



“科学的力量”科普译丛
Power of science

第二辑

The Stem Cell Hope

How Stem Cell Medicine
Can Change Our Lives

干细胞的希望

——干细胞如何改变我们的生活

[美]爱丽丝·帕克 著 杨利民 杨学文 译



上海教育出版社
SHANGHAI EDUCATIONAL
PUBLISHING HOUSE

本书由上海文化发展基金会图书出版专项基金资助出版

干细胞的希望

——干细胞如何改变我们的生活

[美]爱丽丝·帕克 著 杨利民 杨学文 译



上海教育出版社
SHANGHAI EDUCATIONAL
PUBLISHING HOUSE

Copyright © Alice Park, 2011

All rights reserved

All rights reserved including the right of reproduction in whole or in part in any form.
This edition published by arrangement with Hudson Street Press, a member of
Penguin Group(USA)LLC, A Penguin Random House Company

The Stem Cell Hope: How Stem Cell Medicine Can Change Our Lives Alice Park

图书在版编目(CIP)数据

干细胞的希望:干细胞如何改变我们的生活 / (美)帕克(Park,

A.)著;杨利民,杨学文译. —上海:上海教育出版社,2015.12

(“科学的力量”科普译丛.第2辑)

ISBN 978-7-5444-6387-4

I. ①干... II. ①帕...②杨...③杨... III. ①干细胞—普及读物

IV. ①Q24-49

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第300997号

“科学的力量”科普译丛·第二辑

干细胞的希望

——干细胞如何改变我们的生活

[美]爱丽丝·帕克 著

杨利民 杨学文 译

出 版	上海世纪出版股份有限公司 上海教育出版社 易文网 www.ewen.co
地 址	上海市永福路123号
邮 编	200031
发 行	上海世纪出版股份有限公司发行中心
印 刷	昆山市亭林印刷有限责任公司
开 本	890×1240 1/32 印张 10.375 插页 5
版 次	2015年12月第1版
印 次	2015年12月第1次印刷
书 号	ISBN 978-7-5444-6387-4/Q·0017
定 价	39.00元

(如发现质量问题,读者可向工厂调换)

丛书编委会

主任 方 成 卞毓麟

副主任 贾立群 王耀东

编 委 (按笔画为序)

石云里 杨利民 杨学文 李 祥

李 晟 沈明玥 林 清 徐建飞

屠又新 章琢之

“科学的力量”科普译丛(第二辑)

序

科学是技术进步和社会发展的源泉,科学改变了我们的思维意识和生活方式;同时这些变化也彰显了科学的力量。科学技术飞速发展,知识内容迅速膨胀,新兴学科不断涌现。每一项科学发现或技术发明的后面,都深深地烙下了时代的特征,蕴藏着鲜为人知的故事。

近代,科学给全世界的发展带来了巨大的进步。哥白尼的“日心说”改变了千百年来人们对地球的认识,原来地球并非宇宙的中心,人类对宇宙的认识因此而发生了第一次飞跃;牛顿的经典力学让我们意识到,原来天地两个世界遵循着相同的运动规律,促进了自然科学的革命;麦克斯韦的电磁理论,和谐地统一了电和磁两大家族;戴维的尿素合成实验,成功地连接了看似毫无关联的有机和无机两个领域……

当前,科学又处在一个无比激动人心的时代。暗物质、暗能量的研究将搞清楚宇宙究竟由什么东西组成,进而改变我们对宇宙的根本理解;干细胞的研究将为我们提供前所未有的战胜疾病的方法,给我们提供新的健康细胞以代替病变的细胞;核聚变的研究可以从根本上解决人类能源短缺的问题,而且它是最清洁、最廉价和可再生的……

以上这些前沿研究工作正是上海教育出版社推出的《“科学的力量”科普译丛》(第二辑)所收入的部分作品要呈现给读者的。这些佳作将展现空间科学、生命科学、物质科学等领域的最新进展,以通俗易懂的语言、生动形象的例子,展示前沿科学对社会产生的巨大影响。

干细胞的希望——干细胞如何改变我们的生活

这些佳作以独特的视角深入展现科学进步在各个方面的巨大力量,带领读者展开一次愉快的探索之旅。它将从纷繁复杂的科学技术发展史中,精心筛选有代表性的焦点或热点问题,以此为突破口,由点及面来展现科学技术对人、自然、社会的巨大作用和重要影响,让人们科学有一个客观而公正的认识。相信书中讲述的科学家在探秘道路上的悲喜故事,一定会振奋人们的精神;书中阐述的科学道理,一定会启示人们的思想;书中描绘的科学成就,一定会鼓舞读者的奋进;书中的点点滴滴,更会给人们一把把对口的钥匙,去打开一个个闪光的宝库。

科学已经改变、并将继续改变我们人类及我们赖以生存的这个世界。当然,摆在人类面前的仍有很多的不解之谜,富有好奇精神的人们,也一直没有停止探索的步伐。每一个新理论的提出、每一项新技术的应用,都使得我们离谜底更近了一步。本丛书将向读者展示,科学和技术已经产生、正在产生及将要产生的乃至有待于我们去努力探索的这些巨大变化。

感谢中科院紫金山天文台的常进研究员在这套丛书的出版过程中给予的大力支持。同时感谢上海教育出版社组织了这套精彩的丛书的出版工作。也感谢本套丛书的各位译者对原著相得益彰的翻译。是为序。

南京大学天文与空间科学学院教授

中国科学院院士

发展中国家科学院院士

法国巴黎天文台名誉博士

方成

2015年7月

序 言

进步的艺术就是变化之中包含秩序,秩序之下包含变化。

——阿尔弗雷德·怀特海(Alfred North Whitehead)

在外行人看来,紧贴培养皿底部的那些细胞看上去与全美国实验室里数以千计的培养在培养板上的成千上万的这类细胞没有什么不同。这些细胞聚集在一起,使干干净净的塑料培养板看上去有东一摊西一片的污渍。有一种液体为这些存在于实验室里的细胞提供安身之处并赋予营养。这些细胞大多数时候或是处于保温的培养箱中,或是处于冷冻蛰伏时分,被放置于寻常的实验室的寻常的搁板架上。甚至在显微镜下,专家们也很难找出有任何不寻常或非凡之处。对于像我这样的新手,仅仅是试着去发现它们在培养皿底部像云雾那样的存在就是一件苦差事。

毕竟,我已阅读过,并且听说过关于胚胎干细胞(embryonic stem cell,简称ES cell,即ES细胞)的种种事情,但我从来没有见识过它们——它们的尊容。是的,没有近距离看到过它们的活体,它们在培养基里打旋的那种样子。但是我很快就要见识到了。在哈佛大学(Harvard University)校园的一间狭小的组织培养室里,收音机里传来背景音乐,这是来自当地的流行音乐站的电台播放。西尼萨·哈瓦汀(Sinisa Hrvatin),一个三年级研究生,不禁偶尔唱了起来。

干细胞的希望——干细胞如何改变我们的生活

这是实验室首席研究员、领先的干细胞科学家道格拉斯·梅尔顿(Douglas Melton)唯一允许打开收音机的一间房间,因为这项工作是如此单调。哈瓦汀在这间步入式的房间里待过许多个小时,他已经记住了大部分歌曲的歌词。他正在培育人类胚胎干细胞。这是一份劳动密集型的耗费时间的工作,一年365天都得干,因为这些细胞需要日常照料。他每天要花上几个小时去喂养它们,或者挑出死亡和异常的细胞群落,或者在它们开始在培养皿里显得拥挤时,把它们分离到别的地方去。如此持续不能间断的工作,就意味着他不能去度假,除非他可以找到值得信赖的人来担负起这份照看他的细胞的责任。但他并不在乎,至少他说不在乎。他的目的是找出一种方法,把这些干细胞改变成为一种非常特异的细胞——能制造胰岛素的胰腺 β 细胞。

哈瓦汀转向放在地上的一个小型培养箱。这箱子不比一个家用冰箱大,他打开门,挑出一堆有盖的塑料盘,每个盘里都有一薄层带黄色的液体。他拿起一个盘子,放到深色的实验台上,指出附在盘子底部的云雾状的斑点。它们看起来像是未擦干净的玻璃上的水斑。他说,这就是他寻找的东西——胚胎干细胞。

像任何其他细胞一样,这些细胞生长着——分离,分裂,一遍又一遍地自我复制,生成一层活的复制品。它们代表一种状态,在生物学上存在一切可能。这是一个令人期待的阶段,之后,它们的发育之路便开始了,它们开始把自己变成机体内超过两百种不同类型的细胞的旅程。它们是人类的母细胞,是祖传的核心,人体从中发育成形的细胞谱系。

因此,就其本身而言,胚胎干细胞不像在它们之前的任何培养细胞那样,它们有能力维持自己处于无限可能性的孕育状态。只要有扩张的空间和保障生存的食物,干细胞能自我更新,负责地生成自身的两份复制品。其中一份子细胞随着分裂和发育会逐渐成熟,

直到复制能力到达极限；另一份后裔则有不同的选择，顽固地拒绝成熟，而是保留其非凡的能力，让自身处于永葆青春的胚胎状态。

这就是干细胞与众不同的地方。这些自我更新指令使干细胞相当于细胞的青春之泉。这种永远年轻的状态所代表的分子财富，吸引人们去追求干细胞之梦。对病人来说，这些细胞代表的关键，不仅是治疗，而甚至是治愈那些现在折磨和困惑我们的疾病——诸如糖尿病、帕金森病、脊髓损伤和癌症。这些疾病现在只有很少的有效的治疗方法。对科学家来说，这些细胞是一个活的、尚未开挖掘的医学宝藏的矿脉，富含宝贵的信息，是窥视复杂的人类发育之谜的窗户。人体是怎么生成的？疾病是怎么发生的？是什么开关导致正常发育的细胞误入歧途从而导致疾病？对于伦理学家和神学家来说，干细胞代表终极诱因——上帝的力量，能重新定向人的发育，并最终改变人类的本性。

在科学上，虽然极少发生，但每次发生经常就是创造、创新、技术和技巧的融合，催生了进化的步伐，向着我们理解自然界，理解我们在宇宙里所处的位置，甚至理解我们人类自己以及这在生存若干年后必逝的身躯前行。疫苗、遗传工程、基因治疗和抗生素，所有这些都开辟了生物医学的新视野。在人与感染性疾病之间年深月久的战斗中，免疫接种和抗生素永远能克敌制胜，并最终为人类提供了对抗从细菌到病毒的看不见却狡猾的病原体的手段，但那已是在数十亿人死于黑死病、天花、流感，更不用说艾滋病之后的事了。基因时代又使基因测序、基因鉴定和基因操控成为可能，赠予我们另一份礼物——理解甚至改变业已预定的基因命运的机会，实现新的疾病治疗手段。

干细胞随时准备做同样的事情。它们有能力提供无限的、新的细胞源，替代受损的和失去功能的细胞，其前景是能更深入地控制人类疾病。从最早期发育阶段收集的胚胎干细胞具有诱人的前景，

干细胞的希望——干细胞如何改变我们的生活

可以治疗数不胜数的不同的疾病。

最近分离出的诱导性多能干细胞(induced pluripotent stem cell, 简称 iPS cell, 即 iPS 细胞)也是如此,这种读来冗长拗口、前景远大的干细胞,似乎具有胚胎干细胞的所有性质,却完全不是从胚胎生成出来的。相反,iPS 细胞是从浸泡在特殊培养液中的皮肤细胞(或任何预先设定的其他成体细胞)生成的。培养液包含特殊的遗传物质,由仅仅 4 种早期发育因子(由于这一发现,山中伸弥在 2012 年获得了日本的第一个诺贝尔生理学或医学奖)混合而成。这个过程删除了皮肤细胞之前的经历,让它返回到胚胎状态。由此,它不仅仅能再次成为皮肤细胞,而且能成为机体的任何细胞。

科学家们正在努力比较这两种干细胞,评估两者到底有多少相似之处。他们能肯定的一点是:两组细胞都是比成体干细胞更灵活的、更强大的生物资源。在骨髓和其他组织中可以见到的成体干细胞,其转化^①能力极为有限。如骨髓干细胞,特别擅长生成更多的血液和免疫细胞,但很难生成其他组织。

从第一批人类胚胎干细胞在威斯康星州的一间小型实验室生成以来,仅仅经过了 10 年,但是干细胞已经改变了研究人员思考疾病的方式。临床医生思考着治疗他们的病人,甚至制药公司思考着如何开发能引起大轰动的下一代治疗药物。现在研究人员可能在实验室的培养皿里生成引发疾病的细胞。如有缺陷的神经,它无法刺激肌萎缩性侧索硬化症^②(amyotrophic lateral sclerosis, 简称 ALS)

① 这里的转化是指成体干细胞转化为体细胞。——译者注

② 肌萎缩性侧索硬化症,又称渐冻人症,是运动神经元病的一种,是累及上运动神经元(大脑、脑干、脊髓),又影响到下运动神经元(颅神经核、脊髓前角细胞)及其支配的躯干、四肢和头面部肌肉的一种慢性进行性变性疾病。临床上常表现为上、下运动神经元合并受损的混合性瘫痪。本病病理学改变是中枢神经系统内控制骨骼肌的运动神经元(motor neuron)退化,所以除非再生这类神经元,否则就无法治愈。著名英国理论物理学家史蒂芬·霍金(Stephen Hawking)即患此症。——译者注

患者的肌肉；或者视网膜弱感光细胞，导致黄斑变性失明。在培养皿中这样再现疾病，最终会揭露治疗这些疾病的新途径，并可能比以往任何时候都更有效地筛选新药。

合理地推想到极限，这些干细胞的发育可以道破在我们身体的每一个细胞里发生的事，在这个分子的和细胞的宇宙里，诞生、发育、死亡和更新的过程一遍又一遍精准地发生。

这不是海市蜃楼，而是已经在全美国实验室和生物技术公司正在进行的工作。利用 iPS 技术，另一个在哈佛的团队成功地培育并观察了来自肌萎缩性侧索硬化症患者的运动神经元，并且已经确定了运动神经元死亡的原因可能是神经胶质细胞释放的有毒化合物。神经胶质细胞是一种与神经细胞相邻的细胞，通常提供营养和对运动神经元的分子支持。但 ALS 患者的神经胶质细胞的一种突变形式最终做出了相反的事——破坏肌肉-神经的联系。原因确定之后没过多久，研究人员就开始筛选药物，观察神经胶质细胞的损害效应是否能被药物治疗所抵消。

这些前景就像迷人的希望之歌，勾画出越来越多的科学家、政治家、议员、病人、家庭，甚至普通公民对于干细胞的希望。他们全都可以想象未来医生不再需要如破译黑匣子般猜测疾病，糖尿病患者的 β 细胞危害人们的过程不再是一个谜，或者患帕金森病的病人大脑神经元的正常链接造成古怪的震颤的过程真相大白。这是他们看到的未来。这是他们希望的未来。

正是这个前景和潜力，继续推动着干细胞研究，即使面对道德和伦理的强烈反对，仍然向前发展。胚胎干细胞取自几天大的胚胎，提取了干细胞，胚胎无法生存。就因为如此，这一领域存在的意义已经被卷入关于堕胎的冲突之中，并在国会、白宫甚至法庭成为一个有争议的问题。对许多人来说，毁灭胚胎的道德代价太高，所以不管研究它们有多大好处，都不能证明是正当的。1996 年，美国

干细胞的希望——干细胞如何改变我们的生活

国会立法禁止政府资助任何会伤害或破坏胚胎的研究,从而阻碍了干细胞研究的进展。美国总统乔治·布什(George W. Bush)还采取了行动,在2001年发布行政命令,允许政府支持这一领域的某些研究,但实际上在长达八年的时间里阻碍了任何向前发展的势头。甚至在2009年奥巴马(Obama)总统取消这些限制后,以道德为名的反对派再次出头,这一次是在法院起诉政府,声称把任何联邦资金用于胚胎干细胞研究违法。

这些行为在很大程度上是由政治而不是道德和哲学问题驱动,继而引起公众的、政治的和科学的激烈辩论。但事实是,在人类干细胞研究的短暂历史中,科学最终还是取得了胜利。新披露的有关早期发育的秘密推翻了长期以来关于生物学研究方法的规律。对于形成干细胞的多能性的内部机制的探索导致了iPS细胞的发现,从而从根本上改写了生物学的规则。iPS细胞证明,细胞并不局限于单向从诞生到发育和死亡,这一过程实际上可以成为双向的旅程——这一途径无论在科学上还是伦理上都比生成胚胎干细胞更为简单。

正是认识到这一无可阻挡的科学发展,才迫使奥巴马总统在2009年3月解除了限制联邦资金用于在美国进行胚胎干细胞研究的禁令。联邦政府现在可以投资扩大人类胚胎干细胞系的数量,从几十株达到潜在的数百株。奥巴马指出,“它提供的潜力是巨大的”,并且“科学没有终点。竞争总是伴随我们。必须加紧研究,以提供有希望的治疗药物和回应许许多多的病床边的祈祷,寻求有朝一日让‘临终期’和‘无法治愈’这样的词汇退出我们的词汇表”。

我们是如何到达科学发展进程的这一点的?甚至在面对公众和政治的阻力时,如此带根本性的、意义深远的生物学原则的改变是怎样发生的?从此,我们会走向何方?我们如何把这些新发现的知识安全有效地转化成为治疗和治愈方法?这个问题的答案是研

究人员感到迫在眉睫,众多患者在迫切等待的。

故事的核心,是人的激情和献身精神,两者必有其一。一门新学科——现在许多人称之为“再生医学”——诞生的背后是一系列非凡的突破和同样惊人的种种障碍,而不仅仅是技术成就的记录、深刻的哲学辩论,以及政治说辞。本书叙述的是人,那些科学家、政治家、病人、普通民众的故事,以及鼓舞和迫使他们奋斗的激情和信念。在本书中,我特别着力描写的只是在确立新兴的干细胞科学领域中作出了贡献的几十个人中的几个人,挂一漏万,远非完备。但我希望,本书最终能唤起干细胞研究的热情。书里描述的这些人正是怀着这样的热情从事他们的工作,不管他们是如何与干细胞联系在一起。从研究分子机制的科学家,到推动人们更广泛地接受和投资这一领域的病人,这是他们的故事。

鸣 谢

当我在 2009 年为《时代》(Time) 杂志撰写关于干细胞研究的封面故事时,我经常因为从我采访的科学家身上感受到的创造力和意志力而感到惭愧。这些研究人员不仅对科学满怀敬业精神,对知识孜孜求索,而且,他们是在不可否认的社会和政治的乌云之下这么做的。在某些情况下,他们让他们的实验室处于保密状态,只在需要的时候披露他们的位置,目的是保护他们的学生、他们的设备和他们的发现。本书不可能没有这些开拓者的合作。在无数次的讨论之中,他们热切地和毫不犹豫地与我共享时间和见解。来自美国、英国、日本和韩国的几十位研究人员为这本书谈论他们的工作和经验,没有半点迟疑。虽然书中并未提到他们所有人的姓名,但没有他们,就不会有干细胞,也就没有关于干细胞的故事。

我尤其想要提一提道格拉斯·梅尔顿,是他周复一周地向我开放他的实验室,耗费他宝贵的时间,让我不仅仅分享到他对于干细胞的热情,还有他如此痴迷于干细胞领域和这一领域里的所有可能性的个人和私秘的原因。

在我们许多次的交谈之中,有一次,梅尔顿同我谈起他对于病人倡导团体的力量的信念,以及这些组织如何在捍卫和资助干细胞研究中发挥了主导作用。瓦莱丽·埃斯蒂斯(Valerie Estess)、罗伯特·克莱恩(Robert Klein)、苏珊·所罗门(Susan Solomon)和杰里·佐克(Jerry Zucker)谈起他们的经历都绝无保留。在公众倡导圈子

干细胞的希望——干细胞如何改变我们的生活

里,正是他们和其他像他们那样的人的奉献精神,在联邦政府限制支持干细胞研究的近十年的时间里,维持了胚胎干细胞研究的存续。没有这些团体的经济支持,许多项为干细胞技术带来接近于治疗病人的突破本来会再延误许多年,或许是几十年,甚至更久。

B.D.科伦(B.D.Colen)、保罗·科斯特洛(Paul Costello)、唐·吉本斯(Don Gibbons)和珍妮弗·奥布莱恩(Jennifer O'Brien)为我叩开了无数扇大门,向我介绍各院校领先的干细胞专家。他们对干细胞领域的历史和最新发展的熟稔程度令人鼓舞。

我非常感谢《时代》杂志的本书编辑,感谢他们出版这个故事,并意识到干细胞科学的重要性及改变我们对疾病的认识的潜力。执行编辑里克·斯坦格尔(Rick Stengel)不仅支持本书的选题,而且就本书内容的取舍提出了很好的建议。

哈德逊街出版社(Hudson Street Press)的编辑卡罗琳·萨顿(Caroline Sutton)为我,也为这个有争议的科学课题,赌上了这部书。为此,我永远深怀感激。我充分意识到了出版一部书可能会困难重重,但是从我们最初的会面起,她让整个过程顺顺当当,并极大地改善了文字。

我感谢我的朋友《波士顿环球报》(*Boston Globe*)的约翰·鲍尔斯(John Powers),感谢他在我的整个写作过程中提供了极具价值的建议和鼓励,并感谢他作为检验读者可以接受多少科学方面细节的试金石。他耐心通读了全书的初稿,并作为唯一的一位真正具有丰富经验的记者提出了专业的建议。

最后,对我的家人说声感谢,你们甚至在我写作这部书之前就知道这部书在我心中。你们一直是我的依靠,一直鼓舞着我,话语无法表达我是多么珍惜你们的爱和支持。

目 录

序 言	1
鸣 谢	1
导 读(杨利民)	1
第 1 章 两个父亲的故事	1
第 2 章 从多利羊开始	11
第 3 章 政治挤了进来	34
第 4 章 从鼠到人	56
第 5 章 总统、政策和困境	86
第 6 章 杀回去	109
第 7 章 加州梦	135
第 8 章 卷入克隆之中	160
第 9 章 一位“最高科学家”的沉浮	185
第 10 章 安全港	216

干细胞的希望——干细胞如何改变我们的生活

第 11 章 震动来自日本	233
第 12 章 展望未来	255
尾 声	282
术语表	291