



www.LifeOmic.com

www.LifeOmic.cn

生命奥秘

2012年 7月刊
总第47期

LifeOmics



揭开自闭症的神秘面纱

基因组学，简单而又直接

深海之光

无奇不有

生命世界

解读生命

走进科学

目录 | CONTENTS

专题译述

揭开自闭症的神秘面纱

前言

一、关于自闭症	02
二、探寻自闭症发病率不断攀升的因素	07
1. 自闭症发病率不断攀升	07
2. 改变自闭症的诊断标准	09
3. 探寻自闭症发病率不断攀升的因素	12
三、自闭症患者的潜能	14
1. 适于进行科学研究	14
2. 在不需要语言能力的智力检测中表现突出	15
3. 正确看待自闭症	18
四、极客们的后代会是谢耳朵吗？	20
1. Baron-Cohen的理论	20
2. Baron-Cohen受到的质疑	22
3. 有其父必有其子？	23
五、科学之声——Alison Singer及自闭症科研基金会	25
1. 自闭症的厄运两次降临Alison Singer的家庭	26
2. 自闭症科研基金会的诞生	27
3. 自闭症患者个人的挑战	29
4. 年轻的科学头脑	30
5. 路漫漫，行则至	32

下一期（2012年9月刊）预告：阿尔茨海默病研究进展概述

目前，全世界可能有数千万的人在遭受着阿尔茨海默病（也称老年痴呆症）的折磨。有报告指，预计在20年之内，全世界老年痴呆症的患者人数会增加一倍。在2012年9月21日“世界阿尔茨海默病日”即将来临之际，《生命奥秘》将带领你探讨疾病机理，了解疾病的重要研究进展及预防方法，希望能起到抛砖引玉的作用，让更多人关注老年痴呆患者，给他们更多的关爱。

热点话题

基因组学，简单而又直接	34
欧洲的麻疹困局	40

生命百态

深海之光	47
------------	----

本刊文章主要由国外网站文章编译而成，如有版权问题，请版权所有人与本刊联系。
凡本刊所载文章，版权归作者本人和本刊所有，如需转载，请注明作者及出处“生命奥秘”。
本刊提供的任何信息都不能作为医疗凭证和依据，仅供科研参考。

专题译述

Worthy Issues

揭开自闭症的 神秘面纱

前言

一直以来，有关自闭症的各种传闻不断出现，它们给自闭症蒙上了一层层厚厚的面纱，让我们更加难以认清其庐山真面目。自闭症的致病因素非常复杂，既包括遗传和环境因素的共同作用，还包括其它一些现在尚不清楚的原因。而让我们对自闭症一无所知的根源则在于我们对人体大脑发育过程的甚少了解，到目前为止我们只对神经科学有一定的了解。正所谓真理缺失的地方就会谣言四起，正因如此，各种有关自闭症的“理论”和“假说”才能前赴后继地不断涌现出来。

幸运的是，已经有一些科学家掌握了足够的证据，可以彻底否定那种认为如今自闭症发病率增高是因为诊断技术有所提高的理论。另外一部分科研人员则对‘某些科学家和工程师们就是自闭症“患者”，以及他们的子女很有可能也会是自闭症患者’的观点展开了讨论。与此同时，科研人员们还在努力研究为什么自闭症对个人来说是一个沉重的打击，甚至可以说让患者变成了“残疾人”，但是却又赋予患者某些特殊的才能，使他们在某些领域有所建树等。当然，我们不会忘了“疫苗能够导致自闭症”这个谣言，虽然这种理论在公众中还有一定的影响力，但是有一部分支持者已经明确表示他们只相信严谨的科学研究的成果。

即便在最根本的问题得到解决之前，科学家们也可以先尝试对自闭症患者给予帮助，所幸很多人已经在从事这方面的工作了。如果自闭症患者能够尽早被确诊，那么我们就可以用很多种方法（这些方法都已经被实践证明是有效的方法）尽早地对他们进行

治疗，这样他们也许能够有更多机会适应这个社会，甚至最终能够独立生活。总而言之，大家对自闭症的关注度越高，我们就越有可能解开这个难题。

对于科研工作者来说，像自闭症这种复杂的科学难题才是最有吸引力的课题，所以才会有越来越多的人投身其中，我们相信在不久的将来，有关自闭症的谣言会越来越少，真相会越来越多。

一、关于自闭症

1. 关于自闭症

自闭性障碍（**autistic disorder**，通常也会被称作婴儿自闭症（**infantile autism**）或少儿自闭症（**childhood autism**））一般都在小孩三岁之前发病，主要表现为语言和非语言交流能力障碍、社交障碍、兴趣单一、刻板、重复，以及其它一些行为障碍等。

自闭症患儿一般都很难与其他人建立正常的人际关系。同龄人感兴趣的东西通常都不太能够吸引这群孩子。很多时候，这些自闭症患儿都不能解读面部表情等非语言的交流方式。绝大部分自闭症患者都或多或少地存在语言能力障碍，有些人甚至从不开口说话。

每1万名儿童中大约有8.7人会患上自闭症，每300人中会有不止1个人会是全身性发育迟缓（**pervasive developmental disorder, PDD**）患者。所谓全身性发育迟缓指的是那些具备某些，但不是全部自闭症症状的一种疾病。

自闭症是一种终生性疾病，每个人患病的轻重程度都不一样，症状较轻的患者还可以自理，能够独立生活。但是如果症状较重，那么就需要终身的医疗护理和社会援助服务。

2. 自闭症的致病原因及风险因素

自闭症的生理致病因素包括遗传、病原体感染及创伤等多种原因。研究发现，如果孕妇在早孕期（即怀孕的头三个月）感染风疹病毒（**rubella**），那么胎儿出生之后就有可能患上自闭症。脆性X染色体综合征（**Fragile X syndrome**）或结节性硬化症（**tuberous sclerosis**）患儿患上自闭症的风险也要比同龄人更高。男性患上自闭症的风险要比女性高出4倍。遗传因素也和自闭症有一定关系。

现在的观点认为自闭症与家庭养育无关，这与以前的观点是有区别的。

3. 自闭症患者的症状

自闭症患者的症状各异，差异非常大，但是基本都属于一大类问题。需要提醒大家注意的是，不是每一名自闭症患者都会表现出所有的自闭症症状。自闭症婴儿患者在出生后头几个月的表现基本上都是正常的，与其他孩子差不多，随后才会开始慢慢表现出对父母和其它各种刺激无反应行为。对这些孩子进行进食习惯训练和排便习惯训练也比较困难。在看到自己父母时，他们不会像其他孩子那样露出高兴的表情，甚至还会拒绝和人拥抱。

这些孩子长大进入童年之后，就会表现得更加明显，他们会沉浸在自己的世界当中。他们不会以正常的方式和其他小朋友相处，比如一起玩玩具，他们通常都更愿意独处，远离他人。很多家长在这个时候会觉得自己的孩子很乖，非常懂事，他们并没有意识到自己的孩子可能出了问题。

这些患者的语言交流能力（如演讲等）和非语言交流能力（如面部表情等）的发展也比较特殊。他们可能会表现为缄默症（mutism），也可能会变成‘话痨’，会夸夸其谈或者不停地重复同一句话。不过当他们说话时语言通常都非常具体，缺乏想象力，而且非常幼稚。

自闭症的另外一大特点就是极端不愿意做出任何改变。他们都会一直保持同一种行为习惯，也喜欢一直呆在一个生活环境里。他们会自己制定游戏规则，拒绝做出任何改变，包括移动家具等，而且他们非常容易对某一件事情着迷。

其它的行为异常还包括长时间盯着自己的手或者会不停地抖动胳膊或双手、用脚尖走路、喜欢发脾气、姿势古怪及经常做出出人意料的举动或者极度敏感等。

自闭症患儿的判断力都很差，所以他们很容易碰到危险。比如他们很有可能会跑到车水马龙的大马路上，但是他们自己却一点都不感到害怕。

4. 自闭症的诊断

对自闭症患者做出正确的诊断非常重要。因为误诊很有可能会带来不恰当并且无效的治疗措施。

因为自闭症患儿通常对声音刺激没有反应，也不太说话，所以最常见的误诊就是将聋哑儿诊断为自闭症。不过聋哑儿的外表和全身肌肉协调性都不会有问题。

有些时候，自闭症患儿可能会表现出某项“特异功能”，比如超乎常人的机械记忆力或音乐才能。我们把这些孩子称作“自闭症天才”，不过在自闭症人群中，这些天才的出现比例还不到10%。但是有些天才的能力简直让人吃惊，比如有的自闭症患者在听完一段音乐之后就能马上再演奏一遍，而且丝毫不差。

很多自闭症患者还会表现出其它的精神症状或者神经症状。

智力发育迟缓（mental retardation）和癫痫发作（seizure disorders）是最常见的，所以对每一位前来就医的自闭症疑似患者进行全面的神经检查和精神检查是非常有必要的，这样才能确保不会遗漏问题，给予他们最全面的医疗帮助。

5. 自闭症的行为治疗

恰当的早期干预至关重要。一旦得到确诊，患儿的父母、医生和各方面的专家就应该一起讨论并寻找一个最佳的治疗方案。在大多数情况下，我们都鼓励家长在家里对孩子进行治疗。

特殊教育班也非常有帮助。能够适应患儿发育水平的系统的行为培训的效果也不错。

常见的行为治疗一般包括

- * 告诉他们哪些是不应该做的行为
- * 培养患儿某些特定的行为能力
- * 在他们做对的时候立即给予表扬和奖励
- * 逐渐增加复杂程度并且反复训练使之得到强化
- * 告诉他们什么时候应该做什么动作，什么时候不应该做什么动作

患儿的家长们也应该学习一些行为技巧，这样他们才能参与到治疗工作当中。孩子接受的行为治疗越专业，治疗效果就会越好。

一般推荐在癫痫发作、过度敏感、情绪极端失控或者出现自残等情况时再进行医学处置。

由于家长需要额外关注自闭症患儿，所以会影响到家里的其他孩子。此时家长可以通过心理辅导和支持来让正常孩子正确看待整件事件。

每一位自闭症患儿的前途都直接取决于他们的智力和语言能力。很多自闭症患儿长大之后能够独立自理。大部分自闭症患儿经过教育之后都能在社区里生活得不错，尽管他们在成年之后还是需要一些监护。

6. 关于自闭症我们有哪些问题需要向医生咨询？

自闭症患者会在什么时期出现哪些症状？

如果我的孩子非常喜欢一个人呆在家，他会是自闭症吗？

如果想知道我的孩子是不是自闭症患者，需要做哪些检查呢？

该去哪里做这些检查？

这些检查的准确度有多高？

自闭症严重吗？

如果我的孩子症状不严重，他可以去普通学校上学吗？

自闭症能够彻底治愈吗？



7. 自闭症的治疗

尽管目前还没有办法彻底治愈自闭症，但是使用恰当的治疗方法和行为教育还是可以让很多自闭症患儿的情况得到改善的。早期干预会减轻孩子们的行为障碍、破坏性行为，并且让他们获得一些独立生活的能力。

对自闭症患者的治疗是因人而异的。对于大部分患者而言，多种治疗方案结合在一起的联合治疗方案的效果更好。自闭症的治疗是需要贯穿一辈子的。

职业疗法（**occupational therapy**）和物理疗法（**physical therapy**）都可以用于自闭症的治疗。通过职业疗法有助于提高自闭症患者的独立生活能力，还能够教给他们一些基本的技能，比如给衣服缝纽扣等。物理治疗包括体育锻炼、按摩、理疗等多种方法，这些治疗可以帮助自闭症患者提高身体协调性。

其他治疗方法还包括：

- * 行为修正疗法（**behavior modification**）
- * 社交疗法（**communication therapy**）
- * 饮食疗法（**dietary modifications**）
- * 医学疗法（**medication**）

7.1 行为修正疗法

目前有好几种行为修正疗法可以用于纠正自闭症患者常见的不合适的、重复的、进攻性的行为问题，帮助他们建立恰当的行为模式，以便更好地融入周围环境。大部分行为修正疗法都是根据奖励原则来设计的，即在做对的时候给与表扬和奖励，用这种方式强化正确的行为习惯。这就是所谓的应用行为分析理论（**applied behavior analysis, ABA**）。

行为修正疗法是非常有组织的，根据患者自身的要求和兴趣，以培养正确的行为习惯为目的的培训课程。通常都是以治疗师和患者一对一的方式进行训练，而且患者还需要全面的看护。

7.1.1 感觉统合疗法

感觉统合疗法（**Sensory integration therapy**）属于行为修正疗法中的一种。这种疗法主要着力于帮助自闭症患者更好地应对各种感觉刺激。治疗方案包括让患者接触各种不同材质和质地的物品，或者倾听各种不一样的声音等等。

7.1.2 游戏疗法

由于自闭症患者的情感发育比较迟缓，所以他们的社交能力也都比较差。行为修正疗法中的游戏疗法（**Play therapy**）就是专门用来改善自闭症患者情感发育情况的一种治疗手段。通过这种治疗可以改善自闭症患者的社交技巧，提高他们的学习能力。在游戏疗法中还包括由孩子主导的孩子和成人间的互动环节。

7.1.3 社会情景疗法

社会情景也有助于提高自闭症患者的社交技能。这些情景都是专门设计的场景和故事，它们可以帮助自闭症患者了解各种情感、想法和其他人的观点，也可以告诉他们在

面对某种情况时可以采取哪些选择和反应。另外，我们还可以利用这些社会情景帮助自闭症患者认识他们自身的情感，并做出正确的应对。行为治疗师还可以告诉看护们怎样自己设计社会情景，以帮助自闭症患者。

7.2 社交疗法

社交疗法主要用于帮助那些不能用语言进行社会交往的自闭症患者，或者用于帮助自闭症幼儿提高语言表达能力。演讲训练（Speech therapy）就能够帮助自闭症患者获得演讲的能力。

图片交换沟通系统（Picture exchange communication systems, PECS）能够帮助自闭症患者用图片表达他们的意思，与其他人交流。

7.3 饮食疗法

由于自闭症的发病与饮食是没有关系的，所以用饮食疗法来治疗自闭症患者一直都存在争议。改变这些自闭症患者的食谱或者给他们补充维生素可能会帮助他们消化，减少食物过敏或食物不耐受等情况（这些情况都是自闭症患者常见的一些问题）发生的机会。

有研究人员发现，在自闭症患者体内小麦、燕麦、黑麦来源的谷蛋白和奶制品来源的酪蛋白的副产品的含量偏高，他们由此认为这些蛋白消化不完全或过量吸收可能会影响到人体的大脑功能。但是由于限制这类食物的摄入会给人体造成许多不良的副作用，所以医生们都不建议这么做。

还有研究发现维生素B、镁（可以帮助提高维生素B的功效）以及鱼肝油（可以补充维生素A和D）有助于改善自闭症患者的行为，让他们和其他人有更多眼神接触，延长他们的注意力持续时间。也有人认为维生素C可以改善自闭症患者的抑郁情况，减轻他们的症状。

7.4 自闭症的预后

自闭症患者的预期寿命和正常人无异。如果及早进行干预，同时给与了正确的治疗和处置，有一部分自闭症患者是可以部分地像正常人一样独立生活的。不过绝大部分自闭症患者终身都需要其他人的帮助。

二、探寻自闭症发病率不断攀升的因素



自闭症诊断标准的改变、公众对自闭症的了解及认识的不断增强只能够部分解释当今自闭症发病率不断增高的现实，可是另一部分原因是什么呢？科学家们正在努力回答这个问题。

1. 自闭症发病率不断攀升

1943年，美国儿童精神科医生Leo Kanner通过对11名存在严重交流障碍、行为重复刻板（比如反复摇晃身体）以及缺乏社交能力的孩子进行长期观察之后，首次提出了自闭症（autism）的概念。

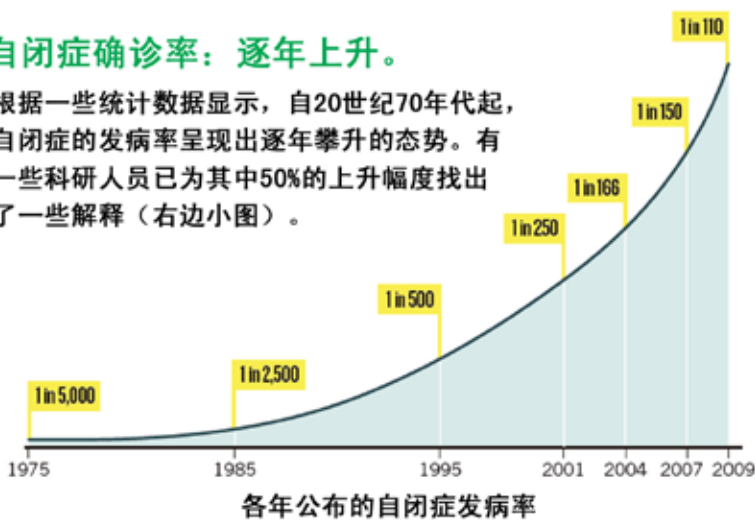
美国马里兰州巴尔的摩（Baltimore, Maryland）约翰霍普金斯大学（Johns Hopkins University）的临床医生和精神病学家们估计真实的自闭症患者的人数要比Kanner或者其他任何人看到的要多得多。Kanner当时曾指出，这些人表现出的所有特征集合到一起就是一个以前从未有人报道过的、典型的新型‘综合征’。已知患有这种综合征的人似乎还比较少，可是实际情况很有可能会大大超出预期，因为这并不是一种发病率很低的疾病，只不过手头上的病例数还太少，不能做出准确的判断而已。

Kanner的预言真的成真了。在1966年开展的一次研究中，科研人员们对英国米德尔塞克斯（Middlesex, UK）地区8岁~10岁的学龄儿童进行了调查，结果发现当地儿童自闭症的发病率是0.045%。可到了1992年，美国6岁儿童的自闭症发病率却升至0.19%。

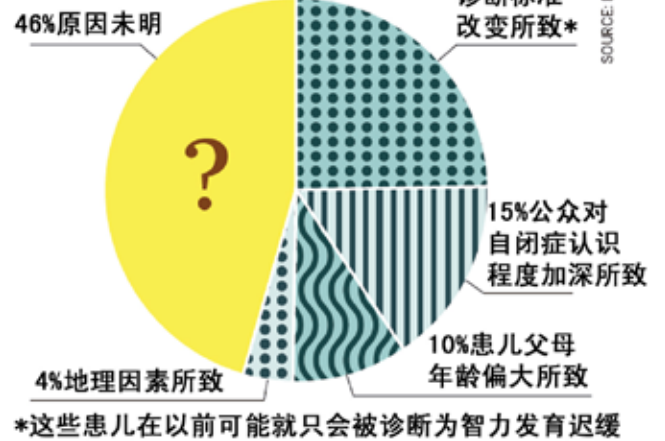
根据美国乔治亚州亚特兰大市（Atlanta, Georgia）美国疾病预防控制中心（CDC）的数据发现，在21世纪头一个10年里，自闭症的发病率又再创新高。该中心以自闭症谱系障碍（autism spectrum disorder, ASD）为评判标准进行了人群抽样调查，结果发现截至2006年，美国8岁儿童的自闭症发病率攀升到0.9%，也就是说大约在110名美国儿童中就有1人患有自闭症。一场让公众感到恐慌的自闭症大流行正在悄然逼近。

自闭症确诊率：逐年上升。

根据一些统计数据显示，自20世纪70年代起，自闭症的发病率呈现出逐年攀升的态势。有一些科研人员已为其中50%的上升幅度找出了一些解释（右边小图）。



自闭症致病因素尚未明了



似乎科学家们已经找到了自闭症发病率升高的答案。比如公众对自闭症的认识程度逐渐加深、ASD诊断标准的放宽、很多智力发育迟缓的小孩也会同时伴有自闭症及患儿就诊年龄逐渐降低等这些因素似乎都可以解释发病率升高的现象。但是到了21世纪中期，科学家们开始逐渐意识到这些因素可能不是导致发病率升高的所有原因。2005年的一份研究中曾经这样写道：还有一个重要的原因被我们忽略了，虽然我们现在还不能下定论，但是环境因素一定与自闭症发病率升高有关。

这一观点转变非常重要。因为如果自闭症发病率升高真的主要是由公众意识提高、诊断标准放宽以及社会因素所造成的，那么环境因素的作用也应该被发现，比如孕期感染或缺乏某种营养素等。如果上述这些因素还不足以解释自闭症发病率升高的问题，但是至少有一部分升高的发病率是真的，也就是说的确有更多的自闭症患者出现了，那么就肯定还有一些致病因素是我们不知道的，科学家们需要尽快发现这些致病因子。

这个话题非常敏感。自闭症患儿的家长们也很苦恼，他们不知道可以采取哪些预防措施。对于环境因素的致病作用问题，科研人员们一直都很谨慎，因为这又会扯回一个早就被大家彻底抛弃了的老论调——“电冰箱”妈妈（‘refrigerator’ mothers）就是造成孩子自闭症的根源。还有一些人利用自闭症发病率升高的现象大做文章，比如造谣说疫苗会导致自闭症发生，幸好这一谣言已经被拆穿了。

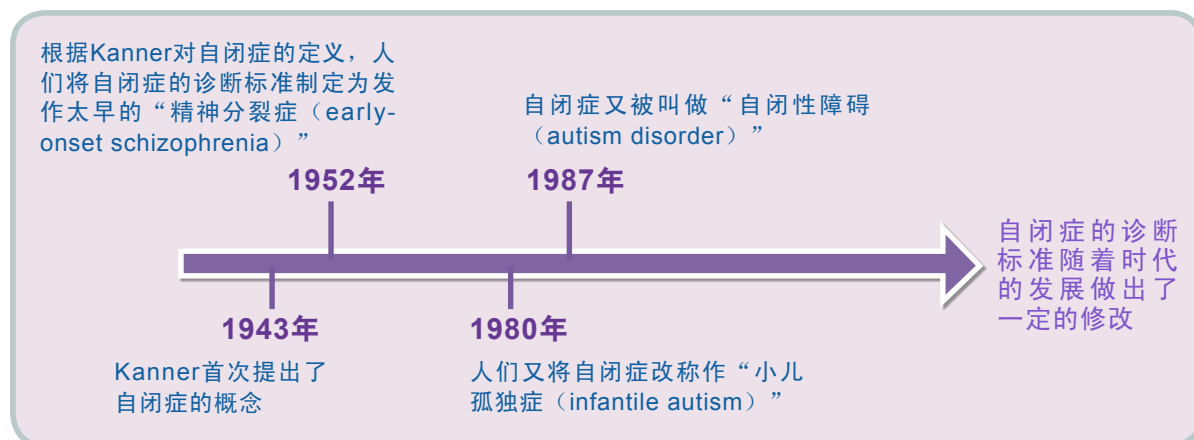
Thomas Insel是美国马里兰州贝塞斯达美国国家心理健康研究所（National Institute of Mental Health in Bethesda, Maryland）的所长，他认为现在是时候彻底解决这些问题了。Insel指出，他们一直在争论儿童自闭症的发病率是不是真的升高了，可是从来没有人否认儿童中哮喘、I型糖尿病、食物过敏等疾病的发病率升高的事实。Insel本人认为自闭症的发病率的确升高了，科研人员们现在需要做的就是赶快找出原因，并查看环境因素是不是真的与此有关。在这10年里，美国联邦政府已经投入了10亿美元研究自闭症的遗传问题，可是与此同时，只投入了4000万美元研究自闭症与环境因素的问题。

Insel的观点并没有获得大家的一致认同。有人认为根据现有的数据还不能完全说明问题，自闭症确诊人数的增加并不能代表发病率升高。美国华盛顿特区乔治华盛顿大学（George Washington University in Washington DC）的人类学家Richard Grinker认为，看起来数字的确是上去了。可是当他再仔细研究分析这些数据时，就发现其实并不是那么回事。你不能用检测病毒流行状况的公共卫生方法来预测自闭症的发病率变化情况，对于病毒流行问题来说，这种方法很可靠，可是对于自闭症就不一定可行了。

2. 改变自闭症的诊断标准

虽然遗传因素和环境因素似乎都与自闭症有关，但是没人能够确切地说出哪些因素可以导致自闭症发生。人一生中，大脑白质在头两年里会长得非常快，但这样反而会适得其反，让整个神经网络变得一团糟，神经突触也不能发挥正常的功能。当然，其它一些生理功能可能也会掺杂其中，比如我们常常还会在自闭症患者身上观察到癫痫发作、消化问题、免疫及内分泌失调以及线粒体功能障碍等多种问题。

自闭症的诊断标准已经随着时代的发展做出了一定的修改。这10年来，我们已经将行为障碍、交流障碍以及社交障碍等统称为自闭症了，不过现在自闭症又有了一个新名字——自闭症谱系障碍（ASD），其中包括自闭性障碍（autism disorder）、阿斯伯格综合征（Asperger's syndrome）以及其它一些相关的疾病。



对自闭症的诊断也是非常主观的行为。每个人的社交能力各不相同，其它与自闭症相关的行为和语言沟通能力也是有高有低。那么如果就医者不够主动，或者不能进行目光交流，这样算不算符合自闭症的诊断标准呢？我们还可以从自闭症的确诊率看出家长们对这一疾病的态度。当社会歧视自闭症患者时，自闭症的确诊率就会降低，反过来如果公众没有歧视患者，那么自闭症的确诊率就会升高。

据Grinker介绍，其实自闭症的诊断也不是一成不变的。这是一种涵盖了一组不同症状的疾病。它的定义会随着时代不同、社会环境不同、医疗保健系统不同和教育系统的不同而发生改变，一旦社会变了，自闭症的定义就会随之发生改变。

Grinker曾发表论文指出，根据他们在韩国开展的调查结果发现，那里的自闭症发病率极高，不过上述那套理论似乎就可以解释这个现象。Grinker发现在20世纪80年代，韩国家庭普遍都不愿意承认他们的小孩有问题，因为他们认为这会给孩子的一生带来一个污点。但是，最近的这次研究中Grinker发现情况发生了变化。韩国首都首尔附近的Ilsan是一个稳定的居民区，那里的居民就非常乐于了解与自闭症相关的信息，所以Grinker等人在开展这次研究工作的同时，也为当地的居民详细地介绍了自闭症的有关知识。Grinker等人一共调查了5.5万多名出生于1993年至1999年间的韩国儿童，结果发现ASD的发病率在1/38左右。Grinker认为这个数值可能会偏高，但这确实是他们仔细工作的结果。

Grinker还认为目前美国公布的自闭症发病率很有可能偏低，因为这不是对全体美国人进行抽样调查得到的结果。很多美国的研究工作，不论是在全美最大的加利福尼亚校区开展的，还是依赖美国疾病预防控制中心自闭症及发育障碍监测网络（CDC's Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network）开展的，都是以自闭症确诊病例为基础开展的。但是加州的数据只计入了学龄儿童，以及自闭症情况非常严重、可以确诊并且需要帮助的人群的情况。而监测网络也只是对发育的确有问题的儿童进行了监测。这两种方法全都忽略了一个很大的人群，那就是ASD症状较轻的人群。

有些人认为自闭症的患病率一直都很高。在2011年发表的一篇论文中，英国莱斯特大学（University of Leicester）的精神病学家Terry Brugha带领他的研究小组对自闭症的“过去”进行了一番调查，采用的方法是收集成年自闭症病例。他们一共在英国拜访了7000多户家庭。尽管Brugha希望成年人自闭症的病例会较少，但是最终的调查结果还是让他失望了。他们发现每1000名成年人中就会有9.8人是自闭症患者，这和美国儿童自闭症的发病率非常接近。

Brugha认为还需要在几个不同的人群当中进行重复试验，但他的意思是他相信在不同人群中自闭症的发病率都是差不多的。Brugha指出，如果其它研究也都得到了相同的结论，那么我们就应该好好考虑是什么原因导致了今天这种状况，我们一定要把这个长期潜伏的“凶手”给揪出来，而不是仅仅找出这几年或这几十年来新出现的致病因素。

瑞典哥德堡大学（University of Gothenburg）的Christopher Gillberg也是研究儿童和青少年精神病问题方面的专家，自上世纪70年代起，他就开始收集自闭症病例，着手寻找自闭症的发病原因。在1983年，Gillberg对瑞典7岁儿童的调查结果显示自闭症的发病率是0.7%，到了1999年，这一数字上升到了1%。Gillberg指出，他始终认为所谓的自闭症流行理论站不住脚。

miRNA/基因筛查阵列 及定制服务



帮您找准靶点， 正中红心

阵列采用基于SYBR Green的qPCR检测方法，与杂交探针阵列相比，具有假阳性低、灵敏度高、操作简便等特点。主要应用于基因表达量差异筛查、miRNA筛查及iPS、癌症和信号通路等中的相关生物靶点的筛查和研究。

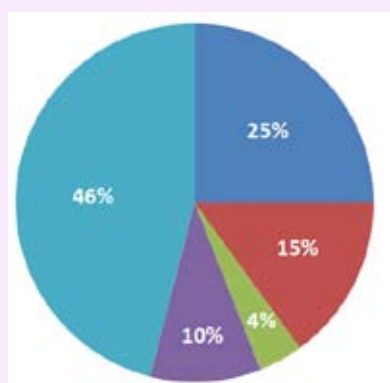
名称	描述
人源全基因组 miRNA筛查阵列	将已验证的1126条特异引物固定在96孔反应板上制备的特异表达量miRNA筛查阵列
基因筛查阵列	采用qPCR检测方法，避免假阳性 覆盖多种癌症、信号通路等生物功能研究领域
miRNA筛查阵列	采用qPCR检测方法，避免假阳性 覆盖多种癌症、信号通路等生物功能研究领域
iPS筛查阵列	包含有保守区域DLK1-Dio3内65个iPS相关miRNA，可用于检测干细胞的分化程度或诱导性iPS细胞的全能性水平，同时也可筛选特异miRNA用于细胞多能性功能研究。
阵列定制服务	可根据客户需要定制个性化的筛查阵列。

3. 探寻自闭症发病率不断攀升的因素

可无论如何，自闭症的发病人数上升得还是挺快的，所以还是有很多人坚信是我们周围的环境出现了问题。**Peter Bearman**是美国纽约哥伦比亚大学（Columbia University）的社会学家，他就一直在努力证明社会因素与自闭症发病率增高有关。**Bearman**一共对将近500万份的美国加利福尼亚州婴儿出生记录以及2万份加州发展服务机构（department of developmental service）的记录进行了分析和研究。借助将出生记录和诊断记录一一进行比对的方法，**Bearman**最终绘制出了一幅自闭症患者地理分布图和一幅自闭症患者生命轨迹图，从这两幅图中我们就可以看出社会因素对自闭症发病的影响作用。

据**Bearman**介绍，到目前为止，他还只能为图中大约50%的发病率上升幅度给出解释。

Bearman对自闭症发病率上升的解释



- 诊断标准
- 公众对自闭症认识程度的提高
- 地理原因
- 随生物学改变而发生的社会学变动
- 无法解释

Bearman认为，近20年来大约有25%的发病率上升幅度是由于诊断标准的原因导致的。从医疗记录中就可以看出，在10年前被诊断为智力发育迟缓的孩子到了现在就会被诊断为智力发育迟缓和自闭症。

此外，有15%的上升幅度是因为公众对自闭症的认识程度提高所致。现在越来越多的

家长和儿科医生们逐渐认识到了这个问题。

另外，还有4%的因素是地理原因。自闭症发病最集中的地方居然在好莱坞。那些住在西好莱坞900平豪宅里的孩子们患上自闭症的几率要比加州其它地区高出4倍。有些居民认为是当地的饮用水出了问题，他们担心会不会是1959年附近西米谷市（Simi Valley）圣苏珊娜野外实验室（Santa Susana Field Laboratory）发生的核意外污染了当地的水源。但是好莱坞方面声称他们的用水没有问题，因为他们是与洛杉矶共用水源的，可洛杉矶的自闭症发病率并不高。另外，不论是一直居住在好莱坞的居民还是刚刚搬过来不久的居民，他们中自闭症的发病率都很高，这也不符合水源说。于是，**Bearman**怀疑问题出在良好的邻里关系上。比如一家的父母会告诉邻居家的父母去哪里看病比较好，去哪里上学比较好。一旦在居民中达成了这样一种共识，那么那里可能就会出现一家私人诊所，然后又会有更多的孩子去这同一家诊所就医。

Bearman表示，还有10%的原因可能是随着生物学上的改变而随之而来的社会学变动。比如现在的父母普遍会把生育年龄推后。有一些研究人员就发现，如果父母在35岁之后生育孩子，那么发生自闭症的几率就会增高。这些研究是将父母双方分开来研究的，也就是说他们想知道究竟父母双方谁的责任更大一些。但是根据**Bearman**对40岁以上夫妇的调查显示，还是母亲的年龄因素更为重要。

剩下46%的发病率上涨是Bearman还不能解释的，但Bearman认为我们不能就此认为这46%就是环境污染等问题造成的。只不过他现在还没有拿到确凿的证据而已。Bearman指出，除了我们现在已知的一些因素之外，肯定还有一些致病因素是我们现在还没能想到和发现的。

目前还是有很多人认为至少有一部分的自闭症患病率上涨是确确实实存在的（即找不到合理解释的），是因为环境因素造成的。这些人并没有花功夫验证这一假设，他们早就开始寻找新的致病因素了。

自60多年前我们第一次听说了自闭症这个名词开始，有关其致病因素的争论就没有停止过，大家一直都在自然环境和营养因素这两大方面扯来扯去。最早的“电冰箱妈妈”理论让大家对遗传因素格外重视，现在大家的焦点似乎又转移到了别的地方，大家相信在这里能够有所突破。美国加利福尼亚州奥克兰Kaiser Permanente医疗保险公司（health-insurance provider Kaiser Permanente, in Oakland, California）自闭症研究项目（autism research programme）的负责人Lisa Croen指出，现在有太多的自闭症研究人员只知道研究遗传学问题。在这一方面他们研究得已经够多了，可还是毫无进展，所以Croen认为他们找错了方向。

目前美国和世界其它地方已经有好几个旨在发现自闭症致病因素的大型国家资助研究项目和几个小型项目正在开展。这些项目希望能够通过对环境因素进行监测、以及采取患儿及其家长生物标本进行研究这两种方式发现一些新的、未知的自闭症患病风险因素或自闭症标志物。

比如美国疾病预防控制中心就于2007年资助开展了一次儿童早期发育环境暴露因素研究项目（Study to Explore Early Development, SEED）。他们一共招募了2700多名年龄在2至5岁的美国儿童参加实验。在研究中他们采用了发育评价（developmental evaluation）、问卷调查（questionnaire）、医疗记录分析（review of medical record）、血样、口腔黏膜细胞以及头发样品分析（了解儿童的遗传背景以及受到过哪些环境暴露因素的影响等信息）等多种方式。另一项由美国国立健康研究院（National Institutes of Health）资助的早期自闭症风险因素纵向调查研究项目（Early Autism Risk Longitudinal Investigation, EARLI）则招募了1200户打算再生一个小孩的美国自闭症患儿家庭。这项研究想看看这些家庭是否还会再生育出一个自闭症患儿，借此研究遗传因素与环境因素对自闭症发病的影响作用。

SEED项目的负责人Croen表示，这些研究肯定会从根本上改变目前自闭症研究工作的面貌。Croen与其他人希望通过她们的工作，让人们在未来5至10年内得以对自闭症的发病原因和流行趋势有一个深刻的认识。

美国宾夕法尼亚州费城德雷塞尔大学（Drexel University）的流行病学家Craig Newschaffer是EARLI项目的负责人，他认为仅仅将注意力集中在发病率上升这件事上，还不如下功夫找出自闭症的真正的致病因素。Newschaffer指出，如果是环境因素导致自闭症发病率上升，我们当然应该找出是哪些环境因素。现在不应该还在讨论自闭症发病率是不是真的上升了这个问题。他还认为，这个问题可能是一个无解的问题。

三、自闭症患者的潜能

与Michelle Dawson（图右侧窗边）共事让Laurent Motttron（图左侧）彻底改变了对自闭症的理解和认识。



最近的研究数据以及临床医生的个人体验表明，在某些情况下自闭症不仅不会坏事，反而可能会“因祸得福”给我们带来帮助，甚至在科学研究领域也不会例外。

1. 适于进行科学研究

迄今为止，在所有已经公布的理论、研究论文或者综述里都将自闭症描述成“灾难性的疾病”。但是临床医生Laurent Motttron可不这么认为。Laurent Motttron是一名精神病学教授，他领导着加拿大蒙特利尔大学（University of Montreal）的Marcel & Rolande Gosselin自闭症认知神经科学研究小组，他同时也是加拿大魁北克Rivière-des-Prairies医院自闭症中心的负责人。Motttron课题组里目前已经有8位自闭症患者，其中包括4名研究助理、3名学生和1名研究员。这8人在课题组里扮演的角色不仅仅是作为研究志愿者向Motttron等人描述他们的个人体验，或者进行无意识的数据输入。他们之所以能够加入课题组，更重要的原因是因为他们的智力和个人素质吸引了Motttron等人，并且符合Motttron等人的需求。Motttron相信他们会给科学发展做出一份贡献，不仅仅是作为自闭症患者，同时还作为科研人员尽一份力。

Motttron相信每个人或多或少都曾经听说过一些自闭症患者具有某种“特异功能”的故事，比如Stephen Wiltshire在乘坐直升机到城市上空飞一圈之后，就能够凭借记忆画出异常详尽的城市细节图。但Motttron课题组里可没有这种天才，他们都是普通的自闭症患者，不过即便是普通的自闭症人群，他们在包括一些智商检测项目的特定项目上的平均表现也要优于非自闭症人群。

作为一名临床医生，Motttron非常清楚自闭症的真实面目，它可不像上面说的那样是上帝给人类的礼物，他亲眼看到的真相是自闭症患者连日常生活都难以自理。大约有10%的自闭症患者根本不会说话，无法用语言交流。有90%的自闭症患者没有正常的职业，有80%的自闭症患者在成年之后还必须依靠父母生活。他们所处的这个世界根本就没有为他们考虑，替他们创造过任何方便。

不过，以Motttron的个人经验来看自闭症患者也不是一无是处。在某些情况下他们也能够应付得非常好。比如科学研究就是他们的长项。7年来，Michelle Dawson一直是Motttron的亲密合作伙伴，可她就是一名自闭症患者。这段经历告诉Motttron，当自闭症患者拥有很高的IQ以及对科学的兴趣之后，他们会在实验室里爆发出无穷的力量。

Motttron是在一次去电视台接受一个有关自闭症问题的电视专访时第一次遇见Dawson的。之后通过与她的老板接触才知道原来Dawson就是一名自闭症患者。Dawson在邮局工作期间遭遇到了一些问题，于是她开始学习法律，最后她对与残疾人工作相关的整套法律系统都有了非常深刻的认识。Motttron对她的这种学习能力惊诧不已，所以邀请她到他的实验室从事研究助理的工作。Motttron的论文会交给她进行编辑和修改，有时她会给Motttron一些出乎意外的修改建议，从中可以看出Dawson肯定已经通读过全部参考书目。随着她不断读书和学习，她对Motttron等人这个研究领域的认识变得越来越深刻。大约在10年前，Motttron让她正式成为了实验室的一名研究人员，现在他们已经一起合作署名了13篇研究论文，同时还一起编撰了好几本学术专著。

2. 在不需要语言能力的智力检测中表现突出

自加入Motttron的实验室之后，Dawson就一直在帮助他们验证各种自闭症成因的假说，同时也在建立各种自闭症检测方法，包括一直没能解决的一大难题——感知觉（perception）检测方法。

只要一提到自闭症，我们脑海里浮现出的就是一堆负性的评价，比如语言表达能力差、人际交往能力差、不断重复无意识行为及兴趣狭窄等。但是我们却忽略了，自闭症患者身上还是有很多闪光点的。很多针对自闭症患儿的教育纠正疗法重点都在抑制自闭症患者的各种“不良”行为，让他们走上正常的发育轨道。但是所有人没有找到关键所在，他们不懂得运用自闭症患者听得懂的语言进行教育。

毫无疑问，对于自闭症患者的不良行为（比如有的患儿会好几个小时不停地用头撞墙）进行纠正是应该的，但是自闭症患者还有一些非典型的行为就不需要进行干预了。比如自闭症患者有一种行为是用其他人的手要东西，比方说他们会拉着妈妈的手到电冰

箱跟前，说明他们想要吃的；又或者放到门把手上表明想出去玩等。这种行为不一定常有，但是这也是自闭症患者的一种交流方式。

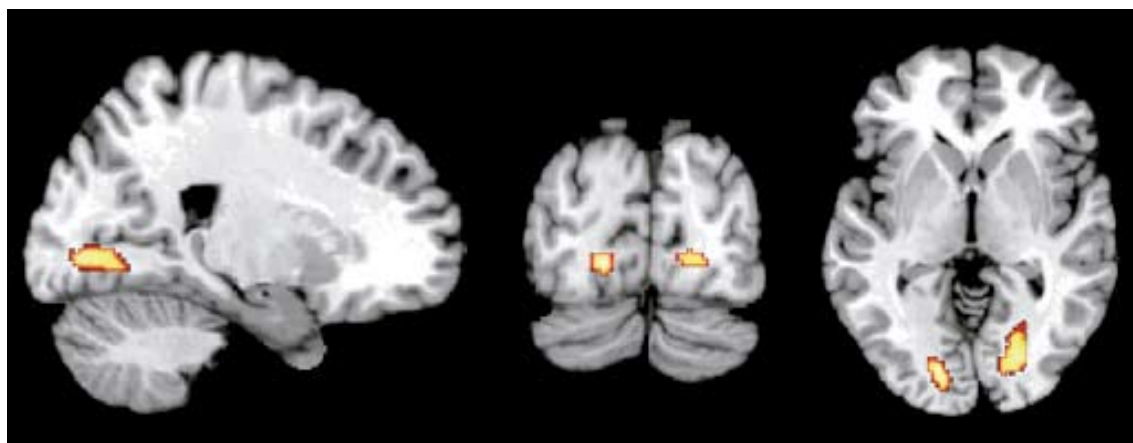
即便是从事自闭症研究的科研人员也会对这些患者抱有一些既定的负面看法。比如对自闭症患者群体开展功能性磁共振扫描（**functional magnetic resonance imaging scan, fMRI**）研究的学者总是报告说这些患者大脑里有哪些本该激活的区域没有被激活，可是他们就从来没想过从另一个角度入手，有时很简单，比如研究一下大脑组织结构的变化，也有可能带来巨大的成功。

还有一种普遍的看法就是自闭症患者的大脑皮质容积比正常人少一些，可是他们却完全不考虑这些患者的大脑皮质厚度，究竟是比较厚还是更薄一些。

如果自闭症患者在某些方面表现得比普通人更好，那么专家学者们就又会出来说这是因为他们在其它方面比较差，所以出现了代偿，哪怕之前从来没人在研究中发现过这些比较差的方面，他们也还是会这么说。

毫无疑问，自闭症患者的大脑与我们普通人是不同的。其中最大的差异就在于自闭症患者不太依赖大脑的语言中枢（**verbal centre**）。比如我们这些普通人如果看到一把锯子，那我们的脑海里负责处理图像和语言的区域就都会被激活。

自闭症患者的确与我们不一样，他们的语言中枢不太会被激活，但是图像处理中枢的激活程度会很高，这似乎是自闭症患者的一大显著特征，这能够帮助他们在多种任务中胜出。但是这种大脑功能的再分配可能与他们的特异功能没有太大关系。



自闭症患者在执行某些不同的任务时会用到大脑里不同的区域和功能。上面这三幅fMRI扫描图像是在进行非言语智力测验（**non-verbal intelligence test**）时观察到的情况。图中亮色表示的区域是自闭症患者在进行测验时激活程度比普通人更高的大脑区域。

这种差异虽然可能也会带来副作用，比如语言交流能力障碍等，但它同时也会带来一些优势。一项还在进行之中的研究表明，自闭症患者（不论是儿童还是成人）在执行多项感知觉任务时的神经学表现要比普通人更好，比如说在嘈杂的环境中指出某种模式等任务。

其它的一些研究则发现大多数自闭症患者在执行听觉任务（比如分辨音调）、分辨视觉结构或者在头脑中想象复杂的三维结构时的表现也要大大优于常人。自闭症患者在经典的需要用到分析能力来完成视觉图形推理任务的瑞文推理测验（Raven's Matrices）中的表现也要好过普通人。根据Motttron课题组的研究发现，自闭症患者在瑞文推理测验时的完成速度要比正常人平均快40%。

几年前，Motttron等人决定分别采用不需要利用语言能力的瑞文推理测验和需要利用语言能力的智力测验，来对自闭症患者和普通人群进行比较分析。结果发现普通人群在这两类检测中的表现都差不多，比如他们如果在第一项测验中的得分位于第50位百分数，那么他们在第二项检测中的得分同样也会位于第50位百分数左右。不过自闭症患者就完全不同，他们在不需要运用语言能力的检测中的得分会明显高于另外一项检测，有时甚至会高出90%。

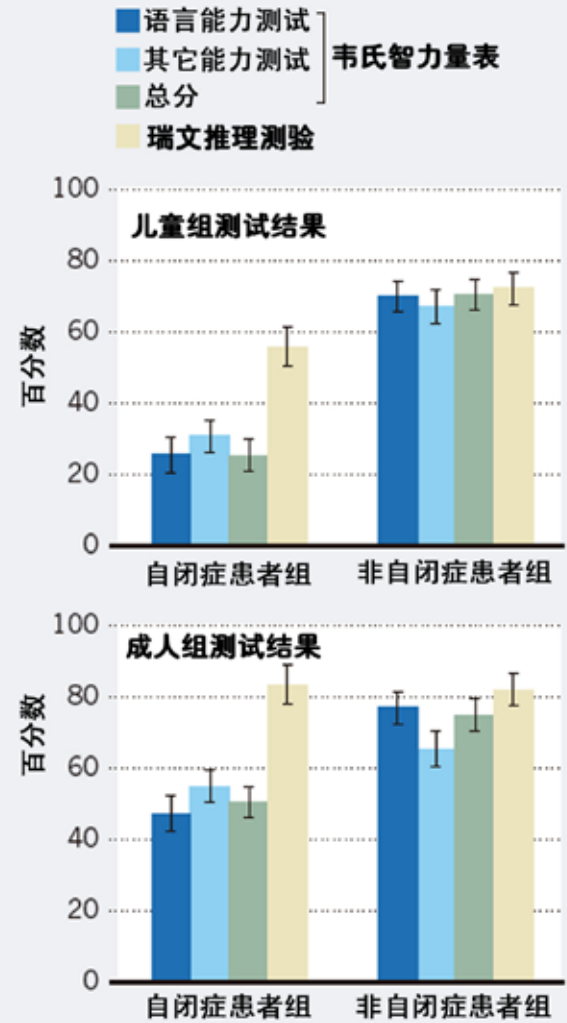
不过，虽然自闭症患者能够在瑞文推理测验这类不需要语言能力的智力检测中表现突出，但Motttron仍然认为需要语言能力的智力检测更加能够反应真实的智力水平。是Dawson让Motttron有了这种“以正常为中心（normocentric）”的态度。Dawson问Motttron：“如果自闭症患者在某项用于检测普通人智商的测验中表现非常突出，那么她们为什么不用能这个成绩来评价自闭症患者的智商呢？”

让Motttron吃惊的是，到现在为止科研人员们还在沿用数十年来一直在使用的、不适合用于检测自闭症患者的智商测验对他们的智商“障碍程度”进行研究，使用这些方法得到的结论一般都会认为自闭症患者有75%的智力缺陷。实际上大约只有10%的自闭症患者会同时伴有其它能够影响到智力的疾病，比如脆性X染色体综合征（fragile-X syndrome）等。

现在，Motttron再也不相信自闭症患者都是智障的观点了。如果要获得真实的数据，科研人员们就应该采用不需要利用语言能力的智商检测方法对他们进行测试。这就

自闭症患者的智商

在需要用到语言能力的智商测试和不需要用到语言能力的智商测试中，非自闭症患者组测试组的结果都差不多，但是自闭症患者组在不需要用到语言能力的智商测试中的表现会明显优于他们在需要用到语言能力的智商测试中的表现。



好像我们对一名听力有障碍的人进行智商测试时会毫不犹豫地去掉那些通过手语无法回答的测试题一样，我们为什么就不能给自闭症患者这样公平的待遇呢？

当然，自闭症还会影响到其他的人体机能，比如与他人的交流能力、社交能力及运动能力等。因此自闭症患者的日常生活比较困难，在很多时候他们都不得不依靠他人的帮助。**Mottron**强调，上面的所有观点绝对不表示他不承认自闭症患者在这些方面和普通人有差距，他也没有弱化这些差距的意思。

很少有雇主能够意识到自闭症患者的能力有多么大，所以他们总是安排自闭症员工从事重复的、甚至是仆人才干的工作。但是**Mottron**相信绝大部分的自闭症患者都愿意，并且也都能够为社会做出更大、更有意义的贡献，只要我们能够给他们提供合适的环境。不过最困难的地方在于我们并不知道哪些工作才是最适合自闭症患者从事的工作，可喜的是现在已经有一些组织开始着手进行这方面的探讨了。比如美国伊利诺州高地公园（**Highland Park, Illinois**）的非盈利性组织**Aspiritech**就让很多自闭症患者（其中大部分都是阿思伯格综合症患者）从事计算机软件的检测工作，详见www.aspiritech.org。另外一家丹麦公司**Specialisterne**则从2004年就开始帮助自闭症患者寻找合适的工作，到目前为止，他们一共已经帮助170多名自闭症患者朋友找到了工作。**Specialisterne**公司的母公司**Specialist People Foundation**计划帮助100万名自闭症患者找到合适的、有意义的工作，详见www.specialistpeople.com。

Mottron相信有很多自闭症患者都非常适合从事科学研究工作。其实自闭症患者从小就对数字、字母、机械及几何等各种知识和结构表现出了浓厚的兴趣，这种兴趣其实已经为他们日后拥有良好的科学思维打下了坚实的基础。此外，自闭症患者那无与伦比的高专注度又可以帮助他们通过自学成为某个领域里的一名专家。比如**Dawson**虽然没有拿到任何学位，但是她通过多年阅读神经科学专业的文献也已经学到了很多，而且已经可以利用这些知识从事某些方面的科学研究。从这一点来看，**Dawson**绝对够格获得一个博士学位。

3. 正确看待自闭症

其实科学研究早就发现自闭症患者的特殊本领非常适合进行科学研究。他们可以同时处理大量的感知觉信息，比如大量的数据，我们普通人可做不到他们那么好。而且自闭症患者的记忆力也是超群的，比如我们普通人很难记得我们10天前看过什么文章，可是这对于一些自闭症患者来说只不过是小菜一碟。而且自闭症患者很少会记错什么东西，这项本领在进行科研活动时可是能够派上大用场的，比如在对自闭症患者进行面部识别（**face-perception**）研究时用到的实验方法让**Mottron**头痛不已，但是**Dawson**却能够轻松搞定。

很多自闭症患者都能够从一大堆数据中准确地指出重复出现的情况，而且他们也可以毫不犹豫地挑出不符合规律的特殊情况。比如**Dawson**就曾经注意到在疗效评价标准方面出了问题。在开发一款新药时，科研人员需要进行多项精细的研究，包括随机对

照实验研究来判断这款新药的疗效，但是我们并没有用这套标准来评价针对自闭症患者的行为干预疗法，而且这套行为干预疗法还非常昂贵（每位患者每年需要花费6万多美元），更有可能根本起不到任何治疗效果。

所以Motttron很担心有些国家，比如法国会强制要求对自闭症患者进行行为干预治疗，让他们按照我们普通人的标准和行为习惯来生活，可是到目前为止还没有人像对它新药或疗法那样对这套行为干预疗法进行过任何的疗效评估。

Dawson敏锐的观察力也一直帮助Motttron整个实验室始终不会错失最重要的目标——科研数据。她拥有一套自下而上的启发式思维方式，总是可以仅仅依赖现有的数据和现象产生灵感。所以她提出的模型也从来不会脱离实际，并且几乎总是正确无误的，但是Dawson的确需要大量的数据来支持她的观点和结论。Motttron就恰恰相反，他的思维方式是自上而下式的。Motttron会先对多种理论和假设进行试验研究，通过模型得到实验数据之后再回过头来看看这些理论和假设是否正确。值得庆幸的是，Motttron实验室有他和Dawson这两套完全不同的思维方式，所以他们取得了非常不错的研究成果。

对于自闭症患者来说，数据和真相就是一切，所以他们不太会像普通的，甚至是最优秀的科学家那样受到其它各种非科研因素的影响和左右。他们不太看重别人的评价，不渴望升职，也不会被论文数量所累，他们甚至可能会直接把最棒的想法放到网上，而不是写成论文发表。

2004年，Dawson在网上发表了一篇文章，详细阐述了对自闭症患儿进行强化行为治疗在伦理和道德上存在的诸多问题，从而获得了包括科研人员和临床医生等在内的整个自闭症研究界的认可。

当然，自闭症患者也不是行行都精通的，比如他们就不适合从事销售或客户服务等需要与人打交道的职业。最理想的状态是给自闭症患者配备一名中间人，帮助他们应对各种可能会让他们崩溃的情况，比如任何没有按照他们的意愿或计划而出现的新情况，或者是突然临时改变计划、电脑崩溃以及别人的批评等等，也就是需要一名类似谢耳朵的同居密友Leonard一样的人物。

虽然存在上述种种状况，但是Dawson与其他一些自闭症患者还是让Motttron相信在很多情况下，这些与我们不同的自闭症“患者”更加需要的是机会和支持，而不是治疗。所以Motttron等人以及其他一些研究小组认为自闭症“患者”不应该被称作患者，他们只不过是另外一群和我们有点不同的正常人。他们和我们在基因序列或者表达谱方面的差异可能会给他们带来更好的适应能力，当然也有可能让他们不能适应，但这些都

不应该被看作是错误来加以纠正。

Motttron认为，衡量一个社会文明程度的标志之一就是看这个社会是否能够包容非主流行为和表现，如同性恋、残疾人或者不同的伦理道德和宗教等。各国政府都投入了大量的人力和物力帮助盲人、聋哑人等身体残疾人群，帮助他们正常出行，帮助他们找工作，那么我们为什么不能用同样的心态来对待自闭症人群呢？此外，科学家们也不要仅仅将自闭症看作一个科学问题去研究，如果科学家们能够认真地去了解一下自闭症人群的能力，那么就有可能认识到他们的学习能力以及他们为什么能够在自然科学领域取得成功的原因，就不会再认为自闭症是一种需要被纠正的疾病，这样也就能彻底改变大家对自闭症人群的偏见和误解。

四、极客们的后代会是谢耳朵吗？



心理学家Simon Baron-Cohen认为，科学家与工程技术人员的后代更有可能是自闭症儿童。可是另外一些心理学家却不这么认为。

1. Baron-Cohen的理论

在电影《社交网络》（The Social Network）里，Jesse Eisenberg将社交网站facebook的创始人Mark Zuckerberg塑造成了一个被女友踹掉的失败男形象，那可怜的姑娘快要被Zuckerberg幼稚的社交能力和强迫症人格给逼疯了。其实Eisenberg塑造的Zuckerberg是一个典型的硅谷极客（geek）的形象。他们聪明，有一技之长，但是在社交方面却多多少少有一些障碍。

很少有科研人员会认为那些科技界的大牛们可能是自闭症型人格障碍类疾病（autism spectrum disorder, ASD）患者。这类疾病包括的范围非常广，可以分为好几种类型，比如自闭症型障碍（autistic disorder），或者是阿斯伯格综合征（asperger's syndrome）等。这类疾病给患者造成了非常大的影响，对患者的语言、行为乃至社交等各个方面都会形成巨大的障碍。但是目前正日趋流行的心理学观点却认为，这类高技术人才以及科学家、工程师等专业技术人才或多或少都会表现出一点ASD患者的特质（最典型的就大名鼎鼎的谢耳朵），而且他们的小孩患上ASD疾病的风险要比普通人更高。

最早提出这一观点的是英国剑桥大学（University of Cambridge）的心理学家Simon Baron-Cohen。15年来Baron-Cohen一直在建立一套理论，他认为自闭症儿童的家长以及自闭症患儿在机械、数学或计算机编程等有理可循、结果可以预知的理科领域里都非常有天赋。Baron-Cohen认为这些患儿从父母那里遗传到的适合学习理科的基因正是造成他们患病的致病基因，尤其是当父母双方都是这种理科脑子时他们的后代遗传到理科基因的概率就更大。

这套理论看起来似乎很有道理。在公众的眼中，科学家或极客们的确就是这样一个呆板、不善社交却又非常聪明的群体（**Baron-Cohen**甚至曾经怀疑爱因斯坦和牛顿也是阿斯伯格综合征患者）。甚至科学家自己的圈子里很多人也认为社交困难、兴趣面不广泛、交流障碍等自闭症患者具有的典型特质的确是他们这个群体里的普遍现象，只不过他们没有自闭症患者表现得那么典型而已。再加上大部分专家也都相信基因在自闭症的发病过程中起到了非常重要的作用，所以很容易得出这样一个假设，两个



Simon Baron-Cohen认为自闭症患儿在机械和数学等方面一定具有一些异乎常人的系统认知能力。

个表现有轻微自闭症症状的家长的后代患上自闭症的几率会比普通人高一些。

Baron-Cohen的这套理论也得到了一部分临床医生的支持。美国加利福尼亚大学旧金山分校（**University of California, San Francisco**）自闭症临床中心的心理医生**Bryna Siegel**在谈到自闭症患儿与他们家长关系的时候指出，他见过各种各样的终极极客，这些极客基本上不会跟人有目光接触，他们穿的衣服也都是网购的，极客们的社交知识也非常匮乏。**Siegel**认为，这些极客们如果彼此结合了，那对他们的后代真的不是什么好消息。但反对派的声音也随处可见。很多自闭症研究学者们认为**Baron-Cohen**的工作太局限，他只将目标人群限定在情况不太严重，还保留有很大一部分正常人功能的自闭症人群身上，比如阿斯伯格综合征患者，这些人的确没有语言障碍，他们的智力水平也没问题。但是这些数据根本不足以支持**Baron-Cohen**本人的理论，很多实验研究也需要进行重复验证。

美国圣路易斯华盛顿大学（**Washington University in St Louis**）的精神病学家**John Constantino**表示，有一些假说非常好，但还需要进行验证。目前还缺乏足够的证据。还有一部分人持批评态度是因为他们深受**Baron-Cohen**理论的“残害”，尤其是那条“自闭症是一种属于典型男性思维模式的人格障碍”的论断。这部分人担心这一针对理科男的论断会让公众产生误解，比如这会让大家将自闭症与“极客”们联系在一起。

Baron-Cohen承认目前还存在一点问题，因为没有很多人想重复他的实验研究，同时**Baron-Cohen**也指出，他也很欢迎其他人提出各种理论和假设，直到有足够数据的时候再对这些假设进行检验。**Baron-Cohen**表示在出现任何明确证据之前，大家可以提出任何理论。他认为大家在没有足够证据的前提下畅所欲言，自由发挥，提出自己的看法是一件好事，尤其是提出可以进行验证的假设那就更好了，因为只有这样才能推动科学的发展。

2. Baron-Cohen受到的质疑

在20世纪90年代，绝大多数从事自闭症研究的科研人员主要关注的都是自闭症导致的社交问题，但是Baron-Cohen却对自闭症患者的强迫症、兴趣面窄、以及行为重复等特质表现出了浓厚的兴趣。他注意到自闭症患儿通常都会被机械、数字、日历以及可以旋转的东西等所吸引。比如有的小孩可能会去记忆某些机械装置的技术规范，还有些小孩会不断地开灯关灯。

Baron-Cohen指出，按照过去的理论，孩子们做出这些行为是因为他们的行为缺乏目的，孩子们只是做而已。Baron-Cohen决定从一个全新的角度重新解释这些行为。他们可以说出家用DVD机的工作原理，也能够轻易地读懂家里的电路布置图。孩子们这么做绝不是没有目的的，他们就是想弄清楚这些东西。鉴于此，Baron-Cohen认为自闭症患儿的大脑对于有理可循的、可以推理和推测的系统是有和常人一样，甚至是超出常人的认知能力的，他们只是在理解其他人的情感和行为方面比较差，用专业术语来说就是“移情能力（empathize）”较弱。

为此，Baron-Cohen还举出了好几个例子来证明他的理论。比如他在2003年开展的一次研究中就发现，自闭症患者在他设计的一份“系统化量表（systemizing quotient）”测试中的得分就比较高。后来Baron-Cohen又在剑桥大学的本科生中开展过一次调查，结果他发现，与医学、法律、社会科学等其它专业的同学相比，学习数学的同学更容易被诊断为自闭症。再用自闭症量表对这些学生进行评价时，又发现科学系和数学系的学生的得分明显要比学习社会科学和人文科学的学生高。Baron-Cohen认为，虽然这些评分并没有直接反映出他们的系统分析能力，但至少从一个侧面表明系统分析能力强的是自闭症患者的一大特质，如果从更大范围的人群来看，这也可以算作是一种比较广泛意义上的自闭症表型。

但是，Baron-Cohen的批评者们却对他的调查问卷表示了质疑，比如英国伦敦国王学院（King's College London）的认知神经科学家Francesca Happé就举了几个例子，他认为“我总是能够注意到事物的方方面面。”、“我宁愿去图书馆也不愿意去聚会。”、“那些我们对自己的认知准确吗？”等一类的问题都不太合适。

Happé与其他一些人认为在对儿童的系统认知水平进行评价和比较时不应该使用这种抽象的问题。英国伦敦大学（University College London）的发育心理学家Uta Frith认为我们目前还缺乏严密的研究，现在Baron-Cohen的确可以找出一些会说‘是的，我就是对细枝末节感兴趣’的人，以此来反驳那些以行为目的为评判标准的学者们的观点。

据Baron-Cohen介绍，他们实验室正在从事后续的研究工作。他们会对使用的量表进行改进，虽然这样可能会引入一些数据偏差，但是这样可以更快地收集数据。Baron-Cohen指出，你会发现一些普遍的规律。他还提到他在2001年发表过的一篇论文中就指出，患有阿斯伯格综合征的孩子和普通孩子相比，他们理解简单机械系统工作原理的能力更强。但是，反对者们却认为Baron-Cohen在开展那项研究时故意挑选了一些智商达到或者超过普通孩子水平的阿斯伯格综合征患儿，但是在挑选作为对照组的普通儿童时却是随机挑选的。同样，他们也认为Baron-Cohen选择在剑桥大学的学生当中开展调查问卷也是不合适的，因为这些学生能够进入剑桥这样一所世界顶级大学学习本身就表明他们不是普通人。

据美国纽约魏尔康奈尔医学院（Weill Cornell Medical College）的自闭症研究者同时也是一名临床心理医生的Catherine Lord介绍，大家对Baron-Cohen意见最大的一点就是他老是选择非常聪明的ASD患者作为研究对象。这部分人群的很多表现和特质在绝大部分ASD患者中根本是看不到的。

Baron-Cohen也承认有一些心理学研究人员的确是比较关注那些具有一定能力的自闭症患儿，因为他们具有语言交流能力，所以更容易沟通，可以完成各种测试。在谈可以针对各种ASD患儿的系统性理论时，Baron-Cohen表示，他认为通过对这些人群开展的研究得到的结论可以应用于整个自闭症患者人群。

今年年初，英国教育研究院（Institute of Education in London）的发育心理学家Liz Pellicano在症状较轻的ASD患儿人群与正常儿童人群之间进行了一项比较研究，以此证实他们在系统认识的能力方面有没有差异。Pellicano等人设计了一个小房间，这个房间的地板上放了16盏绿灯。然后她们要求参与实验的小朋友们找出那盏按下之后可以变红的绿灯，在80%的情况下这盏双色灯都在房间的同一侧。结果发现患有自闭症的患儿（包括阿斯伯格综合征患儿）的成功率明显要低一些。Pellicano指出，他们不具备系统识别能力，在试验中完全就是靠碰运气。所以Pellicano认为Baron-Cohen的理论根本经不住经验性检测。

不过，Baron-Cohen却表示说他不能肯定Pellicano的实验和他检测的是同一种系统认知能力。但是Baron-Cohen却表示他非常高兴终于有人开始关注ASD患者的系统认知能力问题。到目前为止，绝大部分关于ASD患者系统认知能力的实验结果全都来自Baron-Cohen的实验室。Baron-Cohen指出，他认为他们发表的论文都是经得起推敲的。但是目前对ASD患者系统认知能力的研究还是太少了。他还表示，在没有几十上百项研究数据的基础之上对他的理论进行评价还是为时太早了。

3. 有其父必有其子？

Baron-Cohen提出系统认知能力是可以遗传的，所以他认为在硅谷一类的高技术人才聚集的地方，那些系统认知能力超强的天才们更有可能相互结合，孕育后代，所以在那些孩子中自闭症的发病率也会高一些。

比如Baron-Cohen在1997年的论文中就得出过这样一个结论，家里有自闭症小孩的家长从事工程师这类职业的几率要比普通家庭的家长们高出两倍多。但是英国布里斯托大学（University of Bristol）的自闭症研究专家Christopher Jarrold和David Routh却指出，Baron-Cohen当时只提到了工程师这个职业上的差异，没有提到在其它职业上的差异，这样是不妥的。Jarrold和Routh在对Baron-Cohen的那份数据进行分析之后发现家里有自闭症儿童的家长们更加容易从事医学、科学、财会和工程方面的工作，不太会从事体力劳动。所以，Jarrold和Routh认为自闭症患儿的家长和其他普通孩子的家长相比只是受教育程度较高，并没有行业差异。

可是，Baron-Cohen结合了家长的受教育程度对这组数据进行了再次分析之后还是

认为自闭症患儿的家长从事工程师职业的比例更高，只不过和对照组的差异比1997年时得到的结论小了一点。

Baron-Cohen最近开展的一次研究是在荷兰的技术中心艾恩德霍文市（**Eindhoven**）里完成的。他们检查了当地的学校记录，结果发现和另外两个同等规模的荷兰城市相比，艾恩德霍文市的孩子们患自闭症的几率要高出2至4倍，这一发现也印证了他之前的观点——工程师们的孩子更容易患上自闭症。不过，**Baron-Cohen**也说他这次研究和其他研究人员常规的做法不一样，没有随机选择一个IT中心和一个地理位置相似的非IT中心开展比对研究，他之所以选择去艾恩德霍文市开展研究是因为那里的家长们主动找到他，说他们那有自闭症高发的情况。不过，艾恩德霍文市的学校记录并没有显示孩子家长们的年龄和受教育水平这两项与自闭症诊断高度相关的信息，也没有显示孩子们的家长是否在IT行业工作。

实际上，有一些研究人员认为其它几项因素就可以解释为什么从事科学和工程工作的家长们更容易有一个患自闭症的孩子。2010年在美国加利福尼亚州开展过一次自闭症诊断分析，当时并没有发现在硅谷等IT精英的聚居地里自闭症的发病率有明显增高的现象。相反，他们发现如果孩子家长的年龄较大，受教育程度较高，那么小孩患自闭症的几率就较高。负责这项调查的美国加州大学戴维斯分校（**University of California, Davis**）的流行病学专家**Irva Hertz-Picciotto**表示，实际上，所有的自闭症高发区域都是受教育程度较高的区域。

受教育程度较高的家长由于要追求学业，所以一般都较晚生孩子。现在已经有一些证据表明较晚生育可能会给小孩带来较高的自闭症患病几率。而且受教育程度较高的家长对孩子的异常表现也更加敏感，更容易带他们就医，因为一旦确诊，家长可以得到子女教育和其它方面的帮助，所以就会让这部分人群或地区的自闭症发病率增高。在硅谷有一家专为学习障碍的孩子开办的学校，那里每年的学费是3万美元，但是如果是患有自闭症的孩子，学校是可以免收学费的。

为了应对各方面对他在艾恩德霍文市开展的研究的质疑，**Baron-Cohen**计划继续调查那里患儿家长的年龄、职业以及受教育程度等等其它信息，同时他还会对硅谷等其它IT中心进行调查，看看那些地方中儿童自闭症的发病率如何。与此同时，**Baron-Cohen**还在网上开展了一项大规模的在线调查研究，他将收集年龄、受教育程度、职业、爱好等各方面的详细信息，以查看这些因素究竟与孩子的自闭症有没有关系，读者可以参阅go.nature.com/umyv61了解更多该项在线调查的详情。**Baron-Cohen**认为**Hertz-Picciotto**的研究并不能支持他的理论，“因为**Picciotto**的研究不是在IT中心地区开展的，但这就是我正在做的。”**Baron-Cohen**这样说道。

尽管**Baron-Cohen**面对了很多的质疑和批评，但是他的同事们对他还是推崇备至，他们正在努力发展和完善他的理论，而且很多人都公开表示，他们相信总有一天大家会发现，**Baron-Cohen**的理论是正确的。**Lord**就曾表示，他想要解决一个很大的科学问题，这个问题是我们大家完全无法解决的一个问题。

Constantino正在研究一些相关的问题。他设计了一个《社会应答维度量表》（**social responsiveness scale**），专门用来在普通人群中检测他们是否拥有自闭症样特质。他发现如果人们拥有更多的自闭症样特质，那么他们就更倾向于寻找“同类”结合，而且他们的子女也更容易拥有更多的自闭症样特质。不过这并不意味着这些孩

子更容易患上（被诊断为）自闭症。**Constantino**认为我们目前需要做的就是开展一项大规模的调查研究，看看那些自闭症患者的家长们是不是拥有更多的自闭症样特质。**Constantino**指出，这些数据才是我们需要的。而不是根据哪里的发病率高等流行病学数据推测哪些因素和自闭症发病相关。

目前来看，技术天才们更容易是自闭症患者这一结论似乎有那么一点点根据，至少在一些技术中心和科研中心地区看起来是这样。但这也会让**Happé**这些人感到哭笑不得，她表示，一方面，她很乐意看到极客子女们在社会中名声还不错，因为有很多自闭症患者和**ASD**患者过的并不快乐，如果大家能够对他们内在的才华有更多地认识，她会感到很高兴。可另一方面，很多自闭症患儿在智力上都有一定程度的缺陷，而且缺乏语言交流能力。如果他们的父母每天都被人在背后指指点点，说他们的孩子有自闭症，那简直令人抓狂。

五、科学之声

——**Alison Singer**及自闭症科研基金会

在相信疫苗不会导致自闭症发生之后，**Alison Singer**成立了一家科研基金，希望推动自闭症相关的科学发展。



2009年1月的一个傍晚，**Alison Singer**意外收到一封电子邮件。这份邮件给**Singer**的职业生涯画上了一个句号，但同时却又给她打开了另外一扇门——成立了一家名为自闭症科研基金会（**Autism Science Foundation, ASF**）的慈善组织。

1. 自闭症的厄运两次降临Alison Singer的家庭

40年前，Singer（当时名叫Alison Tepper）只有5岁，当时她一心想参加芭蕾舞蹈班，以便在周六学习芭蕾舞，可是她却必须在周末和父母去纽约Staten岛（Staten Island, New York）上的Willowbrook州立学校（Willowbrook State School）看望她7岁的哥哥Steven。这所学校是一所特殊教育学校，里面容纳了5000多名智力发育障碍儿童和残疾儿童，而Steven则是一名自闭症患儿。Singer的父母因为担心其他孩子的安全问题所以将Steven送到了这所学校。Steven有自残行为，而且还可能伤害其他人，比如有一次他就将一整面墙的壁橱里的东西，包括电视机全都给推到了。

Willowbrook学校就和狄更斯笔下的寄宿学校一模一样，它简直就是一份标准的反面教材，在各个方面都和美国式的残障儿童教育方式完全背道而驰。1965年，纽约参议员Robert Kennedy甚至将这所学校描述为“蛇窟”。1972年，当地一家电视台WABC-TV播出了一个节目，彻底揭露了这所学校的黑暗。学校的“学生”们全都被塞在拥挤、破旧的房间里，面无表情地围坐在一起，瑟瑟发抖，常常还衣不蔽体，有时还会被关在浴室里。可是当Singer等人去看望Steven时只能在接待室里见到



Alison Singer（图右）和他患有自闭症的哥哥Steven（图左）。照片摄于1968年。

他，完全看不到学校里面的真实情况。直到今天Singer都还记得学校里的那股尿骚味和嘈杂的声音。每当回忆这家学校时，Singer都表示她觉得那里非常可怕，到处都是令人毛骨悚然的尖叫，她非常讨厌那个地方。

1971年，Tepper一家从纽约市的皇后区搬到了郊区，同时他们也把Steven转到了离家不远的Letchworth Village学校。那时Singer刚刚又有了一个小弟弟，所以她们一家去看望Steven的次数也比以前减少了一些。Singer的妈妈由于生下Steven这个“病人”所以承担了很大的压力，于是她告诉Singer不能告诉别人她们家有Steven这个人。据Singer介绍，那时人们都不知道有自闭症这种疾病，也从来没有人会讨论这个问题。所以在当时家里如果有一位自闭症患者会让整个家庭抬不起头来。

所以Singer也一直在很小心地保守着这个秘密，直到她长大，成为了一名记者。1993年，Singer大学毕业，获得了耶鲁大学（Yale University）的经济学学位和哈佛商学院（Harvard Business School）的硕士学位，随后进入美国有线电视网NBC担任一个节目的副总监。当时Singer的工作就是通过刚刚兴起的互联网将各种新闻下载到电视台的电脑上。1994年Singer结婚了，1997年，她的第一个女儿Jodie出生了。可是从

Jodie出生的那一天起Singer就总觉得哪里不对劲。Jodie老是哭，也不愿意吃奶，也不睡觉。去医院看，医生们的意见也不一致，有人说是发育不良（failure to thrive），可有人又说是疝气（colic），Singer当时感觉自己根本就没有当妈的基因。

所以Singer不停地向她的母亲求助，问了各种问题。比如“Steven小时候是否也是这样？Steven是否也做过类似的事情？”等。可妈妈的回答总是“没有，Steven从来没这样过”。后来，Singer通过与一个产科医生的谈话才让她悬着的一颗心落了地，因为这位医生保证自闭症不是遗传的。Jodie慢慢地长大了，都会走路了，可令人着急的是她不会与人交流。Singer表示，Jodie可以从头至尾完整地背诵儿童系列读物Madeline。可是如果问她‘你想喝果汁吗？’，她却不能回答‘要’还是‘不要’。

于是Singer又打算把Jodie带到州卫生部寻求帮助。她电话预约了好几次，可每次临出门前经过激烈的思想斗争之后她又退缩了。后来Singer终于下定了决心，这次是一位心理学家和一位社会工作者上门来看望Jodie，当时Jodie已经两岁零八个月了，Singer也刚刚给Jodie生了一个健康的小妹妹Lauren。Singer希望专家看过之后能够告诉她Jodie没问题，可现实终究是残酷的，Jodie被诊断出患有严重的自闭症。不过医生们非常正式地向Singer保证，让Singer不用担心，医生们都会帮助她的。当时Singer在医生们走后马上就忍不住大哭了起来。然而，她很快就振作起来了，因为她最终成立了一家科研基金——自闭症科研基金会（ASF），藉此推动自闭症相关的科学发展。

2. 自闭症科研基金会的诞生

Alison Singe曾在Autism Speaks担任高管，她工作最后一年的年薪是18.7万美元。Bob和Suzanne Wright在2005年得知他们的孙子被确诊为自闭症患者，之后不久他们就创办了Autism Speaks，Singer是他们的第一名雇员。Bob Wright以前是媒体大鳄NBC Universal的CEO，也是其母公司General Electric的副主席。在Autism Speaks成立之后的头几个月里，Singer暂时担任CEO一职，当时整个公司里就Singer、Suzanne Wright和另外一位助理三个人。他们在NBC Universal总部大楼51楼的一间办公室里办公，大家都有共同的目标，也都对自闭症工作充满了热情，所以Singer和Suzanne Wright也成为了好朋友。据Singer回忆，Suzanne对任何问题都从来不会说‘不’，也不会说‘我也不做’。所以她们在一起干了很多有意义的工作。

她们一起干过的工作包括将Autism Speaks推上了知名的脱口秀栏目Oprah and Larry King Live，也上过“华尔街日报（The Wall Street Journal）”。Singer还将Autism Speaks的网站办成了整个自闭症领域里点击率最高的站点。后来在她的辞职信里这样形容Autism Speaks组织的功绩，“是他让整个世界认识了自闭症，让大家的字典里有了‘自闭症’这个词。”2008年是Singer在Autism Speaks工作的最后一年，这一年她们一共筹集到了7000多万美元的慈善基金。

当然，Singer等人也会遇到阻力。比如Wright的女儿Katie就坚信她的儿子是因为接种了疫苗才患上自闭症的，所以她极力怂恿她的父母资助这方面的科学研究。可是Singer不这么认为，虽然在Jodie被诊断出患有自闭症之后她也接受过这种论调，但是

后来越来越多的研究表明自闭症与麻疹疫苗（measles）、腮腺炎疫苗（mumps）、风疹疫苗（rubella）以及在2001年之前使用的疫苗中常见的添加剂邻乙汞硫基苯酸钠（thimerosal）等“嫌疑犯”丝毫没有关系。在之后的几年时间里Singer一直在表示，这些研究数据都已经非常清楚了，没有研究表明自闭症与疫苗有关。随着时间的推移，Singer和Autism Speaks在这方面的分歧也越来越大，而且她还不能公开地在组织内部表达她对这件事的观点，这让她极为郁闷。

2009年1月召开的一次会议让整个事件彻底爆发了。会议的前一天晚上，Singer正一心一意地准备参加第二天在华盛顿特区召开的一场会议，她们将在会上对一项会影响到美国第二年自闭症研究经费拨付情况的议案进行投票表决。此时，她收到一封邮件，这是另一位与会人员发来的，发信人也是一位母亲，她坚信她的儿子是因为接种了疫苗所以才患上了自闭症。所以她发邮件给Singer，希望她能够投票支持开展科学研究，看看疫苗是否真的能够让人出现交流和行为紊乱。但Singer却立刻意识到这会让她非常为难。Singer曾经查阅过大量的文献，而且也向多位专家咨询过，因此她清楚疫苗和自闭症一点关系也没有。然而，她是美国最知名的自闭症研究及社会机构——位于纽约的Autism Speaks组织的首席公关，这家机构非常支持对疫苗的问题开展研究，所以Singer知道她的老板肯定也希望她投票支持开展更多的研究以了解疫苗与自闭症的关系。

当天晚上11点10分，Singer给Autism Speaks组织的合伙人Bob和Suzanne Wright发了一封邮件，在信中Singer这样写道：我已经决定了，我不能违背我的良知，所以在明天我会投反对票，不会支持继续给自闭症疫苗相关研究拨付经费，其实我们很多人早就知道这种研究根本就毫无意义，因为疫苗和自闭症一点关系也没有。所以我不得不向公司提出辞呈。

Singer辞职后的第二天在大会上做了发言，详细介绍了她辞职的原因。在会上一共就疫苗研究举行了两轮投票，第一轮投票是讨论是否将前晚的意见继续保留，结果投票失败。第二轮投票是讨论是否要裁减掉两项与疫苗有关的研究项目。来自各个自闭症民间团体和患儿家庭的与会代表全都反对这一提案，但是Singer和专家们却一直表示赞成，不过最终这两项研究项目还是被保留了下来。会后Autism Speaks立即发表了一份声明，说明Singer不能代表他们的意见，同时他们也表示将不再支持美国联邦政府的自闭症研究项目。

自Singer辞职之后Suzanne Wright就再也没有联系过她，也没有给她回邮件。但是Singer收到了很多支持她的短信。比如有一位母亲Mark Krinsky（她25岁的儿子就患有自闭症）就写道：“我完全能够理解你，我也从心底里支持你。”还有人写道：“你有什么计划？任何一家机构能够得到你都将是他们的荣幸，但我觉得你最好自己办一个自闭症组织，我愿意做你的志愿者。”

“就是这些支持的短信和电话促使我下定决心，自己开办一家自闭症民间组织。”Singer说道。终于在2009年3月，自闭症科研基金会成立了。而Singer则成为专门资助自闭症研究的独立资助人。她们只资助最纯粹的科学研究，支持最年轻的科研人员，而且她们组织还有一条宗旨，那就是“疫苗可以挽救生命，疫苗不会导致自闭症。”

Singer曾笑说她位于曼哈顿岛一座办公楼四楼的小房间就是她们基金会的“世界

总部”。Singer有一名雇员——Jonathan Carter在这里办公，Carter目前的工作主要是负责基金会的网页维护，他刚刚大学毕业，有个侄子也是位自闭症患者。Carter是有工资的，可Singer却是自愿为基金会工作，不拿一分钱报酬。这份工作与Singer之前在Autism Speaks的职位可以说是天壤之别。

自闭症科研基金会在整个自闭症研究大环境中可谓是一个微不足道的小不点，在该组织成立后的第二年，他们一共向年轻的科研工作者提供了22万美元的科研经费，去年才提供了18万美元。而美国纽约两家著名的非政府自闭症研究基金会Simons基金会和Autism Speaks组织在去年的资助金额分别高达5400万美元和2100万美元。

但是，Singer的基金会却因为他们资助项目的质量和研究目的引起了广泛的关注。8月，美国华盛顿特区一家著名的慈善组织排名机构GuideStar将自闭症科研基金会评为最有希望的新兴慈善基金会。GuideStar认为自闭症科研基金会是真正追求真理，为行为干预疗法寻找科学依据者的幸运星。

Singer的基金会还获得了美国儿科学会（American Academy of Pediatrics）、美国国立健康研究院（NIH）以及美国疾病预防控制中心（CDC）等多个权威机构领导人的支持。美国疾病预防控制中心国家出生缺陷与发育异常研究中心（National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities）的主任Coleen Boyle如此评价：自闭症科研基金会是整个自闭症研究领域里非常重要的一支力量，他们能够确保我们朝着正确的方向继续前进。

我们现在还不知道Singer和她的小基金会能不能够彻底扭转大家脑海里那根深蒂固的印象，即疫苗会引发自闭症。但如果说有人能够做到这一点，那么这个人就很有可能是Singer。平均每年在自闭症研究领域投入8000万美元的美国马里兰州贝塞斯达美国国家精神卫生研究所（National Institute of Mental Health in Bethesda）的所长Thomas Insel对Singer的印象就是“她身上有股与生俱来的力量，我对她的能力深表钦佩。”

美国德克萨斯州休斯顿市Baylor医学院的研究生Christie Buchovecky表示，Singer是她所认识的最有毅力、最坚强的人之一。无论如何，她总是能够做到她想做的事情，并表现出对他人极大的关怀与支持。她知道到哪里可以找到患儿的父母们。Buchovecky曾经受到过ASF基金会的资助，她的一位12岁的侄子就是自闭症患者。

3. 自闭症患者个人的挑战

Singer开着一辆蓝色的本田微型厢式车，车上写着“自闭症科研基金会”和“给你的小孩接种疫苗吧”这样的标语。她每个礼拜都会有两天开着这辆车离开她在纽约北部的高档社区Scarsdale出去工作。这样她就能兼顾工作和家庭，做到事业家庭两不误了。在一个星期一的下午，Singer从办公室回到家里，这时她11岁的女儿Lauren正在楼下写作业，14岁的Jodie在楼上和她的医生Keith Amerson在一起。Amerson是用应用行为分析法（applied behaviour analysis, ABA）治疗自闭症的专家，从Jodie被确诊之后他就一直负责Jodie的治疗工作。

Singer回家的时候Jodie正和Amerson坐在桌边，面前放着两个塑料盘子。在黄色的盘子上有一套半成品的食物（toy food），在绿色的盘子上有好几套，Amerson问道：“Jodie，哪个盘子里的食物多一些？”可Jodie却指着黄色的盘子。

当Singer走近之后Jodie高兴了，她们两一屁股坐到床上唱了起来：“我爱我的Jodie。”Singer说这首歌她们已经唱了好几千遍了。

但是照看Jodie还是很麻烦的。她晚上只会睡四个小时，有一个冬天的凌晨，Jodie就只穿了一件睡衣，鞋子也没穿就跑出去了，因为她要去一家中餐馆吃蛋卷，幸好Singer当时没睡着，找到了Jodie，所以从那之后她们房子里的每扇门窗上都装上了警报器。

当Amerson拿着一张超市宣传单要求Jodie从中找出啤酒和蛋糕的价格，并且输入计算器时，Jodie痛苦地站起来，抓着头发，大喊道：“不！！”于是Amerson问道：“你需要帮助吗？”Jodie回答道：“Keith！”这时Amerson会纠正说：“你应该说‘我需要帮助’。”然后Jodie会接着说：“我需要帮助。”

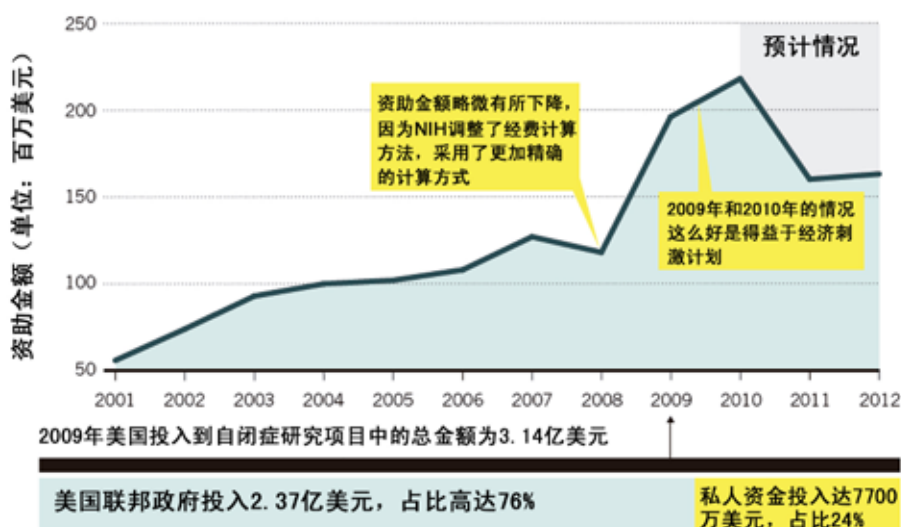
据Amerson介绍，ABA疗法的目的就是尽可能的让自闭症患者独立，让他们过上更有质量的生活。比如像我们日常生活中非常简单地写下“1.74美元”这样的事情。可是对自闭症患者来说就是一件非常困难的工作，他们能够点对小数点都很困难，如果做成了这件事就算是个大胜利了。

4. 年轻的科学头脑

在2010年2月8日自闭症科研基金会成立还不到一天的一天，他们第一次颁发了大奖，6名博士生一起分享了18万美元的奖金。Singer一直都比较支持年轻科学家的工作，因为她认为这群人才是未来科学发展的动力。今年该基金会筹得的资金数量又上涨了超过20%，他们计划面向研究生和博士后等年轻的科研群体颁发6个奖项。

历年自闭症研究资助情况走势图

美国国立健康研究院（NIH）近几年来对自闭症研究的资助力度逐年加大。尽管私人资金的投资力度也在不断加大，但2009年联邦政府投入的资金量还是明显超过了私人资金。



自闭症科研基金会有一个由10位专家组成的咨询顾问委员会，他们负责评奖工作。该基金会的奖项覆盖的范围很广，从自闭症的基础研究到诊断和治疗无所不包。美国宾夕法尼亚大学（University of Pennsylvania）费城儿童医院（Children's Hospital of Philadelphia）的Jill Locke是2011年的获奖者之一，她正在向费城所有的公立学校推广一些在实验研究中已经证实有效的行为疗法。Locke还在培训学校的工作人员，帮助他们改善普通学生与自闭症学生之间的关系。另一位获奖者是美国德克萨斯大学达拉斯西南医学中心（University of Texas Southwestern Medical Center in Dallas）的博士后Haley Speed，她最近作为合作作者之一在《细胞》（Cell）杂志上发表了一篇文章（M. A. Bangash et al. *Cell* 145,758–772; 2011），介绍了小鼠Shank3基因突变之后的情况，而Shank3基因就是与人类自闭症相关的基因。Speed曾经与NIH的博士后大奖失之交臂，她很清楚她目前从事的研究工作（Speed希望能够找到一种化合物可以纠正动物神经元间的异常联络，让动物恢复正常的行为）中所存在的风险，这项研究不可能让她在传统的生物医学领域有所发展，但是这次自闭症科研基金会给了她信心，她指出，虽然NIH不相信她们，但是ASF相信她们。

Speed还听说有一些自闭症患儿家庭为自闭症科研基金会捐款，基金会就是拿着这样一笔钱为她们的科研工作提供帮助的，所以她深受感动。Speed表示，如果你的实验设备出了问题，又或者实验失败了，就像经常发生的那样。没关系，这种感动总能激励你重新振作起来，从头来过。

实际上，在自闭症科研基金会收到的众多捐款当中，很多都是自闭症患儿家庭或者他们的朋友捐赠的小额支票。较大的捐款则来自慈善足球赛或慈善摩托车赛等。当然，还有一些比较大笔的捐赠，比如美国费城儿童医院（Children's Hospital of Philadelphia）感染性疾病科的主任Paul Offit（现在他是Singer的亲密合作伙伴，同时也是ASF基金会科学咨询委员会的成员之一）就曾经将他售书的所有收益，大约有数十万美元捐赠给ASF基金会，用于资助支持接种疫苗的运动。Singer并不认为她们对待疫苗的态度会影响到基金会的募款能力，而且绝不会有任何影响。Singer说她们已经成功地动员了数千个对疫苗引发自闭症这一假说感到厌倦的家庭，她指出，ASF基金会就是她们的代表。

与其他的自闭症团体相比，自闭症科研基金会的规模和作用都还非常小。据Autism Speaks组织的首席科学官Geri Dawson（他同时也是北卡罗来纳大学教堂山分校的精神病学教授）介绍，Simons基金会（Simons Foundation）不会资助疫苗研究，但是Autism Speaks会拿出预算的2%用于疫苗相关研究，这笔资金相当于ASF在今年投放的所有资金量。Dawson指出，他们并不会资助任何试图直接回答疫苗是否会引发自闭症这一问题的研究。现有的证据已经完全能够表明疫苗和自闭症之间没有任何关联。他们试图了解免疫系统和自闭症的关系，这当然也是一个和疫苗相关的问题。

据Dawson介绍，Autism Speaks就资助过针对细胞动力工厂——线粒体如果发生紊乱是否会影响到人体免疫系统对感染和疫苗反应性的问题的研究。Dawson表示，他们不能彻底否定这种可能性，在极少数情况下，由于某些他们未知的医学或遗传学问题，免疫接种可能会诱发自闭症症状的发生。

Singer将Dawson的话比作措辞良好，天衣无缝的政治辞令，这样就能不得罪任何一方，不会冒犯任何一位潜在的捐赠者。Singer担心这样会让大家还在思考自闭症和疫

苗究竟有没有关系，可能有些人就会因此不给孩子接种疫苗，让这些无辜的孩子受到各种传染病的伤害，而这一切本来是可以避免的。

Katie Wright在一封电子邮件中对Singer表现出了十分的尊重，这归因于她对Jodie所做的一切。Wright指出，Alison并不了解她的生活，Alison也不知道她的儿子为什么会得自闭症这种病。Wright儿子发作热性癫痫的那晚或者不能说话的那天Alison都不在他们的身边。我们永远不可能比别的父母更了解他们自己孩子的病情。我们都深爱着自己的孩子，Alison与Wright都同意这一点。

5. 路漫漫，行则至

虽然自闭症研究的范围和深度在不断扩大，但是很多患者的状况却没有发生根本性的转变。Singer的哥哥Steven今年47岁，现在居住在离Scarsdale不远的Rockland县的一家福利院里。Steven参加了一个日间项目，每周有三个上午帮助福利院的工作人员分发食物。Steven还是从不说活，需要24小时监护。Singer指出，如果他能够早点得到治疗，比如在两岁，他的大脑还有较大的可塑性时开始治疗，那么他今天可能就会是另外一幅模样。尽管如此，Singer坚信，他们永远都不应该放弃努力。Singer现在每年都会去看望Steven几次。

进展缓慢的科学研究并没有使Singer感到灰心。她也没有为她们资助的遗传学和病原学研究项目不能帮到Steven和Jodie而感到沮丧。Singer现在相信Jodie的病很有可能是因为基因导致的，但是遗传学检测却没能从Jodie的基因组中发现任何已知的、与自闭症相关的基因片段缺失或重复现象。在今年早些时候，因为科学家们又发现了一些与自闭症相关的遗传突变位点，所以Singer又带Jodie检查了一次，但依然一无所获。

不过，Singer坚信她的自闭症科研基金会赞助的研究一定可以改善包括Jodie在内的自闭症患者的生活质量。与此同时，Singer也在密切关注着Jodie的妹妹Lauren，因为Lauren曾经问过Singer，她以后是不是也会生下一个自闭症宝宝。

Singer表示，她真希望能够这样回答她：就算你的孩子真的得了自闭症，我们也不怕，因为我们有办法帮助他。

参考文献

1. <http://www.healthscout.com/ency/1/317/main.html>
2. <http://www.healthcommunities.com/autism/children/treatment-for-autism.shtml>
3. http://www.ninds.nih.gov/disorders/autism/detail_autism.htm
4. <http://health.nytimes.com/health/guides/disease/autism/overview.html>
5. http://www.medicinenet.com/autism_and_communication/page3.htm
6. <http://www.autismspeaks.org/what-autism/treatment>
7. <http://www.medicalnewstoday.com/info/autism/>
8. <http://www.webmd.com/brain/autism/autism-treatment-overview>
9. Karen Weintraub. (2011) Autism counts. *Nature*, 479:22-24.
10. Lizzie Buchen. (2011) When geeks meet. *Nature*, 479:25-27
11. Meredith Wadman. (2011) A voice for science. *Nature*, 479:28-31
12. Laurent Mottron. (2011) The power of autism. *Nature*, 479:33-35.

特约编辑招聘启事

为了及时收集生命科学最新资讯、提高《生命奥秘》办刊质量，现面向从事生命科学或对这学科有浓厚兴趣的科研人员、学生诚聘特约编辑（兼职）。

岗位职责：

独立完成《生命奥秘》专题的策划：对基因组学、蛋白组学、生物信息学和细胞生物学等学科的发展以及生物医学领域相关技术（例如基因诊断技术、干细胞和克隆技术、生物芯片技术等）的应用进行翻译及深入评述。

选题要求内容新颖、评述精辟、注重时效和深入浅出。尤其欢迎以自身系统研究为基础的高水平译述与评论，结合所从事的科研工作提出自己的见解、今后设想或前瞻性展望。

要求：

- 1.具备基因组学、蛋白组学、生物信息学、细胞生物学等生命科学学科背景；
- 2.具备良好的生命科学前沿触觉；
- 3.具备较高的外文文献翻译、编译水平；
- 4.具备较强的选题策划、资料搜集、组织能力，以及专业稿件撰写能力；
- 5.具有高级职称；或者拥有（正在攻读）该领域的最高学位。

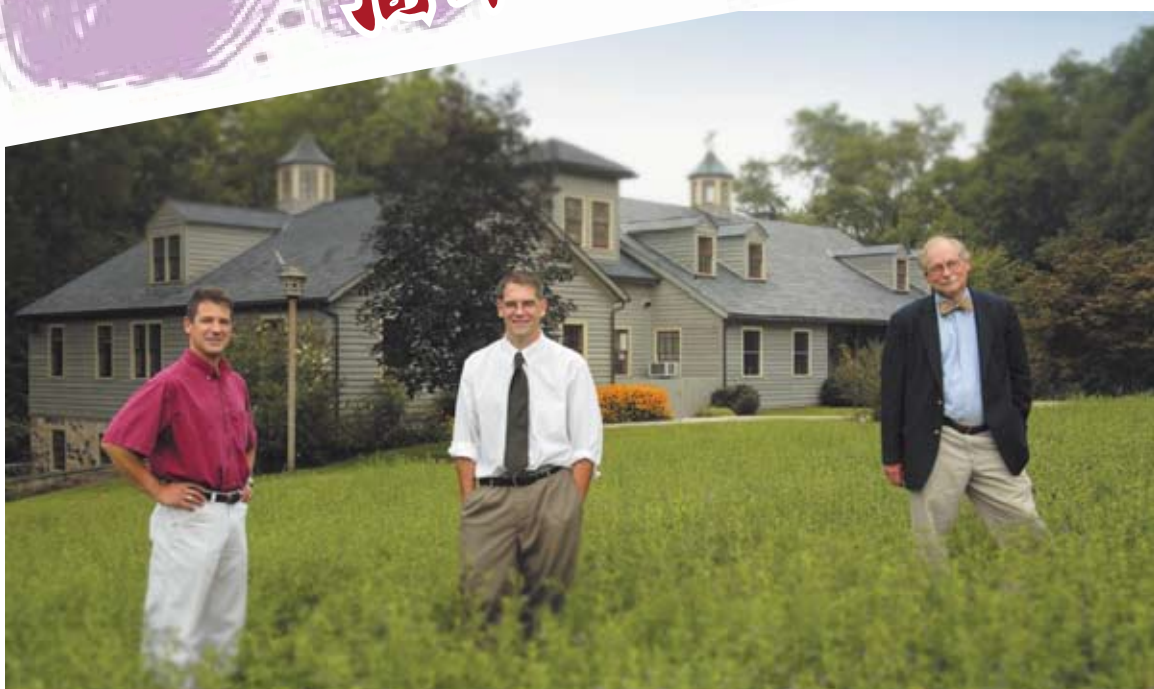
有意者请将个人简历发送至 editor@lifeomics.com

联系人：蔡小姐

热点话题

Hot Topics

基因组学， 简单而又直接



Erik Puffenberger、Kevin Strauss和Holmes Morton（从左至右）在特殊儿童诊疗中心前面的合影，他们建立的这所医疗中心专门为患有遗传疾病的患儿服务。

在美国宾夕法尼亚州的门诺教派（Amish）社区和摩门教派（Mennonite）社区开展的临床工作可以作为我们今后开展个性化医疗实践的表率。

2003年，美国宾夕法尼亚州Lewisburg的摩门教徒Leon Hoover和Linda Hoover夫妇的儿子Raylon发生了严重的复合感染——感染了白喉杆菌（croup）、真菌（thrush）以及巨细胞病毒等多种病原体。2个月之后，经过多位专家的会诊，Raylon被暂时诊断为重度联合免疫缺陷症（severe combined immunodeficiency, SCID）。这是一种非常严重的遗传性疾病，患者携带了多种遗传缺陷，所以在各种病原体感染人体时，机体毫无防御能力。虽然可以通过骨髓移植的方法来治疗SCID疾病，但是这首先需要确诊，同时还得找到配型合适的骨髓供体，这两项工作都需要进行遗传学检测。所以当地的医生们将Raylon的血液样品寄到了美国北卡罗莱纳州的杜克大学（Duke University in Durham, North Carolina）进行遗传学检测。可是3个礼拜过去了，仍然没有任何结果，而Raylon的健康状况却是每况愈下。

鉴于此，Leon给美国宾夕法尼亚州Strasburg的特殊儿童诊疗中心（Clinic for Special Children in Strasburg, Pennsylvania）里的儿科医生Kevin Strauss打电话求助。在这个有着石棉瓦屋顶的木结构建筑里“藏着”一整套现代化的遗传和基因组学检测设备。Strauss让Hoover一家赶快去找他的同事Nancy Bunin。Bunin是美国宾夕法尼亚州儿童医院干细胞移植中心（stem-cell transplantation at the Children's Hospital of Philadelphia, CHOP）的主任。Leon等人赶到CHOP之后，Bunin马上就为他们安排了遗传学检测，并且很快就给Raylon做了骨髓移植手术。但是这一切来得还是太晚了，最终Raylon在6个月零15天的时候不幸夭折。

去年9月，Leon一家又迎来了一位新生命，幸运之神这一次似乎又与他们擦肩而过了。他们的女儿Kendra一出生就做了检查，结果发现她的血液白细胞总数非常低，很有可能也是一位SCID患者。在一个星期天的傍晚，Leon等人又给Strauss打了一个电话。随后，助产士收集了Kendra的脐带血样品，寄到了Strauss设在170公里之外的实验室。在Kendra出生还不到12小时的时候，Strauss的实验室就已经得出了检验报告——在Kendra的IL7R基因中发现了一个点突变，她的哥哥也存在同样的点突变。

第二天一大早，Strauss就驱车前往Hoover居住的摩门社区，他们家的16位亲戚早就等候在那。Strauss将抽取他们的血样与Kendra进行基因配型，希望其中有人能够给小Kendra一线生机。最后发现Kendra 11岁的姐姐Ester Mae比较合适，于是在Kendra出生后还不到16天的时间里，CHOP医院就给她进行了骨髓移植手术。这一次Kendra一共花费了1.2万美元的医药费，可她的哥哥Raylon一共花费了50万美元。直到今天Kendra还生活得非常健康。

Strauss如此评价：这一切都是基因组学医学技术（genomic medicine）带给我们的。如果你知道哪些人有患病风险，那么就能在他们出生24小时之内得出确定的诊断。然后就可以有的放矢地做出针对性的处置。

价值百万美元的诊断

特殊儿童诊疗中心看起来似乎已经找到了一条不错的方法，将基因组学研究的基础技术手段应用到临床工作当中，挽救患者的生命，同时也为他们节省了大量的医疗费用，为整个社会节省了大量的医疗资源。他们现在一共有两名儿科医生，一名分子遗传学家，以及其他医护人员，同时还配备了测序仪、基因芯片以及LightScanner等遗传检测设备，可以很快发现基因突变问题。这种组合将基础科学研究成果和临床医疗工作紧密地结合到一起，利用一滴血样就能够进行DNA分析，有时只需要几天的时间就足够了。所有这一切全都是为了造福患者，能够给他们提供更好的诊断和治疗。

这家诊疗中心其实已经完成了众多基因组学医疗从业人员一直梦想完成的工作。尽管全世界有越来越多的医院正慢慢开展基因组测序检测项目，但这一项目还并没有和日常的医疗工作融合成一个整体。美国加利福尼亚州拉贺亚市（La Jolla, California）Scripps研究院（Scripps Research Institute）的基因组学专家Eric Topol指出，他们正在讨论的是一个需要花费数千美元的基因组测序检测项目，以及背后价值数百万美元的结果分析和诊断业务。目前他们遭遇的瓶颈就是如何确定我们发现的DNA突变就是真正的致病突变。

特殊儿童诊疗中心的医疗团队部分地解决了这个瓶颈问题，这是因为他们服务的对象比较特殊，是一个不同寻常的社区。居住在美国宾夕法尼亚州Lancaster县门诺教派社区和摩门教派社区的居民全都源自同一个规模较小的族群，而且他们全都在族内通婚，所以他们的家谱都保存得非常完整。这也就是说在这个群体中，出现某种遗传问题的几率非常高，所以科学家们比较容易鉴定出这些疾病的致病原因。

不过这只是客观条件，这家特殊儿童诊疗中心能够取得成功的关键因素还是因为他们将临床与科研结合到了一起，同时他们还和Strauss等人保持着密切的联系。门诺教派社区和摩门教派社区的居民全都远离现代科技，他们甚至禁止在衣服上使用别针，但是他们却异乎寻常地一致欢迎现代医学进入他们社区。据临床委员会的摩门教徒Mark Martin介绍，如果某项科技能够获得所有人的一致同意，那么他们的教会就会睁一只眼闭一只眼。整个社区甚至将他们的手工艺品拿出来举办了义卖活动，以筹集资金支持这家特殊儿童诊疗中心的工作。他们在去年一共捐赠了50万美元，这笔经费占到这家特殊儿童诊疗中心每年预算的三分之一。

这家特殊儿童诊疗中心是Holmes Morton于1989年建立的。Morton希望这家中心能够给大家提供一个从事个性化医疗工作（personalized medicine）的“样板”，帮助建立更多医疗机构，服务有着类似遗传学背景的小型人群。据Morton介绍，这部分比较单纯的族群不仅仅是因为他们的与众不同才吸引了Morton等人，而是因为他们每一个的遗传背景全都和族群里的其他人一模一样。

现年61岁的Morton生长于美国西弗吉尼亚州的费耶特维尔（Fayetteville, West Virginia）。他高中就退学了，然后在商船队和美国海军干了6年的锅炉工和工程师，在此期间也学习了大量的相关课程。靠着这几年的积累，最终Morton考进了美国康涅狄格州的Trinity学院（Trinity College in Hartford, Connecticut），然后又进入了美国马萨诸塞州波士顿市的哈佛医学院（Harvard Medical School）。据Morton介绍，当时录取他的院长对他复杂的经历表现出了浓厚的兴趣。

1988年，在CHOP医院的代谢疾病科结束了实习工作之后，Morton碰上了他从医生涯中第一位门诺教派患者，这是一位年仅6岁的小男孩，他患有一种奇怪的癫痫病（cerebral palsy）。经过尿液检查，Morton诊断出这位小朋友患有1型戊二酸尿症（glutaric aciduria type 1, GA-1）。这是一种因为蛋白消化酶出现异常而导致的疾病，会给患者的大脑造成损伤，病情严重时甚至会出现运动障碍和早逝。除非从婴儿期开始就对患者进行严格的饮食控制。Morton和Strauss还专门为这类患者制定了一份食谱。

Morton意识到一定还有很多门诺教徒的孩子同样患有1型戊二酸尿症，以及其它一些可以控制的遗传疾病。可惜的是这些孩子都没有得到很好的治疗，这一方面是因为当地没有医疗机构，另外一方面是因为相关检查的费用太高，他们承担不起。于是Morton决定为他们开设一家医疗机构。为他们就近提供便宜的医疗服务，而且更重要的是，这意味着在这些人骑马或驾车能够到达的范围之内，即在他们社区的内部开设了一家“商店”。

打破传统

Morton申请使用联邦资金建立这家医疗中心，并且购买电脑、质谱仪等设备，但是被政府拒绝了。于是他和他的妻子Caroline决定将他们家房子的第二层抵押给银行，筹集资金。就在他们打算这么干之前不久，《华尔街日报》（Wall Street Journal）的一篇报道介绍了Morton的事迹。文章问世之后，读者们在不到一个星期的时间里就自发捐赠了数十万美元，而且惠普公司还同意为他们捐助医疗设备。摩门教徒和门诺教徒们则发挥了他们一贯的互助精神，在门诺教徒Jake Stoltzfoos（因为Morton曾经给他的孙子看过病）捐赠的土地上建起了这座特殊儿童医疗中心。这很有可能是当今唯一一家同时拥有拴马柱和Ion Torrent DNA测序仪的医疗机构。



Hoover一家，中间最小的婴儿就是Kendra Hoover，便捷的遗传检测服务让小Kendra能够健康、快乐地与家人生活在一起。

虽然听起来似乎不算是什么技术，可是Strauss认为他们诊疗中心目前最重要的技术仍是“集体记忆（institutional memory）”。比如在2006年，有一户年长的摩门教家庭找到Strauss。他们6个月大的女儿Rosalyn出现了一系列的发育问题。后来成为这家诊疗中心主任的Strauss在当时也不能做出诊断，于是他来到楼下的实验室里，与实验室主任，分子遗传学家Erik Puffenberger聊了起来。Strauss指出，他这来了一个小姑娘，头很小，而且视力好像也有点问题，是不是很熟悉啊？

这的确很熟悉。Puffenberger想到他在20世纪80年代末曾经接触过的一个摩门教家庭，当时他还在和著名的遗传学家，《门诺教徒医学遗传问题研究》（*Medical Genetic Studies of the Amish*）一书的作者Victor McKusick一同工作。这个家庭有6个孩子，可是所有的孩子全都是盲人，而且头都很小。Puffenberger和Strauss跟踪研究了这个家庭，也去过他们家。当时这个家庭的母亲已经80多岁了，可还在照顾她那5个不幸的孩子，当时那些孩子也都五六十岁了。Strauss采集了他们的血样，Puffenberger用基因表达分析技术和外显子组测序技术进行了遗传学检验。结果在*TUBGCP6*基因（该基因编码的蛋白能够保证细胞正常分裂）中发现了一个新的突变，这似乎能够解释他们家族的患病原因。

虽然还不能彻底治愈这种疾病，但是Rosalyn的视力问题——视网膜脱离（retina detaching）还是可以通过手术的方法加以纠正，这样她就不会像那个不幸家庭的孩子一样失明。Strauss等人还为Rosalyn的兄弟姐妹进行了筛查，发现其中有两人也存在同样的问题，已经为其中一人做了手术，挽救了他的视力，另外一个目前还太小，不能接受手术，但是很快也将接受手术治疗。

除了给Lancaster社区提供帮助之外，Morton和Strauss还在美国的其他27个州，以及很多其他国家进行了义诊。他们和其他的儿科医生一样，会进行常规体检，但不同的是，他们还能够在自己的实验室里做各种遗传学检测和生化检测。他们现在已经可以对121种在当地常见的遗传疾病进行检测。可是在他们接诊的孩子中，几乎还有一半的患者患上的疾病是他们也不知道的，这就意味着新的研究又要开始了。

Strauss估计在Lancaster当地，他们在未来的十年里，每年都会发现5至15种遗传疾病的致病原因。其中有很多遗传疾病可能只会涉及很小的人群。大约有1/2~3/4的疾病应该是可以治疗和控制的，尤其是像Kendra Hoover这种患者，如果能够及时发现并加以处置，效果会更好。

Strauss等人的成功经验能不能为其他拥有基因组学检测技术的医疗机构提供帮助现在还不清楚。有一些科研人员对此持怀疑态度。美国马里兰州贝塞斯达美国国家人类基因组研究所遗传疾病研究部门（genetic-disease research branch at the National Human Genome Research Institute in Bethesda, Maryland）的首席科学家Leslie Biesecker就曾认为，Strauss等人的例子比较特殊，因为他们服务的对象是一个封闭的人群。这里所谓的“封闭”指的是他们几乎源自同一个家族，而且只在族内通婚，所以比较容易遗传到非常罕见的遗传疾病。

虽然在这些人群中比较容易发现致病基因，但是Strauss还是认为那些持反对态度的人没有抓住重点。他表示，如果说是因为这个群体比较特殊他们才能取得今天的成绩，那么周围那些科研机构也知道这个群体的存在，为什么他们不能做出这样的成绩呢？

Strauss认为临床和科研脱节才是问题的关键，这样会让遗传检测的价格变得非常昂贵，高到普通人难以承受的地步，所以遗传筛查工作也难以开展。**Strauss**等人的特殊儿童诊疗中心就不同了，他们有自己的实验室，而且附近还有**Lancaster**中心医院（**Lancaster General Hospital**）的专家委员会为他们提供咨询帮助。所以**Strauss**和**Morton**等人为新生儿做一次基因突变芯片筛查就好像在其他医院做一次胆固醇检测一样方便。另外，**Strauss**实验室不存在价值百万美元的遗传结果分析问题是因为他们已经和这个社区紧密地整合成了一个整体，所以他们掌握了足够的资料，能够说明问题。

可是**Puffenberger**认为这个社区给他们带来的优势正在逐渐减少。因为他们中心最近取得的研究成果在其他实验室只需要对一名患者，及其直系亲属进行全外显子组测序就能得到，不再需要其他患病家属的参与。**Strauss**、**Morton**和**Puffenberger**希望其他医疗机构在开展基因组和外显子组测序项目的同时也能像他们一样，将临床和科研紧密结合起来。

即便像**Biesecker**这样的质疑派也承认，服务人群并不是**Strauss**等人成功的关键，所谓的“美国普通人群（**general population**）是混合得非常均匀的大杂烩”的说法是不准确的。实际上普通人群应该是各个小群体的“嵌合体”才对，是来自世界各地的移民在当地聚居、交融数十年之后形成的美国群体。比如在美国的阿巴拉契亚山区（**Appalachia**）就存在非常高的异族通婚率。而在冰岛虽然有**31.8**万人，可是他们却几乎全都来自同一个家族。据美国马萨诸塞州坎布里奇博大研究所癌症和医学测序中心（**cancer and medical sequencing at the Broad Institute in Cambridge, Massachusetts**）的主任**Stacey Gabriel**介绍，他们已经使用了和特殊儿童诊疗中心相似的基因组学研究手段，对中东和爱尔兰的近亲通婚家族进行了遗传学研究。

Morton指出，近亲通婚家族反应出了这个世界的历史。不论他们居住在美国的西弗吉尼亚州还是居住在巴西，每一个近亲通婚家族都有自己的家族遗传特征，可供研究和利用。这也是他们诊疗中心最擅长的工作。

该诊疗中心还打算将来将他们的工作归纳、总结成一整套标准化的工作流程，为该地区大约**1000**名目前尚未明确诊断的患者，以及将来新增的患者服务。

为了进一步证实他们发现的突变真的就是致病突变，**Morton**等人正在与**Lancaster**当地**Franklin & Marshall**学院（**Franklin & Marshall College**）的神经科学专家**Rob Jinks**合作。因为**Jinks**正在和一群大学生一起，对在临床工作中发现的基因突变的生物学价值进行研究，该研究由**Howard Hughes**医学研究院（**Howard Hughes Medical Institute**）提供资助。

但是**Morton**他们很快就意识到扩大基因组学搜查的范围并不是当务之急。据**Strauss**介绍，他们的目的是每一次能够解决一个孩子，一个家庭的问题，这已经就足够了。

对此，**Hoover**家庭有着最直接的感受。在去年**10**月，**Kendra Hoover**就曾经躺在她妈妈的怀抱里打过点滴，当时用的药物是人体免疫球蛋白。这些球蛋白可以帮助**Kendra**抵抗病毒和细菌的入侵，因为她那时刚刚做完骨髓移植手术，她姐姐给她的骨髓细胞还没能帮助她建立起正常的免疫保护屏障。现在**Kendra**的状况非常好，她爸爸**Leon**简直乐得合不拢嘴。

Leon表示，他完全无法用语言来形容Morton等人为他们家庭所做的一切对他们意味着什么。Morton等人对待每一个人都好像是他自己的孩子一样，尽心尽力地帮助他们。

原文检索：

Trisha Gura. (2012) Genomics, plain and simple. *Nature*, 483:20-22.

 筱玥/编译

欧洲的麻疹困局



上图为德国柏林的一位妈妈带着他15个月大的孩子Emma接种一种可以预防麻疹病毒感染的四联疫苗。

麻疹（measles）早就已经是一种完全可预防的疾病了，只需要注射疫苗就行了。可就是这样一种疾病现在居然在世界上最富裕的几个国家里重新流行开来。公共卫生专家们也束手无策，不知道该如何应对。

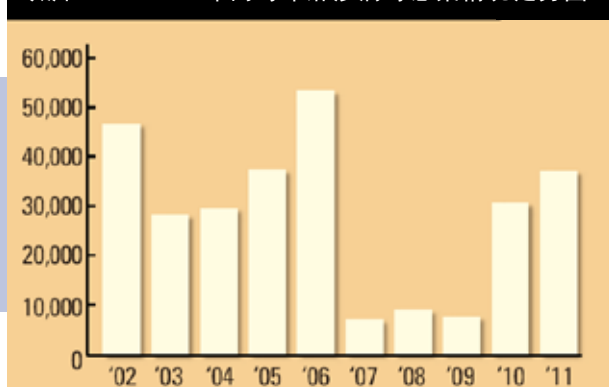
2009年4月，一个年轻人从德国来到了保加利亚东北部的Razgrad地区，他随身携带了一个行李箱和他在德国汉堡当建筑工人赚来的一点钱，除了这些他还带来了一样东西，那就是麻疹病毒，没错，他感染了麻疹。到达保加利亚之后，他立即刮起了一股麻疹旋风，这股麻疹旋风从东北直至西南，横扫整个保加利亚，让2.4万人被麻疹病毒感染，其中有24名患者不幸死亡。随后，这个被命名为D4-Hamburg的麻疹病毒毒株之后又传回了德国国内，再陆续扩散到土耳其、希腊、马其顿王国和其他几个欧洲国家。

欧洲的科学家们直到最近才通过遗传学研究和流行病学资料还原出我们前面提到的这样一条麻疹病毒传播链条。可麻疹明明就是一种只需要接种疫苗就能够预防的疾病，非常容易控制，所以欧洲早就宣布要在2010年之前让麻疹在欧洲大陆绝迹。其实在美洲大陆，包括最贫穷的国家在内，也早在2002年就已经让野生型的麻疹病毒彻底绝迹了，相比之下更为富裕的欧洲反而没能做到，并且欧洲从2009年开始，麻疹患病人数已经增长了4倍，单单法国一个国家在去年就新增了1.5万名麻疹患者，那么为什么会发生这一幕呢？

再度抬头的麻疹疫情不仅威胁到了欧洲，同样也给其他国家造成了威胁。据美国疾病控制预防中心（CDC）在上周提交的报告显示，美国在2011年就出现了222例麻疹病例，虽然这个数字和欧洲比起来不值一提，但却是美国自1996年以来麻疹发病人数最多的一年，而这些患者中绝大部分都是来自欧洲大陆的。所以欧洲疾病预防控制中心的主任Marc Sprenger感到很惭愧。值得庆幸的是，由于美洲各国接种麻疹疫苗的比例都非常高，所以能够有效地抵御从欧洲输入的麻疹病毒，防止它们大量传播。

麻疹病毒一直顽强地“盘踞”在欧洲大陆打乱了全球彻底消灭麻疹病毒的计划。美国马里兰州巴尔的摩约翰霍普金斯大学（Johns Hopkins University in Baltimore, Maryland）长期从事麻疹病毒研究的免疫学家Diane Griffin指出，目前欧洲的情况要比世界其他国家和地区严重得多，所以他认为欧洲就是我们消灭麻疹病毒的难点和关键。

欧洲2002至2011年间每年麻疹病毒感染情况走势图



据世界卫生组织统计，欧洲国家自2007年开始，麻疹病毒感染人数出现了逐年递增的趋势。

面对目前欧洲如此严峻的现实，再加上今年会在欧洲举办两大体育盛会——奥运会和欧洲杯，所以公共卫生专家们都特别紧张，担心麻疹疫情会大规模爆发，他们为此正在努力向公众传达麻疹病毒的危害性，提高公众对麻疹疾病的认识。欧洲疾病预防控制中心已经将这件事列为他们**2012**年工作的重中之重，而且已经有好几个国家启动了新一轮的麻疹疫苗补种工作，确保他们的公民不会感染麻疹病毒。

修订目标

有一个原因妨碍了消灭麻疹病毒的工作，那就是大家都认为小孩得麻疹其实没什么坏处。可实际上麻疹曾是人类历史上最恐怖的杀手之一，在麻疹疫苗出现的**1963**年以前，全世界每年死于麻疹的患儿多达**200**万。而且麻疹病毒感染人体后会长期削弱人体免疫系统的正常功能，所以世界上死于麻疹病毒感染的患儿基本上都是死于继发的细菌或病毒感染，可是在发达国家里，普通儿童感染这些细菌和病毒之后基本上是不会死亡的，这也正是印度和撒哈拉以南非洲地区麻疹死亡率位居全球第一的原因（见文后背景知识1）。不过麻疹病毒本身也足以致人死亡，在欧洲大约每**3000**名麻疹患者中就会有**1**人死于麻疹病毒感染。

幸运的是，我们现在有了便宜又可靠的麻疹疫苗。只需要接种两次麻疹疫苗（第一次在出生后**11**至**14**个月时接种，第二次在**15**至**23**个月时接种），就能为超过**98%**的儿童提供足够的免疫保护力，而且花费还不到**1**美元。基本上所有的欧洲国家都会给儿童接种麻疹、腮腺炎和风疹三联疫苗（**measles, mumps, and rubella, MMR**）。

由于麻疹病毒除了人类之外没有其它的宿主，所以从理论上来说只要给足够多的人接种麻疹疫苗，我们就能够彻底消灭麻疹病毒，这就是专家们在几十年前提出的方案，我们也是这么做的。而且美洲大陆取得的成绩也证实，这条路是可行的。所以包括俄罗斯、乌克兰和土耳其在内的欧洲国家也在**2002**年宣布他们计划在**2010**年之前在欧洲大陆彻底消灭麻疹病毒。

可是从目前的情况来看，欧洲各国很明显没能按时达成目标。虽然在**2002**年之后欧洲大陆的麻疹病毒感染人数有过大幅度的减少，可是从**2009**年开始麻疹疫情又死灰复燃了。**2010**年**9**月，世界卫生组织将欧洲消灭麻疹病毒的时限延后到了**2015**年。可是目前看来这个目标还是不能如期实现。**2011**年在欧洲各国一共报告有**3.7**万名麻疹患者，其中有**3**万多人都来自最富裕的欧盟国家。

公共卫生专家担心**2012**年可能会是一个麻疹大爆发的年份，因为在今年夏天，欧洲会举办欧洲杯和奥运会这两大体育盛会。预计在**6**月份举行的欧洲杯期间，大约会有**100**万人前往主办国波兰和乌克兰观看比赛。可乌克兰今年已经出现了**7000**多名麻疹患者，而麻疹病毒传播的高发季节才刚刚到来。所以欧洲疾病预防控制中心提醒各位球迷，一定要确保自己对麻疹病毒有免疫力再去现场观看比赛。今年**7**月在英国伦敦举办的奥运会也存在同样的问题。

强制接种疫苗

在欧洲出现的麻疹问题背后存在着各种各样、非常复杂的原因。如果能让整个人群不感染麻疹病毒，那么至少应该给其中**95%**的人接种疫苗，可这并不是那么容易做到的。有很多父母都不太重视麻疹的危害，同时又非常担心接种麻疹疫苗可能会带来的其它副作用。这其中最让父母们担心的就是英国医生**Andrew Wakefield**提出的接种麻疹疫苗会导致自闭症的观点，自从他提出这个观点之后，英国和爱尔兰地区的麻疹疫苗接种率就出现了大幅度降低的情况。可是研究发现，这种观点根本站不住脚，而且后来也的确证实**Wakefield**的数据是伪造的。可是由于他的“理论”在公众中引起了恐慌，让整整一代孩子丧失了麻疹疫苗的保护。

很多宗教团体和某些新教教会也都反对他们的信众接种疫苗。还有一部分地区，比如罗马，也很难开展疫苗接种工作。据德国疾病预防控制中心**Robert Koch**研究所（**Robert Koch Institute**）的**Ole Wichmann**介绍，还存在很多其它实际困难，所以有很多孩子都不能获得麻疹疫苗的保护。**Wichmann**指出，最常见的原因就是家长们忘了带他们的孩子来打疫苗，或者家长们没时间带他们的孩子来打疫苗。

其实在美洲大陆也存在同样的问题，可是为什么美洲能够取得那么好的成绩，专家们也找不出原因。**Griffin**认为美洲国家成功的原因可能是因为美国和其他拉丁美洲国家要求，孩子在入学之前必须接种疫苗。**Griffin**表示，如果不是因为强制要求接种疫苗，他们实在想不出还有什么其它的原因了。可是**Sprenger**和**Wichmann**却认为主要是因为法律和伦理道德观念的问题，所以欧洲国家才不那么容易接受疫苗。不过**Wichmann**也同意，如果公共卫生工作人员能够进入学校为孩子进行疫苗接种，情况就会好很多。

科学家们现在也在积极地寻找其它的解决之道。**Sprenger**认为我们还需要借助媒体的力量，需要借助一切其它可能的力量。欧洲疾病控制预防中心也正在积极地与公共关系专家、市场专家和公共交流专家们合作，他们在这个月就将进行一次“头脑风暴”，看看有没有什么好办法可以提高欧洲民众的麻疹疫苗接种率。

世界卫生组织欧洲地区事物官员**Robb Butler**认为，如果让欧洲的家长们别那么忙可能会有所帮助。**Butler**认为现在的生活节奏太快了，可是几十年来，疫苗接种模式却从未改变过。所以**Butler**建议应该让家长们下班之后，或者在工作时间内给他们几个小时的时间，带孩子去打疫苗。**Butler**还表示，我们现在就知道发宣传册、标语、传单，可是光宣传接种疫苗的重要性是远远不够的，如果家长们没时间带孩子去打疫苗，说什么都没用。

欧洲疾病控制预防中心希望临床医生们也都能够加入进来，**Sprenger**认为所有的医疗从业人员都责无旁贷，他们不能袖手旁观。医护人员自己就需要接种疫苗，**Wichmann**则指出，如果他们不接种疫苗，就不应该允许他们进入ICU或肿瘤病房，因为住在这些病房里的患者身体都非常虚弱，一旦他们被对麻疹病毒没有免疫力的医护人员给传染了，那可就完蛋了。

全球疫苗免疫联盟（GAVI Alliance）的负责人Seth Berkley认为，就是因为发达国家已经忘记了接种疫苗的重要性，才导致了今天的悲剧。据Berkley介绍，他的夫人，在美国纽约一家大型教学医院ICU工作的临床医生就从未接诊过麻疹患者。Berkley曾经去过一个难民营，看到到处都是麻疹患者，每天都能看到因为麻疹而去世的婴儿被埋葬。他相信任何一个人亲眼目睹这一切之后一辈子都不会忘记。

原文检索：

KAI KUPFERSCHMIDT. (2012) Europe's Embarrassing Problem. *Science*, 336:406-407.

 筱玥/编译

研究前沿

www.LifeOmic.com



光辉的十年之后，世界消灭麻疹运动似乎又停止了前进的脚步

不单单是欧洲在麻疹防控方面出了问题，根据世界卫生组织（WHO）、美国疾病预防控制中心（CDC）和美国宾夕法尼亚州立大学（Pennsylvania State University）最近公布的一项联合调查报告显示，在2000年至2007年间，全世界因为麻疹死亡的人数有了大幅度的下降，这里面有很大一部分都是麻疹防控组织（Measles Initiative）的功劳。可是自2007年以来，这个数字就再也没有继续下降了。根据这份发表在本周《柳叶刀》（*The Lancet*）杂志上的调查报告，2010年全世界大约有13.9万名儿童死于麻疹病毒感染，这个数字比2000年时降低了74%，可是距离世界卫生组织要求的90%的目标还有很大的一段差距。

并没有参与这项调查研究的美国疾病预防控制中心的Stephen Cochi认为，目前这种局面是非常不应该出现的，我们应该检讨过去的工作。比如据Cochi介绍，美国疾病预防控制中心参与的对麻疹防控组织的经费投入就削减了75%，由于缺乏足够的经费支持，麻疹防控组织不得不减少帮助的对象，以至于最后活动不得不终止。

据世界卫生组织的麻疹专家，同时也是这项调查的参与者Peter Strebel介绍，为了准确地统计出麻疹流行情况，科学家们又使用了一种新方法，即将疫苗接种率和对接种情况进行监控得到的实际数字相结合的方法。Strebel认为这已是目前最好的估算方法了。非洲的工作做得最好，他们每年的麻疹死亡人数已经从2000年时的33.7万人下降到2010年时的5万人。在印度的情况是从8.8万人减少到6.6万人，6.6万人已经占到目前全世界麻疹死亡人数的一半。”

这份报告还反映出另外一个问题，即我们在前面提到的希望在2010年彻底消灭麻疹病毒的欧洲现在仍陷入麻疹困局。世界卫生组织并没有限定一个最后期限，要求彻底消灭麻疹病毒，但是在世界卫生组织的6大区域里，除了东南亚地区之外，已经有5个区域表示要在2020年之前彻底消灭麻疹病毒。

不过Cochi表示麻疹研究专家还是非常有信心，他们相信每年因为感染麻疹病毒而死亡的人数会继续减少。对麻疹防控组织的支持力度也在逐渐恢复。印度最近就实施了一项二次接种计划，希望达到最佳保护效果，印度的麻疹死亡人数也的确在下降。Strebel指出，印度在2011年至2012年间取得了不小的成绩，这可不仅仅反映在数据上。

OmicLink™ 即用型 ORF 表达克隆

4套已构建表达克隆即订即得

助您迈出基因功能研究第一步



ORF表达克隆的优势

- ◆ 将约20,000条人源基因插入到慢病毒载体（Lv105）、哺乳动物载体（M02）、穿梭克隆等4套载体中构成的现货ORF表达克隆，即订即得；
- ◆ 45,000条人源、小鼠、斑马鱼基因；
- ◆ 100多种适用于不同表达系统的表达载体；
- ◆ 50多种不同功能的蛋白标签；
- ◆ 保证表达框序列正确性。

ORF表达克隆的应用

- ◆ 蛋白的表达纯化、细胞定位，用于对目的基因或蛋白的功能研究与分析。
- ◆ 原位杂交探针的制作，用于检测组织或器官的基因表达谱。
- ◆ 在蛋白功能研究过程中，用于shRNA和miRNA抑制基因的功能拯救实验。
- ◆ 高通量筛选，可用于功能基因组学、蛋白组学和系统生物学的前沿领域。

生命百态

Amazing Lives

深海之光



光线透射入短吻青眼鱼（*Chlorophthalmus agassizi*）的晶状体并激发出荧光，此荧光处于能使其视网膜特别敏感的绿色光波波长范围内。



从鱼类到乌贼，海洋生物已然进化出各种精妙的方式来制造、使用与感知光线，由此引发了研究人员对光学、动物生态学和动物行为学的强烈兴趣。

2006年，当Alison Sweeney在加利福尼亚湾采集乌贼样本时，忽然有一条特殊的鱼出现在她的拖网中。它身长10cm，有一双向上凸起的眼睛，看上去似乎有绿色的光辉。当时，Sweeney（现为圣巴巴拉加利福尼亚大学（University of California）博士后）用紫光照射了这条鱼的晶状体，结果使她十分惊讶：它的晶状体竟能将紫光转为绿色的荧光，并形成绿色的影像。当时她并不清楚是什么原因导致了这种转化，所以只将此现象拍摄下来并归档，没有深入思考这个问题。

5年之后，在Sweeney的另一次捕捞航行中，她的渔网里出现了更多的青眼鱼。这次，她与北卡罗来纳州达勒姆市杜克大学（Duke University）的一位博士后Yakir Gagnon对此进行了较为深入的观察。从船上以及回到实验室后完成的试验来看，他们能够确定由这种鱼的晶状体产生的光会传至鱼眼睛的后部，也就是光感受器所在之处。对此，Gagnon的导师Sönke Johnsen指出，这种现象应该不是基于普通的光学。因为荧光的特性是向四面八方散射。因此，Sweeney、Gagnon和Johnsen都认为，这类鱼将光进行转化并产生光指向性的目的是为了视物更清晰。Gagnon还在今年1月份于南卡罗来纳州查尔斯顿举办的综合与比较生物学学会（SICB）会议上发表观点，认为“青眼鱼的晶状体能放射出某种光，此光正好能使其视网膜达到（最好）吸收。”

在短吻青眼鱼（*Chlorophthalmus agassizi*）所生活的深海之中，大多数光线源于具有生物发光能力的生物所放射的浅蓝闪光。而青眼鱼则把全部入射光线转化成一种绿色光波，这个方法与其视网膜专门形成能感知某个范围波长的光感受器相比，显得更为灵敏。对此，现任佛罗里达州皮尔斯堡海洋研究与保护协会（Ocean Research and



Conservation Association) 会长的海洋生物学家Edith Widder表示, 荧光可能为动物所利用, 以增强其视觉敏感度。

当然, 青眼鱼并非唯一懂得光线游戏的海底生物。实际上, 在茫茫海洋中, 此类生物不计其数。它们拥有奇异的眼睛, 并以创意的方法运用光线, 在那个无处藏身、难以寻觅食物和配偶的黑暗地方进化出生存必备的特性。比如, 有一种生活在海洋底层的海笔, 一受到碰触就能散发出绿色的光。这道光“唰”地照亮其茎部, 从其羽状部分射出, 并在这羽状部分的末端由绿色转为蓝色。又如一种章鱼, 能将其吸盘变为可散发出生物光的光器官。这种鱼类很可能通过与管状腕连接相连的管状触手释放出生物发光细胞, 从而震慑潜在的攻击者。同时, 海里的众多生物为了避免被发现, 还常常耍一些光学把戏。比如, 有些生物能变得通体透明; 还有些生物能利用光照来分散潜在捕猎者的注意力, 或者设法吸引攻击者的对头前来, 争取它们的协助, 从而保住自己的性命。对此, Johnsen表示, 在海洋之中, 几乎每一种被发现的生物都拥有利用光线的机灵招数。

值得注意的是, 尽管人类对这些闪闪发光的海底生物痴迷了千年之久, 但是, 检测光学系统的仪器在近几十年内才得以普及。正是由于它们的协助, 研究者才能了解到哪种光在何处、生物所能看到的东西以及它们的行为。同时, 他们记录下了捕猎生物和被猎生物之间的视觉武器装备竞赛, 这种竞赛的结果是: 它们分别进化出了与我们人类完全不同的视觉系统, 而且要精密复杂得多。尽管在深海之中, 这种情况不算稀奇, 可Johnsen认为, 光正是关键所在。

深海大观

在变幻莫测的海波之下, 生物的视觉世界与陆栖生物的经历完全不同。越到大海深处, 光线就变得越蓝。而在开阔的海洋中, 光线每经75米就会变暗10倍, 而到了1000米的深处时, 光似乎就完全消失了。这种低光环境激发了生物进化出特殊的机体和眼睛, 它们通常能制造出属于自己的光线, 以进行觅食和相互交流。

正如深邃的夜空映衬出闪烁的星星, 随着大海深度的下降, 一系列具有生物发光能力的闪亮生物也露出真颜。它们囊括了从细菌到鱼类的大多数海洋生物, 其中栉水母(comb jelly)是发光占比最高的物种。据估计, 在深1000米以上的海洋之中, 70%-90%的生物具有生物发光能

在这种名为十字
(*stauroteuthis
syrtsensis*) 的章
鱼身上, 吸盘已
进化成为光器官,
很可能用于诱惑
猎物。



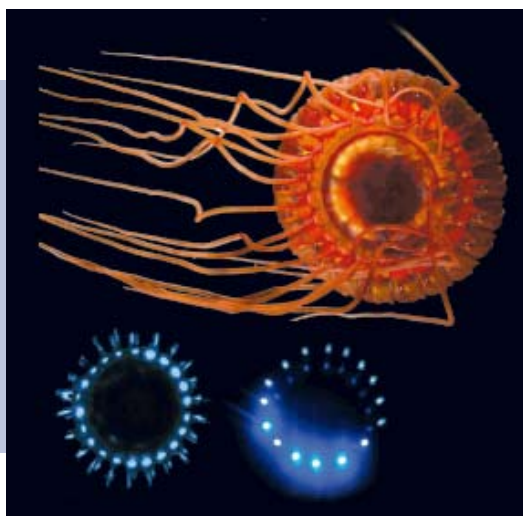
力；而在低于此深度的海里大约只有**50%**。这些生物的发光是多姿多彩的，它们或是只有短短几十毫秒的快速闪烁，或者可延长至几秒甚至更长的时间；其发光可以是间歇的，也可以是持久不变的，目前所知的最高纪录是每分钟闪烁**160**次。因此，尽管在那个世界之中缺乏光照，但仍有许多深海生物拥有眼睛，这表明那些点点光辉是多么重要。

光形成了海洋生物的世界。在**150至650米**的深处，鱼类的体色趋向于银亮，它们的背部呈深色，腹部有发光器官，以此来抵抗来自上方的光照亮背部引起的后果，但也因此而容易被位于下方的天敌发现。更深的海里，鱼类和甲壳动物都选择将红色与黑色作为体色。因为红光不能穿透这个深度的海水，而这些鱼类所发出的自生光是蓝光，所以，正是体色使得它们处于有效隐身的状态。

直至**20世纪50年代**，研究者才开始意识到海底世界之中有光的延伸。他们将光电倍增器（一种能把光能转换成电流的仪器）放到不同深度的海里，结果，“在他们意识到深海之处有那么多光的时候，简直是震惊不已。” **Widder**如是说。

美国海军也开始关注这一领域，他们认为，生物的爆发性发光很可能透露出潜艇的位置，因而投入资金去开发观测这种发光现象的工具。而**Widder**等人也正是使用了那些开发出来的工具，才得以编撰出有关海洋动物发光类型的典籍，用于识别不同的浮游生物发光体，并绘制出它们在海里的分布状况。对此，她表示，在海下世界中有一整套关于光的语言，但她们对它们的了解还几乎未曾开始。

不过，**Widder**等人担心的是，潜艇强烈的灯光和嘈杂的噪音会吓跑她想要研究的动物，于是她们配备了一套利用远红外光进行照明的超敏摄像系统。**Widder**等人还构造了一只配有发光二极管的电子水母作为“诱饵”，以与夜行警示水母相同的发光类型闪烁着，这只“水母”在受到攻击之时能够吸引其攻击者的对头来搅局，看起来就像是利用了生物发光功能一样，这被他们称为“海洋之眼”。现在，**Widder**的团队正在分析由其中一只“海洋之眼”系统获取的数据，它们已被安插在蒙特利湾（**Monterey Bay**）长达一年之久，可谓是最佳特工。



在黑暗的深海之中，夜行警示水母点亮蓝光（左下）以召唤其攻击者的对头前来；研究人员用发光二极管复制了这种求救类型（右下），以诱惑生物来到水下摄像机的镜头前。

而今，船上的研究工具已经比最初的精密多了。**1997年**，当杜克大学的**Johnsen**与**Widder**一起开展研究时，他们自有的船配仪器已经小有规模，这套仪器由一台价值**8万**美元的分光仪（其大小相当于一台小型冰箱）和一台计算机以及监测器组成，分光仪还配有液氮罐，用于冷却其元

件。但上述仪器占据了相当大的实验室空间，若是想要确定活体动物甚至是刚刚死亡的动物的视觉特性，或是作一些细致的生理学研究都非常困难。幸而现在有了新的分光仪，它只有一张信用卡般大小，价值也只有几千美元，却配有灵敏度更高的摄像机和便携式的强光光源，这使得研究变得更为便捷，研究人员们检测水下的光也更为得心应手了。圣地亚哥加利福尼亚大学（University of California）的Jules Jaffe甚至搞了一个带有六个摄像机的玻璃球形罩，每个摄像机都对着一个方向，用以捕捉乌贼所见的东西。对此，Johnsen很感慨，他指出，拥有小型而可靠的光学仪器意味着他们能够做一些10年前做梦才能完成的事情了。

追踪神奇的光



Johnsen等人利用这些仪器，将深海动物如何利用及感知光的方法拼凑了出来。在2009年的一次航行中，其中一位研究者Tamara Frank首先发现甲壳动物眼睛中的某些细胞对紫外光敏感，这使得他十分迷惑，因为阳光中的紫外光根本无法到达这些动物所生活的深海之处，又怎么会使它们进化出这种功能呢？这位来自佛罗里达州劳德代尔堡诺瓦东南大学（Nova Southeastern University）的生物海洋学家和Johnsen猜测，深海动物眼中的紫外光受体能协助它们分辨生活在海底的珊瑚、海笔和棘皮动物以及其它更为美味的水生动物所发出的生物光。他们通过早前的研究已经获知，底栖生物能释放出更绿的光，Johnsen表示，甲壳动物“或许是为了区分出食物和毒物（才有这种功能）”。

这些研究者在探究深海动物拥有的其它视觉结构的详细情况时，发现了这些生物如何利用光来创造魔法的秘密。原来，它们的细胞竟然能够在约为光波波长的范围内控制视觉元件的间距和大小。所以Johnsen指出，它们能够创造出具有相当酷的视觉特性的结构，这种结构简直能够叫我们的光学和通讯工业垂涎三尺。

在海洋之中，许多鱼类似乎都考虑到了要设法隐身的问题，于是进化出了银色的侧面，用反射入射光线的方法避免被其天敌发现。但是，反射光的偏振现象与入射光的不同，因此具有偏振化视觉的狩猎者应该能够精准地发现它们的猎物。而当澳大利亚布里斯班昆士兰大学（University of Queensland）的视觉生态学家Justin Marshall同Johnsen一起，在大堡礁（Great Barrier Reef）用配有滤光器（滤去可视的偏振光）的摄像机拍摄下若干种海洋鱼类时，他们发现某些物种（比如鲱鱼）比他们预料的还要不起眼得多，这就太奇怪了。

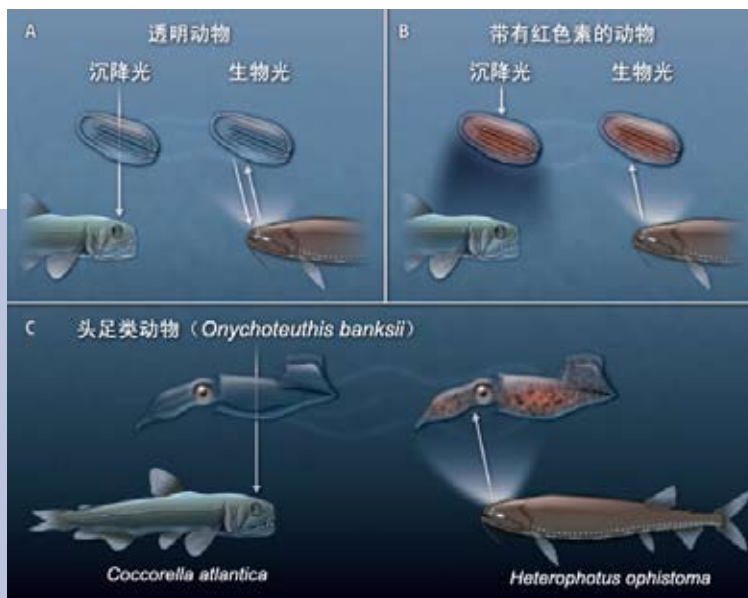
为了弄清原因何在，研究者转而进行计算机模拟研究。原来，在海洋鱼类的鱼鳞中，存在许多成分为鸟嘌呤的晶体板。它们之中的一部分呈平行状，其余的则呈倾斜状，这种不同的排列改变了晶体板自身的厚度和间距，结果相当于是创造了一面生物镜子。两位研究者依靠效果等同于显微镜的设计器来优化这些“透镜”的反射表面，结果发现晶体板的聚积厚度会影响此范围中反射光线的偏振性。当50个晶体板聚积在一起时，它们产生的



透明的生物体仍然能反射偏振光（见图中右下侧），并可能会因此而失去伪装。

反射光偏振极有可能与入射光线的相同，于是，伪装形成了。为了使这种伪装妙方留存于世，Johnsen于今年1月份在SICB会议上对此进行了报道。

然而，这还不算什么。据Johnsen及一位同事在2011年11月第22卷的《现代生物学》（*Current Biology*）中报道，某些乌贼种属甚至在隐身躲避天敌方面更为卖力，它们依赖光的条件来变幻自己，一忽儿透明，一忽儿不透明。事实上，生活在600至1000米深海处的生物都有这种隐身能力，若它们常常栖居在这个范围之上的浅海，体色就会趋向于透明；而若它们驻留在更遥远的深海之下，那么就会趋向于红色或黑色。这是什么缘故呢？原来，拥有探测生物光能力的深海鱼类能够探测出透明的生物，因为它能够反射由深海鱼发出的生物光，于是透明状态反而成了缺陷。而红色或黑色轮廓会在任何沉降光下凸显出来。接着，Johnsen及其博士后Sarah Zylinski发现，有一种80毫米长的章鱼——透明的乍波蛸章鱼（*Japetella heathi*）在遭遇蓝色光时（比如说，捕猎它们的鱼类发出的生物光）会扩充红色细胞。其中的原因也不难理解，红色素不会反射蓝光，这样捕猎鱼就无法看到它眼皮底下的猎物了。起先，乌贼无法对红光产生反应，于是只有变成透明。当然，它们不会总是坐以待毙。另一种140毫米长的斑克氏章鱼（*Onychoteuthis banksii*）就运用了类似的伪装策略，它们将红色光转为蓝色光，从而达到隐身的目的。对此，Johnsen指出，这是藏匿者和搜索者之间的动态游戏。

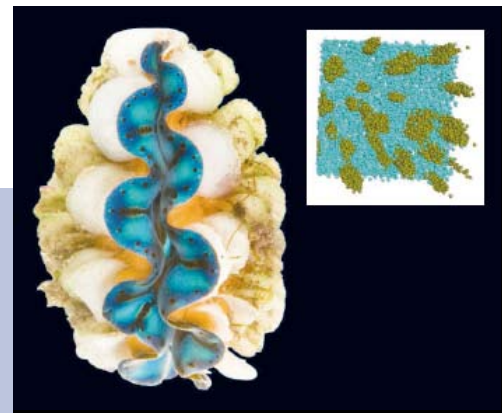


通体透明的生物虽然会在沉降光之中现身，但只有具备生物光探测能力的鱼类才能看见它们（图A）；而带有红色素的动物却面临相反的问题（图B）。然而，有一种通体透明的章鱼（下图，

头足类动物斑克氏章鱼）在碰到能探测生物光的鱼类（蛇口异星杉鱼，*Heterophotus ophistoma*）时（图C右），却会迅速变为红色，从而继续其隐身状态。而大西洋谷口鱼（*Coccorella atlantica*）则因为没有生物光的探测能力而无视眼前的猎物（图C左）。

不过，不是所有与光有关的进化创新都是因为隐藏自身的需要而激发出来的。**Sweeney**就一直在研究与巨蛤相关的生物光子学，它们的外壳含有一种叫虹色细胞的色素细胞，故而呈彩虹色。一直以来，虹色细胞的功能都是一个谜，但它们似乎是与生活在蛤蜊体内的红藻处于同一位置。据悉，蛤蜊从海藻处获得碳元素，然后回馈以氮，这正如它们与珊瑚的共生一样。因此，**Sweeney**不免想知道，虹色细胞会不会也以某种方式来回馈海藻的奉献呢？

电子显微图揭示了这一秘密。虹色细胞沿着蛤蜊身体组织的外缘形成了一层细胞层，而海藻则以支柱状嵌在虹色细胞层之中。**Sweeney**测量了虹色细胞中的光反射和光传播，然后同博士后**Amanda Holt**等人一起开发了一个计算机模型，以评估



计算机模拟（见右图）表明能使巨蛤身体呈彩色的虹色细胞（蓝色部分）形成细胞层，此细胞层能将光传播至海藻柱体（绿色部分）的下部。

虹色细胞对入射光线产生的效应，以及光线可能如何影响海藻。结果，他们发现，虹色细胞的排列顺序能保护海藻免遭具有潜在危害的强光照射，而且还将能量较低的光下传到海藻支柱的下部，从而使那些海藻能在有限的阳光之中茁壮生长。当然，Sweeney也将这一研究成果在SICB会议上进行了报道。她还指出，虹色细胞的分布和组成确实是一个最恰当的光学解决之道。你看，到生物世界是多么地奇妙！

关注应用

目前，有关海洋生物自生光的研究正转向发掘潜在的实际应用。在此之前，大多数与此相关而名扬四方的研究成果都是绿荧光蛋白，这项发现出自20世纪60年代对水母的研究，随后就紧跟细胞代谢过程，作为标志性的进展于2008年荣获诺贝尔化学奖。而今，研究者们正在寻找其它新颖的光放射化学物质作为新的标志性技术——例如，一种叫做浮蚕（*Tomopteris*）的多毛纲蠕虫所释放出来的黄色生物光。

另外，Johnsen表示，目前已经开发出了用于了解浮游生物透明化的专门工具，已经被证实可用于人类白内障的光照射。这是他和位于教堂山北卡罗来纳大学医学院（University of North Carolina School of Medicine）的M. Joseph Costello合作的项目，结果发现，某些令人意想不到的年龄相关性改变参与了使晶状体混浊的进程。他认为，这可能会改变我们对它（白内障）的治疗和预防方式。

Widder则利用具有生物发光能力的细菌作为指示污染程度的生物标记。她收集了一些沉积物样本，并与上述细菌进行混合，以细菌发光消失的程度来指示样本的毒性。如果想要表明某个河湾的污染形成于何处，那么这个测试可谓是廉价的良方。

还有昆士兰大学的Marshall，他目前正跟电子学和光学工程师一起埋头于对摄像机进行改造设计。另一个被称为“空间捕虾”的项目则旨在使卫星传感器更多地向螳螂虾（mantis shrimp）的眼睛看齐（见下文“更多阅读”）。

尽管拥有定向荧光的青眼鱼可能会产生更好的视力，但Sweeney却发现，当她与同事对透镜进行打磨，再使之悬浮于水中时，周围的液体溶剂仍然保持原有透镜的光



研究者希望，有朝一日能开发这种多毛纲动物的特殊黄色生物光，用于细胞标记研究。

学改变和传播特性，这表明定向荧光与某种分子而非与更高度有序的结构有关。为了顺藤摸瓜地追踪这种分子，Sweeney必须得在她的下一次航行中捕捉更多的青眼鱼。谁知道这回她的拖网里又会出现什么令人惊讶的东西呢？我们还是走着瞧吧。

更多阅读

别具一格的凸眼

“口脚类动物拥有世界上所有动物之中最奇特的视觉系统。”澳大利亚布里斯班昆士兰大学的一位视觉生态学家Justin Marshall如是说。其中一种被称为螳螂虾（mantis shrimp）的口脚类动物之所以取此名，是因为其外表很像虾——却与虾没有真正的亲缘关系。它的爪子看起来像是螳螂（*praying mantis*）的前腿，事实上其功能也类似于后者。这种机灵的甲壳类动物体长30cm，生活在礁石、卵石或沉积物的洞穴里。它们的复眼生在眼茎上，总是前后扫视，从而摄取周边的场景并逐行构建出图像。



人类的眼睛有四种视觉色素，其中三种能视彩色，一种能在暗光下视物。而口脚类动物有16种视觉色素，其中8种能超越可视光谱，另外8种则能感知紫外光波，而我们只有戴上太阳镜才能看偏振光。Marshall等人发现，口脚类动物构建的受体不仅能够分辨偏振光和非偏振光，而且还能区分此光是线偏振光还是圆偏振光，以及左旋还是右旋。（偏振光能量通常沿着平面振动，但当它通过某一特定的滤光

器时，就会改变方向，转为顺时针或逆时针。肿瘤学家正是利用光的这一特性来检测皮肤癌。）

巴尔的摩郡马里兰大学（University of Maryland）的一位视觉生态学家Thomas Cronin认为，口脚类动物如同鸟儿利用色彩来识别潜在的伴侣和竞争对手一样，似乎依赖于偏振特征来识别周边的生物。Cronin与Marshall一同共事了数十年，两人与台湾台南国立成功大学（National Cheng Kung University）工作的Tsyr-Huei Chiou一起，共同发现了口脚类动物——雀尾螳螂虾（*Odontodactylus scyllarus*）是如何获得这种特征的。

Chiou知道，光是通过位于口脚类动物触须基部的桨状结构进行反射而产生偏振的。但他无法找到相关证据表明是桨状结构对光进行了物理性处理。但他却发现，有一种被称为虾青素的红胡萝卜素样色素吸收并传播了光，这种经转播的光正好符合生物组织的偏振特征。Chiou将此色素去掉，同时偏振现象也消失了。他们这一发现将在实验生物学杂志（*The Journal of Experimental Biology*）上报道。Chiou指出，这是首次对利用胡萝卜素能产生偏振信号的阐述。

他们认为，通过组合不同的蛋白质，不同种类的口脚类动物能够呈现出明显的偏振类型。这些类型便于识别，原因是它们不像色彩那样依赖于入射光线的性质而改变，哪怕是在不同深度的海洋之中，它们也会与在足量光线下所呈现的一样

原文检索：

ELIZABETH PENNISI. (2012). Light in the deep. *Science*, 335, 1160-1163.

 文佳/编译



生命世界 无奇不有

www.LifeOmic.com

A group of people are forming a human pyramid against a cloudy sky with a bright sun. The pyramid is composed of several layers of people, with the most visible layer being a row of people standing on the shoulders of others. The people are wearing casual clothing, and the overall scene conveys a sense of teamwork and achievement.

合办专题专刊
网站广告合作
邮件群发推广

请致电 (020) 32051255