

·学术讲座·

再生医学的研究创立与展望

徐 荣 祥

大家好！今天交流的内容是一个最前沿的课题——再生医学的研究创立与展望。这是一个最新的概念，最新的学术体系。借此机会，给大家从再生医学的创立、研究现状以及学术发展规划作一个简要的报告。

一、从医学模式的创立发展趋势，谈严谨的科学态度和科研思路

人类生命科学发展 2500 年以来，围绕着人类的健康和疾病的治疗作了大量的研究工作。而多年来人们不禁要问：我们应用的医学模式优点在哪里？缺点在哪里？我们今后将采用什么样的医学模式，才能更符合人体生理过程和有利于健康？人类寿命能否超过百岁？未来的医学是什么状况等等。围绕上述问题，科学界在世界上炒得轰轰烈烈，为什么炒得轰轰烈烈呢？原因是，在两千多年前，无论东方医学还是西方医学，都源于大自然，人们都想利用大自然的东西，来解决健康问题。我们祖国医学在有记载以来，从医学专著《黄帝内经》到秦始皇下令密制长生不老的灵丹妙药和华佗的手术疗法，逐渐形成了系统的医学体系和设想。而西方医学从古希腊医生希波格拉底通过人体解剖创立人体形态学以后才产生了具体的外科手术和“毒药治病”的医学观。从学术创立的起源来说，不管是东方医学的整体哲学观，还是西方医学的还原论，这两个医学体系在发展的过程当中，有进有退，有微观有宏观。通过 2500 年的发展，在医学上出现了两个医学学术阵营——东方医学阵营和西方医学阵营。东方医学阵营是我们先祖传下来的，也是世界医学中最古老的医学体系；祖国医学宏观的治疗方法，给人类带来了很多的益处，对人类健康做出了很大的贡献。西方医学的发展，经过了两大转折时期，第一个时期是古埃及战争时期，这个时期由于有大量的伤员，人类对形态学的研究从解剖学发展到对人体器官行手术处理的方法来抢救生命。第二个时期是文艺复兴发展时期，由于文化的大变革，使人类对人体的看法在炼金术的机理影响下产生了人体组织生物化学，使西方外科、毒性治疗医学发展成为现代微创外科和单分子物质的低毒性拮抗医学；东西方医学均把现代的科学技术溶于医学治疗中去，这就是医学发展史。但无论是祖国医学，还是西方医学，对人类的健康和疾病发挥了什么样的作用哪？很简单，打个形象的比喻，前辈们传到我们医生手里的医学传家宝就是：左手拿着刀，右手拿着“毒药”，面对病人说：“左手拿着刀，我要切除你损伤坏死的脏器，保护抢救你的生命，治疗你的疾病，同意吗？右手拿着毒药，我要以毒攻毒，治疗你的病，同意吗？”这就是现行医学的主体，西方医学的西药大多是体外化学物质，与人体生命规律不相符，没有副作用是不可能的，所以从生命规律的角度把它比喻为毒药并不为过。为了减少或者阻滞药物毒性，多少个世纪以来，世界各国的医学专家们都一直在苦苦的研究，各国政府也为保障药物对人体的有限的安全，均成立了国家药物控制管理机构，但到目前为止，人们的思路并没有从毒药中走出来，从而并没有改变旧的医学体系，究竟符合人体生命规律的新的医学体系在那里？人类医学究竟应该走向何方？今天我将大胆的宣布我的研究成果——再生医学的创立研究和发展。

从二十世纪 80 年代末期，我们开始研究再生医学，1987 年设立研究基地，虽然经过了风风雨雨，但我们现在的再生医学研究成果表明我们走在了世界的最前面。1989 年，我在《中国烧伤创疡杂志》上公布了我们研究烧伤再生组织细胞的无疤痕愈合的研究成果，特别是公布了再生细胞和皮肤再生的组织学资料和临床效

果图片。1998 年美国威斯康辛大学的 James A. Thomson 博士和同事们在研究人的胚胎发育过程中,从桑椹胚和胚囊里面找出细胞进行研究,认为在桑椹胚中取出的任何一个细胞都将在体内有可能发育成一个完整的人体,给这种细胞命名为“全能干细胞”。那么从胚囊内细胞群取出任何一个细胞在体内胚胎发育,最终可能定向形成各种组织器官,给这种细胞命名为“多能干细胞”,这一研究在 1998 年《科学》杂志上发表,而后被炒得纷纷扬扬,同时另一位科学家 John Gearhart 博士和同事们从正在形成的器官里面找出多能干细胞,重复实验证实,这就形成了世界干细胞概念的新学术;1999 年美国《科学》杂志更将其作为十大科学成就之榜首,这样在世界上就掀起了一个干细胞研究热潮,于是部分生物学家大胆设想,可否利用干细胞再生一个这个,再生一个那个,从而产生了许多商业炒作。比如说,某实验报道称在老鼠背上长出人的耳朵,其实不是长出了真正的人耳,实际上是用一种高分子化学材料聚羟基乙酸做成“人耳”的模型支架,放入老鼠的皮下,然后让软骨细胞在这个支架内繁殖生长,根本不是“人耳”。这是炒作,不是科学。科学的结论决不能把一些梦境说成是现实的,更不能弄虚作假。但遗憾的是这些不幸的“表演”已经给世界上的干细胞研究造成了困扰,科学幻想是科学的重要组成部分,但严谨的科学态度和素质,不能把幻想当现实,这是科学的大忌。中国人善于用实验的结果,用整体的概念,研究其规律找出立体的发展模式,形成一个综合性的结论。而西方人从一点点结果,想象设计出一个研究方向,西方人的想象没有具体标准,想象成什么,就探索什么,从无数个想象中寻找答案。所以西方人的这个大海里捞针的思路是东方人不具备的,因这种研究思路要有经济上的支持。美国人要找一个价值一万元的成果,他可以花一千万美元去做实验,而我们中国人是不会也没有经济条件这么做,这就逼着中国人走动脑和思路的聪明方法。我们现在走的是思路关,这次在美国开会时,我说中国人聪明,已实现了再生医学的临床应用,再生医学已是完成时态,而美国的再生医学仍是将来时态,美国会议上报告的研究成果是我们的过去时。其实这种差别正是由于我们的研究思路正确,结果没走多少弯路就达到了预期的目的。这些成果得益于对烧伤的研究,最初我们是从烧伤创面的研究中受到了启发,研究发现干燥的创面“长”了疤痕,而利用湿润的创面疗法,疤痕愈合就减少了;为什么疤痕愈合减少了?多少年来,我们一直在研究这个机理,发现了一种具有再生能力的细胞,后来研究这个细胞的再生规律,但由于研究技术设备条件的限制,一时尚未确定是什么细胞。这样我被个别的烧伤医学权威骂了十几年的大骗子,特别是 1998 年五位工程院外科学院士联名写信向中央告状,告我“深Ⅱ度烧伤不留疤痕愈合是骗人的,Ⅲ度烧伤能再生皮肤吗?只要懂医学知识的人,都会知道这是骗局”。但是没想到三年后,其中的两位专家院士却带头在报纸上说皮肤已不是可再生的水平,还可以“返老还童”;因他们再次看到了世界都在探索干细胞,却想赶海捞金,从而闹出了“返老还童”伪科学的笑话。我已写信给中央有关部门,请求追究二位院士的伪科学言论的责任;“返老还童”是神话,没有任何科学依据。但我应该从反面感谢那些给我戴上“大骗子”帽子的人,正是由于激烈的学术斗争逼着我们必须搞清楚深Ⅱ度烧伤创面无疤痕愈合及浅Ⅲ度创面再生皮肤的机理。到底皮肤能够再生复制的机制是什么?经过几年的临床与基础研究,我发现皮肤再生的细胞是代号为角蛋白 19 型表达阳性的表皮干细胞,这个表皮细胞正是在人体胚胎发育开始的过程中的皮肤最原始的细胞,这就解开了皮肤深度烧伤生理性再生愈合之谜。我们是把皮肤的再生发育过程,通过创面修复动态地展现出来,真实地用细胞学的组织发育过程将皮肤的再生表达出来,实现人体皮肤的原位复制。比如卵巢发生的畸胎瘤,其瘤体中有牙齿、头发之类的组织和器官,这是因为瘤体中有某些原始的细胞。根据我们发现的皮肤再生规律,我们用创造生命环境的方式,对哺乳类动物组织器官的再生修复过程进行了实验研究,现在已完成了 55 个组织器官的再生复制。

二、从整体哲学观,谈干细胞及再生医学的研究现状和存在的问题

在人体组织损伤修复过程中,伤口的修复通常称愈合。愈合有许多概念,但归纳起来为两大类——疤痕

愈合,无疤痕愈合;疤痕愈合是病理性的愈合过程,无疤痕愈合是生理性再生的过程。以前,我们在医学实践中都有发现,但没有人来破解这个医学之谜,如果破解了这个谜,用这个秘密扩展到我们的医学领域中去,就会产生新的医学体系,这是我对再生医学开始创立时的基本思路,我们所说的“再生医学”,就是利用人体的潜能,并给其创造一个再生生理环境条件和激活的因素,而后利用自身条件启动再生的程序。人体各组织器官每时每刻都在进行再生修复这一新陈代谢过程,包括胃肠粘膜、心肌组织细胞等每时每刻都在进行着再生修复过程,如果修复的速度慢,损伤的速度快,就会患损伤性疾病。目前人体尚有许多生理和病理过程是不解之谜,所以要想打开人类生命组织器官再生修复之谜,就必须跳出西方传统医学的圈子,顺应人体的生命再生规律,研究出系统的、符合人体生理的、调动人体潜能的新的医学体系——再生医学。

我们提倡的再生医学思路的基本框架是世纪性的。早在 1989 年,我们提出了再生医学的雏形,现在美国人也提出了再生的概念,叫“未来再生治疗学”。再生医学要求利用人体的组织细胞的再生潜能来维持人的健康并治疗疾病,虽然西方人的研究是通过拆了东墙补西墙的治疗思路,通过移植器官技术概念来实现器官功能的延续,但也是利用人的潜能来实现的,而我们的再生医学框架思路是集中在器官组织的原位再生,是与人体共同生理生命的再生,我相信我们的再生医学框架很快就会成熟起来,现在看我们的思路是最先进的,和唯一通过临床得到证实的。由于我们的再生医学依据来源于临床实践,所以是科学的结论,不是设想,与西方提出的设想有原则的区别。如祖国医学的经验,老中医治疗的许多疾病都莫名其妙地痊愈了,这本身就是科学的实践结果,如果十个病人都被治疗好了,你不能说这个方法不是成功的方法,仅治愈一个病人,九个无效,那就不是好方法。我所说的是这个规律和方法符合整体规律,已经获得宏观整体的认识,已经有了结果,我们必须实实在在地研究其生长规律,并逆向研究回去,一直推到卵子精子结合的时期,从体内到体外延续下来,一直研究到真正地了解一个人体的机能,这是我的开场白,是基本概念,我准备在未来的几个月内出版《再生医学》,一定要让全国的医生们获得真实的信息。

作为新建立的再生医学,一定要以严谨客观的科学态度打好理论学基础,否则,理论学基础偏离了科学方向,就不是科学,而成为伪科学了。如前不久,有三位从事创伤、烧伤外科学的同行(两位是工程院院士,一位是研究室主任),弄了一个病理切片,说是表达角蛋白 19 型的干细胞,并盲目的将干细胞的发育特性定论为“逆分化”,将这种现象说成是“返老还童”,并在我国新闻媒体上炒得沸沸扬扬,我看了他们在英国《柳叶刀》杂志上发表的通讯,此报道纯属虚构,是伪科学,我们应谴责这种给科学抹黑的行径,并向国家主管部门提出异议,他们在发表的文章中说表皮干细胞可使皮肤返老还童,是没有任何科学依据的(更何况在《柳叶刀》杂志上的通讯中没有报道“返老还童”)。科学不是随便编造,要有充分的客观数据,只是看见了人们不认识的细胞,什么鉴定都没有,就随便下结论,并说成是“返老还童”。“返老还童”是二代生命的结果,与再生修复是完全不同的两个概念,如果说一个 40 岁的人,还能再长出 5 岁时的皮肤,目前没有任何报道,更没有任何证据和结果,英国《柳叶刀》杂志为了澄清自己的观点,2002 年 2 月 9 号又刊登了几位欧洲专家发表的严厉驳斥以上几位编造“返老还童”谣言的文章,称他们连起码的实验设计都不懂。

2002 年 2 月 26 日在美国新泽西召开了一个世界性的大型干细胞会议,这个会议我们参加了,会议中争论的很激烈,但他们争论的课题是我们研究的过去。夏威夷的会议是以我们的报告为主体报告,我在一个小时的讲演中阐述了再生医学的创立和研究,在会议上所展示的任何幻灯片,都是首次在世界上的亮相。2 月 26 日在新泽西召开的干细胞会议,是个划时代的会议,平常所报道的这个科学家已造出了“骨头”,那个科学家已造出了“心脏”,也就是人们常在报纸上看到的那些专家,在真实的科学大会上都不得不暴露出了真相,但每一个“造法”都只是一个幻想,其实他们什么也没造出来,与会的专家学者和投资者说:“我们不会信任这些幻想,我们要看到真正的结果”。所以这是生命科学界对“造假者”的一大讽刺。学术研究报告千万

不能再报告将来完成时,必须是现在完成时,或者是过去完成时,不能说我将来怎么样。烧伤表皮干细胞原位培植修复深度创面是我们的过去完成时,我们在胃肠道粘膜组织的培植成功是现在完成时,其过程不再详述。美国的几大生命科学权威讲述了他们所谓的成果,人的胚胎在体外培养了 4 天,且并不是体外独立完全培养,而是将细胞放在卵细胞里面,现在还没有见到他人在体外培养出干细胞形成生理组织的报道。人们了解的干细胞技术大多是传统的造血干细胞技术,造血干细胞是不是人们期盼的组织器官干细胞,目前还在争论,因造血细胞本来就是一个从不成熟到成熟的过程细胞。什么叫干细胞,干细胞就是从原始未分化和部分未分化的细胞转化为具有组织、器官架构和功能的‘中间’细胞,这个变化过程中的变化细胞就叫干细胞。干细胞组成的是正常组织器官而不是肿瘤,因为肿瘤细胞一样具有增殖功能,但最后形成肿瘤。干细胞的一个不可争辩的事实就是从细胞发展成组织器官并产生功能。所以,不能单凭一个现象就进行定论,一切研究必须具有规律性的结论,才能指导你在科学研究上不会发生异常。再生医学的发展是目前医学发展的必然,现在看来这个潮流是不可阻挡的,无论是中国,还是美国,在时间上都处在同一个起跑线上,只是西方人钱多一点,实验室建的多一点,我们中国人没有多少钱,但我们的思路正确,我们的临床经验多一些,从分析的角度讲,中国人的思路,不是一个人的思路,是源于博大精深的中国医学这一智慧的源泉;发展祖国医学,继承祖国医学的关键是创立我们具有中国文化特色的新的医学体系。我们要善于总结历史经验,用现代化的科学方法发展新的技术,力求超过西方,也就是说我们用宏观的整体结果,研究具体的理论并找出具体操作方法,所以中国医学会远远超过世界传统医学,这是我们的研究方向,但是一切都取之于再生这个基础。

我们在美国报告的内容是用美国的现行技术资料与我们的资料对比的方式来报告的,也就是说进入 21 世纪,每一个医生都在探讨替代现行医学的办法,到底用什么好呢?人们均集中在干细胞的研究上,但干细胞的研究模式不同,有胚胎干细胞研究,有造血干细胞研究,有成体干细胞研究,不管是胚胎干细胞还是造血干细胞、成体干细胞,如果真正实现人体的生理功能,必须要提高到组织原位的水平进行研究,原位细胞的再生规律才是真正有医学应用价值的规律,虽然美国人先于五年在临床上应用细胞疗法,现在 FDA 也有相应的部门来受理细胞疗法,但是到目前细胞疗法没有结果,因为细胞总是细胞,“要垒长城,而不是打补丁”,要研究出真正的和生命结合在一起的再生方法,要讲究原位。目前我们的基本概念形成了,人的每个组织器官的组织细胞都有再生潜能,但如何培植它、诱导它,这是医生和研究治疗药物的问题。这是一个新问题,在烧伤治疗中我们已经走出了路子,先创造生命生理环境,再加入一些生命调控物质,用美宝湿润烧伤膏治疗二度烧伤是不会留疤痕的,这是顺应生命过程,我们将继续发表文章介绍三度烧伤怎么培植皮肤。因这种烧伤技术,不仅是针对烧伤,而是人类皮肤器官的更新改造,它的医学价值不仅是体现在烧伤,在座的每一个人都会受益,皮肤缺损可以修复治疗,皮肤皱纹可得到整修,因人的皱纹是真皮的损伤,把真皮进行更新,胶原纤维的永久性损伤就不会很快。

我们发表的表皮干细胞原位培植修复深度烧伤创面的临床研究成果只是我们科研成果中很小的一部分,如果我们把 206 个组织器官的再生研究都完成了,我们再生医学的基础就完全建立了。

三、从再生医学实验研究成果,谈 GIC 体外复制胃肠粘膜组织器官的临床价值

细胞如何组成组织,进而组合成器官,是全世界生命科学家的设想。有史以来,虽然科学技术不断进步,但人体组织器官如何从细胞开始发育成组织,除我们实验结果外,在体外至今尚没有人完成。既使大家熟悉的生命科学教科书,其所使用的实验细胞也不是正常生命细胞体,由于受到一般正常细胞生命体的生命条件限制,生命科学研究的细胞动态学研究尚不能完全表达正常的生命。为了弥补这一研究缺陷,我们按仿生条件建立了正常生命细胞的体外实验模型。现在将胃肠粘膜绒毛组织器官如何在体外培植合成的过程向大家作介绍。万方数据

2001 年 12 月 7 日,美国《科学》杂志登了一篇刊头文章,这篇文章在细胞、组织研究领域引起了很大的反响,主要版面刊登小白鼠小肠绒毛组织切片,发现了 17 天胚胎鼠肠粘膜的来源组成是由四种细胞,这是一篇较详细的揭示肠粘膜绒毛由多少种细胞组成的实验报告,他们的实验是从小白鼠身上取下小肠组织,然后对组织切片进行特殊染色,确定细胞类别。那么我用这个例子来说明什么呢?其目的是用他们的实验结果来与我们用细胞组成小肠绒毛的结果对比,我们将肠粘膜组织细胞转化为干细胞,再由干细胞克隆组合成肠粘膜。美国报导的肠粘膜是小肠原型的粘膜绒毛,有四种细胞组成粘膜,但我们在体外复制肠粘膜的过程中,发现不只来源于四种细胞,在我们肯定的基础上,认为小肠粘膜至少有四种细胞组成,所以大家感到很吃惊,因为我们是在体外的实验过程中发现不只是四种细胞,在发育过程中尚有许多支持细胞的参与。我们首先按实验学的方法演示这个过程,这个过程选的是 17 天胚胎鼠的肠粘膜,把小白鼠的小肠取出来,切成小段,放进培养盘内。我们的目的是通过这些肠植块获取干细胞。而西方人是将组织打碎了,通过淘米一样的过程获取干细胞。我们是切成小块,将它粘在 GIC 培养基中培养,培养后在组织块上产生细胞游离,从实验结果看对照组组织细胞几乎都坏死了,而实验组组织细胞都存活下来,我们用的是生物活性方法,而不是生物化学方法,这就和西方的研究方法完全不同。我们的思路是:细胞是有生命的,绝对不能脱离生命体,不要把它弄成一个死的东西。如西药疗效相对显效快,但西药都有一定的毒副作用,但中医怎么才能实现现代化,辨证施治是不是过时了,事物都在变化,也不能几千年不变,但不是盲目的编造,而是要围绕着人体本身的生命规律,再重新把老祖宗的经验拿出来,发展新的医学体系,辨证施治是可贵的,将祖国医学发扬光大是我们要做的事情,但几千年的演变,许多内容都与原来的不一样了,我们必须把以前的结果变为现实。再继续以上实验,实验结果表明,游离出来的细胞,变成了干细胞,是具有正常再生增殖能力的细胞,而有关增殖能力这一部分是我上次新闻发布会上讲的内容,这次在美国公布的几个程序,由细胞组成肠粘膜,而这个形成的粘膜在培养液里可以连续不断地生长,不是说形成了一片就停止了,到现在已经一年了,这些细胞还在培养液里生长,所以说细胞的再生能力是很强的。

我们专注于研究成体干细胞,如果能将成体细胞变成能形成组织器官的细胞,组织器官的损伤就可以修复了。现在世界上专家很多,获得诺贝尔奖的也很多,他们沿用的是非正常的实验细胞模型,而不是正常人的原形细胞模型。不久前在加州的癌症中心考察时,我讲了我们的观点,认为他们的研究思路是否需要再调整,因其研究的细胞规律都不是正常的,所以要建立一个正常细胞系,只有干细胞系是正常细胞系,只有用正常细胞系才能研究寻找出非正常细胞的异常,我们在培养液中培养的肠粘膜组织和他们报道的肠粘膜组织切片是一致的形态学表现,是粘膜,请大家记好我们公布的这个过程,这是个再生医学的组织复制过程。去年 5 月份,我们公布了再生医学的成就——人类干细胞复制组织器官的程序图谱,同时在新加坡国际干细胞学术会议上作学术报告时,也公布了该图谱,提出了我们的观点,认为大家都在交流胚胎干细胞,而我们的研究和他们的研究不一样。大家尽量不要走弯路,不要偏离生命程序,更不能在不了解生命程序的情况下随便编程序,因我们体外的肾上腺、胰腺、神经的复制实践结果证实,它们的复制过程是先由体细胞变成干细胞最后重新组成器官,不是他们说的程序。美国用胚胎鼠做的肠组织切片,和我们培植小白鼠的肠绒毛组织切片,结果是一样的,当然我们还有许多功能性的测定。此实验结果表明,胃肠粘膜疾病有可能彻底治愈,在临床和实验研究中,我们做了一个急性胃溃疡模型,给小白鼠的胃造成急性溃疡出血,后用再生的方法,用 GIC 治疗三天后粘膜溃疡就修复了,而且达到无疤痕愈合,我们已实现胃肠粘膜的无疤痕修复愈合并且还恢复功能。这种方法使溃疡坏死的缺损部分有一个正常的粘膜修复过程,实现了原位的再生。所以,如果胃肠有疾病,一定要在做手术之前刀下留情,应该先用 GIC 再生疗法治疗。

四、从多器官再生实验研究结果,谈再生医学的未来

最近美国人做了一个神经再生的课题,他们的想像很丰富,画了一个图,用一个电线杆样的图像,将培植的神经细胞串起来组成组织,用造血干细胞变成神经细胞,但这只是想象,尚没有结果。而我们今天报道的是用组织在体外再生的神经,不是细胞再生,比他们的设想更进了一步。我们切下小白鼠的坐骨神经,将其切成两半,一半用我们的生命物质培养,另一半不加入我们的生命物质培养,结果,用生命物质培养的一半神经逐渐地从残端再生出另一半神经,而对照组没有加入生命物质培养的神经早已萎缩。这个结果说明用再生技术可使缺损的那部分神经生理性的再生,使组织器官的再生复制从细胞学阶段直接跨入到组织阶段,因为原位再生是与组织分不开的。再如烧伤创面的传统愈合理论模式,在教科书上认为:深二度烧伤是痂下愈合,上皮细胞沿痂下愈合,这是原来的教科书上讲的。我们现在的结果是,再生皮肤的细胞在创面底部向外面表达,直至正常皮肤的原来位置,完成皮肤的组织结构,两者完全不同。

肾功能衰竭是医学上的一大难题,血液透析的病人非常多,就是因为肾小球肾小管器质性病变,有些肾小球发生器质性病变,有些没有器质性病变,但丧失了过滤功能和重吸收功能,从而使肾脏功能不全。我们利用再生技术再生肾小球、肾小管,把肾脏皮质细胞拿下来,培养转化为干细胞然后由干细胞克隆组合成肾小球、肾小管,原位的再生与实验是一致的,给一个功能衰竭的肾脏注射肾小球生命物质,再生修复过程则慢慢地就开始了,这些还在试验当中。

骨髓再生研究,按美国人的概念,这是一个天文数字的市场,每个血液病病人在美国保险公司要花费一百万美元,那么在西方国家有一百万病人,这就是一兆亿美元的市场。如果我们把人的骨髓组织在原位再生了,血液病也就可以治愈了,一兆亿美元的市场就成功了,我们国家就不再是第三世界了。当然这只是数字计算。现在我向大家介绍骨髓的再生实验,我们把骨髓细胞的祖细胞拿出来,在体外培植,形成了骨髓,就这么简单。大家都知道,现在治疗骨髓疾病的最好办法是骨髓移植,而最好的药品是促进骨髓祖细胞形成的集落生成因子,那么我们现在用干细胞再生新骨髓的方法,把祖细胞的再生能力激活,发挥其再生生理功能,难题就解决了,由一个祖细胞变为多种造血细胞组成的骨髓组织。细胞再生时都有一个机关,打开这个机关就有再生功能。

胰腺组织再生的研究:从组织细胞学的角度,糖尿病的发病机理是胰腺腺泡细胞和胰岛细胞的生长及功能比例发生了失调,造成了自身的破坏,引起了组织的损伤,而这个损伤的循环是:当吃了糖、淀粉后,食物发出了对肠粘膜的刺激信号,肠粘膜再向血液释放出促使胰腺腺泡细胞产生胰淀粉酶的信号,胰腺腺泡释放胰淀粉酶,这些胰淀粉酶排到肠道后,使淀粉变成葡萄糖,同时胰腺细胞也向它的邻居打招呼,通知生产胰岛素的细胞要开始作好准备,胰岛细胞产生大量的胰岛素将葡萄糖带入细胞内产生能量。这个过程由神经内分泌控制,这两种细胞间是共生、共存、互相依赖的,而且各自有自己的渠道,腺泡细胞产生胰淀粉酶是通过胰管排到肠道内的,而胰岛细胞产生胰岛素是直接释放到血液中进行循环,这是正常调控,但当这种调控失衡时,就造成胰腺腺泡细胞过度增生,从而造成Ⅱ型糖尿病,如造成胰岛细胞萎缩就产生Ⅰ型糖尿病,这是不可争辩的事实。目前医学界对这种结果只能对症处理,没有实质性地解决问题,胰岛细胞和胰腺腺泡细胞怎样共生?胰腺腺泡细胞怎么生长,胰岛细胞又怎么生长,这需要在组织学的调控和细胞的调控上下功夫,我们第一步组织学上的调控研究已经完成,实验研究证实培养 8 天的对照组(MEM 培养液)的胰腺组织细胞全部坏死亡,而实验组(生命物质培养液)的胰岛细胞、胰腺腺泡细胞在培养 65 天时形成了一个比较和谐的增生状态,胰岛细胞、胰腺腺泡细胞在同一个培养液中产生了共生共存。而西方人最早完成的是把胚胎胰岛组织拿出来,仅分离出胰岛细胞,我说“这还缺一半,本来他们是两口子过日子,把他们分开了就不是一个整体了”。继续以上实验,经过 80 天的培养,这个胰岛细胞和胰腺腺泡细胞所形成的胰腺组织更成熟了,现在从图片上可以看到的是这群细胞互相拥簇在一起,这叫细胞连接,而后组合成为胰腺组织。将胰腺细胞继续培养到

92 天,则形成了一个成熟的胰腺组织器官;在形成胰腺组织以后,要测定新复制的胰腺组织的功能,结果是实验组和对照组的胰淀粉酶水平在对照组组织没有坏死之前出现极为明显的差异,对照组中的胰淀粉酶量已经远远地超过正常水平的好多倍,而实验组胰淀粉酶的水平是正常的。测定 PH 值,实验组的 PH 值是正常的,而对照组远远地超过了正常值。对胰岛素的测定结果是:实验组是活组织功能数据,图片上显示的是成熟的、新生的胰腺组织,胰岛素大量地产生,而对照组的胰岛组织因早已死亡也就没有产生胰岛素,这就是说我们已经在体外培养出了一个正常功能的胰腺活组织。根据祖国医学,固本还要维持它的正常生态,不要扰乱它的规律。所以说胰腺组织培植已经完成了,一至二年之内,可用于治疗的相应产品将投放市场,人们将不再为糖尿病发愁。

未来的医学不是未来,在我们中国已经形成了,我们之所以下决心在几个月内出版再生医学的专著,就是要让全国的医生、医务人员都能够看到我们的进展。这场革命将比电子信息革命的深度更广,是人们盼望已久的。从发展的角度看美国在 10 年之前就想创立生命科技,但是没有完成,多种技术手段、电子信息都用上了,但没有结果,仅仅是出现了用基因学来描述的将来理想的蓝图。基因学研究的是生命物质,大家对这个要理解,基因是细胞里的一种物质,如果没有对细胞体的了解,单纯讲基因纯粹是“讲梦境的故事”。前不久许多基因专家发表大论,说找到哪一点了,找到哪个片断了,你问他研究结果怎么样了,他也不知道。因为基因是细胞里的物质,基因是通过细胞的功能而发挥作用,只是制造一个模子而已,当然基因学研究在生命科学研究领域中是非常重要的,但脱离细胞学的研究将是一事无成的。3 月 2 号我在旧金山看到一个消息,一位著名的基因科学家在美国自杀了,噩耗传出学术界一片震惊,这位基因专家 1998 年回国进行基因研究,2000 年又回美国的原公司,因为业务的问题,公司不景气,老板减员将他辞掉了,由于精神压力大,先将他的老板杀了,而后自杀。这一事件说明基因学的探索仅仅是开始,产生效益的时期将很遥远。我说基因狂热时代已经过去了,应该进入冷静期,请试问,谁用现行的基因技术治愈过疾病?转基因,科学研究是必要的,但现在就用于治疗,又有谁敢保障其安全。我刚才所透露的消息,使人们想起美国的基因学研究的现状,一旦老板不投资研究人员就失业了。所以我们认为基因技术是生命科学研究的重要部分,它与其它科学研究不是孤立的,最终与医学分不开,那些结果,那些从动物来的东西,真正应用到人的身上,他们敢保障安全吗?所以脱离现实了。

皮肤的再生 现在我介绍烧伤后皮肤再生愈合的过程,皮肤是人体最大的器官,人们经常说的皮肤再生,大多是说表皮,因为表皮层只要有基底细胞就可自然再生,但皮肤再生的概念是皮肤全层器官的再生,皮肤全层包括来源于三个胚层的组织、多个器官的共同组合、与皮下组织的生理结合、并与身体共生的皮肤器官,任何单一的皮肤器官中的某一组织或细胞再生均不能称为皮肤再生。去年的新加坡国际干细胞会议上,号称皮肤之父的法国专家在报告时称他们实现了皮肤培植,称他们已完成了再生皮肤,我说希望把你说的“皮肤”打个引号,因那不是皮肤,只是表皮细胞。什么叫皮肤,皮肤是由表皮、真皮和附件共同组成,真皮里有血管、神经、皮脂腺、毛囊、汗腺等,感觉小体也在里面,你的“皮肤”里面有吗?你们报告的不能称皮肤,所以完成了皮肤再生的目前只有我们一家。一提这个概念他们就脸红了,科学研究用词都很严密,你不要随便搞一个“返老还童”之类的话。所以我们要向他们公布烧伤皮肤再生修复这个过程。皮肤的组织细胞来源于三个胚层,外胚层、中胚层、内胚层都有。皮肤再生完成了,就意味着皮肤中的各种器官都完成了,如:皮肤里有内胚层的肌肉,有中胚层的结缔组织,有外胚层上皮细胞组织,三胚层一起完成。现在我们完成了皮肤器官的再生,已在临床上成为烧伤治疗的主要技术。多少年来,在世界烧伤治疗上都是用外科手术的处理方法,最早提出移植皮肤的专家还获得了诺贝尔奖,因在那个时期,手术植皮是一种治疗烧伤的没有办法的最好办法,你要是问世界上任何专家为什么用外科手术治疗?回答是果断清楚的,是因为没有其它的好办法,并不

象国内某些医生为了自己的名誉,还在那里“骗人”说是最好的办法,因为手术没有治烧伤,手术是把烧伤的皮肤切除了,烧伤创面变成刀伤创面,手术治疗的是治疗刀伤造成的创面,其实治疗的不是烧伤而是刀伤,这个“以伤治伤”的概念是最重要的。我是外科医生,从事手术切皮植皮多年,当时在学生时期,那些老师们说,要是解决了皮肤再生问题,谁还用这个“割皮植皮技术”,这是个医学的概念,一个医生能在概念上面弄清楚,相信肯定能出成果。多少疾病等待我们去治疗,一个新的医学体系产生了,谁都是从零开始的。我们有个设想,再生医学的革命开始后,我们的医学也会与搞电子信息革命一样,有发财的,有下岗的,这是一个水平问题,这是必然的,这是不可阻挡的革命。我注册成立了再生医学研究所,注册已经完成了,有再生医学的名字开头了,把科研搞起来,把医学革命开展起来!

大家来听烧伤学术报告不仅是学烧伤,而是通过烧伤皮肤复制来了解组织器官的再生,因为一个皮肤器官的再生,它就不象是一个简单的细胞再生,有多细胞的功能,那么一个大面积烧伤,这些皮肤怎么长出来,摆在我们面前确实是件头疼的事情,皮肤再生不出来,人的生命就有危险,所以我们开始从小面积到中面积、到大面积,十几年的临床实践过来了。在 1989 年之前,我的技术就已经成熟了,对于浅Ⅲ度烧伤,我们应用耕耘疗法,用药物使坏死组织液化排除。对于图片上显示的创面液化排除物,有些医生开始误认为是感染了,但这不是感染,是组织生长的表现,我们看到这白色的液化物就高兴了,这正好应验了祖国医学一句话,“无脓不长肉”,是创面的分泌物,新生的组织细胞是一个生长着的组织,有旺盛的代谢;“它要吃,要排”,它不排泄怎么能生长,光让它干干净净,它不会生长,必须首先要让坏死的皮肤液化,然后才有生长的环境,坏死的组织清除不掉,新生的组织怎会生长?这是祖国医学“祛腐生肌”的经验,祛腐生肌的祖先遗言之迷,我们给破解了,我们的美宝湿润烧伤膏不是个普通药膏,是个框架剂型,是动态的,涂在创面上以后,液滴渗入到坏死组织里面,坏死组织以颗粒状态存在,发生液化,液化是坏死组织所发生的四大生物化学反应——水解、酶解、皂化、酸败反应,结果将颗粒变为液体了,而后再通过脂化反应,就把坏死组织变成液体,这些液化物随温度变化,冲出烧伤膏药层而排出。外涂美宝湿润烧伤膏的厚度不能 1 毫米,以薄于 1mm 为准,涂厚了,出现引流不畅,在此情况下,美宝将坏死组织逐渐地一层一层液化掉,这是第一步。第二步是生肌,坏死组织都液化掉了,剩下的是创面基底层了,从创面底下长出皮来,就是我们说的表达角蛋白 19 型的皮肤干细胞(简称 19 型干细胞),从创面基底下长出来,完成皮肤器官的复制,图片上表达的荧光显影就是角蛋白 19 型干细胞。在烧伤以后的 24 小时测定,早期还没有发现这种细胞,在正常皮肤里,在早期损伤期都没有发现 19 型干细胞。我们用化学组织染色和放射性免疫荧光技术对干细胞进行标定,这是世界上比较先进、最可靠、最标准的鉴定方法,如果不通过这个鉴定而认定 19 型干细胞是不确切的。我们从烧伤病人深Ⅱ度及浅Ⅲ度创面上取标本做组织切片,24 小时后测定,发现了角蛋白 19 型干细胞,这个标识细胞是世界上第一次在创面上发现,历史上任何人没有在创面上找到这种细胞,只有从胚胎里和接近发育成熟的皮肤组织器官中,才能看见这种细胞。2000 年 9 月,在美国的干细胞研究新闻网上,刊登了中国科学家徐荣祥在烧伤的创面上找到了 19 型干细胞的新闻。这项研究证实,人的胚胎发育细胞可以在创面上出现。角蛋白 19 型干细胞在胚胎时期存在于皮下组织里,当皮肤烧伤的时候,这种干细胞就产生,只是这个过程“昙花一现”不能保证干细胞生长,所以Ⅲ度烧伤不能再生皮肤成为终审判决。那么用我们的新疗法,保持湿润、保持营养、保持细胞的再生激活,实现了皮下组织细胞的皮肤再生,治疗 10 天左右的创面图片上显示,大量的干细胞出现了,然后再过几天,这种细胞在皮下组织中大量增殖,因为它要变为皮肤的各种细胞,当然这个诱导过程和人的大脑皮层是分不开的。根据细胞组织器官的发育和诱导,估计人的生长激素至少为 206 个组织器官的生长激素(信息)物质,当皮肤损伤后,大脑通过释放这些激素(信号)调控修复,这就是祖国医学精神疗法的物质学基础所在,精神调控因素只是经验体现,靠大脑释放多种物质,这一切是历史经验和现实的结合。在人体的

皮肤组织修复 28 天时角蛋白 19 型表皮干细胞变成了一片片非特异蛋白质的荧光,而后愈合完成了具有完整表皮、真皮和附件的皮肤器官。我们在国际上公布时,大家都很吃惊,皮肤真的能再生?而我们确实完成了。皮肤这个人体的最大器官复制程序弄清了,其它的器官也就会弄清楚了,现在公布这个结论:这个结论说明了在皮肤器官培植上的重要程序,第一要把坏死组织去掉,第二不要损伤烧伤创面,同时要应用激活、刺激上皮细胞生长的物质,这种物质是我们保密的成份。现在我们用组织学的方法标定出这个程序,烧伤损伤后再生修复划分为三大步骤:一是体细胞的干细胞激活阶段;二是干细胞的生长和连接阶段;三是组织组合形成器官阶段。这些程序的确定是用皮肤器官的复制程序标定的,实际上我们实验复制完成的 55 个器官,都是这样的程序。我们在 2001 年 5 月公布了“人类组织器官原位再生复制图谱”,并申报了专利。烧伤损伤后再生修复的第一步是刺激,刺激是个好事,是诱导再生的因素,仅有物质还不行,必须有诱导因素和细胞的自身刺激,第二步是物质激活,第三步是诱导,这样就建立了再生的生命学基础。第一步是生成组织的成体干细胞,而这种成体干细胞,要在大脑的统一的指挥下,不能离体,要使三胚层的组织连在一起组成器官,如何控制大脑的激素?这是下一步的调控,而后激活干细胞生长,细胞间连接及组合成表皮和真皮,最终实现器官的原位再生。以上对再生医学的基本概念作了介绍,这就说明我们的再生医学不是将来的事情,是我们已经完成的研究,这是建立在更高的科学基础上的课题。今后的再生医学研究,我一个人不可能完成这项事业,需更多的科学家和医生来共同完成。有个朋友是进行胚胎干细胞研究的,我劝他胚胎干细胞不是应用医学的路子,因人体上的组织器官不能脱离大脑,不能离开整体。祖国医学在再生医学研究中如何发展,我的体会是着手于已经获得的临床结果,祖国医学的核心思想应该发扬宏大,这种哲学思想是宝贵的,但仅有思想还不行,必须有具体的科学手段,研究方法,有比较好的科学思维、推理分析、总结归纳,这样就形成一个系统的学术体系,让祖国医学的成功临床结果成为再生医学的整体实践研究基础,这是我们共同的事业,我相信我们大家在再生医学的研究领域中将更上一层楼,取得更大的成就。

(中国烧伤创疡杂志社编辑部录制)

美宝湿润烧伤膏获 WHO 认定

科技日报讯:世界卫生组织(WHO)已经认定美宝(MEBO)湿润烧伤膏为烧伤救灾的急救药品,美宝集团中东合作伙伴阿联酋海湾制药厂去年 12 月向 WHO 捐赠的 MEBO 湿润烧伤膏已用于尼日利亚的烧伤患者。

美宝湿润烧伤膏是徐荣祥教授创立的烧伤湿性医疗技术的专用药品,是治疗烧伤、烫伤、灼伤的特效药,是国家级重大科技成果,国家级新药、卫生部首批十年百项科技成果推广普及项目。

湿润烧伤膏给中国的烧烫伤病人带来了福音同时,也在异国大放光彩。继 1994 年叙利亚尤尼法玛制药厂成功引进湿润烧伤膏后,1996 年,中东最大的制药厂阿联酋海湾制药厂在阿联酋加工生产美宝湿润烧伤膏及其它系列产品。目前已在 10 多个国家的卫生药政部门作为正式临床药品注册,成为这些国家医院用于治疗烧伤病人的首选药品。

阿联酋海湾制药厂的执行总裁约瑟夫先生表示,WHO 对 MEBO 湿润烧伤膏的认定,进一步增强了他们与美宝集团扩大合作的信心,他们将努力推动 MEBO 在世界其它国家和地区的应用,使更多的烧烫伤患者尽早得到 MEBO 烧伤膏的治疗,减轻他们的身心痛苦。

(记者阎新华)