

信息技术与生物医药“擦出火花”

■本报见习记者 王庆

提起10年前的非典,你可能依然感到后怕,当时的人们对哪里是疫情高发区不知所措。

在北京大学信息科学技术学院副教授黄安鹏看来,信息技术将有助于准确定位此类传染病的高发区:“手机越来越普及,如果将手机外壳做成温度传感器,一拿手机就知道使用者体温,从而有助于锁定高发区。”

而这仅仅是信息技术与生物医药产业结合的诸多可能性之一,包括黄安鹏在内的多位信息技术和生物医药业内人士表示,信息技术正在医药研发、疾病诊疗、数据共享等方面发挥着越来越大的作用。

230 亿美元的潜在市场

目前,信息技术正逐渐使患者受益。据中国健康网报道,在上海市闵行区,医疗系统是全面信息化的,从挂号、开药到处方各种检测等所有流程都是通过计算机技术实现的。社区医疗服务中心系统之间是全部整合的,病人和医生可以在任何一家社区医疗服务中心使用电子健康档案,每个病人都有一张统一的健康卡。

信息技术的介入,也带动了一块大市场。

普华永道预测,2017年全球移动医疗的市场规模将达230亿美元,其中亚太地区和欧洲将分别占全球30%的市场份额。良好的市场前景和发展趋势使得很多信息技术公司纷纷介入医疗保健行业,如微软、IBM和中国移动等全球500强企业都已采取了行动。

在区域卫生信息化问题上,IBM软件部经理刘洪就曾表示,从信息技术服务商、智慧医疗、IBM的战略角度来看,我们希望使用信息技术来推动行业业务创新管理的能力。

《启航2012北京生物医药产业发展报告》指出,按需付费的云计算的出现,导致信息产业正由硬件向软件、软件向服务、分散服务向集中服务转变。这种转变将会对生物医药研发、生产、市场以及各要素主体产生巨大影响。信息技术的介入无疑将会对现有生物医药产业造成改变。

改变药品研发和医疗服务模式

据了解,信息技术对生物医药产业的



图片来源:昵图网

影响主要体现在医药研发和医疗与健康服务两个方面。

世界最大CRO(新药研发服务商)昆泰医药大中华区总经理甄岭对《中国科学报》记者表示,利用信息技术可以更好地收集患者各方面的信息,有助于减少临床试验中的失败率。

据曾在FDA(美国食品药品监督管理局)担任新药审评员10年之久的甄兆龙介绍,在生物医药研发特别是在临床前实验阶段,从新药的选题、设计、筛选,到临床前实验数据采集和分析等,信息技术的应用都已经比较成熟。

此外,在临床实验阶段,科学家也在试图借力信息技术。上述报告指出,随着超级计算机和云计算的出现,很多发达国家正尝试运用信息技术建立“数字虚拟人”,以将药品临床试验的某些阶段虚拟化,同时针对电子健

康档案数据的挖掘和分析将有助于招募特定基因型的患者开展临床试验,研发基因导向型的个体化药物,这将大大加快药品研发效率,降低研发费用。

在医疗与健康服务方面,黄安鹏对《中国科学报》记者表示,信息技术有助于解决医疗资源分配失衡问题,推动全生命周期健康服务的实现。借助无线医疗物联网与云计算等新技术,将促进医生与患者之间(远程监护、健康管理、病人回访)、医生与医管之间(区域协同、远程会诊、公共卫生)以及医疗与药品之间(服药指导、处方监管、药品流通)的三大交互平台建设。

“把‘高水平健康服务’架构在移动互联网之上,依赖云计算与物联网等新技术的发展,来实现医疗资源在线共享以及全天候在线模式的健康服务,可以促进健康服务的均等化与公平性。”他说。

黄安鹏介绍,以我国为例,近年来我国医疗信息化取得了长足的发展,目前我国95%以上的县级医院基本建成医院管理信息系统,25%以上的医院研发了临床信息系统,少数地区已经开始区域信息化医疗系统的探索和建设。

现实难题

然而,无论在药品研发还是医疗服务领域,信息技术若想更有作为依然面临现实问题。

生物信息学专家们正致力于构建人体分子细胞组分的完整数学模型——“虚拟人(Visual Human)”,虚拟人可以被用于模拟与特定靶点相互作用的生理学效应,找出与病程相关的靶点,以及判断需要采用哪种干涉方式。

但同时,上述报告也指出,构建这样一个模型需要全球范围内共同努力,远远超出之前任何类似的项目,如人类基因组计划。

甄兆龙对《中国科学报》记者表示,人体是相当复杂的,虚拟技术并不能代替人体实验,而更多地是起到辅助作用。在前期信息采集和筛选方面减轻研发负担,但在实验后期,特别是临床实验阶段,“虚拟人”还仅仅是科学家努力的目标。

而在医疗服务信息化方面,北京大学人民医院信息中心主任刘帆指出,目前尚缺乏统一的行业标准,不同医疗机构之间难以实现信息共享。

据刘帆向《中国科学报》记者介绍,一方面,医疗信息服务行业还是未成熟的行业,企业之间的技术水平和标准规范差别很大,还未发展到行业整合与统一标准的阶段;另一方面,到底遵从什么标准和规范也是个需要探讨的问题,业内尚未形成共识。

此外,药品研发和医疗服务还面临着共同的人才短缺难题。

“技术不是最大障碍,最难的还是人的问题。”黄安鹏说,“既懂信息技术又懂生物医药的人才还很少。单就信息技术本身而言,应用在生物医药产业的就涉及很多方面,不是某一类信息技术人员就能胜任的,而信息技术和生物医药的结合则更加复杂,对人才综合素质要求之高就可想而知了。”

黄安鹏呼吁,高等院校的院系和专业设置应该适应产业的发展变化,开设信息技术和生物医药相结合的专业和院系。

本周看点

栏目主持:黄明明

邮箱:mmhuang@stimes.cn

新闻背景:近日,美国洛克菲勒大学教授 Titia de Lange 因在端粒研究领域取得的杰出成就与其他科学家共同获得“生命科学突破奖”。

端粒决定着染色体的稳定性和完整性,也关系到细胞的命运(癌变、衰老、长寿)。那么,端粒长度随年龄增长而缩短的现象,究竟是衰老的原因,还是衰老的结果?为何癌细胞中端粒酶活性普遍升高?人类能否破解衰老与长寿的秘诀?

端粒:可调式的“时光机器”

■曾庆平

科学“算命”:丈量端粒长度

端粒位于每条染色体的两端,类似“鞋带”尾部“胶圈”,可防止染色体末端降解或融合。端粒跟染色体一样也是由DNA与蛋白质组成的核蛋白复合物,但端粒DNA中不含任何遗传密码,而是一段长度为10-15千碱基对的TTAGGG重复序列。

婴儿端粒长,而老人端粒短,因为岁月的流失能让端粒逐渐“磨损”。细胞每分裂一次,端粒就会缩短30-200个碱基对,当端粒消磨殆尽之日,就是人“命归黄泉”之时。

上述端粒长度仅就体细胞(如白细胞)而言,性细胞的端粒长度却是越老越长。

端粒悖论:长寿或致癌

端粒酶活性高,端粒就长;端粒酶活性低,端粒就短。可是,在人的体细胞中,通常检测不到端粒酶活性,只有那些繁殖活跃的干细胞、血液细胞和生殖细胞中才会有较高的端粒酶活性,而癌细胞的端粒酶活性极高。可见长寿与致癌之间存在着精确的平衡机制。

细胞为了防止发生癌变,只能以“牺牲”寿命为代价,也就是不能让端粒酶活性太高及端粒太长。这一现象似乎暗示,正常细胞中的端粒酶可能受负调控。原来,细胞可利用肿瘤抑制蛋白(如p53、pRb等),抑制端粒酶活性。

假如肿瘤抑制蛋白功能正常,那么端粒酶活性降低,端粒不断缩短,细胞正常衰老。相反,若肿瘤抑制蛋白突变,则端粒酶活性升高,端粒迅速延长,细胞发生癌变。由此看来,在肿瘤抑制基因突变导致癌变的过程中,端粒及端粒酶发挥了重要的媒介作用。

端粒酶转基因小鼠的启示

在20世纪80年代发现端粒酶之初,人们意识到端粒酶能让干细胞“永葆青春”,于是幻想通过激活端粒酶延缓衰老。然而,时过境迁,人们逐渐回到现实,让端粒酶预防癌变又长寿,如同“鱼”和“熊掌”——不可兼得。

可是,在无端粒酶的动物模型中,端粒酶却能逆转衰老和恢复青春。2010年,美国哈佛大学的癌症遗传学家培育了一种可以让端粒酶基因表达“关闭”和“开放”的转基因小鼠。

正如所预期的那样,那些端粒酶基因被关闭的小鼠,均无生育能力,而且注定会因骨质疏松、糖尿病和神经退行性疾病而早夭。经过4-羟基他莫昔芬诱导,端粒酶基因开始表达,居然能在一个月内奇迹般“药到病除”。由此设想,端粒酶可能是治疗某些罕见端粒酶缺陷疾病的良药,它或许还能用来治愈一些常见的老年性疾病。

生死有“命”,有迹可循

年龄与性别对端粒长度有明显影响。在年龄为56±11岁的被调查者中,不论性别,白细胞的端粒长度与年龄成反比,年龄越大,端粒越短。

在143名60岁以上的健康老人中调查发现,白细胞的端粒过短能使生活质量下降,患心脏病和传染病的机会分别提高3倍和8倍。

雌激素能诱导端粒酶表达,故女性的端粒比男性的长,寿命也是女长于男,但过高的端粒酶活性却让女性有罹患乳腺癌的风险。

端粒长度虽可遗传,但并非终生不变。可以说,端粒忠实地记录着人生的种种“荣辱”:凡是健康或有良好生活习惯的人,端粒会变长,就像受到“奖赏”;凡是患病或有不良生活习惯的人,端粒会变短,似乎受到“惩罚”。

让端粒缩短的因素

吸烟:在一项随机调查中发现,吸烟者白细胞的端粒要比不吸烟者短。

肥胖:一项针对21-44岁成人的研究表明,体重增加与端粒消耗加速有关,端粒长度的相对变化与体重指数(BMI)的变化成反比。

高血压:在49个18-44岁的双胞胎中,白细胞的端粒长度与收缩压升高成反比,端粒长的人血压低。在另外327名男性中也发现,有高血压的人,其白细胞的端粒均较短。

心脏病:通过对203例早期心脏病病人与180位健康人比较,前者白细胞的端粒比健康者短得多。冠状动脉心脏病患者内皮细胞的端粒也较短。

动脉粥样硬化:进展期动脉粥样硬化患者的端粒磨损加剧。

II型糖尿病:胰岛素抗性越强,端粒就越短。

阿尔茨海默氏症:老年痴呆病可能是端粒缩短及细胞早衰的结果。

怎样才能使端粒延长

体育锻炼:研究发现,白细胞的端粒长度与业余时间坚持体育锻炼的次数呈正相关。锻炼越多,端粒越长。

生活规律及饮食习惯:对24名男性前列腺癌患者的调查发现,每天锻炼30分钟,每周坚持6天,辅以每天1小时冥想,并食用含有鱼油的低脂(10%)素食,端粒长度增加29%。

节食:也就是热量限制(CR),最近在小鼠中研究证明,每周饲料所含热量控制在59.2-74千卡时,小鼠端粒长度保持不变或稍微延伸,寿命也相应延长,并且对端粒酶转基因的长寿效应表现协同作用。

精氨酸:最近有人发现,小鼠摄入精氨酸引起的一氧化氮升高,可促进肌肉组织线粒体增殖,使抗氧化酶活性增强,活性氧水平下降,DNA损伤减少,抑癌基因表达下调。目前在核实精氨酸是否能延伸端粒长度抑或提高端粒酶活性。此前已有报道称,精氨酸能使造血干细胞中的端粒长度延伸。

端粒的延长或缩短显然是衰老的结果,其根本原因在于活性氧造成的DNA损伤,而端粒只是衰老现象的“风向标”。“长生不老药”罕有,“延年益寿方”可求。只要坚持体育锻炼,摒弃不良生活习惯,限制热量摄取,防止炎症损伤,并辅以一氧化氮补充剂,那么长寿就并非只是美丽的梦想,而是可望且可即的现实。

(作者系广州中医药大学教授)

热追踪·冷分析

预防艾滋病的第二条道路

——从“杀微生物剂”临床试验失败说起

■本报实习生 赵广立

近日,来自亚特兰大第20届逆转录病毒和机会性感染大会的一条消息令艾滋病预防研究领域的学者们感到失望:最近一项针对5029名非洲妇女展开的“杀微生物剂”临床试验,因实验对象的依从性问题,以“实验组与对照组无显著差别”宣告失败。

复旦大学病原微生物研究所所长姜世勃告诉《中国科学报》记者,已有临床试验证明,采取使用杀微生物剂的预防措施可有效降低HIV感染率,这是一个非常激动人心的研究进展。而此次临床试验的失败则让他始料未及,感到“非常沮丧”。

预防艾滋病的希望之星

“我国艾滋病的性传播率,已经从2004年的10%左右,上升到现在的80%以上。”姜世勃告诉记者,当下,对艾滋病预防性制剂的研制,应当引起足够的重视。

姜世勃介绍,预防HIV的杀微生物剂是一类含有抗HIV成分(如HIV逆转录酶抑制剂和HIV进入抑制剂)的制剂,包括凝胶、乳剂、栓剂、药膜、海绵或阴道环等类型,在性交前将其置入阴道或肛门,可阻止HIV与阴道或直肠黏膜内的靶细胞发生黏附,侵入或病毒复制,使健康人群在发生性行为时免受HIV感染。

2010年,南非艾滋病项目研究中心(CAPRISA)和南非夸祖鲁-纳塔尔大学的研究人员通过一项对889名18-40岁女性的临床试验发现,使用含1%替诺福韦(TFV,一种逆转录酶抑制剂)的杀微生物剂可有效降低HIV感染率,30个月内感染HIV的风险可由9.1%降至5.6%,感染率下降39%。如果女性坚持80%的性行为都使用此种凝胶,感染风险可以降低54%。

这项研究证明杀微生物剂是预防艾滋病性传播的一把利器,而高依从性是保证杀微生物剂有效性的关键。

另一方面,曾被人寄予厚望的艾滋病疫苗,科学家们经过20多年的努力却收效甚微。

“目前,杀微生物剂被认为是最有希望预防艾滋病的产品,可能会早于HIV疫

苗上市。”姜世勃说。

沮丧的试验结果

姜世勃告诉记者,除了之前提到的杀微生物剂凝胶,杀微生物剂的口服药物也被研究证明能够有效降低单阳人群(指艾滋病患者的配偶或性伴侣)等感染HIV的风险。

“口服药比凝胶使用起来更方便,更容易被接受。”姜世勃介绍说,同凝胶一样,口服药也适用于性工作者、男同性恋、单阳人群等高危人群的艾滋病预防。

研究人员一直试图找到好的方法帮助降低高危人群的感染率。此次试验就是含有抗HIV成分的口服药和阴道凝胶一起使用。据参与这项研究的华盛顿大学教授珍妮·马拉佐介绍,他们的研究团队在乌干达、南非、津巴布韦征集了5029名女性志愿者,于2009年开始了这一临床试验。

实验结果令人诧异,也令人失望:5029名志愿者中有312名被感染——实验组和对照组的感染率均约为6%,相差无几。而研究人员对对照组的预期值为3%。

“原因是他们的实验对象没有按照要求保持连续用药,也就是依从性的问题。”姜世勃称,他们这次试验选取的实验对象是25岁以下未婚女性,“这个年龄段的女孩子可能即性生活比较多,不太像已婚妇女和性工作者——他们会提前准备用药。”另外,姜世勃指出,未婚女性对药物的使用,还存在伴侣双方心理压力上的问题。

“有鉴于此,研究者正在寻找能够不依赖实验对象依从性的方法,阴道环就是其中一种。”姜世勃介绍说,阴道环也是杀微生物剂的一种类型,它的优点是把药物的有效成分放到阴道环里,药量可以均量缓释一个月,这样就不存在依从性问题。

换种思路

“在我国,我们认为使用既含有杀微生物剂又含有避孕剂的双功能阴道环效果可能会更好。因为现在很多年轻人本来就要使用避孕阴道环的,若环内也含有抗



杀微生物剂是预防艾滋病传播的一把利器,而高依从性是保证杀微生物剂有效性的关键。

图片来源:亿房新闻

艾滋病的成分,这样就达到一环多用的效果,男女双方都可以接受。”姜世勃课题组正在进行这方面的探究。

目前我国艾滋病防治正处于关键时期。我国对杀微生物剂的研究起步较晚,但进步迅速。然而谈到未来的发展,姜世勃忧虑重重。

“国家‘十二五’重大研究专项,对疫苗、治疗药物投入很大,但是在杀微生物剂这方面的重视程度远远不够。”姜世勃称,资金不足是当前我国杀微生物剂研发面临的最大难题。

据悉,2011年我国对艾滋病疫苗研发投入690万美元,对杀微生物剂研发投入不到40万美元。而由于杀微生物剂的研发周期长(至少10年),见效慢,耗资大,绝大多数药厂或投资商对其研发缺乏足够的兴趣。

在国际上,杀微生物剂的研究基本上