



科学现场

咔嚓咔嚓 剪碎遗传病的诅咒

知新

秦珍子

混血有种



这场爱火的纵情燃烧毫无隐私可言。就连接爱的结晶,也绝非家事,而是地球村的大事。

一周前,在四川卧龙,一只大熊猫幼崽出生了。它是一位混血王子,来自野生爸爸和圈养妈妈。这相当于公主出巡,大着肚子回来,孩儿他爹却是个行走江湖的小混混。

自古以来,人们对这种孩子都要另眼相看。最近两位出名的混血王子,是《哈利波特》的斯内普和《冰与火之歌》的雪诺。前者苦大仇深,后者敏感沉默。不过,新来报到的这只熊猫宝宝,注定会拥抱着灿烂的阳光。作为全球首例野外引种成功繁衍的熊猫后代,它是提高熊猫遗传多样性的里程碑。

人们热爱熊猫,舍不得它消失灭绝,可人又毁了自然给它的家,只好把它们养起来。被捧在手心里的日子舒服是舒服,可是天长日久,血统单一,种群延续依然危机重重。

所以,公主是家里赶出去的,目的就是让她爱上外面的汉子,借两条优秀而崭新的DNA双链,锁住熊猫的未来。中国大熊猫保护研究中心卧龙核桃花坪野化培训基地的科学家常年为熊猫操碎了心,踏破了鞋,最终目的是为它的野外种群还之自然。

亭台再美,膳食再佳,御榻再暖,混血王子的生命,依然属于山河、丛林和风暴。那里是它古老血统初生的地方,那里是他真正的宫殿。

草木有灵



半个世纪前,英国兽医吉米·哈利写下万物有灵且美,从此走上口碑与销量双赢的畅销书作家之路。在他笔下,牛有牛的深情厚谊,猪有猪的诙谐狡黠,一朵花,一片草叶,都活得灵性有趣。

科学家早就发现,植物不言,本事却大。有的能分泌化学物质,让吃它的虫子自相残杀。有的能用叶片发送信息,给危机中的同伴提个醒。不久前,美国加州大学旧金山分校气候科学家推测,地球毛发最浓密的地方——亚马逊丛林,很可能自己搞出了一套降水系统。在季风从海洋带来雨水之前,树叶们就能通过凑份子的方式,让大雨倾盆。

旱季还没走,雨季还没来,卫星却发现,亚马逊丛林上空已经累积了饱满的水蒸气。水增加的过程和植物叶片增多、光合作用加速的过程完美契合。水蒸气成分分析结果显示,水应该是来自叶子本身。与物理学的蒸发不同,这种蒸腾作用不仅受外界环境的影响,更是植物主动调节、管理自身的结果。

村里没路,大家集资,路修好又富了大家。人想出的点子,也许是植物的本能。这盘棋还下得颇大。厚厚的水汽会令大气变暖,风场转变,从而带来更多海洋的水分。

野火烧不尽,春风吹又生。古人就有这个觉悟,到底谁才是地球的永久霸主。

记忆有道



谁不想牢牢记得,那些生命中高光时刻。初吻、获奖、孩子第一次蹒跚行走。

阿尔茨海默病是专挑人类大脑下手的小偷。它扛着大大的麻袋,穿行于神经网络狭窄的小径,甜蜜的回忆它爱吃,苦涩的回想它也不挑食。一旦它撬开你的头,连你脑海中妈妈的脸都能偷走。

最近,哥伦比亚大学的研究者称,阿尔茨海默病导致记忆障碍的原理并不像磁盘格式化,只是搞坏了你读取记忆的软件。

一些小鼠接受了研究者的基因改造,大脑神经元储存记忆时发黄光,读取记忆时发红光。小鼠一边闻柠檬,一边被电击,形成关联记忆,神经元闪烁黄光的位置也被记录下来。

当健康小鼠再次闻到柠檬时,吓得直接呆滞,红光在被记录的位置精确闪现。但患有阿尔茨海默病的小鼠则对柠檬味无动于衷,红光闪烁的位置也跑偏了。

科学从来没有止步于发现。研究者又拿出蓝光刺激小鼠脑部,激活储存记忆时闪烁黄光的位置,再上柠檬时,病鼠也吓呆了。但鼠与人发病机理毕竟有差别,消失的人类记忆能不能被找回,科学家态度谨慎。

30多年前,我祖父去世,因为阿尔茨海默病,他最终已经不认识我爹。我为自己的基因担心了很久,但愿我走的时候,能记得一切,也能放下一切。

中国青年报 中青在线记者 郭路瑶

美国遗传学家南希·韦克斯勒,一生都在和魔鬼做斗争。魔鬼已杀死她的外祖父、母亲及3个舅舅,有一天可能也会找上她,先控制她的身体,再夺去她的意识,让她的全身肌肉不规则地抽动,逐渐不能走路、说话、思考,甚至产生幻觉,直至死亡。

这个魔鬼被称为亨廷顿舞蹈症。经过长达14年的研究,韦克斯勒终于找到这种遗传病的致病基因所在,它位于人类第4号染色体的短臂上。但她还未找到治愈方法,对许多患病家族来说,这个不断传递的基因,就像一个难以打破的命运诅咒。

如今,基因编辑技术终于有望破除诅咒。不久前,美中韩科学家利用CRISPR基因剪刀,修正了人类胚胎中一种和遗传性心脏病有关的变异。这是科学家第一次安全编辑人类早期胚胎DNA。

研究人员称,实验使用的胚胎,不会被植入人类子宫,这一进展仍然引发了争议。有学者认为,这一技术具有巨大应用前景,未来可对亨廷顿舞蹈症等1万多种单基因遗传病。也有学者警告,编辑生殖细胞基因并致人类怀孕,是绝对不可逾越的红线。

在韦克斯勒看来,对于遗传病患者及其后代,CRISPR基因剪刀或将成为诅咒终结者。

被人类发现前,基因剪刀已经存在了亿万年

这有点像个人一小步,人类一大步的历程。得知这项实验成功后,生物化学家詹妮弗·杜德纳在一封电子邮件中写道。

她是CRISPR基因剪刀的发现者之一。2012年,她在《科学》杂志发表相关论文时就料到,这项技术势必掀起研究热潮。然而这股浪潮之猛,远超过她的想象,至今丝毫没有减退的迹象。

寻求建议和合作的邮件,塞满了她的邮箱。每天都有关于CRISPR的论文发表,修改植物基因、改变蝴蝶翅膀的模样、建立人类疾病的大鼠研究模型。

CRISPR的应用遍地开花。不出两年,这把剪刀就应用到了人类胚胎上。3位中国科学家先后实施实验,尝试编辑人类早期胚胎中的致病基因。

这把基因剪刀的发现完全是偶然。CRISPR,读起来和英文单词保鲜盒一样,发音带着一丝清新的味道。但它的学术全称相当古怪,成簇的规律间隔的短回文重复序列。这个绕口的名称,似乎也暗示着,它不是人类刻意创造出的。

在被人类发现前,CRISPR早已在自然界存在了亿万年,是一些细菌基因组上的DNA重复结构。研究者原本以为,它们不过像人类的阑尾一样多余。随着研究深入,科学家逐渐发现,夹在这些重复序列中的奇怪片段,竟是一张快照,记录着曾经侵犯过它们的病毒遗传信息。一旦发现特定病毒再犯,细菌体内来回巡逻的蛋白质哨兵,能快速将病毒



南希·韦克斯勒展开基因地图

影音书画

就像你从未存在

实:水尼森林最后只剩下森林。

也许钢筋水泥从来就不像我们想象般坚固,人类消失后,鸟粪就能轻而易举打败它。有例为证,积累20年的鸟粪渗入美国明尼阿波利斯市一座8车道的钢筋大桥中,导致它在2007年毁灭性地倒塌。原理很简单,鸟粪粪便中含有高浓度的氨和盐,与雨水混合就能腐蚀建筑。

自然不好意思又理所当然地接管了一切。在日本羽岛,人类消失得像他们出现时一样突然。

羽岛本来是海洋上一块没有生命迹象的明确,现在它又归于沉寂。自1890年丰富的矿藏被发现后,在将近一个世纪内,它都是日本的主要煤矿产区之一。四方方的混凝土公寓楼一栋栋建起,电影院、诊所、商场、餐馆以及酒吧逐渐增加。在1959年的高峰时期,羽岛曾是世界上人口密度最大的城市,生活着5259名居民。

二战以后,电视机、收音机等现代化奢侈品引进小島。原本寸草不生的岛上开始涌出生机,员工和居民纷纷建起楼顶花园。然而,黄金时代非常短暂。1974年,随着石油取代煤成为首选能源,羽岛煤矿停产。当年4月,岛上最后一批居民回到日本本土,羽岛永久关闭。它像现代文明的缩影,人类消失后,



在马拉开波湖畔,南希·韦克斯勒抱起一个患有亨廷顿舞蹈症的孩子

毒的DNA切割成片段。

没想到,最古老的细菌免疫系统,转身变成了人类最前卫的基因剪刀。2012年,杜德纳和合作者卡斯特首先提出,由于CRISPR系统特有的DNA切割功能,它可以作为新一代的基因编辑工具,人类完全可以对这个系统进行编程。删改指定的DNA序列,就像电脑编辑文字一样。

基因剪刀的发现,也意味着,对那些魔鬼般的致病基因,人类或许可以干净利落地切下,然后组装上正常的健康基因。

在世界上许多地方,人们仍被遗传病的诅咒笼罩着。委内瑞拉马拉开波湖边的一个小村庄,有着世界上最高的亨廷顿舞蹈症发病率。那儿的湖水像天空一样湛蓝,但患者的脸却因疼痛而扭曲,腿萎缩得像树枝一样纤细。

几年前,韦克斯勒回访这个她曾深入研究过的村庄,遇见了40岁的西罗。他是一位父亲,也曾是一个优雅的鼓手,一个健壮的渔民。但疾病逐渐摧毁了他,他的身体不受控制地扭动着,他14个孩子中的10个,被诊断为亨廷顿舞蹈症。因为一个世代相传的基因,他们的命运,在出生之前就已注定。

改造基因,似乎成了解除诅咒的唯一办法。

新一代基因剪刀,必须更精细,更安全

早在1963年,DNA双螺旋结构才被发现10年,便有诺贝尔奖得主大胆预言,基因治疗手段的出现,只是时间问题。

1990年9月14日,这一预言第一次成为现实。医生用颤抖的双手打开阀门,将白细胞重新输入一个14岁女孩体内。这位长期被各种细菌感染折磨的小病人,患有重症联合免疫缺陷病,由于遗传突变,她的免疫系统几乎完全失灵。然而,她的白细胞在接受基因改造后,几乎恢复了正常功能。

主治医生安德森在才创刊的《人类基因治疗》杂志上发表了一篇文章。标题就一个词:开端。

人类从此开始挥舞上帝的手术刀,修改自身的遗传信息,对抗亿万年进化留给自己的病痛折磨。在《基因编辑简史:上帝

的手术刀》一书中,浙江大学生命科学学院教授王立铭写道。

不过,人类当时挥舞的这把手术刀,还没那么好用。它利用失活病毒侵染人类细胞,将DNA片段送入细胞内,但只能简单地插入序列,不能删除或替换。对亨廷顿舞蹈症及许多其他遗传病,这一方法并不奏效。

更重要的是,这些病毒的安全性也很难保证。

1999年,一个名叫杰西的美国年轻人,在基因治疗临床试验中不幸去世。这个患有罕见代谢遗传病的高中毕业生,义无反顾地接受了试验,但最终因病毒引起的强烈免疫反应死亡。

此后,更糟的消息传来,一项基因治疗手段,竟导致5个儿童患上了白血病。问题同样出在不听话的病毒上,它们将外源基因插入了人类基因组的关键区域,诱发了白血病。

不听话的病毒,逐渐让人类失望。上世纪90年代,超过500项基因治疗临床试验展开,但没有一项推进到大规模临床试验阶段。人类不得不继续研发新一代基因剪刀,它应当更精细,更安全。

新武器被称为基因编辑技术。王立铭解释,它起碼得有三件套:GPS、剪刀和针线,它不仅精确地找到手术部位,还能细致地剪切缝合。

闸门打开,要避免基因多样性遭到破坏

在CRISPR基因剪刀刚被发现的头两年里,杜德纳不太愿意讨论伦理问题。这离我们太遥远了,现有科学研究还没到那一步。这位生物化学家抱怨。

CRISPR技术本身还存在尚未完全攻克的难题,比如脱靶效应。这把大自然赋予的基因剪刀,有时并不能精准识别目标DNA序列,给基因编辑的安全性带来威胁。

但随着CRISPR快速应用到各个领域,杜德纳开始辗转难眠。人类将试验改造精子、卵细胞或胚胎基因,试图创造可遗传的改变,这似乎注定不可避免。

最近针对人类胚胎基因的改造实验,更是成功降低了脱靶效应。

就在今年年初,对改造生殖细胞,美国国家科学院也首次松了口,发布了《人类基因组编辑:科学、伦理和管理》报告,建议在严格的监管和风险评估下,基因编辑技术可用来改造人类生殖细胞和胚胎,但仅限于治疗先天遗传疾病。

许多人担忧,闸门如果进一步打开,会不会有人想设计完美宝宝。在不少科幻小说中,一个阶级彻底固化的社会将因此成型。有钱人可以任意改造后代基因,让子成为智力超人,底层人向上流动的通道将被锁死。

但在现实中,完美宝宝还太远。身高、相貌、智力等特征,由许多基因共同控制,科学家尚未完全掌握。目前,基因剪刀最可能影响的,是那些由单基因控制的遗传疾病。

更多科学家忧虑,基因多样性会遭到破坏。

有些致病基因看起来很坏,但在特定地区和时期,却能让人类物种免遭毁灭。比如肿瘤性纤维化是一种隐性单基因遗传病,能导致各个器官水肿,甚至危及生命。但仅从父亲或母亲那里遗传了一个基因拷贝的人,不仅不会发病,反而可能对霍乱、痢疾和肺结核拥有额外的抵抗力。镰刀型贫血症基因的杂合子,也天然能抵抗疟疾。

杜德纳深知这些风险。但另一方面,每天都有被遗传病困扰的人向她求助。有一封邮件令杜德纳印象深刻,一个26岁的女孩询问,是否应切除双乳及卵巢,因为她携带了BRCA1基因突变,有60%的概率患上乳腺癌。但即便她没有发病,倘若她选择生育,她的致病基因仍可能遗传下去。

如果没有基因剪刀,对于这些而言,生命就像一场赌局。

比如韦克斯勒。在收集了4000份患者血样后,她终于找到了亨廷顿舞蹈症的致病基因,并研发出自己操作的疾病检测方法。然而,她自己从未做过测试。这位专门研究基因的遗传学家说:“有时候,生活在模棱两可的不确定性中,反而好一些。”

她永远无法忘记那天,父亲在餐桌上告诉她妹妹,母亲突然发病了,她们也有50%的几率患病。之后的岁月里,常去博物馆、爱听古典音乐的母亲,终日躺在铺满羊毛的病床上。因为她不住地颤抖,身上伤得青一块紫一块。直到她去世后,韦克斯勒才觉得,那个熟悉的母亲回来了,至少她不再发抖了。

在可预期的未来,有效控制风险后,基因编辑也许能帮助不少遗传病家族打破诅咒。但很可惜,正是因为它了解与理性,72岁的韦克斯勒一生未做母亲。

狼来了吗

江山

不久前,脸书人工智能实验室里的两个谈判机器人出了名。它俩竟然开始用自己的语言交流了,研究人员不得不拔了它们的电源。

根据美国《新闻周刊》的报道,这种机器人是专门为人类谈判服务的。它们被预设用英语模仿人类对话,目标只有一个:利益最大化。然而上个月,这两个机器人的对话已超越了人类理解范围,这也许意味着它们已有自己的意识。

没过几天,反转来了。有科技媒体辟谣,那串所谓自我语言,不过是几个英语单词,比如说:我可以我所有别的球对于我对于我对于我是零。在研究者眼中,这只是一场编程事故。

我承认,第一眼看到脸书这则新闻时,也毫不犹豫地相信了,内心既有些惊恐又有些兴奋。我知道,人工智能恐惧症发作了。

它也许将成为继密集恐惧症、深海恐惧症之后,又一种新型心理疾病。在维基百科“极客版”里,这是一个专有名词,高发人群为媒体人士,症状表现为对人工智能的恐惧和惊讶,像深埋在土中的昆虫、逆流而上的鲑鱼或者扑向火焰的飞蛾,这种病症还极易传播。在英国《镜报》官网做的一个你是否担忧人工智能调查中,有66%的网民投了赞成票。

两年前,我也是人工智能恐惧症重度患者。偶然读到知乎上的一篇文章,心灵受到一次巨大冲击。

作者讲述了人类发展速度越来越快,奇点时刻即将到来,一个超人智能杀死全人类,这一切很可能在我们的有生之年发生。

没过多久,一只与众不同的狗横空出世,让这种虚幻的恐惧有了寄托的实体。去年春天一个午后,当时的世界冠军李世石连续两局输给阿法狗。作为一个围棋盲,我目不转睛地看完剩下的比赛。

比赛结束后,人工智能将取代人类文明的悲歌已经奏响。就连研究出阿法狗的谷歌团队,也表示不会庆祝这一胜利。那一刻仿佛《三体》中初次接触三体星人的汪教授,开始思考人类的未来,生命的毁灭。

工业革命到来,恐惧的工人捣毁了机器。20世纪90年代,人们害怕电脑,新闻报道道称,那有一个房间大小,浑身上下都是电子管的庞然大物,将让人类退化成效劳。20世纪,国际象棋大师卡斯帕罗夫向超级国际象棋计算机深蓝俯首称臣时,引发的恐慌不比今天弱。

当年,计算机科学之父图灵还会为自己的作品辟谣,安慰大家机器受制于人,实在不行就拔插头。如今,连比尔·盖茨、埃隆·马斯克、斯蒂芬·霍金等科学界名人也站出来,表达了对人工智能的担忧。

恐惧来源于未知。在去年热播的美剧《西部世界》中,机器人寻找到迷宫意识的开始,对世界有了新的认知,意识到自己是被操纵的木偶,开始反抗,脱离控制。惊慌的人类才发现,自己根本没有能力对抗觉醒的机器人。

只不过,这种故事讲多了,就像是狼来了!喊了太多遍。看多了震惊!计算机首次通过图灵测试!某人工智能相当于一个3岁儿童!恐慌感也渐渐消散了。毕竟,我一直坚信人工智能要想达到人类智慧,还有很长的路要走。能下赢所有的围棋手、画出天才梵高画作的机器人,连蹒跚学步的人类儿童也比不上。

脸书机器人引起恐慌,是因为它不再像是一个只会计算的计算机,而是进化出了更高级的智慧语言。尽管辟谣新闻已出,仍有人阴沉沉地认为,它们也许已经进化,只是没有暴露。

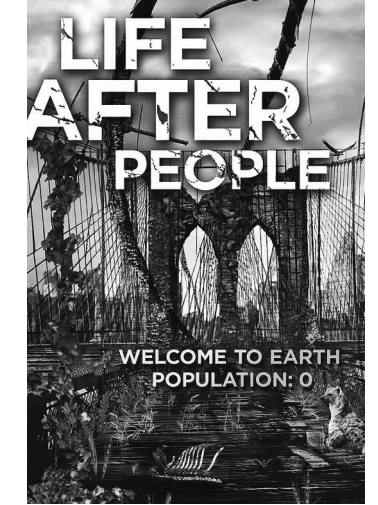
研究者表示不服,每当人工智能出问题,人们就要大惊失色,拔掉电源,而研究者要做的只是分析、修改试验参数罢了。

有科学家嘲讽地说,担心人工智能而不担心全球变暖,就像站在一条即将有火车经过的铁轨上,却担心自己被雷劈死一样。

在狼来了故事里,小男孩喊了3次狼来了,直到再也没有人相信时,狼真的来了。

有人以为,能和人类谈判的人工智能机器人发明成功,比想象中可怕。它会判断你的情绪、可以撒谎。更可怕的是,有一颗只求胜利的冰冷钢铁之心,它甚至可能统治地球。但恐惧不会消散,对人工智能的研究也不会停止。

人类吸取了教训,竖起耳朵,恨不得把任何风吹草动都视为确凿证据。但我们依然会一边前进,一边打口水仗,直到狼真的来了。



因为猪是杂食动物,有一个垃圾桶一样的胃,吃嘛嘛香。还有一套金钟罩一样的免疫系统,抗病一流。家猪和野猪交配后生下的品种,更凶狠,更强壮。

人类对于永垂不朽的追求也许压根儿就不可能成功,甚至还不如猪。人们千方百计地在地球上留下痕迹,书籍、木乃伊、DNA芯片,但在人类消失的1亿年后,最终能够留存下来的并非人类所造之物。

像恐龙骨骼一样,最终留下来的是组成人体的无机化合物,由钙磷酸盐组成的骨骼,还有牙齿,因为那层牙釉,它们存在得更久。那时候,我们身体的这些部分散落在草原和高山,随处可见,这就是人类躯体的最终命运。