而目前多能性的干细胞体外分化获得的组织、器官类型前体细胞或干细胞种类有限，因此主要研究多集中在第一种方法，即通过干细胞的早期胚胎嵌合直接获得可移植的器官。

虽然，人类、猴子等灵长类胚胎干细胞的多能性状态及其在异种体内分化潜能尚不完全清楚，细胞存活、分化识别、发育时程等关键问题仍未解决，人类胚胎干细胞异种嵌合还面临着干细胞发育潜能、细胞存活、发育时程匹配等诸多困难，但是各国科学家正在为实现异种器官再造而努力。

对于病变或缺损的器官，人类还不能像海狗、蝾螈等生物一样，可以自行长出器官进行替换。不过，随着干细胞与再生医学研究领域的进步，异种器官再造等“黑科技”有望在十年甚至更短的时间内实现。到那时，人类也可以拥有强大的再生能力。

（作者供职于中国科学院动物研究所干细胞与生殖生物学国家重点实验室）



中国科学院·科学大院 科普时报 从此爱上科学

# 纳米酶：纳米生物学领域的“新星”

焦健 杜鹃

## 前沿探索

纵观科学与技术发展的历史，可发现当代科技是微观与宏观的统一、多学科相互交叉、各基础科学向各学科领域渗透等多因素综合作用的结果，科学前沿的很多重大突破得益于学科交叉融合。近百年来，诺贝尔自然科学奖中，近半数是学科交叉融合的结果。例如，DNA分子双螺旋结构的发现，就是依靠物理学、生物学、化学交叉融合取得的。事实上，随着科学的发展，仅凭某一学科领域的研究已很难解决复杂的现实问题。

随着人类基因组计划的完成，纳米科学与生物物理化学技术的发展迅猛，学科之间的彼此交融日益紧密，人们进入了后生命科学时代。其中，令人瞩目的“纳米酶”便是多学科交叉融合的产物，成为后生命科学时代一颗冉冉升起的新星。

自然界中绝大多数生命过程都有“酶”参与。天然酶是一类具有催化功能的生物分子，以蛋白质为主，其催化特点是效率高、底物专一。然而，由于大多数天然酶含量很低，且遇到热、酸、碱等非生理条件，容易发生变性而失去功能。随着纳米科学的蓬勃发展，纳米技术、纳米材料逐渐渗透到生命科学的各个分支领域。2007年，我国科学家发现无机纳米材料Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>本身具有类似天然酶——辣根过氧化物酶（Horseradish peroxidase, HRP）的生物活性，其催化效率亦与天然酶相似。自此，我国科学家首次提出了“纳米酶”概念。

与传统的模拟酶相比，纳米酶的催化效率较高，同时还具备对

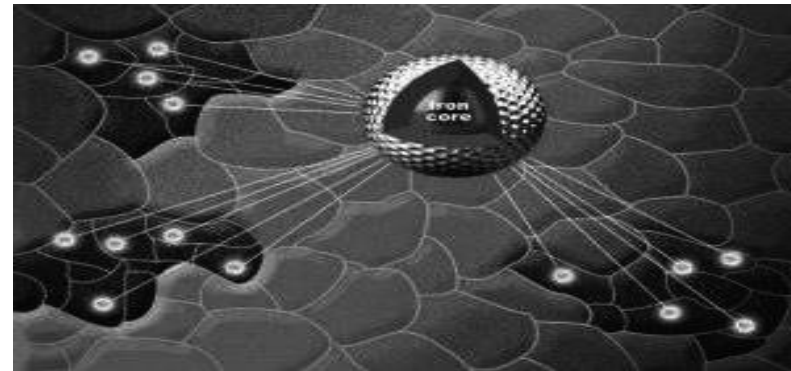
热、酸和碱稳定，可规模化制备及价格较低的特点。这些特点不仅弥补了天然酶昂贵且不稳定的弱点，还克服了以往模拟酶催化效率不高的问题。因此，纳米酶具有潜在的广泛应用价值，与其相关的应用研究也日渐增多。

纳米酶的出现，为肿瘤诊断和治疗提供了新的思路。例如，研究人员在磁纳米粒的表面偶联抗体分子，使其成为既识别肿瘤又显色肿瘤的纳米探针，获得了与传统酶抗体免疫组化方法相类似的结果。更有趣的是，氧化铁纳米粒在过氧化氢存在的条件下，可以通过其过氧化氢模拟酶的性质直接杀死肿瘤细胞。

利用纳米酶建立的免疫检测方法，可对很多抗原实现快速检测，这其中包括蛋白质、核酸、小分子抗原、病毒、细菌和细胞。这些利用纳米酶建立的酶联免疫检测方法，提高了检测的速度和灵敏度，在临床诊断方面具有巨大的应用前景。

由于纳米酶的出现，使得磁纳米材料的体内示踪变得容易操作，无需在纳米材料的表面标记任何基因。目前，纳米材料已被作为药物载体和造影剂广泛应用于体内影像和疾病治疗。这种新方法的灵敏度更高，并且避免了因传统材料的修饰而影响纳米材料的体内代谢，也为具有过氧化氢酶活性的纳米材料示踪提供了新的思路。

过氧化氢是常用的杀菌消毒剂，这是由于过氧化氢分解产生自由基，从而破坏细菌的活性组分。但这种产生自由基的效率低，加入催化剂则会加速反应产生。具有过氧化氢酶活性的纳米材料可以作为这样的催化剂，来提高过氧化氢产生自由基的效率，增强杀菌消毒的效果。因此，纳米酶研究



菌作用可以抑制微生物附着，有效防止生物膜形成。在降解污染物方面具有潜在的应用价值。

纳米酶可以取代天然酶而用于对环境的监测。科学家利用过氧化氢模拟酶的催化活性，可快速检测出雨水中过氧化氢的含量，实现对酸雨的监测，还可以检测环境中的重金属离子汞离子等。另外，纳米酶对多种污染物都具有降解作用，在污水处理方面也将具有广泛的应用价值。

纳米酶的检测方法适合在多种条件下操作，并且简单价廉。因此，可以很容易被应用到多种农药、有机磷化合物的神经毒性筛查及国防安全中。

鉴于纳米酶是一类既有纳米材料的独特性能，又有催化功能的模拟酶，如何将纳米酶的这种双重功能特性巧妙地结合起来，创造出更多奇功的纳米酶，揭示其作用机制并将其应用于人类健康、环境保护和生物能源，是今后有待研究的新课题。

（中国科学院科技战略咨询研究院学部学科研究中心供稿）

## 纳米酶的发现

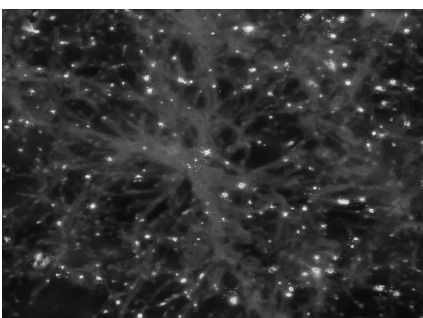
当研究者第一次看到这种特殊的纳米效应时，既兴奋又怀疑。如此高效的催化活性会不会是由于某种污染所致呢？为了证明事实真相，他们设计了非常严格的对照。经过反复实验，逐一排除了有可能造成假象的各种因素，最终确认不是污染。

据此，我国科学家提出纳米模拟酶的概念，引起医学、物理学、化学、材料学等领域的关注，被认为是模拟酶研究领域的重要突破。更有趣的是，纳米酶的催化活性是可调节的，相同质量的纳米酶，粒径越小催化效率越高。这种尺度效应正是纳米科学研究的核心问题。

纳米酶的问世，改变了以往人们认为无机纳米材料是一种生物惰性物质的传统观念，揭示了纳米材料内在的生物效应及新特性，丰富了模拟酶的研究，使其从有机复合物拓展到无机纳米材料，拓展了纳米材料的应用范围。鉴于纳米酶既有天然酶的高催化活性，又有模拟酶稳定而经济的特点，因此自2007年纳米酶首次报道以来，纳米酶的研究迅速崛起，同时也逐渐应用于化工、食品、医学、环境等多个领域，成为纳米生物学领域一颗冉冉升起的新星。

# 领略不同尺度的宇宙

赵昌皓 翻译



在10的26次方的尺度上观测，看到了一个如同细丝般网状的结构，连接着横亘宇宙的密集星系

## 漫步宇宙

一本由天文学家Caleb Scharf的新书《可缩放的宇宙》，将带领读者全视角领略可观测到的宇宙——从光在138亿光年的穿行距离，到最极端的理论测量长度——普朗克长度。在这个过程中，Scharf探索了宇宙的形成，银河系和地球、生命和量子物理学的组成，以及当你在任何尺度上观测它们时所展现的复杂性。

Scharf的书基于多个数量级：10的27次方的尺度包括了我们所知的宇宙，而10的负35次方米，则是我们目前所能想象的最微小的单位。Space.com与Scharf讨论了宇宙的规模，等待着我们去揭开那些尺度上的巨变与生命形式的特异性。

Space.com：从最初的“10的次方”开始，我们对宇宙的看法发生了什么变化？

Scharf：我认为，从好的观点来看，也许最大的变化之一是复杂性的上升，而不只是去忽略它们或者是在计算太困难的地方仅仅给出一个近似值。

复杂性，以及复杂系统的科学，现在在各个领域处于现代科学的绝对前沿。从宇宙学到粒子物理学，复杂性和混乱，才是主宰。我认为，我在书本中所做的事情就是将复杂性与我们对不同尺度不断膨胀的认知结合起来，告诉

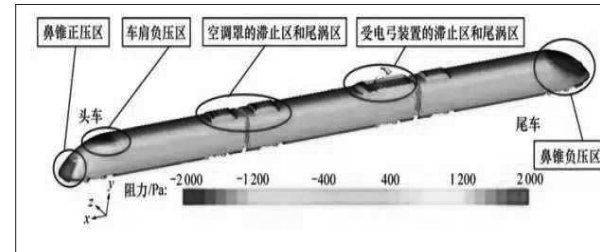
大家发生在大尺度上的事情与发生在小尺度上的事情实际上是相互联系的。这种复杂性在宇宙中无处不在。在文本中，我也试图在某种程度上暗示这一点。

甚至在最后，我谈论到我们阅读本书的顺序实际上是一个潜藏于万亿路径的其中之一，你可以用万亿种方式叙述这个故事，每一个都是对的，每一个都触及到宇宙的一个方面。

Space.com：其他地方的生命是否一定像我们一样大小在同样一个量级上？

Scharf：这是一个棘手的问题。如果我们生活在一个与我们非常不同的尺度上，这真的会十分有趣，令人震惊。譬如，非常巨大，大到20、30、40千米，抑或非常小，小到比一个中度复杂的分子还要小。不管怎样，都将为我们带来震撼的体验。对于微观的尺度来说，很难想象怎样才能具有一个能维持生命系统最低限度的复杂性的结构。分子是一种微小的东西，从这个意义上说，分子生物学可能是一种具有普适性的东西。你的身体里可能没有亚原子生物学，这可能只是因为它更加复杂。然后在大尺度上，已经有人做了相关的研究，譬如，生物体的大小与能量的消耗、效能的关系。研究的结果是：除非这种生物的构造与我们非常不同，否则你变得越大，从能量的层面上你遇到的问题会越多。从信息交流的层面上看亦然。如果你将人类的大脑拉伸到直径100千米这么巨大，请你考虑一下所有的电信号在脑子里跑来跑去，除非你能改变信号传播的速度，不然你的大脑将会变得非常臃肿、非常缓慢。

这也许是我以本人偏见的思考得出的结论，但对于一个生物体来说，以这样的方式进化并且还要让他适应环境而不至于被淘汰，对于生物来说是很难的。事情发生了，有些东西掉了下，有东西正在追逐你——这些事情可能会在短时间里发生。你身体变得越大，就越难处理这些事情，即使在不计处理这些事情要消耗的能量情况下。但这些假设都基于生命是由碳元素组成。我想说的是，因为碳元素丰富得不可思议，所以这种推测是看起来最合理的。但生命系统也可能不是由碳基组成的，如果是这样，事情将会变得更有趣。



说起高速列车，印象最深的就是“子弹头”形状的流线型头型，与之前方方正正的“绿皮车”有明显的区别。高速列车采用流线型头型，目的是优化其空气动力学性能，降低空气阻力、压力波、噪声等，提高运行速度。

列车正常运行时，行驶阻力一般包括轮轨滚动阻力、空气阻力、坡道阻力和加速时的惯性阻力。在低速运行时，轮轨阻力占主要部分，但随着列车运行速度提高，空气阻力将增加。当列车速度超过200千米/小时，将成为列车运行阻力的主要部分。

日常生活中，我们都有这种经历：在微风中迎风行走几乎不会意识到风阻力的存在，然而若是5级以上的大风中迎风而行，就会体会到什么叫寸步难行了。

中低速“绿皮”列车运行就好比我们在微风中行走，设计人员基本上不用专门考虑空气阻力的影响。可是，对于时速200千米以上的高速列车，情形就不一样了，空气阻力可以占列车行驶阻力75%以上。设计者通常需要将空气动力学原理，通过流线化车头、车身、车体附属部分来尽量减少空气阻力。

只要在站上注意过高速列车车体，就会发现它有很多和普通列车不一样的地方：车体侧壁几乎没有凹凸不平的地方，车厢底部的各种装置全被光滑平整的“车裙”——裙板罩住，车厢顶部的受电弓也用专门为其制作的导流罩保护起来。这一切的努力，主要是为了减小由空气引起的摩擦阻力和干扰阻力。

我们在乘坐高速动车组列车时有过这样的体验：原本平稳运行的列车，在对面列车疾驰而过时伴随着一声呼啸发生了短暂而较强的横向晃动。

这种横向晃动就是由列车的交会压力波所引起的。列车交会时，相对运动的列车车头对空气形成挤压，便会在列车交会内侧的侧壁上产生交替的高压区和低压区。列车速度越高，会产生压力波强度也就越大。两列车相向交会运行时产生的交会压力波作用在车体上会对列车侧壁和侧窗强度、列车运行稳定性和旅客乘坐舒适性产生不利影响，甚至可能产生运行安全问题，如车体侧窗破碎、车辆蛇形运动、轮缘与轨道内侧向冲击造成磨损等。

在列车气动外形设计方面，加长列车流线型头部长度，采用扁宽型头型，可以有效减小交会压力波幅值。

一般而言，在短隧道内，微气压波与列车进入隧道速度的3次方成正比；在长大隧道内，无砟轨道结构的微气压波比有砟轨道结构的微气压波要大。为了解决微气压波问题，在车体设计上要减小车体的横截面积，使得列车横截面积与隧道横截面积的比值减小，并对车头流线型进行优化设计，调整列车车头截面变化率。列车头部的截面呈线性变化，进隧道时形成的压力梯度较低，可以有效减小微气压波。

在空气中高速行驶的列车引起气流紊乱，从而产生的气动噪声又是一个影响列车乘坐舒适性的气动问题。

如果把列车速度从200千米/小时提高到300千米/小时，气动噪声将提高约10—14分贝。根据空气动力学原理，设计人员把流线型车头设计得尖而长，把车体横截面积尽量减小，同时让车体尽量平整光滑不要出现凹凸的部分。

为了减小高速列车气动噪声，除车体设计外，还要减小车辆顶部受流系统引起的气动噪声，为此设计人员对受电弓及其周边装置进行优化设计。安装受电弓导流罩，开发低噪声受电弓，采用吸噪声绝缘子等来减少车顶受流系统的气动噪声。

（作者供职于中国科学院力学研究所流固耦合系统力学重点实验室）

# 高铁长这样就跑得快

郭迪龙 郭易 杨国伟

# 绿色化学怎么个“绿”法

李爽

加深了化学这种“不绿色”“有害”的负面形象。“我们恨化学”广告的策划与播出正是迎合了公众抵触“化学品”的心理。

绿色化学的诞生源于污染治理理念的转变。这种转变大概经过了“废物稀释”“末端控制”“污染预防”三个阶段，其中，“污染预防”直接催生了绿色化学，是绿色化学的核心理念。

绿色化学的研究内容包括绿色溶剂、绿色催化与生物原料等等，已有部分研究成果投入了工业应用。例如，超临界流体是较为理想的绿色溶剂，是指当物质处于气液两相临界点（包括临界温度与临界压力）以上时，既有气体良好的流动性与传递性，又表现出液体良好的溶解能力。其中，超临界二氧化碳应用最为广泛，不仅可用于化学基础研究，也可用于干洗等传统行业。

传统干洗剂包括石油溶剂、四氯乙烯、氟里昂溶剂等，是具有一定毒性的易挥发的有机溶剂。目前，一些干洗公

司开始采用超临界二氧化碳作为干洗剂，在达到清洗效果的同时，不仅没有污染环境，而且还缓解了温室气体的排放问题。

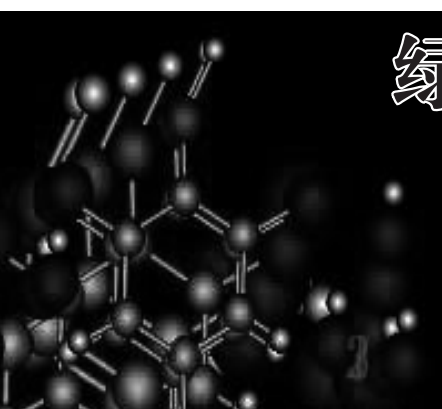
又如，生物酶作为绿色催化剂，具有选择性高、可降解等优点。L-氨基酸是一类具有重要生理活性的手性化合物，被广泛应用于医药、食品、饲料等行业，利用氨基酸酶的催化作用，可以将氨基酸拆分转化为L-氨基酸，目前已实现工业化生产。

再如，煤、石油、天然气等化石燃料是现代化学与化工的主要能源，具有不可再生、易造成环境污染等特点，而绿色化学提倡采用动植物特有的纤维素、木质素、油脂、甲壳素等生物质作为原料，经化学转化为平台分子后，可用于造纸、纺织、塑料与汽油制备等领域。因此，生物质有望成为煤与石油的替代品，并且生物质化学品往往具有生物可降解性，可以避免带来废弃物处理等问题。

我国在绿色化学领域的研发活动十分活跃，其中，中国科学院围绕原料、催化剂、溶剂、化学反应、工艺过程和产品的绿色化，开展了涉及精细化学品、制药、大宗化学品、能源与资源环境等诸多方面的研发工作。长春应用化学研究所突破了稀土分离流程与清洁冶金系列集成技术，在国际上首次从生产源头出发，解决了分离废渣和气体排放物带来的放射性环境污染。该技术成功应用于包头稀土清洁分离和四川攀西稀土清洁冶金与分离项目，取得了较好的社会和经济效益。化学研究所以纳米材料的创新研究为基础，发展了纳米绿色印刷产业链技术，简化了制版工艺，降低了印刷成本，克服了传统技术的环境污染问题，并将其应用于印刷电子、3D制造、绿色印染、建材等新兴行业及领域，有助于推动我国印刷产业的绿色可持续发展。

与传统化学不同，绿色化学更强调“污染预防”是化学工作者的责任，将环境保护理念融入到化学研究的整个过程中，有利于从源头解决能源与环境问题。基于绿色化学的诸多优点，我们完全有理由相信未来的化学将会变得更绿色、更环保，“形象”也会得到改善。

（作者系中国科学院大学博士）



2015年7月，国产化妆品品牌“法兰琳卡”先后在湖南卫视、央视8套等公共媒体投放了一条化妆品广告，因高呼“我们恨化学”，一经播出便争论不断。尽管该广告最终被停播，法兰琳卡也被迫致歉，但该事件对化学的公众形象造成了极坏的影响，尤其反映出化学“形象危机”问题更是令人深思。化学是一门历史悠久的基础科学学科，虽然对经济发展做出了巨大贡献，但因其产生了许多资源与环境问题而“形象不佳”。近些年来备受关注的灰霾、水污染、土壤污染等化学事件，更