

·科技纵横捭阖·

文/贾伟

组学的未来

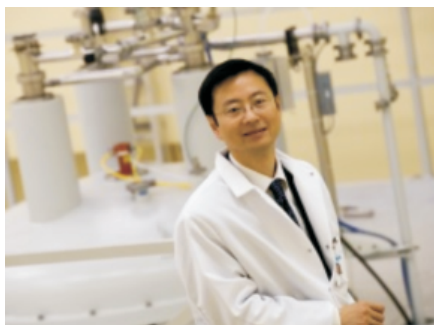
Stephen Friend(曾经是国际著名的制药公司 Merck & Co.的副总裁,现在是 Sage Bionetworks 的总裁)曾对“组学”的未来作了极具煽情的展望:

今天,“组学”在我们的生物学中已经到了无处不在的地步,而在未来的 25 年内,它们将在生物学中占据“老大”的地位——如果还不是垄断地位的话。为什么这么说呢?因为我们正在经历着一种专家们称之为“相位移动”式的技术进步,这种新的科学技术将不仅动摇我们知识大厦的根基,而且会改变我们对自身(生命)的看法。换句话说,如同一场技术革命的东风,“组学”注定将吹遍并改变我们生存社会的每一个角落。

作为组学研究队伍中的一个成员,我不确定是否完全赞同 Friend 对组学技术的这种(准确地说是)抬到了至高无上的极至地位的评价。但这几年来我的确能感受到西方科学从“点”到“面”到“系统”的思维认识上的“相位移动”,而组学技术无疑是实现这种“相位移动”的最为有效的科学工具。

组学(Omics)包含了很多个具体的组学技术。基因组学(Genomics)主要研究生物系统的基因结构组成,即 DNA 的序列和表达;转录组学(Transcriptomics)是在整体水平上研究细胞中基因转录的情况及转录调控规律的一门学科;蛋白组学(Proteomics)主要研究由生物系统表达的蛋白质及其由外部刺激引起的差异;代谢组学(Metabolomics)则研究生物体(包括细胞、组织或个体)在不同条件下所产生的代谢产物的变化。

什么是代谢组学呢?我们知道生物体由基因调控下的生化反应以及与环境相互作用所形成的所有的生命活动几乎都发生在代谢层面,都会在代谢物的范围内留下变化印迹。我们称细胞内的代谢物变化为代谢指纹(Metabolic Fingerprints),细胞外的代谢物变化为代谢足迹(Metabolic Footprints),生物体的代谢组实质上最接近于其生理表型,在这个角度下,也可以说我们的生物世界其实是由各种代谢组组成的,也正是这些不同的代谢组让我们生物界呈现出五彩缤纷、气象万千的表型。地球上的各种植物含有几十万种(大约 25—50



本文作者 贾伟,美国北卡罗来纳州大学 Greensboro 分校营养系教授。图片为本文作者。

栏目主持人 关增建,上海交通大学人文学院教授,中国科学技术史学会副理事长、上海市科技史学会副理事长。电子信箱:guanwj@sjtu.edu.cn。

万种植物化学分子)代谢物,微生物包含几千万种代谢物,而哺乳动物体内拥有 5—7 千种小分子代谢物(分子量小于 1500)。这三类代谢组互相渗透,循环往复,植物和微生物的代谢物通过食物、营养补充、药物等形式进入我们人体的代谢网络,也使我们每一个人的代谢表型呈现出各自的特征。

由于组学技术一次分析能够观察到成百上千的生化指标的变化,在疾病诊断和生物标志物的发现方面已经“登堂入室”,开始强势进入主流的研究领域。以药物基因组为例,一个病人的独特的 DNA 序列对单个药物反应的相互关系可以用来判断其治疗效果和副作用,从而找到与该病人个体基因组或单核苷酸多态性(SNP)相契合的最佳疗法。目前药物基因组学已经进入临床,开始扮演起支撑临床个体化医学发展的转化医学技术体系的核心角色,国际上正在广泛开展的肿瘤代谢研究就是一个新兴的传统分子生物学结合代谢组学的研究方向,该方向积聚了大量的来自于医药企业和高校研究机构的研究人员,他们通过代谢组学的手段探测肿瘤分子内的特征性代谢异常,然后采用其他手段如蛋白质分析或分子药理学等方法对关键代谢酶和调控基因进行表征并施加影响,以寻找新型的肿瘤治疗药物靶点。Friend 在这篇短文中展望:在不久的将来……研究人员、患者和医生之间的关系就好比人人皆可编辑的维基百科中词条编辑者、审核者和登录

维基获取知识的大众读者一样。人们会发现运用组学信息,他们也可以成为疾病模型的搭建者,像飞行中的副驾驶员和机长商量飞行方案一样,跟医生一起决定什么情况下用什么药物,或制订和实施新的治疗方案。

组学的发展现状有“君临天下”的态势,其应用前景是辉煌灿烂的。但需要认识到的是,它的实质也就是一种科研工具,并不能包打天下!作为一个从事或即将从事组学研究的实验室应该头脑清醒,把握好趋势,寻找好自己的位置和发展契机。以我不成熟的观点来看,未来几年组学技术将以前所未有的速度商品化,我们日常科研工作中需要的绝大多数组学工具将成为一种服务,可以按较低廉的价格从专业公司购买到,因此对于尚未搭建组学平台的许多科研实体,需要详细地调研和冷静地思考是否有必要花巨资(一哄而上)进行这样的重复性(甚至是低水平)建设。另外,组学技术将进一步自动化和规模化。从代谢组学的领域来看,我个人预计未来 3—5 年将有一系列简便实用的新技术问世,它们包括①高通量、全定量代谢组学技术,针对大批量生物样本尤其是临床样本进行全谱分析;②采用同位素标记物质的代谢通量分析技术,针对性地研究某一关键代谢通路中的代谢物流量的动态变化和代谢节点(代谢酶)的功能;③代谢组试剂盒,市场将推出针对某一类代谢物进行定量的代谢组试剂盒,如胆碱类代谢物、脂肪酸类代谢物等。因此,从事组学技术研究的实验室需要寻找该技术领域内的不足之处,通过“错位竞争”建立自己的技术优势和平台特点,避免旷日持久的全面铺开建设或依样画葫芦式的跟踪性研究。另外,不同组学技术之间的交叉使用和数据关联,组学技术和传统的分子生物学手段有机结合都将是未来转化医学研究的重要手段。

每个时代都有流行曲,我们生命科学界昨天时兴的是基因,今天是组学,明天又会是什么呢?还会有比组学更新的技术问世的。在时间的纬度里,不断变幻着的是技术工具,不变的,是我们心里的 Science。

(源自科学网 2012-3-25 博客,有删节)

(责任编辑 王芷)