

· 名人专访 ·

挑战生命科学前沿

——解读徐荣祥和他的干细胞研究

科技日报记者 阎新华

【编者按】当前,对于生命科学的研究,世界已从对基因的狂热转向对干细胞的关注。西方科学家普遍认为干细胞的研究将为临床医学提供广阔的应用前景。特别是在组织工程学方面,干细胞被认为可以解决长期困扰临床的组织器官不足和免疫排斥的难题,从而实现人类用人工培养的组织和器官自由更换疾病组织和器官的目标。

当整个世界在西方科学家的引导下,集中全力启动并开展干细胞体外组织培养的远征时,我国科学家徐荣祥却独树一帜,在完成烧伤组织的全能修复的基础上独创了原位干细胞培养模式。这一模式的诞生将世界干细胞组织工程研究首次划分为原位和体外两种模式、东方和西方两大阵营。徐荣祥的干细胞研究建立在其成功的临床实践的基础之上,因此,对世界干细胞研究具有现实的指导和借鉴作用。

本刊今日特别刊登记者采写的长篇报道,记述徐荣祥的干细胞研究,并解读这项研究对于世界干细胞研究的意义。

引言

早在 1991 年,美国的烧伤外科专家巴巴拉曾经对徐荣祥教授发明的烧伤湿性医疗技术的治疗效果在美国本土进行了重复性的验证实验,结果正如他的中国同行在中国实践的情况一样,即使对重度烧伤的患者,在湿性医疗技术的治疗下,患者不仅生命无虞,而且其皮肤也可以达到无疤痕愈合的完美境界。

作为最早认识徐荣祥,并最早支持和宣传徐荣祥湿性医疗技术的传统烧伤外科专家,巴巴拉曾经提出设想与徐荣祥合作,共同破解湿性医疗技术惊人疗效之谜。他预言:一旦谜底揭开,其成果绝对可以获诺贝尔奖。

1998 年,另外一个美国学者作出了同样的预言。此人是美国国家药物替代办公室的负责人高登。高登是应邀来中国参加国际中西医结合大会的。他不仅专门为徐荣祥的演讲作了主持,而且还高度评价徐荣祥创立的湿性医疗技术是世界医学的奇迹。

会后,他与徐荣祥共进晚餐,提出与徐荣祥合作,共同破解湿性医疗技术之谜。他说:对于湿性医疗技术的疗效,我毫不怀疑。问题是你必须搞清楚皮肤无疤痕愈合的机理,搞清了机理,那将是对科学更为巨大的贡献。在分子生物学研究方面,无论是理论或是技术,资金和实验条件,美国都拥有最强的实力。凭借我本人在医界的经验和影响,我相信你的这项研究在美国会得到最有力的支持。如果烧伤皮肤生理性愈合的机理搞清了,这样的成果有望获得诺贝尔奖。

两位美国学者的谈话一先一后,时间虽相隔 7 年,内容却惊人的相似。他们对于搞清烧伤皮肤生理性愈合机理这项研究意义的评价都用了同一个标准——诺贝尔奖。

烧伤湿性医疗技术的烧伤皮肤生理性愈合机理搞清了,是不是真的就准能获得诺贝尔奖,这不是谁说了算的事,因此,尽管巴巴拉和高登都这么说,但我们绝不能太过于较真。首先两位美国学者都不是直接参加评奖的评委,其次即使他们是评委,诺贝尔奖的评选也还存在许多不定因素,历史上就曾出现过许多误差,该评的没评上,不该评的评上了。诺贝尔奖确曾给世界留下了许多遗憾,最近世界著名数学家邱成桐深有体会地表示诺贝尔奖不是衡量科学成就唯一的标准。

获不获诺贝尔奖倒是次要的,不必太认真,该认真的是揭示烧伤皮肤生理性愈合机理的意义究竟该如何评价。这是一个很现实的问题,因为就在不久以前,徐荣祥已经真的向世界公布了他早在 1996 年就已经完成的有关烧伤皮肤生理性愈合机理的研究成果。

万方数据

2000 年 8 月 8 日下午,绵绵细雨给酷暑的北京送来了一丝秋凉。在北京饭店,近百名专家和记者共同见证了这一历史性的时刻。徐荣祥宣布,由他所领导的研究小组已经完成了烧伤组织原位皮肤干细胞生理性修复的研究。

对于这项研究成果的意义如何评价,敏感的新闻媒体凭借特殊的职业敏感嗅出了其中透着重大科技新闻的味儿,但苦于利用干细胞从事组织工程学方面的研究刚刚兴起,背景材料不多,有关知识尚不够普及,一时无法对这一成果做出精确的定位。以致于《北京晚报》头版新闻的报道在评介这一成果时生出了枝杈,将干细胞研究被 1999 年美国《科学》杂志评为世界科学十大成就误笔为徐荣祥的这项研究成果被 1999 年美国《科学》杂志评为世界科学十大成就。

《北京晚报》的报道是一个笔误。不过,这一笔误倒提醒了人们做出这样的思考:美国科学家仅仅将分离出的干细胞在体外实现了增殖,并没有成功地将干细胞的研究实际应用于临床疾病的治疗,仅此而已,就可以荣膺世界十大科学成就之首的盛誉,那么我们中国科学家利用干细胞在损伤皮肤组织的原位再生出皮肤,并实现了重度烧伤无疤痕愈合的临床疗效,这样的成就又应当获得什么样的殊荣!

诺贝尔奖也罢,十大科学成就也罢,它们与徐荣祥科学成就之间是否存在必然的联系,并不是我们所要研究的课题,我们在此所要探讨的是徐荣祥最新研究成果意味着什么,它对烧伤医学,对生命科学,乃至对人类的未来真实的含义又是什么。

让我们一起来解读徐荣祥和他的干细胞研究。

干细胞体外培养的组织工程研究能变梦想为现实么?

1998 年 11 月,美国威斯康星大学的萨姆逊和约翰霍普金斯医学院的吉尔哈特分别在《科学》和《美国科学院院报》上发表文章,公布其人类胚胎干细胞的研究成果。萨姆逊的工作是从胚囊阶段的人类胚胎内细胞群中将干细胞分离出来,经体外培养,使之继续增生,形成一个干细胞系,吉尔哈特所做的工作与之相似,所不同的是他用来分离干细胞的组织是原本要发育成睾丸和卵巢的胎儿部位。

以此二项研究成果为主,连同有关干细胞其它方面的进展,美国《科学》杂志将干细胞研究评为 1999 年十大科学成就,并将其排在首位,有关人类基因的研究屈居第二。

紧随两位美国学者的研究之后,世界掀起了干细胞热。无论是科学界,还是政府和商界都对干细胞表现出了狂热。

就政府而言,一些国家的政府已放宽原本对有关生命科学研究伦理方面的限制。美国总统克林顿于 8 月 23 日宣布美国政府决定支持人体胚胎的研究工作。他说:“人体胚胎研究在拯救生命、改善生活和治疗疾病等方面潜力巨大,美国不能放弃”。在生命科学方面表现一向谨慎保守的英国政府也捺不住寂寞,专门组成了医学调查组,有关调查已形成支持意见。8 月 16 日,英国政府已批准医学部门官员唐纳森有关利用胚胎细胞克隆进行医学研究的报告,并表示放宽克隆法,科学家可以从早期胚胎中抽取细胞,让它们长出皮肤和其他人体组织,以帮助医学人员攻克目前尚未攻克的疑难病症。今年晚些时候还将交议会投票。

商业机构对干细胞则更是趋之若鹜。一时间,围绕干细胞而建立的公司如雨后春笋般地诞生。据统计,上规模的大公司,仅在美国就有 8 家,英国、澳大利亚、日本至少一家。其中以美国的杰隆生物医药公司发展最快,它不仅拥有萨姆逊和吉尔哈特的两项专利,还收购了以首创克隆羊而闻名的英国罗斯林研究所。

科研机构更是个个摩拳擦掌,摆出一番要大干一场的姿态。有资料显示,在美国几乎没有一家大学没设立干细胞研究机构的。据来自英国的报道介绍,美国和加拿大的三个生物工程小组,正在策划一项雄心勃勃的全球性计划,耗资 30 亿英镑在实验室中人工培育出心脏、肝脏和肾脏。

干细胞何以使整个世界变得如此狂热?这恐怕与两个方面的原因有关,一方面涉及干细胞自身的性质,另一方面涉及生命伦理。

从干细胞自身的特点来看,干细胞具有潜在而广阔的医用前景。干细胞是一种未充分分化,尚不成熟的细胞,它有继续分化的潜能。在条件合适的情况下,它或者是多能干细胞,可以部分分化繁殖出组织器官,或者是全能干细胞,可以全部分化形成整个生命体。具有这种原始分化能力的细胞一般被认为只有从早期胚

胎上取到的胚胎干细胞才具备。人类对干细胞已有的知识表明,受精卵在母体子宫里经过连续分裂大约十天左右,形成一个囊泡状结构的胚泡。在胚泡内有一个细胞群,这个细胞群中包含有大约 100 个属于最原始的细胞。这 100 个细胞就是未来发育成人体组织的基本细胞——胚胎干细胞。对胚胎干细胞进行分离,通过适当调控,每一个细胞都具备能够发育出人体组织的所有 210 种细胞的能力。

美国科学家将干细胞分离,在体外培养,并使之实现无限扩增,这一成就使人们对利用干细胞应用于临床医疗的梦想向现实迈进了一大步。当前,一些严重的疾病困扰着临床医学,对于诸如心脏病、糖尿病、肾病、帕金森氏病等严重的疾病,人类尚无获得满意的治疗手段。因此,科学界提出了“治疗性克隆”的路线:取自病人细胞的核转入去核的母细胞中重新激活并建立多能干细胞系,再将这些细胞诱导成病人所需的细胞,由于这些细胞由病人自身细胞核 DNA 编码,其表现型与病人几乎一致,因此被推测不会被免疫系统排斥。同时多能干细胞的无限扩增可为病人组织修复提供足够的材料。

干细胞的这一研究成果的确为临床疾病的治疗开辟了一条全新的途径,不过,这一成果更能激发人类产生奇思妙想的倒不简单是细胞治疗,而是在组织工程学方面。在细胞治疗之上,人类对于干细胞寄予更大的希望,即利用调控干细胞实现组织器官的体外再生,并最终实现疾病组织器官的修复和移植。

目前,临床上常用的组织修复途径大致有三种:自体组织移植、异体组织移植或应用人工代用品。这三种方法均遇到如免疫排斥反应及供体不足的难题。要解决这些难题,科学家认为干细胞最有优势。他们为公众描绘出这样令人振奋的前景:对干细胞在体外培育,使之定向分化,产生各种活组织和活器官,医生将来治疗疾病就像机械师修理机器一样,哪块儿不灵就换哪块儿。

据美国病人联合会的材料,仅美国等待治疗的各类病人就有近一亿,在敏感的商业化社会,这意味着干细胞组织工程蕴藏着有望培养形成数百亿美元的产业的商机。

从生命伦理的角度来看,干细胞潜在的医用前景不会受到来自生命伦理的条条框框的严格限制。和从事人体复制的克隆技术相比,干细胞所牵涉的生命伦理问题不是那么严重。虽然胚胎干细胞也来自于被西方人视为生命体的胚胎,但胚胎毕竟是最初级的生命体,与成熟的人体相比,对其操作的伦理压力要小的多。用原始胚胎的干细胞培养出人的生命组织,人是可以接受的,而如果把克隆人作为临床治疗的器官库,无论如何,人类都无法接受。

干细胞研究像一艘巨轮承载着人类的厚望,肩负着实现人类梦想的重托,在一片喝彩声中扬帆起航。

过高的期望将干细胞研究中实际可能存在的难以逾越的鸿沟淹没在人们绮丽的梦想之中,仿佛只要沿着既定的思路一如既往地研究下去,就一定能够抵达辉煌的彼岸。

干细胞真的像人们想象的那样,能不负众望,使人类组织器官体外再生美梦成真吗?

最非凡的希望往往意味着最严峻的挑战。和任何其它科学的发展一样,干细胞体外组织工程研究要实现人类的梦想,也必须正视现实,迎接挑战,而这些挑战有时甚至可能是难以超越的。

在潜在而众多的挑战出现以前,一个现实的挑战已经迎面而来,对于西方干细胞组织工程研究来说,迎接这个挑战并不轻松。它就是来自东方古老国度的徐荣祥和他的干细胞研究。

人类对干细胞的梦想已经首先在世界的东方实现

1、仅用经验性的理论对烧伤湿性医疗技术做出解释是不够的

20 世纪 90 年代初,徐荣祥完成的烧伤湿性医疗技术在烧伤临床治疗医学领域掀起了一场风暴。他的医疗技术彻底地改变了烧伤治疗医学的现状,通过使用他独创的药物 MEBO 和湿性疗法,即使是重度烧伤,患者的创面也能实现无疤痕愈合。

革命性的治疗效果对传统的以烧伤外科为基础的烧伤技术产生了强烈的震撼。徐荣祥和他的医疗技术成为传统烧伤医学争论的焦点。一些学者否定湿性医疗技术,指责徐荣祥是骗子,其所谓的医疗技术是骗术。而另一些学者则不仅把湿性医疗技术看成是烧伤医学的最高成就,而且自己也成为湿性医疗技术积极的鼓吹者和实践者。

同样都是传统烧伤外科的学者,针对同样一个技术,态度和立场截然相反,针锋相对,这是为什么?

反对者所以反对,支持者所以支持,实际上,都与一个核心问题相联系,那就是基理。

反对者在看待和评价湿性技术时,是从经验出发,以传统的理论作为依据的。按照传统的经验,受损伤的皮肤组织除表皮可以自行生理性愈合而不留疤痕外,深层皮肤是不可能自行生理性愈合不留疤痕的。传统的理论为这一经验提供了解释,表皮皮肤创伤可以愈合是因为表皮有基底干细胞存在,当表皮受损,基底干细胞会自然启动,分化形成组织,并最终完成损伤皮肤的修复。即便皮肤未受损伤,正常的表皮组织代谢也需要产生新的组织以替代旧的组织,这一过程也是由基底干细胞自然完成的。基底干细胞主要位于表皮层,真皮层也有少量存在,因此,一旦烧伤深及表皮下的真皮、脂肪层或肌肉层,表皮的修复就不再可能,原因很简单,那里没有干细胞。根据这一既有的理论,一些学者自信地得出结论:随便徐荣祥瞎吹,治好了这个,治好了那个,肯定是假的,不符合生命规律的事情,谁也办不到!

尽管经历了近 10 年的发展,利用湿性医疗技术救治成功的病人累计已近上百万,这一实际存在的现实却仍不足以改变持反对意见者的态度。不能怨人食古不化,也不能怨人冥顽不悟,问题在于基础理论方面。在分子医学的时代,人们已经能够在分子水平上对一些影响生命现象的规律做出更深刻更精确的描述,而湿性医疗技术仍仅仅通过在治疗学方面总结出的一些经验性的理论来解释烧伤湿性医疗技术,那显然是不够的。

不过,在支持徐荣祥湿性医疗技术的学者那里,他们却为湿性医疗技术受到的指责抱不平。从现实出发,在这些学者眼里,事实是第一位的,理论是第二位的。徐荣祥湿性医疗技术的贡献绝不单纯是将烧伤医学提高到一个前所未有的水平,更重要的是他通过自己的医学实践揭示了一种现象,即深度损伤的皮肤也是可以实现生理性愈合的。这不仅是治疗医学的革命,更是人类认识的一场革命。如果没有湿性医疗技术,人类对于有关皮肤组织生长的认识不要说在本质上有多深刻,就是在现象上也是不全面的。

对于湿性医疗技术,理论上讲不清,并不是湿性医疗技术的错,而恰恰是传统的理论随着新的现象的出现,已不能满足现实的需要,现实要求它必须积极地正视现实,迎接挑战,面临更新。一些敏感的学者强烈地感到启动湿性医疗技术基理方面的研究已迫在眉睫,势在必行,同时他们也感悟到湿性医疗技术基理的研究对未来的影响,不会单纯地仅仅局限在烧伤医学的领域,它的效应可能会是一场核裂变,波及整个医学,深及未来的生命科学。这或许也就是巴巴拉和高登两位美国学者用诺贝尔奖作尺度来衡量其研究价值的真实原因!

对于湿性医疗技术基理的研究,他的发明者徐荣祥更是孜孜以求。在湿性医疗技术诞生后,徐荣祥在进一步完善技术的同时,便开始了烧伤湿性医疗技术所实现的损伤皮肤无疤痕愈合基理方面的研究,其探索的努力也从未停止过。早在 1989 年,在徐荣祥创办的《中国烧伤创疡》杂志的创刊号中,他和他的研究者就刊登文章研究在光学显微镜下观察到的皮肤细胞表现特殊的生长情况。准备大规模地开展研究则是从 1991 年的最后一个季度开始的。

2. 干细胞大兵团远征计划中途夭折

1991 年 10 月 25 日,美国新泽西海肯塞医疗中心著名烧伤医学专家巴巴拉打来一个国际长途,兴奋地告诉徐荣祥通报了他对烧伤湿性治疗技术的核心药物 MEBO 进行重复实验研究的情况。以下是当时电话记录的摘要:

“1990 年 12 月你来美访问,临走时,交给我的关于 MEBO 的重复研究,经过一年的实验,终于有了结果,你留下的 MEBO 共进行了如下实验,结果很令人满意。

第一个实验是利用 MEBO 进行了体外细胞的培养研究。简单说,实验方法如下:用两组试管,均装有细胞培养液并放入上皮细胞,然后在其中一组中的试管液内放入 MEBO,而另一组不放入 MEBO,进行对比细胞培养试验。其实验结果是非常令人吃惊的。发现在放入 MEBO 的试管中,其上皮细胞变为基底层细胞,且生长速度非常快,其高速生长的基底层细胞在质量上均是成熟的。这一切我们均利用较精密的仪器进行了测量。这样的结果是在国际上的重大突破。在世界上,任何药物均不能出现此结果!

第二个实验结果:将成块真皮放入细胞培养液中培养,发现残留在真皮内的残存毛囊腺上皮及毛囊腺在 MEBO 的作用下,再生速度非常快,再生出的毛囊腺、毛囊器的形态与正常原有的相同。这一切变化均是通过

万方数据

显微镜而直接观察到的。对这样的变化,以前人们曾根据毛囊的再生规律预想过,但因毛囊上皮生长速度极为缓慢,从没有人能描述,更不能直接观察到毛囊再生的情况,而使用 MEBO 后,毛囊腺上皮再生速度明显加快,人们可直接观察到。这是一个重要的国际性突破。

第三,关于分子生物学的研究结果:我们对使用 MEBO 后的组织细胞的再生基因工程进行了研究,通过实验仪器对 DNA、RNA 合成量进行了测量。实验结果证明:使用 MEBO 后,其中的 DNA、RNA 的数量大量增加,说明细胞的分裂速度较快……。这一结果和以上所报告的结果都是极为重要的,在世界上也从来没有人做过此项试验,也从来没有获得这样的结果。

这些结果对美国 FDA 通过 MEBO 进入美国市场也有着更重要的作用。这项实验是在美国 FDA 认可的实验室内进行的,是完全可信的,更何况此项实验是 FDA 拨款的。”

尽管巴巴拉描述的这些实验中的一些实验,徐荣祥已经做过,但是从大洋彼岸传来的信息还是使徐荣祥产生了一种竞争世界科学最前沿的紧迫感。放下电话,徐荣祥匆忙整理完材料,便直奔卫生部科技司,向有关领导作了汇报,并提议由国家主持正式全面启动湿性医疗技术有关基理的研究。徐荣祥的建议立即得到卫生部科技司和部主要领导的高度重视。

1991 年 10 月 30 日,在卫生部科技司召集和主持下,一个由中国医学科学院、中国预防医学科学院和北京医科大学等权威医学研究机构的基础研究专家参加的大型学术报告会在首都宾馆举行。会上,徐荣祥向基础医学专家详细地介绍了烧伤湿性医疗技术对烧伤皮肤组织实现生理性修复所起到的特殊功效,并提出了基础研究所要研究的课题。这些课题包括:一、汗腺上皮再生表皮,二、真皮及附件完全再生,三、RNA 高速变化规律。

徐荣祥的报告激活了基础医学专家的神经,仅仅一个月,近 50 名著名的基础医学专家提交了落实研究的详细课题设计,直接参加这项研究的科研人员多达 150 人。当厚厚的课题报告书堆满了案头的时候,徐荣祥仿佛进入了远古的英雄时代,他像史诗中的英雄一样真实而深切地感受到了一场世纪之战的恢宏。

多么雄浑激越的时代,多么催人奋进的计划,多么激动人心的研究!

正当围绕揭示皮肤细胞生长规律而展开的大兵团作战的英雄史诗的帷幕即将拉开的时候,徐荣祥突然受到了来自传统烧伤医学最猛烈的冲击。

尽管在卫生部的关怀下,在国务院的支持下,徐荣祥躲过了劫难,没有被狂风暴雨所压倒,但是他刚刚组织起来的远征军却被支解的七零八落。

在以后的日子里,抨击与反抨击,调查与被调查,陷害与反陷害的角逐构成了徐荣祥人生中一段复杂而险越的经历。为了挺直烧伤湿性医疗技术稚嫩的身躯,他不得不卷入一场求生的斗争,皮肤组织细胞学的研究计划被迫暂时被埋藏在了心灵的最深处。

出师未捷身先死,长使英雄泪满巾。

1994 年底,徐荣祥的命运引起刚刚走马上任的卫生部新任副部长张文康的关注,他找到徐荣祥,关切地询问了湿性医疗技术有关基理的研究情况。当得知徐荣祥的研究因学术纷争而裹足不前时,张文康当即果断地指示,研究工作不能中止,卫生部将努力创造良好的环境,支持徐荣祥的研究。

躲过了寒冬的徐荣祥,倍感春天的温暖。1995 年 5 月 22 日,通过中央电视台的新闻联播,徐荣祥向社会公布了他启动皮肤干细胞的研究计划。

3、锁定合成人类角蛋白 19 型细胞

没有大规模的兵团,没有声势浩大的仪式,仅仅带领了一支不到 10 人的队伍,徐荣祥神秘地从公众媒体上销声匿迹。1996 年 4 月 1 日,他带领着自己的研究小组离开北京,驱车直奔有大量正在接受湿性医疗技术治疗的重度烧伤病人的湖北襄樊,开始了他有关皮肤再生基理的细胞学临床与基础密切结合的研究。

徐荣祥这一次开展研究同 5 年前组织大兵团时在思路发生了很大的变化。5 年来为求生存而展开的斗争固然耽误了许多宝贵的时间,但是时间也使徐荣祥的思想得到了一次沉淀的机会。从对细胞的狂热到冷静,时间滤去了一些浮躁的表皮的虚像,而使得隐秘的本质的联系渐渐地突出出思维的平台。

5 年间,徐荣祥并未停止对皮肤组织再生基理的思考,最初这些思考呈现为一种灵感式的迸发状态,思
万方数据

想的火花五彩缤纷,四处飞溅,丰富而零乱,仿佛急需开展的研究有很多很多,简直是五花八门,样样齐全,专家申报了 50 多个课题仍让他感到不够过瘾。而随着时间的推移,渐渐地,他的思想开始完全集中到了干细胞这唯一的目标上。

他的思想被一个在细胞学上被称为角蛋白 19 型的干细胞牢牢地控制着。最初,并没有通过逻辑性演绎缜密清晰的步骤,仅仅是一个灵感,一种直觉使他关注到这种细胞。他及时地捕捉住它,生怕它会从裂变的思维中消失。后来,通过理性的分析,在没有得到实验证实之前,他就已作出了超前的判断:完成深度损伤皮肤生理性修复的基础物质很可能就是人类角蛋白 19 型这种干细胞。这一判断一经作出,他的大脑就被完全锁定了,几乎到了想挣脱都没办法挣脱的地步。

早在 1989 年,徐荣祥就通过光学显微镜直接观察到烧伤的皮肤组织在接受 MEBO 这一药物治疗后细胞组织出现的特异性变化。这和巴巴拉在体外观察的结果是相同的。在施用了 MEBO 之后,烧伤创面上增生了许多细胞,这些细胞聚集在一起形成了一个群状的细胞团。这样的变化在没有用药的创面上是根本见不到的。当徐荣祥把这样的组织切片送到解放军总医院细胞室进行观察的时候,权威的细胞学专家不仅惊叹:“这是什么组织,烧伤的皮肤创面怎么会有胚胎组织类型的细胞!”

根据已知的基础研究提供的有关皮肤组织细胞的知识,徐荣祥知道已探明的皮肤分化程度不同的表皮细胞含有五种类型的角蛋白:合成角蛋白 1 型、10 型、9 型、16 型和 19 型。这些不同类型的细胞其功能表达各不相同。合成 1 型和 10 型角蛋白的细胞是生成较硬皮质的细胞,它是成熟的表皮细胞,其分化增生的功能已接近完结;合成角蛋白 9 型和 16 型的细胞是表皮干细胞移行过程中的中间型细胞,是可以分化形成合成 1 型和 10 型角蛋白的细胞,属于有分化能力的未成熟细胞;而含角蛋白 19 型的细胞则是提供表皮再生的,分化能力最强的表皮干细胞。

完成人类皮肤的生长和修复,这些细胞在不同阶段都起到了相应的作用,但是它们中除了 19 型是最原始的类型外,其余的 1 型、10 型、9 型和 16 型都是中间阶段的类型,它们本身就存在于表皮层,在表皮以下的组织中是不存在的。因此要实现深度烧伤皮肤修复,这样类型的细胞是力所难及的。唯一有可能的只有 19 型。

不过,要让思维确信无疑地接受 19 型,并不是顺理成章的事,中间仍然有思想障碍需要排除。因为 19 型是胚胎细胞,也就是说根据已有的知识,它只有在人刚刚由受精卵在子宫中发育成胚胎时才可以见到,随着胚胎进一步的发育,19 型就会分化变成其它类型的细胞。如果要确定 19 型,那么,除非首先要在 19 型细胞可能出现的位置上实现突破,即在被认为是不可能出现的地方,如表皮层、真皮层、脂肪层,甚至肌肉层中寻找 19 型的踪影;其次,就是跟踪 19 型的变化规律,如果在深度烧伤皮肤愈合的过程中,能够确定地追踪到 19 型细胞分裂、增生,并有转化为其它更为成熟的诸如 1 型、10 型、9 型和 16 型等类型的迹象的话,确定 19 型才可以说是板上钉钉的定论。

4. 拿下干细胞有如探囊取物

理论先行使实践免走了很多的弯路,原来认为需要瞄准多个目标,进行大规模协同作战的战略,现在变得没有必要。现在的目标非常明确,就是要直截了当拿下合成角蛋白 19 型细胞。原本要动用千军万马的巨工程被简化成仅仅只要一个科研小组就可以完成的工作。而这个科研小组所作的工作也被压缩成两个方面。一方面是严格监督临床治疗的规范性,以便按照根据对照取样需要设定的时间表,准确地从患者创面获取到可供基础研究观察的病理切片。另一方面,是选择最优秀的实验室,用最先进的细胞追踪技术,追踪干细胞的变化规律。

人算不如天算,正巧这时湖北襄樊出现了一批重度烧伤的病人,他们为开展干细胞的基础实验研究提供了得天独厚的机会。徐荣祥亲自参与抢救和治疗每一个病人,并指导研究人员按设计规范做病理切片。同时,他还不得不时常赶回北京,与中国医科大学的实验人员共同探讨实验设计和方法。有一次,当他回到北京,刚下飞机打开手机,襄樊临床基地的电话便追了过来。一位烧伤危重病人突然病危,临床医生处理不了。徐荣祥毫不迟疑,没出机场,立即又登上了返程的航班。就在当地医生做出决定,准备对这位病人放弃治疗时,他冲进了病房。经过他简单的处理,病人的危险症状立即得以缓解。

万方数据

北京方面的研究情况也曾出现过周折。最初,实验人员对切片进行免疫荧光观察时,结果很不理想,在切片上,他们没有发现有合成角蛋白 19 型的细胞。当这样的结果呈送到他的办公桌上的时候,徐荣祥感到很意外,他根本不相信会是这种结果,因为他对 19 型的信心是不可动摇的。

无论从纯理论的推断,还是从实验观察所使用的技术方面都很难找出缺陷,徐荣祥开始对实验的结果进行分析,这时他发现实验结果反映出的情况有些离谱,切片反映出的细胞状态是发生传代变异的,而不是原始的。这说明取切片的方法可能存在问题。

回过头来,重新检讨取切片的方法,徐荣祥发现产生他推断的那种可能性确实存在,于是他和验证课题组的成员中国医学科学院协和医科大学的许增禄教授商议决定对切片进行即时冷冻并置于液氮中保存。保存切片的方法一改变,实验观察便迅即走上了一条通衢大道。

接下来的工作就是对切片进行生物素——抗生物素蛋白 DCS 体系间接免疫染色。生物素——抗生物素蛋白 DCS 体系间接免疫染色是目前世界上最先进的细胞染色技术,它使目标能够通过荧光显示得到特异性的标识,因而是追踪细胞变化的理想手段。

首先,为了测定接受治疗的烧伤皮肤组织中确实存在角蛋白 19 型细胞,研究者选用小鼠抗人角蛋白 19 型的单克隆抗体进行测试。实验同时对正常皮肤与接受湿性医疗技术治疗的烧伤皮肤进行对照测试,以观察二者有无特异反应。实验结果是理想的,研究者在正常皮肤组织中没有发现有呈阳性反应的角蛋白 19 型细胞,而在接受 MEBO 药物治疗的烧伤皮肤组织中,24 小时后,发现有显示荧光呈阳性反应的角蛋白 19 型细胞。

其次,继续观察接受治疗的烧伤组织细胞的变化情况。研究者发现治疗后 4 天,在汗腺、毛细血管和毛囊周围潜在的角蛋白 19 型细胞开始增多。治疗后 7 天至 14 天,角蛋白 19 型细胞的数量接近并达到峰值。至 21 天和 28 天这个时间段,角蛋白 19 型细胞的数量开始回落。这个观察结果与烧伤皮肤接受治疗的临床及组织学研究结果正相吻合。

这项研究实现了研究者最初设定的目标,即确定角蛋白 19 型干细胞,追踪其分化增生的规律。烧伤皮肤组织再生修复的机理终于显出了端倪。

第一、通过这项研究证实了在残存的烧伤组织中可产生人角蛋白 19 型这种最原始的胚胎类型的细胞;人角蛋白 19 型细胞数量上的变化说明人角蛋白 19 型细胞具有不断分化和持续增殖的功能;

第二、从免疫荧光染色特异性表达的结果可以发现它在移动和分裂后,能产生合成其它类型角蛋白(9 型和 16 型)的细胞,这些细胞继续分裂产生合成成熟表皮细胞所含的典型角蛋白 1 型和 10 型的细胞,这充分说明人角蛋白 19 型细胞就是承担烧伤皮肤组织再生修复的细胞;

第三、研究者还初步确定了人角蛋白 19 型细胞启动调控的规律。研究表明,细胞是从静止期释放出来的,首先被激活的周期蛋白是 cyclin D,在受到生长因子刺激后,它才表达,真核生物在细胞的 G_1 期决定进入增生状态还是退出周期,此时主要的调控者是周期蛋白 cyclin D₁/CDK₄ 复合体,由此可以证实湿性医疗技术对干细胞分裂复制和再生具有启动和调控的特殊作用。

第四、研究中还寻找出了成纤维细胞、血管组织细胞及皮肤神经细胞在皮肤再生过程中各自及相互间的持续增殖及形成皮肤的规律,其详细成果研究者将陆续公布。

1998 年 4 月,徐荣祥领导的科研小组旨在确定损伤皮肤生理性愈合机理的干细胞研究已初步完成,人类试图利用干细胞治疗临床疾病的宏图首先在古老的东方美梦成真!

用铁一样冷酷的现实挑战史诗般瑰丽的梦想

1、原位培养开创干细胞研究的全新模式

徐荣祥干细胞研究成果的出现,对于世界生命科学的研究和发展具有划时代的意义。首先在学术方面,它开创了原位干细胞培养的全新模式,从而改变了干细胞研究体外培养的一边倒的格局。其次,在治疗学方面,它通过对干细胞的原位培养,率先实现了人类利用干细胞征服疾病的梦想,从而使人类医学大步跨入干细胞时代。它以其治疗学方面成功的模式为人类 21 世纪医学的发展提供了崭新的思路。

万方数据

在学术研究方面,对于干细胞的探索,一直是一边倒的局面。几乎全世界的科学家们都遵循着西方学者提出的思路,按照体外培养的模式进行干细胞的研究。而徐荣祥干细胞研究成果的出现,改变了这种现状,它将干细胞研究在客观上划分为西方和东方两大阵营,体外和原位两种模式,一个全新的东西方对峙的新格局出现了。

按照西方的体外模式,干细胞研究的过程可以归纳为三部曲:首先从分离干细胞开始,然后,在体外用培养液培养,并使之定向实现无限的生殖,最后将体外培养好的细胞组织或器官移植到患者身上,以达到最终治疗临床疾病的目的。

徐荣祥开创的模式是干细胞原位复制,既不需要对干细胞进行分离,也不需要干细胞在体外定向诱导,更无需器官移植,一切都在病理组织原位进行。

原位概念与体外概念相对立,容易使人产生这样的误解,似乎原位概念是针对西方体外的概念提出的。其实不然,二者之间并没有这样的联系。西方的干细胞体外培养仅仅是建立在科学假说基础上一个未实现的探索,而徐荣祥干细胞原位培养的理论则是建立在其治疗学成功的医疗实践基础之上的。

徐荣祥原位培养的模式实际上是由两个方面的内容构成,一方面是临床医疗的成就,另一方面是对干细胞的研究。在徐荣祥揭示皮肤干细胞的基础研究开展之前,实现干细胞的突破显得尤其重要,它对阐释湿性医疗技术的基础具有着决定性意义。然而,一旦干细胞的研究结果出来了,与湿性医疗技术相比,干细胞反倒显得仿佛不再是那么举足轻重了,倒是湿性医疗技术变得更加引人注目。

这是为什么呢?究其原因,因为湿性医疗技术和干细胞之间不仅在时间上有先后之分,而且在地位上也有主动和被动的关系。研究干细胞,徐荣祥最初的出发点并非像西方学者那样是为利用干细胞实现临床治疗,恰恰相反,他是为了揭示其在临床上已获得成功的湿性技术的机理,因此首先是实现了临床治疗,而后才有了干细胞研究。准确地说,原位干细胞培养模式是在分子水平上对湿性技术作出的客观总结和描述;第二,在湿性医疗技术对损伤皮肤修复的过程中,虽然皮肤生理性再生修复是干细胞能动地完成的,但是不容否认的是干细胞的能动作用不是自己产生的,而是在受湿性医疗技术启动和在湿性医疗技术提供外源性支持条件下完成的。因此,湿性医疗技术对原位干细胞培养发挥其功能具有着决定性的意义。

可以这么说,湿性医疗技术是根本的,干细胞原位培养模式则是派生的。如果没有湿性医疗技术,就不会对干细胞活动规律产生全新的认识,更不会出现对干细胞原位复制进行调控的干细胞原位培养模式,人类对于干细胞所有的赞美和憧憬都只能是瑰丽的梦想。正是有了湿性医疗技术,人类才最真实地感受到了干细胞这颗生命的种子的勃勃生机,才第一次在真正意义上实现了利用干细胞征服疾病的梦想。

如果以最终实现临床治疗为干细胞研究的终极目标作为标准来评价东西方两大阵营的研究的话,客观地说,在通往治疗学这一终极目标的征程上,徐荣祥已经率先冲刺,站在了干细胞研究的终点上,对干细胞的研究,他是从终点回溯到起点。相形之下,对于他的西方的同行们来说,他们则是站在起跑线上。西方世界对干细胞的研究目前所取得的令世界产生冲动的成就也仅仅标志着干细胞研究刚刚起步,还停留在其三部曲中第一部的开篇。摆在其面前的未来是那样的扑朔迷离,变幻莫测,甚至就连西方学者自己也无法说清楚成功的把握究竟有几成。其距离真正利用干细胞实现组织修复和原位全能器官再造的目标实在太遥远,称它为人类的梦想,一点也不为过。

徐荣祥湿性医疗技术在治疗学方面的率先突破使干细胞理论研究获得了最为坚实的现实基础,在此基础上开展的干细胞研究,为人类更深刻地认识干细胞,认识生命的运动规律提供了宝贵的第一手材料。它有助于人们对于干细胞的认识产生新的思考,从而引导科学家们对干细胞的研究方向走向人体生命学的生命研究,有助于人们在新的成功经验的基础上探索 21 世纪治疗医学的新途径。

2、体外干细胞组织工程研究站在历史与未来的十字路口上

同样是对干细胞几乎同期展开研究,为什么结果是如此迥异,一个是如此幸运,智慧的灵感仿佛是得自天启,而另一个却在黑暗中摸索爬行?

表面上看,似乎是方法的不同直接影响到了研究的结果。在原位还是体外这一点上,东西方学者的差异仿佛是根深蒂固的。这种差异性从最初徐荣祥和巴巴拉观察 MEBO 对细胞组织作用的观察方式上就有所反

映,徐荣祥观察 MEBO 对干细胞的影响是直接取原位组织进行观察,而巴巴拉则不同,他是把细胞放进试管中培养,然后再观察药物对细胞的作用。

方法是人们操作的一种行为方式,它的背后反映出的则是更深刻的认识本质上的差异,这种差异首先直接体现在对具体事物的认识上,比如,对干细胞性质的认识,其次间接地折射出更深层次的对于有关类似生命这样一些概念的哲学理解。

原位和体外反映出人们对于干细胞活动规律认识上存在本质的差异:徐荣祥的原位模式客观地反映出他对干细胞的活动规律的把握是基于对生理环境作用的认识,而西方的研究则囿于对干细胞的微环境的认识。

随着近 2000 种生长因子的克隆和纯化,体外干细胞的研究已经可以在体外实现对胚胎干细胞的培养,但是要实现在以治疗疾病为目标的组织培养和器官再造,下一步所面临的问题是如何使干细胞向规定的目标分化增殖。这项工作尚未展开,令科学家挠头的问题便扑面而来。

身体的每一个细胞都来自同一个受精卵,所以身体内的每一个细胞都有相同的基因。但是细胞活动的结果却是分化的,而且具有特殊的功能,比如,心脏的细胞所作所为就像是一个心脏细胞,而肝脏的细胞就像是一个肝脏的细胞。这个分化的程序几乎在胎儿一形成就开始了,而细胞一旦达最后阶段就似乎不再改变。为什么细胞的活动会是这样,基因相同,而表现却不同呢?答案是基因表达是一个过程,而在这个过程中,基因自身存在调控的机能。理论上讲,干细胞分化发育受到基因的调控,基因决定了这种细胞发育出心脏的而不是肝脏,问题是这些起决定作用的基因又是如何启动的,它受命于谁,何时开启,又何时关闭?

细胞是一个生命体,而基因却是物质,操作细胞远比操作基因面临的问题要复杂而多变。尽管这样,西方的科学家们却仍然是选择细胞而不是选择基因作为下一个研究的目标。这首先是因为对干细胞的研究尚未进展到基因调控的阶段。不过除了这个客观上的程序性的因素之外,还不能排除另外一个方面的原因,那就是基因技术本身先天不足,研究者有意避开基因调控。已经实施有年的以基因调控技术为基础而展开的治疗学方面的研究可以说是困难重重,它已使人们从最初对基因的狂热中冷静下来。人们不得不承认基因治疗本身面临的挑战都是难以应对的,如确定导致疾病的全基因,将具有治疗价值的基因重组导入人体细胞以表达特定蛋白,确定基因上下游的调控序列和内含子等,所有这些方面的工作都没有获得突破性的进展,而且希望渺茫;从某种意义上说,干细胞治疗研究的兴起本身就是对基因治疗失去耐性的一种表现,就是为了避开基因治疗,而开避的通向临床治疗另一途经的探索。如果把对干细胞的研究建立在基因调控的基础上,那么,干细胞研究也将步基因治疗的后尘,很可能离实现临床治疗的目标越走越远。不过,随着干细胞在体外培养方面研究的继续深入和展开,基因调控仍将被提出来,它还将是必须攻克,不容回避的障碍。

与此同时,在体外研究方面,研究者已认识到环境对于干细胞活动规律的决定性影响。他们已敏感地意识到对干细胞的调控起作用的不简单是个基因调控的问题,还包括了环境的作用,而且环境的影响可能还是决定性的。不过,他们对于环境的认识仍然是有局限性的,不同于徐荣祥把对干细胞调控的环境界定为生理环境,西方学者主要的兴奋点是微环境。《细胞》杂志今年 1 月刊登的综述《干细胞,生命的新希望》系统地表达了西方学者对微环境作用的认识。

生态龕被认为是细胞置身其中的微环境,西方学者首先提出这样的疑问:“生态龕的微环境,它提供了什么,它有多重要?”。通过对现有研究结果的分析和归纳,他们得出这样的推断:“成人干细胞常常置身于特定的龕中,龕中的微环境为干细胞选择命运提供了许多但并非全部的内部或外部的命令。在决定规定分化进程和干细胞活动规律的环境的关键因素上,找出和分析干细胞生态龕,并且阐明那些组织协调特定发展程序的分子是重要的步骤”。

这些科学家对生态龕中的微环境对于干细胞的出现和分化具有决定性作用的认识也是肯定的。他们说:“现在,我们不得不面对着这样一个事实,即高级脊椎动物泊藏了许多生态龕,这些龕能支持干细胞的维持和自我更新,并且环境或生态龕对干细胞选择特定命运的能力提供一个决定性的,但并不是必须不可更改的影响”。“在干细胞生物学中用于在它们的胚胎的对口部分来选择命运的最重要的挑战是定义生态龕的关键组成,它影响着寄居龕中的干细胞表现出来的许多性质”。

不过,新近一些实验结果使科学家对环境的作用的认识变得有些摸不着头脑。这是因为,一些实验研究的结果表明干细胞对于环境表现出更大的依赖性,比如,来自一个成年鼠骨髓的造血干细胞被注射到小鼠胚胎细胞的内细胞质中,之后全程追踪胚胎式造血进程的依次步骤,有趣的是,这些成年细胞被再程序化去表达胎儿球蛋白基因,相反,当胎儿造血干细胞被再植入一个成年脾中时,它们表现的好象是一个成年母细胞并且转而表达成年球蛋白基因。

干细胞对环境所表现出的依赖性好象完全不是西方学者原初想象的那样,干细胞是按照其原先设定好的程序进行分化的,其分化规律似乎与生态龕的微环境之间也不具备特殊稳定的必然联系,也就是说很有可能出现这样的情况,原来被认为是已确定为分化增生形成肝脏的干细胞实际上在进入某种环境后,可能根本培养不出肝脏,而变异成表达别的组织的细胞。

干细胞受环境因素影响是如此严重,似乎已经完全超越了西方学者刚刚界定了的生态龕的范围,原本试图在干细胞表达与生态龕这一微环境之间建立某种类似于——对应关系的努力受到了严峻的挑战。这些学者甚至开始怀疑原来被定义为原始的未分化的干细胞是否存在。一个无法调和的矛盾摆在了面前:一方面,如果胚胎干细胞确实存在原始未分化的特征,它的分化进展何以不沿着原始既定的程序前行,表达特异的目标,而要受到来自环境如此大的影响,象变色龙一样说变就变;另一方面,如果环境的决定性作用是一个不容否认的事实的话,那么,人们不得不提出这样的疑问:胚胎干细胞还具有被人们认定的能向特定方向分化的特征么?这简直是一个危险的、灾难性的问题。如果胚胎干细胞原始未分化的这一特征被否定,那么,建立于其上的干细胞体外组织再生工程理论研究的基础又是什么呢?体外干细胞培养还能利用干细胞未分化的特征来实现组织的定向培养么?干细胞体外培养这一被人类寄予厚望的巨工程还有存在的可能么?

抑或是这一讨论暗示着关系到干细胞组织工程这一世纪伟业的生死存亡的意义,科学家们动了真情,他们做了如下表达:“就感情上,现在我们不得不面对这样一个事实,……这些生态龕也影响着干细胞的形态和生化特性,并在许多情况下关系是如此重大,以致某些干细胞的外在表现已经迷惑了研究者,从而使他们怀疑这些细胞并不是足够原始被认为是干细胞,如果我们不能以其外表来判断一个干细胞,那么我们对于干细胞及其分化性质能谈些什么呢?或许除非干细胞确实具有强大的增殖能力和自我更新能力,在这种框架下,干细胞似乎在按照它们周围环境调整着它们的性质,以及按照它们从生态龕接受的提示去选择特定的谱系。”

从这段文字不难看出,西方学者对干细胞与环境之间关系的猜测在微环境的基础上走出去更远。他们甚至猜想,干细胞所受影响的范围可能要超出生态龕的微环境,从而有可能需要引进更宽泛的环境的概念,不过,他们担心这种可能性的出现可能是以改变当前人们对干细胞活动特征的认识为前提的,正如他们所说的那样,除非干细胞确实具有强大的增殖能力和自我更新的能力。

对生态龕微环境的重视说明西方学者对干细胞的认识有了本质性的变化,原来他们认为胚胎干细胞具有原始的未分化的特征,因此能弄清楚一百种干细胞的各自的表达功能,将其分离出来,并调控其分化进程,在体外加入分化生长因子和增殖生长因子培养使其持续分化增生,就有可能实现组织定向培养的目标。而现在,他们意识到问题并非如此简单,真正影响干细胞定向特化的决定性因素并不由干细胞自己掌握,它的命运可能是由它所寄居的微环境来决定的。

尽管西方学者对干细胞的认识在决定干细胞的环境因素上有了突破性的进步,但是他们的认识仍然停留在微环境这一层面上,而且这种认识毕竟是推断,而不是定论,在多大程度上它反映了干细胞的实际,仍然缺乏充足的证据。

西方体外干细胞组织培养的研究站在了十字路口上,面临着两难选择,一个是沿着原有的思路,从调控干细胞入手,而另一个则是改弦更张,把研究的重点移向单细胞微环境。

干细胞体外组织培养研究何去何从,谁能指点迷津?

正当全世界的科学家在历史和未来之间犹疑彷徨之时,徐荣祥公布了他的原位干细胞组织培养模式,这一模式正是作出回答最有力的答案。徐荣祥的原位模式有力证实了西方科学家对环境决定论的推测,同时,也校正了西方学者执着于单细胞微环境的局限,从而使环境决定论在生理环境这一层次上获得了更准确的

万方数据

学术表达。

3、原位干细胞模式指点迷津揭示生理环境的决定作用

通过徐荣祥的临床治疗实践和干细胞实验,不难发现,生理环境对干细胞的作用是决定性的。第一,干细胞角蛋白 19 型的启动和产生是在特殊药物 MEBO 的作用下出现的,正常组织和没有用药的组织均无干细胞出现;第二,干细胞角蛋白 19 型分化完成损伤皮肤组织的修复也是在药物 MEBO 的直接作用下完成的。干细胞角蛋白 19 型分化由无到有,由少而多和由多而少,由有到无的规律性变化的同时,实验还显示出它生成了其它类型的角蛋白细胞,如角蛋白 9 型和角蛋白 16 型。这一切都说明干细胞的增殖受到 MEBO 的直接影响。

接下来的问题是 MEBO 这一药物对于干细胞意味着什么,它为什么会对干细胞有决定性的作用。研究一下 MEBO 的药理结构,不难发现它具有一种能够替代皮肤的功能。当它被覆盖在创面上的时候,它成为创面组织理想的皮肤替代物。首先,它以油性物质为介质实现了为创面提供适宜生长的湿润环境;其次,它以油蜡结构为基架实现了以网状结构对创面的覆盖,既封闭了创面避免受到暴露的侵害,又使创面组织与外界保持交流;另外,通过根据仿生学原理设计的药物为干细胞提供必需的营养支持。特别是它的三维结构组成了创面组织再生皮肤的引桥框架。近期美国发表的体外培养皮肤组织的三维结构使这一三维结构模式在体外得到验证。

由此可见,MEBO 药物的设计,既不是从调控干细胞的基因开始的,也不是从调控创面组织中干细胞的微环境生态入手的,而完全是从构建整个创面的生理环境着手的。对于损伤皮肤来说,MEBO 起到了暂时替代皮肤的作用,它不仅具备了皮肤应具备的所有功能,而且还为皮肤生长提供了必需的营养,它使创面最大限度地回复到正常的生理状态。而正是它所精心营造的生理环境使干细胞的生命潜能得以启动,并自由发挥得淋漓尽致。

生理环境对干细胞具有决定作用这一现象的揭示对于重新认识干细胞,重新评价干细胞体外研究和建立全新的医疗模式具有深刻的意义。

一、重新认识干细胞。原位干细胞培养所揭示的干细胞的活动状况丰富了人们对于干细胞的认知。它使人们发现了一些干细胞过去被认为是不具备的特征。首先,徐荣祥的干细胞实验揭示了这样一个不容忽视的客观现象,即胚胎干细胞原始未分化的特征是不容怀疑的,它的确可以完成进一步的特化,并且可以实现组织的修复。不仅如此,胚胎干细胞还能在成体组织中实现再生。胚胎干细胞在成体组织中的出现是一个重大的发现,这与西方学者开展的一些干细胞的实验研究结果相呼应,证明干细胞存在相互转化的功能。其次,它揭示了机体自身先天存在再生修复的潜在机能,这种机能能在被破坏的机体组织的生理环境重建的条件下能够启动,并产生胚胎干细胞,从而完成组织修复。

具有分化潜能的胚胎干细胞过去被人们认为只能在胚胎组织中能够出现,在成体组织中,因胚胎干细胞已经向特异化方向有了充分的发展,因此,就不可能有胚胎干细胞出现。然而,原位干细胞培养研究却用事实改变了人们的认识,它证实在损伤组织的生理环境得以重建的条件下,在成体组织中,胚胎干细胞不仅可以从无到有产生,而且可以实现向规定方向正常的分化。在成体组织中培养出皮肤生长的胚胎干细胞客观地反映出细胞与细胞之间是可以转化的,它既可以从未分化状态向特异化状态前进,也可以从已分化的状态进行回归到原始的状态,否则就无法解释胚胎干细胞在成体组织中产生的原因。这一点从徐荣祥另外的钻骨治疗的案例中可以得到更有力的证据,给一位局部烧伤完全失去肌肉组织的患者的骨酪钻孔,并对溢出骨孔的组织用 MEBO 进行覆盖培养,结果,患者肌肉、皮肤、血管、神经所有的组织均得到完全修复。这进一步暗示,在重建生理环境的条件下,仅以对骨髓中的细胞进行培养,不仅皮肤胚胎干细胞可以出现,其它诸如肌肉组织、血管组织和神经组织等人体必需的组织,胚胎干细胞都有可能全部出现。如果干细胞的转化是如此的自由,那它确实应验了西方学者对干细胞所可能具有的强大增殖能力和自我更新能力无可奈何的猜测。

来自西方的一些动物实验的研究也提供了同样的佐证。最近的小鼠实验表明,当神经干细胞被放入骨髓时,它们显示出可以产生各种各样的血细胞类型;而大鼠实验则表明,在骨髓中发现的干细胞可生成肝细胞。10月26日美国整形外科学会公布的成果更具有说服力,有两个科研组的研究发现当把能促进骨发育的生

长因子加入培养的细胞中时,脂肪干细胞可以生成骨细胞,这启发科研人员设想尝试利用脂肪干细胞生成肌肉。

从徐荣祥干细胞的研究还可以看出,皮肤干细胞角蛋白 19 型细胞的出现,并分化是朝着皮肤修复这一既定目标自然进展的,除了 MEBO 为损伤组织提供必要的生理环境外,并未有人为设定其分化目标,规定其分化进程的痕迹。撇开环境因素,单看干细胞的活动,似乎它完全是一个自然状态,干细胞好像完全是能动的和自主的,它象一位从建筑师那里获得蓝图的建筑商,有计划地按照既定的时间表有条不紊地从事着备料、组织队伍和构建的工作。对于干细胞的能动作用,毋庸置疑,问题是干细胞是如何获取指令,并启动的,这是困扰人们的关键。

徐荣祥的研究揭示了生理环境的主要决定作用,从而澄清了人们认识上的局限。他为干细胞的活动在人们的认识上建立了这样一种联系,即干细胞作为生命体,其活动是和整个机体密切相关的,当身体的某一部分出现损伤或异常的时候,身体的这一变化是可以通过身体内部的生化反应相互传递的,这种变化本身就是指令;然而对于这一指令作出反应,并启动胚胎干细胞进入分化修复的程序却需要重建正常的生理环境;在正常的生理环境下,干细胞不仅可以忠实地执行其从受精卵时便已获得的构建生命的蓝图,并重复其在胚胎时期初建生命的过程,而且能以原始的生命蓝本对照现实的肌体状态作出评价,并精确地确定需要修复组织的规模、组成和必需的量。

生理环境的重建在这里表现出是必须的,皮肤受损后,如果没有重建生理环境,胚胎干细胞不会自己出现,这说明仅仅是皮肤受损,这一机体变化本身发出的信息并不足以使干细胞作出能动的反应,只有当生理环境得以重建时,机体缺损需要修复的信息才会成为启动机体修复机能的指令,组织潜在的再生机能启动,并产生胚胎干细胞完成损伤机体的重建修复。

二、重新评价干细胞体外研究。对干细胞认识上的深刻变化客观上将现实开展的所有干细胞的研究置于一个新的认识基础之上,徐荣祥所揭示的生理环境对干细胞活动的决定性作用客观上拂去了蒙在干细胞体外培养研究周围的尘雾,使那些潜在的险滩暗礁浮出水面,显露出来。

机体的生理环境决定了干细胞的启动再生,决定了干细胞的定向特化。可以说,离开了机体的生理环境,干细胞的再生分化根本无法顺利完成。干细胞的生命活动对于机体的生理环境存在着无条件的绝对的依赖性。然而,正是在这一点上,干细胞组织培养体外研究几乎完全悖离了干细胞生命活动的这一基本特征。考察干细胞体外研究,其技术特征就是最大限度地将干细胞与机体原始的生理环境割裂开来,这种割裂的特征几乎贯穿干细胞体外培养研究的全过程。

首先是分离干细胞。理论上讲,分离干细胞从胚胎组织上或者从成体组织上均可获得。但实际上,目前,成年干细胞还没有从人体的所有组织中分离出来。从成体组织上分离干细胞关键的难度是很难分辨识别干细胞,所有细胞的外形都没有区别。识别干细胞很困难,分离干细胞就几乎不可能。虽然也有一些不同类型的干细胞被确定,但在成年人体中尚未发现所有类型细胞和组织的干细胞,例如,还没有在人体中定位成年心脏干细胞或成年的胰岛干细胞。其次,成年干细胞通常数量微少,分离和纯化也很困难。

从胚胎组织分离干细胞是分离干细胞一条现实可行的途径,不过,胚胎干细胞分离容易,体外培养使之向既定目标分化却并不容易。不管是成体干细胞,还是胚胎干细胞,在分离后,都面临一样的局面,那就是失去了与机体的联系。在机体组织中,机体的发育直接影响着干细胞生命活动的进程,也就是说,干细胞定向发育特化的命令来自整个机体的协调发展,其启动、终止和方向均受到来自机体生命环境所提供的信息指令的影响。干细胞的生命活动与机体发育是有机的统一的。如果将干细胞从机体组织中分离,干细胞的生命活动便与机体组织发生断裂,干细胞所依赖的信息指令的通路被切断,干细胞将不再从机体获得指令。一旦失去了机体的控制和指令,干细胞的生长发育便完全依赖于体外提供的人工环境的支持。在人工环境下,干细胞是否还能独立存在,是否还能独立地完成其向规定目标分化的生命进程呢?目前的研究已可以实现干细胞在体外的存活和增殖,但是随着生理环境对干细胞所具有的决定作用被揭示出来,干细胞在体外进一步向规定目标分化则遭遇生理环境这一无法逾越的挑战。

干细胞体外培养真的能够在体外提供的人工环境下完成定向特化目标吗?干细胞体外研究应该对此作
万方数据

出回答,因为它关系到整个干细胞体外培养研究的基础:如果脱离原始的机体生理环境,干细胞可以借助人工的调控实现定向特化,那么,干细胞组织培养的目标,无论是多么遥远,都不是一场空梦,它都有实现的可能,值得人类去不懈地追求;然而,如果情况与之相反,干细胞体外组织培养这一巨工程,不管其前景是多么诱人,那也将是虚无缥缈的海市蜃楼。

紧接分离之后的第二阶段是干细胞体外组织培养,这也是体外干细胞培养研究最具挑战性的一环,其重点是要为干细胞生长发育提供必要的条件。如果仅仅是营养问题,体外人工培养就变得要简单的多,然而,如果还包括来自机体的指令,体外人工培养就没有那么容易了。干细胞生长发育究竟需要什么样的环境条件,这些环境条件对干细胞的启动、分化、增殖、终止的作用是什么,这方面的内容,即便是干细胞在机体内部的情况,人们也是知之甚少,更何况是在体外。当人们还不明白环境条件对于干细胞的影响究竟如何的时候,人们就试图扬帆起航去登程实施对干细胞在体外进行组织培养的远征,这中间是否存在不可逾越的鸿沟呢?

目前,干细胞体外培养的研究把工作的重点放在构筑支持组织的外基体和发现控制细胞分裂的细胞生长因子上。人工构筑细胞外基体的材料是立体海绵状骨胶原,骨胶原在机体内可以被分解,可以随着组织再生被肌体全部吸收。细胞生长因子被推想是让细胞发生分化增殖,并在特定的组织内再生的蛋白质,关于生长因子对干细胞定向特化作用情况,人类所知甚少。这就是体外培养为干细胞提供的人工生长环境,仅此而已。由此可见,体外培养所提供的细胞发育环境与干细胞所依赖的机体生理环境是无法同年而语的。如果以重建机体的生理环境为标准来要求和衡量人工环境,体外培养从微观入手的环境重建工作恐怕一时难以完成。当然,随着人类对于生命活动规律的认识在分子水平上的不断进步,人类不怀疑有实现目标的那一天,不过,或许要迎来这一天可能不得不有待于整个机体的生命活动的所有细节在分子水平上得以完全解析的实现。

体外培养和原位培养最大的区别即是对机体的依赖性,体外培养基于的认识是干细胞是可以脱离机体在体外分化增生的,在培养的过程中,机体的状态无关紧要。对机体的重要性需予重视的时候是在细胞组织或器官移植的阶段,这时需要考虑培养出的细胞组织或器官是否能被机体接受而不会受到免疫排斥。

体外培养研究目前尚无证据可以表明体外培养的组织或器官不具有排异性。不过一些研究者仅从同种组织的角度推断,体外培养的组织或器官在移植后不会受到排斥。但是也有科学家提出异议,认为用胚胎细胞培养出的组织或器官与成体组织毕竟不同,因此,不能排除排异性;用成体组织细胞培养的组织或器官可能不会产生排异性,但是成体干细胞却有其它难以克服的困难,比如,成体干细胞的识别和分离本身就是一个没有解决的课题,而且成体干细胞自身因环境压力出现变异机会的增多也会带来导致遗传缺陷的风险的增加。

徐荣祥揭示的生理环境对干细胞的决定性影响是全过程的,而不是阶段性的。离开了机体的原环境,即使在体外能培养出组织或器官,这些组织和器官与机体所达成的结合也无法回复到机体组织的原始状态,在机体的修复过程中,体外培养的组织 and 器官其外来的特征是不可更改的。目前体外的一些实验已暴露出这一点,比如,科学家利用干细胞在体外培养出真皮和表皮的复合体,并用于治疗严重的烧伤病人,这一治疗表现出的结果仍然是疤痕愈合,无法使创面回复到机体从母体诞生后自然生长的原始状态。这说明离开了原环境,干细胞的表达便与机体系统之间失去了统一性,而这种统一性不是可以简单地通过解决排异性就可以达成,它需要在干细胞出现和分裂全程中接受来自机体的各种复杂信息的指令,而不是单在这一过程中的某一个时段接受环境的调控。

三、建立全新的医疗模式。西方对干细胞的研究的价值是建立在治疗目标基础上的,徐荣祥的干细胞研究的价值也是建立在治疗目标基础之上的,但是二者之间是存在差异的。西方的干细胞治疗学的基础是已有的组织工程,干细胞的研究必须服从整个组织工程学的总体目标,因此,组织工程学为干细胞的定位就是解决组织器官移植中的材料供应问题。这种定位大大地局限了干细胞本身所具有的更广阔的研究空间,从而使干细胞特有的巨大潜能难以发挥和被人们认识。人们评价干细胞的价值并没有超出组织工程学的范围,组织工程学实际上成为干细胞研究的参照系。

随着徐荣祥干细胞原位培养的成功,它所揭示的干细胞活动的实际远远地超出了人们原来的想像。胚胎

干细胞不仅确实具有向特异目标充分分化的潜能,而且它在生理环境重建的条件下还能在成体组织中出现和分化,并完成组织的增生。如果成熟的干细胞可以转化为胚胎干细胞,那么,要实现组织培养的目标,工作的重点就应当是促进成熟干细胞向胚胎干细胞转化,而不用到体外去对胚胎干细胞大量繁殖。在新的认识的背景下,既然成熟的干细胞在体内已直接可以转化为胚胎干细胞,这就使组织的再生获得了巨大的潜力和生机。当成熟的已分化的干细胞可以自由转化,并为组织再生的需要源源不断地提供胚胎干细胞变为可能的时候,体外干细胞的人工培养还有多大的实际意义呢?

原位干细胞培养的模式使干细胞在治疗学上的意义得以真实显现,干细胞对于疾病的治疗不简单是要为器官移植提供材料,一度因为想到未来可以利用干细胞实现对人类机体修修补补就惊喜若狂的人类,实在是低估了干细胞这颗生命的种子的潜能。干细胞对人类医学的贡献是要再生修复,这一治疗学的目标在徐荣祥这里已得以充分的实现,正如前所述,再生修复不仅完成了损伤皮肤组织的无疤痕生理愈合,而且实现了皮肤、肌肉、血管和神经等不同组织的同步整体生理性修复。

所谓的再生修复不是坏什么组织和器官就换什么,而是要让异常的疾病组织完全正常化,回复到组织的原始状态。这样的治疗目标是人类所未想象的,它将人类的临床医学的目标提升到一个前所未有的高度,这才是真正令人激动人心的目标。尽管在治疗学的所有领域中要实现这一目标,仍然有漫长的路要走,但是徐荣祥在皮肤修复方面卓有成效的工作,却使人们看到的这一目标并不像干细胞组织工程学那样遥远得看着不着希望,再生修复已不是人类的梦想,而是真真切切的现实存在。

生命还不是一部可以任意拆装的机器

在干细胞研究方面,体内和体外的差异体现出不仅是东西方对干细胞活动特性认识上的不同,而且更深刻地反映出其对生命本质的认识和理解的不同。受到分子生物学的鼓舞,体外研究者用机械观来看待生命活动的认识方式已经成为二十世纪以来占统治地位的主流生命观,而徐荣祥烧伤湿性医疗技术的成功和其原位干细胞培养模式的诞生使人们把对于生命本质的理解从现代向历史做了一些向后的回调。当整个世界陶醉于有望破解生命的狂喜,而将对人的认识能力的评价推向极至之时,徐荣祥却向世界展示了另一面——生命自身的潜能。这种展示,不只是一个简单的展示而已,他给人以某种暗示性的感受,仿佛是上帝有意的安排,在最前沿、最能体现人类力量的研究领域,在人类最富于想象、最豪气冲天的时刻,让徐荣祥用东方古老传统的智慧实现了用凝聚迄今人类所有智慧所无法企及的梦想。这实在有些不可思议,给人的感觉就好像是上帝在同人类开玩笑,在和人类玩有似猫捉老鼠的游戏。徐荣祥和他的研究成果的出现究竟意味着什么,难道是某种超人的力量在冥冥之中把玩着自己的造物,故意挑战人类的智慧,肆意嘲弄人类的脆弱?

1912年,出生于德国的生物学家洛布在他移居美国的同时,出版了其划时代的巨作《生命的机械观》。在书中,他描述了自己利用海胆卵所做的实验。洛布将卵从母海胆身上取出,在没有精子的情况下,只用小剂量无生命的化学药品,刺激海胆有如受精一般,展开生命中最神奇的现象——胚胎的发生。虽然这个实验现在已经成为展示早期胚胎发生过程最简单的实验,但是在当时,这个生物体单细胞发育为完整个体的过程的描述却被报纸的头条新闻宣称为在试管中制造生命。洛布的研究和发现成为支持生命机械论观点的有力证据。他深信,生命的机制简单到人类将可在实验室中创造生命。他写到:“我们必能成功地制造人工生命,否则也必须找出办不到的原因。”

对于生命活动的研究,在进入二十世纪七十年代至今,细胞层面与分子层面相结合,并一致以机械论者的方式去探索生命的本质。如今,一些生命活动不仅可以脱离生命体在试管里发生,而且细胞分子生物学家可以用无生命的原子和分子之间交互的作用来解释生命的根本运作。现代生物学家宣称:“所有构建生命的现象,均可用物理化学的词汇去解释。”

特别是随着体细胞克隆生命成功和干细胞体外培养实现无限增殖,生命的机械观被推向极至。据报道,美国和加拿大的科研组宣布将启动一项雄心勃勃的制造生命器官的计划。这项预计投资 30 亿英镑的计划将用干细胞分别克隆出器官不同部位的组织,然后,再将这些组织拼装成器官。比如,制造心脏,首先用不同组织的干细胞制造出心肌、瓣膜和血管等组织,然后,再将这些组织拼合成心脏器官。他们拟制造的器官包括心

脏、肾脏和胰脏等。

历史上,尽管西方的一些科学家也认识到生命具有“自我组合”的能力,但是“自我组合”对他们来说,并不是用来支持生命的有机论的,而是用来描述他们用机械观所无法解释的生命能动现象一个特定概念的。当触及生命能动时,他们的解释实际上是说这个现象不用解释,就如同雪花,它的形成绝不是奇迹使然,结晶的形成源于某些特定分子的本质,使它无需假借外力,即可自我组织成一定结构。特定分子会组成特定结构,是因为它们的形状及物理和化学特性只允许它们形成那些形式。换句话说,结晶的形成无需外力来指导,因为真正的指针就藏在分子本身。诺贝尔奖得主法国生物学家莫诺在其著作《机会与需要》一书中写到:“预先形成的完整结构并不存在,但结构的蓝图却早已存在于每个组成单元内,因此,无需外界的帮助或注入额外的信息,即可自动自发地形成。必要的讯息隐而不显地藏组成分子中,因此,一个结构的渐次形成,并不是无中生有的创造,而是这份讯息的展现。”

人类有关生命本质的认识由整体到部分,由宏观到微观,渐次展开。对于生命的认识,人类确实发生了由现象到本质的飞跃,生命的本质在个体——系统——器官——组织——细胞等不同层面上被依次揭示,不过,当人们的认识被引向微观更深层次的时候,人们几乎每天都被发现关于“生命机械”的新细节所鼓舞,而全力执着于微观,却无暇顾及宏观,更无力在微观与宏观之间去发现和建立某种必然的联系。仿佛生命活动的全部含义都在微观世界,都在分子的内部;即便考虑到分子与外界的联系,也是从微环境着眼。

从微观着眼看机体,机体呈现为一个巨系统,机体的生命活动也表现为不同层次的错综复杂而难以把握,即便是生命的最基本单位细胞,穷其生命活动的规律也将是一个巨工程。单从细胞这个层面上来考察生命,不仅要搞清楚细胞内在的构成,还要搞清楚影响细胞的外在构成,如果如科学家们所指出的那样,结构的蓝图就在组成分子中,那么,问题就确实好办的多,但是如果这结构的蓝图不仅仅存在于组成的分子中,还存在于分子之外,或者更存在于无数分子与分子的相互影响之中,那么,要确定生命的活动规律,就不是一个简单的,可以通过认识机体的局部特征而实现的目标。

按照生命机械论的观点,生命如同一台电脑,再简单不过,不论电路是多么复杂,集成电路都可以作为一个独立的局部参与电脑的组成,它可以拆下来,换上另外一个照常工作。但是生命的构成其真实情况可以是这样吗?还以早在 2000 年前古希腊亚里斯多德阐述整体与局部关系时所用的最古老的比喻为例,手和胳膊相联,与机体为一个统一的生命整体时,能发挥手的功能,此时的手为手,而从臂膀上割下来的手与机体没有统一性,则徒有手的形状却不能发挥手的功能,此时的手已不再是手。这里表达的便是生命最原始最朴素的有机观。

早在 30 年代,生理学家霍登就批评指出,纯机械式的诠释无法说明生命协调统合的现象。而里特尔则更明确创造了“有机生物论”一词,以表达生命有机观。他是这样描述生命的:“一个整体与其组件之间的关系,不仅包括整体的存在需要依赖各组件间的次序的协调和相互依存,还会有整体对其组件的绝对控制。”

对于生命整体的系统意义,诺维克夫则详细说明了为什么生物体的解释必须是整体的:“某一层次的整体,只是更高层次的组件。组件和整体都是物质实体,而各组件的互动所造成的统合现象,则是各组件的特性整合的结果。由于整体论排斥化约思想,因此,它反对将生物比喻为一个由各式独立零件(物理化学单元)所组成的机器,可以像从任一引擎移出其中的活塞,还能描述其功能与性质,而不管它们是从什么系统中取出的。”相对地,由于生物系统中的每一组件间都存在有交互作用,因此,光描述一个分离组件,是无法传达整个系统的性质的。真正控制整个系统的,是组件间的组织。

生命世界从细胞,到组织、器官、器官系统和完整的生物体,每一阶层都存在组件的整合现象,这种整合可在生化层面、发生层面和个体行为层面中清楚看到。所有生命有机论者都一致同意,没有任何系统可以分离组件的特性来解释清楚。有机生物论的基础是建立在生物体具有组织的这一事实上,生物体并不只是由一堆性状和分子堆砌而成,生物体的功能是由性状和分子间的组织、互相关系、交互作用和互相依存其特性所完成的。

生命微观研究方面的深入进展把人们的认识引向深入的同时,也使人们离开整体越走越远,仿佛很难再回到从整体或系统来看待生命生命观上来了。正是在这样的背景下,徐荣祥原位干细胞研究把人们生命

观从当前向历史做了一个向后的调整,从而使人们的认识重新回到生命的系统有机观点上来。

他在干细胞与机体生理环境之间所建立的关系揭示出的有关生命的含义不仅是机动的,而且是能动的。也就是说,一方面,生命是一个统一的整体系统,每一个局部都受制于整个机体,服从整个机体的需要,与机体保持高度的统一性,它不能脱离机体而独立存在,失去与机体联系的局部便失去了在其特定机体中的特定功能,从而失去了生命的意义。另一方面,生命是一个能动的系统,它的每一个局部单位在机体组织的统一环境中都能够按照机体的统一指令自己评价自己的地位,自动完成自己特定的任务,每一个局部单位虽然功能表达各不相同,但其功能却是为了支持整个机体完成生命活动的。

生命有机的观点是最朴素和最原始的,然而,正是因为它最原始和最朴素,它对于生命活动建立的概念才是粗线条最具原则性的。不论人类对于生命的认识深刻到什么样的微观层次,即便是在分子水平上作为最基本单位的细胞,它的受精与分化、生长与增殖、信息传递,也都不应该悖离生命的基本特征。这正是建立在现实治疗医学成就基础之上,徐荣祥干细胞研究所揭示的细胞活动的本质性的生命规律。

在对原位组织细胞激活为干细胞和对原干细胞定向分化的前提下,让我们再次重温一下原位干细胞培养所揭示的干细胞生命活动的主要过程:当皮肤组织受到损伤,徐荣祥不是从微观的分子层面入手,而是从宏观的生理环境入手,最大限度地为创面人工构建生理环境,在生命的正常活动基本得以维持和运转的条件下,机体通过信息的交换,本能地发出修复损伤组织的指令,在为机体中的细胞提供按照仿生学原理设计的必要的营养的支持下,机体组织中的细胞按照指令自动地启动程序,并转化为原始的胚胎干细胞,胚胎干细胞继续按照机体从受精卵时获得的分化程序开始其组织再生的工作,不过,执行这项任务时,它并非被动地照原样生成组织,而是在对照损伤组织,对损伤程度做出判定后,并根据需要准确地决定修复的量,从而使修复的结果既不过量增生使皮肤凸起,也不缺量欠生使皮肤凹陷。这便是徐荣祥为我们所揭示的干细胞生命活动的有机能动的最真实的特征。

面对被修复了的完美的肌肤,我们不禁要问:在这个世界上,还有什么样的干细胞能够完成原位干细胞巧夺天工的杰作,还有什么样的能力能够超越生命自身蕴藏着的潜能。

终于,我们又回到了一个被哲学家们思考了数千年的老掉牙的问题上来,即人与自然的关系。在客观世界面前,人类的能动性究竟有多大,人类真的能够在最彻底的意义上改变生命的自然过程,而最终超越自然吗?如果通过顺应自然便可以毫不费力地利用自然为人类服务,那么穷其所能追求最终对自然的超越又有怎样的意义?回到现实中来,我们考虑的问题会更加实际,如果在很低的治疗费用的情况下,生命组织就可以通过为病变机体再造生理环境和为干细胞提供必要的启动条件,从而实现机体组织的再生修复的话,那么,高投入的体外干细胞的组织培养和器官移植的组织工程的研究其实际意义又将会有多大?

结 语

与在科学研究上的幸运相比,在现实生活中,徐荣祥的命运总是充满坎坷。创立了烧伤湿性医疗技术,将人类烧伤治疗医学带入了一个全新的时代,他却无端地遭到误解、批评和指责;发明了救生灵于烈焰的仿生药物,十年使近百万患者挣脱了宿命,逃离了苦海,他却为正式拿到国家药批不得不与传统观念厮杀十年,提出了干细胞最前沿的科研创意,策划了阵容强大的分子医学的远征,等待他的又将是什么呢!

徐荣祥的命运何以如此艰辛,这恐怕与他的科学思想和科研活动太超前有关。即使是真理在握,要得到传统和社会接纳,也还需要一个过程。好在真理毕竟是真理,时间是最好的试金石,无论要等待的过程有多长,无论遇到挫折有多大,时间不仅不会使真理有丝毫褪色,反而会使之更加璀璨夺目。

原位干细胞培养研究成果诞生了,在湿性医疗技术将世界烧伤医学引进一个全新时代之后,徐荣祥又一次把整个世界领进了一个前所未有的再生医学的崭新时代。