

揭开“细胞永生”的神秘面纱

从“海佛烈克极限”到“末端复制难题”的探索

视线回到上世纪50年代，科学家从一位患有宫颈癌的名叫海瑞塔·拉克斯的女性身上，得到现在全世界的生物医学实验室大概都会用到的细胞系——Hela的故事，这让我们认识到：人类细胞的确能够在体外实验室里获得永生。

20世纪初期，大多数科学家坚信细胞的永生能力。1912年诺贝尔生理学或医学奖得主、法国外科医生卡雷尔就坚定地认为，人体所有细胞都具有永生能力，只要生长环境和营养成分合适，它们都能无限分裂增殖。

不过，并非所有人都同意这个观点。1961年，美国解剖学家海佛烈克研究发现，正常人类细胞在体外培养条件下只能分裂大约60次，进而步入衰老期，最终死去，称为“海佛烈克极限”，从而驳斥了卡雷尔“一般正常的细胞具有永生性”的论点。而“海佛烈

克极限”最终与20世纪30年代所发现的染色体端粒联系到一起，为我们揭开“细胞永生”的神秘面纱。

端粒是细胞遗传物质的载体——染色体末端的DNA重复序列形成的一种特殊复杂结构，对染色体保持其结构完整性和稳定性至关重要。上世纪七八十年代，科学家意识到，由于遗传物质DNA复制机制的特殊性，每经过一轮复制过程，亲代染色体DNA的末端必然因无法得到复制而在子代中丢失，称为“末端复制难题”，而由此必然导致染色体端粒不断变短和染色体的不稳定，进而细胞衰老或死亡。这就是所谓的细胞衰老“端粒假说”，也解释了前面提到的“海佛烈克极限”问题。

由此看来，端粒似乎成了揭示“海佛烈克极限”和“细胞永生”背后秘密

的关键。1975年到1977年间，美国科学家伊丽莎白·布莱克本发现，端粒DNA是一段由极其简短的DNA序列组成的成百上千的重复序列。

例如，人和小鼠的端粒DNA为TTAGGG的重复序列。1985年，布莱克本与她的博士生卡罗尔终于找到了参与端粒DNA延伸的端粒酶——谜团最终解开。端粒酶能够通过精妙的机制合成出端粒DNA序列TTAGGG，添加到染色体的末端，维持端粒DNA的长度，解决了“末端复制难题”。

在正常人体细胞中，端粒酶活性受到相当严密的调控，只有在某些需要不断分裂的细胞当中，比如造血干细胞和生殖细胞，才能检测到端粒酶活性，而分化成熟的细胞一般不需要再进行分裂，端粒酶活性也已丧失。因此，如果将分化细胞进行体外培养，必然达到“海佛烈克极限”而

进入衰老期，最终死去。

因此，癌细胞作为在某种意义上的永生细胞，必然需要突破“海佛烈克极限”，解决“DNA末端复制问题”。在细胞的癌变过程中，各种抑癌基因的缺失和癌基因的激活，虽然能够给癌细胞这辆赛车松开刹车，加足油门，让它得以飞速前进，但如果每行走一公里，汽车轮胎（细胞DNA）都要磨损的话，它总会有轮胎报废、不能前行的一天。于是，“邪恶”的癌细胞选择提高端粒酶的表达，重新激活端粒酶活性。在所有类型的癌细胞当中，大约90%的癌细胞选择了这种策略，Hela细胞也是如此。

对端粒酶的研究，在一定程度上燃起了人们延长寿命，甚至追求长生不老的热情和希望，以为找到了人类寿命“开关”。

很多以小鼠为对象的研究显示，端粒酶TERT的表达确实能够一定程度上延长它们的寿命，但同时也增加了癌症风险。多细胞高等动物，包括我们人类，无疑是高度复杂的新陈代谢系统。

《中国科学报》2017.2.10

“换血术”真能让人重返青春？副作用惊人！

美国一家初创公司近日开始尝试一项抗衰老方法：将被试者身体的血液更换为年轻人的血液，意图帮其“重返青春”。这个好似吸血鬼故事的实验引发不少争议。

由美国企业家杰西·卡拉马金建立的初创公司“安布罗西亚”目前正在开展实验，研究输入年轻人血液和血浆带来的健康效果。该公司招募600名志愿者，分别在两天时间内接受16岁至25岁间的捐赠者捐出的血液。参与者需为此支付8000美元。

卡拉马金说，在一个月时间内，已有30名参与者一次性接受输入约两升被移除了血细胞后的血浆，他们中的大部分人已出现“看得见的好处”，如注意力、外观和肌肉张力的改善等。

这位32岁的普林斯顿大学毕业生称，其灵感来自连接两只老鼠血管的“异种共生”实验。2013年，哈佛大学

研究人员把一只年轻小鼠与一只年老小鼠缝合在一起，两者共享一套血液循环系统，年轻小鼠的血液似乎让年老小鼠“恢复青春”。

这项发表在《细胞》杂志上的研究称，年轻小鼠血液中一种名为GDF11的蛋白质让年老小鼠的肌肉恢复了力量。但后来其他研究者未能重复上述结果。

有研究者指出，在哈佛大学的实验中，两只老鼠的血液循环系统共享了近4周，而卡拉马金短暂的一次性输血实验能否奏效让人生疑。

“换血术”确实在临床治疗阿尔茨海默病方面产生了一些效果。2014年，斯坦福大学神经系统科学家托尼·维斯·科赖通过研究发现，年老小鼠在接受年轻小鼠的10次输血后神经元增长、记忆改善。在此基础上，维斯·科赖还成立了初创公司开展更大规模的研究。

维斯·科赖在接受《麻省理工科技



评论》采访时说，一些人相信年轻人的血液中蕴含着青春的能量，但目前并未弄清换血让老鼠变年轻的机制，也并不确定这一机制是否会在人身上起作用，“可能人们只是因为吸血鬼传说而对此着迷”。

此外，输血可能会带来很多副作用，比如荨麻疹、肺损伤甚至致命的感染等。

《北京日报》2017.1.25文/彭茜

男女应对压力的基因差异性很大

《男人来自火星，女人来自金星》一书以男女来自不同星球的比喻，揭示两性无论是在生理心理上，还是在语言情感上都大不相同，而美国密歇根州立大学的最新研究为其增添了“新证”。研究发现，由于一个特定类型免疫细胞的作用不同，男女应对压力的差异性很大，导致女性更容易罹患某些疾病。

这种称为肥大细胞的免疫细胞，会使女性比男性更易感受到一定的压力，发生过敏性疾病。该研究发表在最新一期的《性别差异生物学》期刊上，此项目由美国联邦政府资助、密歇根州立大学兽医学院副教授亚当负责。

亚当说：“女性的肥大细胞与男性的相比，有超过8000个基因表达差异。尽管男性和女性的肥大细胞染色体具有一组相同基因，但XY性染色体不同，造成两性之间基因行为方式千差万别。”

肥大细胞在女性应对压力相关的常见健康问题方面起着关键作用，如过敏性疾病、自身免疫性疾病、偏头痛、肠

易激综合症（IBS）。IBS是一种明显腹痛的肠道疾病，曾在美国造成长达一个季度的混乱，其中女性的患病率是男性的4倍。随着对基因不同行为的深入了解，最终科学家可以开展新的性别特异性治疗，靶向这些免疫细胞，或者在刚开始时就阻止疾病发展。

他补充说，下一步重要研究是准确定位这些免疫细胞在开始发展阶段的不同行为，即找出在幼儿期引发成年或个体疾病的症结。

《科技日报》2017.2.16文/华凌



对于任何希望将节食进行到底的人来说，天降好消息：来自澳大利亚墨尔本莫纳什大学和丹麦哥本哈根大学的研究人员宣称，他们在蛔虫体内发现了一种能诱发饱足感的

触发饱足感基因或能降低食欲

基因，人体内也有同样的基因，这一基因或能帮助人们遏制自己想要暴饮暴食的冲动。

据英国《独立报》2月14日报道，在蛔虫体内发现的这种基因主要负责控制大脑和肠道之间的信号传递，最新发现可能导致科学家们研制出一种新药，以降低食欲并增加对锻炼的渴望。

研究人员认为，这一基因或许也可以解释为什么人们饭后就想睡觉，这是因为身体已经存储了足够多的脂

肪。该研究的领导者、副教授罗杰·波科克解释称：“当动物营养不足，它们会在住处四周逡巡，寻找食物；当它们吃饱喝足后，就不需要再四处游荡；而当它们吃腻了，就会进入一种类似睡觉的状态。”

由于蛔虫的很多基因与人类一样，因此，它们是一种非常好的模型，可供科学家调查并且更好地理解人体的新陈代谢过程和疾病的发病原理以及如何治疗等。

《科技日报》2017.2.14文/刘霞

吹口气可检测胃癌

欧洲癌症大会近日发布癌症检测方法，通过检验呼气中的5种化学物质，就能查出胃癌和食道癌。

每年，胃癌和食道癌的新增患者人数达到140万，这两种癌症的5年存活率仅有15%。大部分在诊断出时就已经是晚期，因为胃癌和食道癌的初期症状并不明显。

此次研究中，参与者有300人，实验结果显示准确率达到85%。研究人员称，到目前为止，这两种癌症的检测方式均为内镜检测，不仅具有侵人性，价格昂贵，而且还有带来并发症的风险。

呼吸测试则是非侵入性的，可以帮助我们早发现疾病，及早治疗。研究小组收集了335人的呼吸样本，在接受内镜检查时，163名被诊断出患有胃或食道癌，而其他172人则无癌症症状。

研究人员运用呼气式检测法，比对了每种样本中的5种化学成分，检查结果非常准确。研究人员称，癌症细胞与非癌症细胞不同，会产生不同的化学物质。目前，研究人员正在努力测试，呼吸测试法是否可以检测出，结肠癌等其他的癌症。

《生命时报》2017.2.14文/李伟