

· 科技风云 ·

精准医疗离我们还有多远

蚊子叮咬人类能将它携带的多种病原体不断传播,使疾病(比如登革热、疟疾等)大规模爆发。英国西克生物技术集团通过研究蚊子体内蛋白质开发出针对蚊子唾液的AGS-v疫苗。在被蚊子叮咬后,接种该疫苗的人的免疫系统就开始工作,杀死致病菌。近日,针对该疫苗的I期临床试验由美国国家卫生研究院(NIH)宣布启动。研究者的梦想是AGS-v疫苗能使人类对蚊子传播的所有疾病免疫。由于该疫苗针对的是留在人体内的蚊子唾液,所以其临床试验很可能取得较理想的结果。

对于人类自身疾病来说,鲜有一种药物能治愈患同一种疾病的所有人。一种疾病常由多基因致发,虽然是相同的疾病,但不同的致病基因需用不同的治疗方法。精准医疗应运而生。它根据疾病的根本原因,通过基因组、蛋白质组等生物技术与医学技术制定个性化的精确治疗方案,以达到治疗效果最大化和副作用最小化。2015年1月20日,时任美国总统奥巴马在国情咨文演讲中宣布了精准医疗计划。中国也已经成立精准医疗战略专家组,计划在2030年前,将向精准医学领域投入600亿元。

精准医疗的基础是基因测序。2000年,科学家已经完成规模宏大的人类基因组草图绘制,为人类的精准医疗奠定了坚实的基础。目前,人类不断利用基因治疗攻破新的疾病。

镰状细胞贫血是一种常见的遗传病,它是常染色体显性遗传血红蛋白(Hb)病, β -肽链第6位氨基酸谷氨酸被缬氨酸取代使血红蛋白不能正常运氧,血红蛋白堆积起来,构成镰状血红蛋白(HbS)。世界上有数百万个镰状细胞贫血患者,一般表现为慢性溶血性贫血、易感染和周期性疼痛。它严重危害母子健康,胎儿死亡率达5%,孕妇死亡率4.62%。3月2日,《The New England Journal of Medicine》上的一篇文章显示,法国巴黎内克尔儿童医院**玛丽娜·卡瓦扎纳**带领的研究团队利用基因疗法治愈

了患镰状细胞贫血的15岁男孩。

在该男孩13岁时,其骨髓干细胞被取出,向其中嵌入能编码 β 珠蛋白的基因片段。细胞中产生的 β 珠蛋白能干扰错误蛋白形成,从而阻止它在血管内堆积。将嵌入基因片段的干细胞再输回男孩体内,3个月后,大量功能正常的血红蛋白形成。之后的2年,男孩没有采用任何常规治疗,他已被成功治愈。基因疗法常被用于攻克罕见疾病,这是它首次用于治疗常见遗传病,这种疗法或可用

科学家已经完成了规模宏大的人类基因组草图绘制,并逐渐将基因疗法用于更多人类疾病的治疗,取得了令人欣慰的成果。现在,科学家又提出一个更宏大的目标——地球生物基因组计划。可以想象,该计划涉及到的技术必将有益于人类精准医疗的发展。

来治疗所有镰状细胞贫血患者(3月3日《科技日报》)。

人类早已认识到基因的巨大潜力,很多科学家都在开展利用基因手段来治疗疾病的研究工作,这不仅限于人体。2月下旬,《PLoS Pathogens》上的一篇文章显示,曾培育出世界上第一只克隆羊多利的英国爱丁堡大学罗斯林研究所首席研究员**Alan Archibald**的研究团队将基因编辑技术用于感染致命性猪蓝耳病病毒的猪身上,培育出能抵御该病毒的“超级猪”。

猪蓝耳病也称猪繁殖与呼吸综合征(PRRS),在猪之间传染性高,不分猪的品种与年龄。其中,以妊娠母猪和1月龄以内的小猪最易感。PRRS是急性高致死性疫病,目前没有疫苗有效阻断该病毒的传播。*CDI63*是PRRS感染易感细胞受体,它可使PRRS病毒与宿主细胞间膜融合,释放病毒遗传信息到细胞质实现感染。**Alan Archibald**的研究团队与英国著名种畜公司Genus合作,通过基因编辑工具CRISPR/Cas9去除了*CDI63*基因中与PRRS感染有关的片段,培育出32头转基因猪。研究人员从经基因编辑后的猪体内分离出多种单核细胞和巨噬细胞,发现它们完全可以抵抗PRRS病毒感染。此外,*CDI63*的其他生物功能丝毫没

有受到影响。

这一技术走向市场尚需时日,可一旦使用,正如**Alan Archibald**所说,“CRISPR/Cas9用于种畜产业,不仅能通过减少疾病传播来提高食品安全,更能减少农业人员应对传染病的负担”。据预计,该技术将使全世界养猪产业每年少损失数十亿英镑(2月28日《科技日报》)。

人类已经领略到这一颠覆性技术带来的“光明”。科学家们有更宏大的目标,在继人类基因组计划之后,他们又提出了一个与之相媲美的地球生物基因组计划(EBP)。

在2017年生物基因组学会议闭幕论坛上,加利福尼亚大学戴维斯分校的演化基因组学家**Harris Lewin**提出全球科学家合作开启EBP,着重对包括所有植物、动物和单细胞生物在内的真核生物群体进行测序。

据《Science》报道,首先,EBP为9000个真核生物科中的每科选出的代表性物种进行DNA测序,获得与人类基因组相当或更好的参考基因组;其次,对15万~20万个真核生物属中每个属选取一个物种测序,详细程度不需达到第一步的标准;最后,对150万个真核生物物种进行粗略性测序(2月28日《科技日报》)。

EBP预计需10年时间以及40亿美元的投入。有关人员表示,这是首个真正的全球大型基因组测序项目,产生的数据量非常庞大,将推动全新计算算法、分析方法和模型的创立,并有望改善物种保护工作,为农业、医药和生态系统服务创造新的基因资源。

这些基因的研究促使医疗更加精准。对于针对人类的精准医疗,高水平的技术研发能力是它发展的重要支撑。除此之外,精准医疗的发展仍面临很多其他挑战,例如患者的生活环境或生活方式等均需考虑、高昂的费用、患者数据隐私的保护与监管,甚至基因伦理挑战等。精准医疗融入人类生活,还有很长的路要走。

文/王丽娜