



湖南博士夫妇，远渡重洋发现糖尿病治疗新途径

文：今日女报/凤网记者 唐天喜 供图：受访者

“看到8岁就要每天注射胰岛素的糖尿病孩子，我很心疼！我觉得自己应该为他们做些什么！不说能一劳永逸，希望能一劳长逸。”中南大学湘雅医院医生曾辉博士告诉记者，就是抱着这样的心愿，他和自己的博士妻子远赴重洋，经过长达一年半的不懈努力，成功筛选出一种化学药物，能够修复由糖尿病易感基因CDKAL1缺失所导致的胰岛beta细胞损伤，被称为“糖尿病领域干细胞研究近十年来的突破性进展之一”，目前该成果已申报美国发明专利。

日前，他们夫妇接受了今日女报/凤网记者的采访，讲述夫妻两人在美国做实验背后不为人知的故事。

血液科博士发现糖尿病“难题”

“我是血液科的医生，研究糖尿病纯粹是一个意外。”面对今日女报/凤网记者，曾辉一开口就让记者觉得很意外。

现年35岁的曾辉，衡阳人，是中南大学湘雅医院血液科副研究员，医学博士。1999年考入中南大学湘雅医学院，2007年获得内科学硕士学位。2010年博士毕业留院。2012年，他被破格遴选为硕士研究生导师，2015年再次被破格评为院特聘副研究员。

“我的主攻方向是白血病等血液系统恶性肿瘤，经常需要给病人进行化疗。在治疗的

过程中，我发现，同样的肿瘤类型，同样的化疗方案，有些病人却出现了继发性血糖增高。”曾辉告诉记者，因为血糖增高将增大化疗风险，临床上通常会要求病人把血糖控制到正常水平才能继续化疗。

曾辉是个有心人。他对患有糖尿病的血液肿瘤患者做了一个初步统计，发现在血液科的病患当中产生继发性血糖增高的比例竟然有10%-20%。“这不是一个很低的比例了。这样一来，病人的化疗风险会增大，化疗肯定要延期，医疗费用也会增加。我就在想，继发性血糖增高是怎

样发生的？为什么同样是血液肿瘤患者有些人有，有些人没有？是不是由于不同的遗传背景所导致的？我们有没有办法能够针对性地治疗它呢？”

很快，曾辉博士就找到了知音——中南大学湘雅医院泌尿科主治医师、医学博士郭敏。

现年34岁的郭敏，是湖南湘潭人。她的主要研究方向，正是糖尿病。

更重要的是，郭敏是曾辉的妻子。

就这样，在家庭的餐桌上，夫妻俩达成了一致。一起收集数据，一起找资料，共同研究。

通过全球海选去美国做研究

就在曾辉和郭敏在长沙默默展开救治2型糖尿病的研究时，在大洋彼岸，美国康奈尔大学威尔医学院的陈水冰教授正在面向全球寻找博士后，以便展开对2型糖尿病易感基因的相关研究。

糖尿病正日渐成为全球性疾病。据国际糖尿病联盟估计，2011年全球糖尿病患者率为8.3%，预计2030年将增至9.9%。中国是糖尿病大国，2011年糖尿病患者人数约为9000万，若不加控制，到2030年将会达到1.3亿，位居世界第一。

“目前认为2型糖尿病是由环境和遗传因素共同作用的复杂疾病，其中遗传因素在2型糖尿病的发病过程中扮演着至关重要的角色。2006年以来，随着全基因组测序(GWAS)的兴起，一大批2型糖尿病相关的易感基因被相继公布。然而，有关这些易感基因的功能验证、在疾病过程中的具体作用与机制以及相关靶向药物的筛选均未见报道。”曾辉告诉记者，“我跟妻子其实也正在思考这方面的问题。”

2014年，湘雅名医、血液学专家陈方平教授和内分泌科

主任雷闽湘教授在得知陈水冰教授的这一招聘信息后，都建议曾辉和郭敏去试试。

“我一直以来都主张我们年轻的医生多出去走走，长长见识。这对他们的成长非常有好处。”雷闽湘告诉今日女报/凤网记者，“根据我对曾辉和郭敏的了解，他们有在美国读博做科研的经历，这是他们的优势。”

果不其然。

“我们去试试，不是说直接去到美国了。而是首先要通过一个全球的竞争性面试。”曾辉告诉记者，“面试经过了导师电话面试、团队视频面试、合作团队康奈尔大学卡塔尔分校视频面试、系教授委员会视频面试等四个面试过程。面试的目的就是看应聘者是否具有做这个实验的能力。我和妻子当初在美国及回国后的研究经历



曾辉和郭敏夫妇带着大儿子在美国合影。

和成果说服了他们。”

原来，早在2007年，曾辉作为“国家建设高水平大学国家公派联合培养博士生”赴美国康涅狄格大学干细胞中心，从事为期两年的人胚胎干细胞/iPS细胞的基础研究；而在2008年，他的妻子郭敏也来到美国康涅狄格大学神经系从事人多功能干细胞神经定向分化研究。相关研究成果曾发表于干细胞领域权威期刊《STEM CELLS》上。

“论文草稿有姚明高”

面试成功后，曾辉夫妇便去了美国康奈尔大学。但实验做起来却并不轻松。“过程是痛苦的，但结果是幸福的。”

刚到美国，陈水冰教授就把一篇《CELL》的文章给曾辉和郭敏看。这篇文章是位于康奈尔大学威尔医学院对面、肿瘤学研究全球排名第一的斯隆·凯瑟琳癌症研究中心的一个实验室做出来的，论文通讯作者皇甫丹薇教授是另一位杰出的华人女科学家，与陈水冰教授同出自于哈佛大学Douglas A Melton教授的实验室。这篇论文包括补充材料共有200多页。陈水冰说：“如果你想冲世界一流期刊，这是你们的工作量，我们共同努力。”

“200多页相当于什么概念？这样说吧，我们最终发表的论文，有400多张图，草稿积累起来，有2米多高，接近姚明的身高了！”曾辉说，他们一年半完成了别人四到五年的工作量。也因此，曾辉和妻子牺牲了很多的业余时间。“篮球明星科比不是有句名言：你知道凌晨4点的洛杉矶是什么样子吗？对我们来说，4点钟的纽约不常见，但2点钟的纽约经常见。”

整个动物实验大概征用了300多只小白鼠，设定为20多个组。实验要把人胚胎干细胞定向诱导分化成为成熟的功能性胰岛beta细胞，然后植入糖尿病小鼠体内。然后，分别在移植后2周、4周、6周、8周检测移植效果，“看初始血糖是多少，然后注入葡萄糖刺激后的变化是多少，进行对照。15分钟、30分钟、45分钟、60分钟……一

夫妻也曾为实验而争吵

夫妻双双去美国做研究是一桩美谈，但对最大的孩子仅5岁的家庭来说，这是一个有些艰难的选择。

“真的非常感谢我们的父母。”曾辉告诉记者，“因为去美国的探亲假只能居住半年，我父母和岳父母只好分别请假去美国帮我们带小孩，解决了我们的后顾之忧。”

郭敏更加不容易。当时，他们第二个小孩也在美国出生，嗷嗷待哺，郭敏两头兼顾，很是憔悴。曾辉还利用业余时间做起了代购：“说实话，在国内，我不用考虑衣食住行。但在美国，我得考虑房租和水电费，只好利用业余时间打工。”

做实验和做临床是两项完全不同的工作。“5年后重新回到实验室，我其实遇到过瓶颈，也思考过是否值得，是否放弃。”原来，对临床医生来说，30岁-35岁是重要的、出成绩的黄金时期。他在这个时期出去，可以说是一个很大的牺牲。“我真的要谢谢我的导师，他说，做科研，不讲究门第，只要你努力，

般每隔15分钟就要观察一下。同时还要检测小鼠血液中胰岛素的含量。粗略算一下，一只小白鼠要采血上百次，光采血就超过了3万次。”

“每一个实验组都要保证足够的动物数量和观察时间，才能观察到短期效应、长期效应、毒副作用、不良反应等。因此，这样的实验通常三五天一轮，一批接一批。有了对照，才能把可能的因素排除，得出的数据也才更科学，更可靠。”

“在我们之前，有无数杰出的科学家通过全基因组测序(GWAS)检测出一大批2型糖尿病的易感基因，我们就是研究这些易感基因突变到底是怎样引起糖尿病的，能做怎样的特异性治疗？因为归根结底，科学研究要运用到我们的临床，才有现实意义。”曾辉告诉记者，正是在这样的重复中，他和妻子从几千种化学药物中筛选出一种化学药物T5224(AP-1抑制剂)，可以特异性修复CDKAL1基因缺失所导致的胰岛beta细胞功能损伤。

这项研究刊登在国际顶级学术期刊《Cell Stem Cell》。同期刊登了糖尿病领域权威之一，英国伦敦帝国学院Guy A.Rutter教授的评论文章：“这项研究是十分令人激动的，因为它第一次从大规模人群GWAS筛选的易感基因，转向疾病相关组织的细胞实验，最终成功发现一条全新的治疗途径。”哈佛大学干细胞中心主任、美国科学院院士Douglas A Melton博士评价该成果为“糖尿病领域干细胞研究近十年来的突破性进展之一”。目前该成果已申报美国发明专利。

就能做出成绩。”

更大的考验是，在实验关键时刻，由于同事疏忽，使得100多瓶细胞全部被污染，曾辉夫妇只好“擦干眼泪重头再来，实验进程因此推迟一个多月”。

做实验时，曾辉和妻子郭敏也不免有争吵。曾辉告诉记者，他和妻子都是湘雅医学院的校友，学习和工作都在湘雅，生活圈子比较窄，去美国留学时也在一起，“日久生情吧，就在一起了。我们在业务上有争吵很正常，不会带到生活中”。

让人振奋的是，两夫妇在研究过程中有新的发现，又完成了另两项富有挑战性和实用价值的研究，正准备投稿。“我老婆带着老二留在美国进行最后的扫尾工作。我就带着到上学年龄的老大回国了，因为我觉得中国的基础教育是全世界上最好的。”曾辉告诉记者，他们夫妻的共同心愿是，希望自己的研究能够早日用于临床，为广大糖尿病患者解除痛苦。