

人体密码在神秘实验室被破译

在南京仙林北部的一座美丽山谷里,坐落着一栋栋全新的白色大楼。然而没有多少人知道,在这些大楼里,隐藏着一个神秘的基因实验室。这里究竟在研究有关基因的什么课题呢?而且据说,实验室里的一部分实验对象,已经发生了基因突变,这是怎么回事?里面有什么秘密吗?

实验室里令人惊奇的一幕

11月11日,发现周刊记者来到南京师范大学仙林校区北校区,寻找那个基因实验室的位置,可是记者连问了几个同学,都说不太清楚。最后从一群在做测绘的学生口中得知,生科院就在后面山坡上,那边好像是有个什么实验室。

生科院依山而建,是一栋很新的现代化大楼,在生科院门口,记者找到了实验室负责人,他带记者来到了他的办公室,在办公室旁边就是记者所要找的基因实验室。当他得知记者的来意时,他说过几天他们会做一次实验,到时可以来参观一下。他们究竟要做一个什么样的实验?实验的目的又是什么?记者带着疑问离开了。

11月26日,记者再次来到这里。走进实验室,只见一位教授正带着几名学生在全神贯注地做着实验,他们都穿着白大褂,戴着白手套。实验对象,则是摆在实验台上的几只老鼠,这种老鼠非常小,身长只有十厘米左右,浑身白色,教授说这是昆明鼠。它们就是实验室里的主要研究对象了,原来人类与老鼠共享着80%的遗传物质和99%的基因,因此了解老鼠非常有助于了解人类自身。

在一只已被解剖的老鼠体内,教授熟练地用剪刀剪下一些器官,然后分成几份,分别放入试管内,那些试管里都有不同颜色的溶剂。

在实验台上,记者还看到一个保温壶,但盖子一打开,里面就冒出一阵白烟,并发出“刺刺”的响声,学生则把从教授手里接过来的另一部分器官装入试管,很快放进这个壶里。这个壶是干什么用的,里面装了什么东西?教授正在专心地解剖,一旁充当实验助手的陈婧文同学说,壶里面装的是零下196℃的液态氮,是用来保存一些备份器官的,以便需要时使用。因为里面的液态氮温度太低,所以一开盖子就会汽化,并发出声音,如同水开了一样。

那不同颜色的溶剂又是做什么用的?陈婧文说,不同颜色的溶剂是用来提取器官中不同化学成分的,切割下来的小鼠器官要立刻进行匀浆,使器官溶于溶剂中,然后立刻插入4℃的冰块里,以保持细胞性状。

试验台上的那只老鼠已经解剖完了,教授又从另一个冰箱里取出三只昆明鼠,这几只老鼠竟然还是活着的。为什么要把活老鼠放进冰箱里呢?

陈婧文解释,今天他们要分别取出四种状态下的小鼠器官,一种是常态下生长的老鼠,一种是饥饿24小时状



▲老鼠培育实验室
▶宠物鼠豚鼠也是实验对象



态下的老鼠,还有一种是先饿24小时然后又喂食的老鼠,最后一种就是放入4℃冰箱里24小时的老鼠。他们要研究在这几种状态下,老鼠体内基因的不同之处。而实验的最终目的,主要是为解决目前在我们人类中流行的“富贵病”,希望能从基因中找到破译这些“富贵病”的密码。

解剖结束后,学生们把各种器官离析的离析,储藏的储藏。接下来很长时间内,据说要3年到4年时间,研究者们就要对这些液体中的成分进行分析,在显微镜下观察各种基因的动向,筛选成千上万的数据。

人在娘胎中的鸭掌为何消失了

在解剖冰箱中的老鼠时,教授特意演示了几次对一种“褐色脂肪组织”提取的过程,似乎这个组织不太容易找到。而且教授说,这种褐色脂肪组织在人身上也找不到,但只限于刚出生没几天的婴儿,在成人身上是找不到的。这究竟是怎么回事呢?为什么婴儿时有的组织器官,到了成人后就消失了?

解剖结束后,记者对这位教授进行了采访,他就是南师大生科院的刘畅博士,今年4月刚从美国进修回来。刘教授的回答让人惊奇,他说不仅是褐色脂肪组织,人体中有很多基因是会随着人的生长而消失的,而有些基因消失后还会复活。

刘教授举了个例子,人类在胎儿时期,有一个阶段手掌和脚掌之间是有蹼的,就如鸭、鹅那样的蹼,但到某一个时期,蹼又消失了。出现这种奇怪现象的原因,是因为蹼的基因消失了,在生物学上,这种变化被称为基因失活。还有人的尾巴,在胎儿时期,人是有尾巴的,但渐渐长大后尾巴就发展成了尾骨。还有一种在肝脏里面的基因,学名AFP,在胎儿时期它的含量很高,但人出生后就失活了,然而当人患了肝癌时,这种基因又活动起来……还有很多其他的基因也是如此。

但刘教授说,所有这些问题,目前人类只知道结果,却不知道原因,就如对褐色脂肪组织的研究。科学家很早就发现了褐色脂肪组织的存在,它

在胎儿时期和婴儿出生半个月后还是存在的,但是半个月后,这种组织就神秘消失了,没有人知道原因。但这种组织在老鼠体内却一直存在。

那么这种褐色脂肪有什么作用呢?刘教授说,褐色脂肪组织的外观呈褐色,细胞内含有大量的脂肪小滴及高浓度的线粒体,细胞间含有丰富的毛细血管和大量的交感神经纤维末梢,组成了一个完整的产热系统。褐色脂肪组织的功能类似于一个“产热器”,当机体饥饿或遇到寒冷刺激时就会大量产热。他们之所以要把小鼠放进冰箱,就是让其体内的褐色脂肪发挥明显作用,然后观察里面基因的变化。

但记者不禁产生疑问,既然成人体内已经没有褐色脂肪组织了,研究它对人类又有什么意义呢?这就要从人为什么会得“富贵病”说起了。

减肥密码已被找到?

原来富贵病包括糖尿病、高血脂、高血压等疾病,肥胖者更容易得这些病,因此先找到跟肥胖患者有关的基因,对研究“富贵病”就显得非常重要。褐色脂肪与机体能量消耗有关,而能量消耗的多少对肥胖者来说又是很关键的。

肥胖是很多人关心的话题,特别是女性,那么,人类目前对肥胖基因的研究已经到了什么程度呢?是否已经找到解开肥胖密码的钥匙?

刘畅教授说,其实研究者对肥胖或者说能量消耗的研究已经非常广泛,已经发现很多基因和肥胖有关。其中OB基因,又叫肥胖基因,研究者很早就发现这种基因在脂肪组织中能促成一种瘦素(Leptin,LP)产生,而瘦素能控制人的饮食,OB基因越活跃,人就越不易发胖。

刘畅教授在美国进修期间,和同事们也研究出两种基因和脂肪有关,一种是PGC-1α基因,一种是BAF60a基因。PGC-1α基因在1998年被发现其存在,经过长达10年的时间,通过好几个实验室的共同努力,包括刘教授所在的实验室,才最终发现它和人类糖尿病密切相关,这种基因又叫能量代谢基因,其表现越活跃,能量消耗就越快。而BAF60a基因被发现和脂

肪酸氧化有关,能改善脂肪肝症状,此研究是刘教授和同事在密歇根大学花了三年的时间完成的,从2005一直研究到2008年,花费老鼠大约有1500只。

不过刘教授也说,让人类肥胖的基因已经发现了很多,但如何直接操控它们,目前还没有完全实现,也就是说密码被发现了,却找不到打开门的钥匙。但从中不难看出,要研究出一种基因的作用,是要花费大量人力、物力的,因为基因的种类太多,人体内基因数量有3万种左右,基础DNA有29亿对左右,而基因之间又有着千丝万缕的关系,能研究出哪些基因与哪一种病有关已经很难,而要找到对付基因的办法更是难上加难。刘教授说,很多研究者终其一生,只研究一种基因,都可能研究不完。基因的神秘复杂可见一斑。

残酷的减肥方法人类敢不敢试?

在刘教授的电脑里,记者无意中看到了一只与众不同的老鼠图片,这只老鼠的个头有旁边老鼠的几倍大,肚子圆滚滚的像个皮球,几乎快要炸开了。这只老鼠怎么会长成这样?难道它就是传说中那种被异化的老鼠吗?

刘教授介绍说,图片中的老鼠是在美国研究肥胖基因时拍摄的。为了找到和肥胖有关的基因,他们就是通过老鼠来实验。可是怎样使老鼠在短时间内变胖呢?他们主要通过两种方法使其增肥,一种办法是通过病毒干扰老鼠的基因,还有一种办法是喂养特殊食物。

那么如何通过病毒来改变基因呢?刘教授说,就是先培育出一批特定的病毒,然后在病毒中注入能使老鼠变胖的基因,再将这种病毒注射到老鼠体内,一般从老鼠尾巴注射进去。接下来,携带基因的病毒就会和老鼠体内的细胞发生化学反应,老鼠的身体就会慢慢变胖。

而食物增肥的方法就如同填鸭,就是专给老鼠喂食富含高脂肪的饲料,一般喂养七八周,老鼠就会变胖。但是为了实验需要,往往是两种方法并用,老鼠在很短时间内就会变胖变大。那么,既然能使老

鼠很快变胖,是否也能让它很快变瘦呢?

答案是肯定的,用同样的方法,改变老鼠基因,同样可以让它变瘦。那么,既然都已经找到使老鼠变胖、变瘦的方法了,为什么不尽快用于人类呢?

刘教授笑着说:“你想得太简单了。”首先,他们在实验时使用的手段中有病毒参与,而几乎所有病毒对人体是有害的,谁敢直接拿病毒在人身上做实验呢?其次,即使他们找到了正确的方法,但都是从动物身上得到的答案,虽说动物间的基因类别相差不大,但也不能相提并论,因此真正要用于人类身上,还有很多过程,要经过反复验证。

老鼠们在这里得了“富贵病”

那么,在实验过程中,是否发生过一些动物变异的现象?现在的实验室里,是否就饲养着变异老鼠呢?为此记者要求到喂养老鼠的地方参观一下。

带记者前去参观的,是刘教授所带的研究生陶伟伟同学,他带着记者坐电梯来到了饲养小鼠的地下室。沿着走廊,走到中间的位置,陶同学打开了一扇铁门。一走进去,记者就闻到一股特殊的味道,陶同学说这是老鼠的味道,又开了两道门,记者终于看到了实验小老鼠。它们被一格一格、一层层地排在鼠笼里,鼠笼上面都有一个白色水壶,鼠笼上还放了很多鼠粮。每个鼠笼后面还有一个通风口,接到一根通风管上,并有空调控制温度,屋里还有湿度调控机器等。

近看这些老鼠,果然样子千奇百怪,有的大,有的小,大的老鼠只有小拇指那么小,大的身长估计有20-30厘米,跟小兔子一般大。老鼠能长到那么大吗?难道这就是基因变异后的老鼠?陶同学的回答肯定了记者的这一想法,他说这种老鼠就叫大鼠,本身就比较大,这还是幼年,长大能长到家猫那么大。

这些老鼠的颜色也各异,比如大鼠是白色的,小鼠是黑色的。还有现在很多人喜欢养的宠物豚鼠,是花色的。但是哪些才是基因突变

后的老鼠呢?

陶同学介绍,因为他们主要针对“富贵病”基因进行研究,所以那些老鼠产生外形变化的很少,虽然外表看不出,其实很多老鼠内部已经发生变化。他指着地上一笼大鼠介绍,这是他几个月前开始喂养的,别看外表没变化,但它们中有的已经患了高血压。为了让这些老鼠得高血压,他从5周前就开始给这些老鼠喂养高糖分的水。原来,在这笼大鼠上面的水壶里,装的并不是普通的白水,而是溶入了D-果糖,这种果糖是从蜂蜜中提取出来的,非常甜,而且越喝越渴,越渴老鼠就越要喝,所以消耗量挺大。而且这种果糖价格很高,一瓶就要五六十元,陶同学说他已经给这些大鼠喝了七八百元的果糖了。大鼠们“享受”了如此昂贵的食品,其代价也是很大的。这不,陶同学带这些大鼠去量血压,发现有两只已经血压升高了,不过还没有达到实验要求,还得继续喂下去。

陶同学介绍说,根据不同要求,他们对老鼠的喂养要求也不相同,而不同之处主要就在鼠粮中。别看这些鼠粮外表相似,但里面成分可不同,有些是高脂肪,有些是高蛋白,要根据不同实验要求喂养。

而在一窝小黑鼠中,记者看到一只鼠色的背上有两撮毛不见了,陶同学说,这可能是被基因敲除留下的痕迹。什么是基因敲除?就是通过一定的途径使机体特定的基因失活或缺失的技术,通过基因敲除,观察它们以及后代身体结构会发生什么变化。这只被基因敲除的老鼠,已经生养了一窝小黑鼠,他们接下来会对它们进行进一步研究。不过陶同学说,基因敲除的技术含量很高,就和按摩穴位一样,要找准地方。而被基因敲除过的老鼠存活率也很低,大部分都会死亡,能幸存的很少。

人类在严重污染下也会基因变异

那么,有没有一种可能,就是在敲除了特定的基因后,动物乃至人类的身体外形会发生巨大的变化?传言在1986年,苏联切尔诺贝利核电站发生核原料泄漏事件,导致15平方公里附近寸草不生,然而一批老鼠却顽强地活了下来,其基因发生突变,长成了“比猪还大的特大巨鼠”。传言是否真的呢?

刘教授说,动物变异长得比原来大几倍有可能,就和他电脑中的老鼠一样,但还不会夸张到比原来大几十倍或一百倍的程度。那种比猪还大的老鼠至今没有发现过。不过也要看跟什么比较,老鼠的种类本身也有不少,就比如大鼠,成年后就能长到如猫一般大,如果将其基因变异,或许能长得如小猪般大。

刘教授说,基因本身就非常奥妙,什么情况都有可能发生,基因的变化和环境有着很大的关系,就如他们研究的“富贵病”,因为环境恶化、污染严重、食物激素增多,使肥胖者越来越多,很多疾病也就产生了。如果环境继续恶化,那么人类将来面对的可能不只是比猪还大的老鼠,人类自己也不知道会变成什么样。

本版主笔、摄影见习记者 戎丹妍