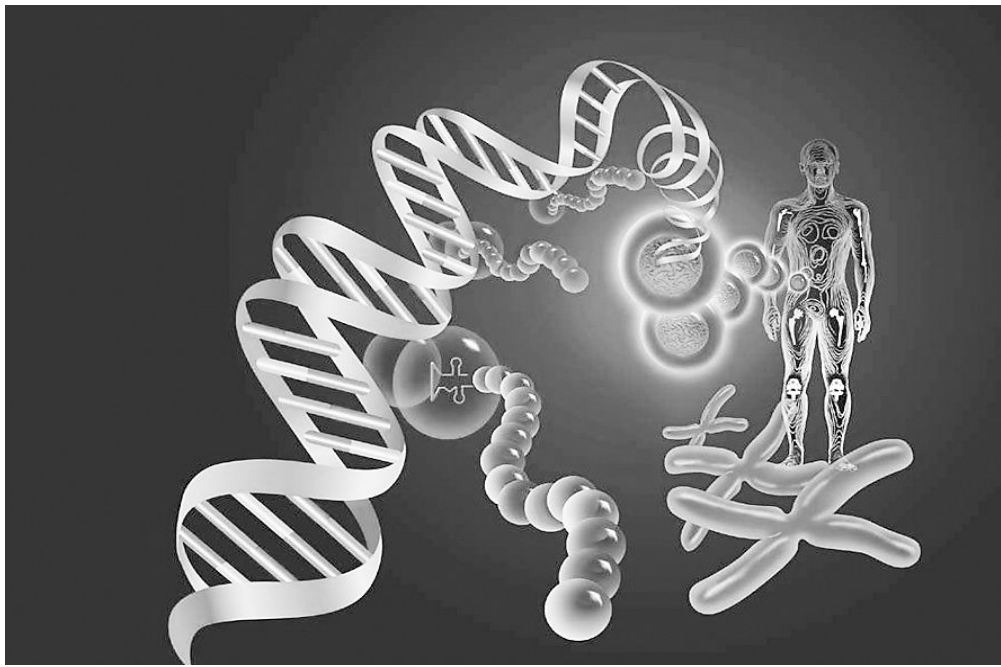


“DNA 就像是漆黑的夜里萤火虫发的光,第二代测序技术无法辨别每一只萤火虫,所以就把上千只萤火虫放在同一个袋子里,才能收集到它们的光。但第三代技术却可以辨别每一只萤火虫,而且可以同时测量很多个 DNA 片断。”

基因测序技术大升级

■本报记者 袁一雪



11月,大型国际科研合作项目“千人基因组计划”的研究人员发布了1092个人的基因组数据。参与这一项目的科学家用第二代测序技术完成了对世界上主要人群的基因组测序工作,绘制了迄今为止最详尽、最有医学应用价值的基因组图谱。然而,读长相对较短仍是第二代测序技术的主要瓶颈。

为了突破这一瓶颈,科学家们继续探索,终于发现了单分子的测序技术。这一技术也被称为第三代测序技术。与前两代不同的是,它基于单分子水平的边合成边测序。贺建奎解释说,第三代的单分子荧光技术多条基因并行的测序方法与第二代相同,但第三代实现了单分子纳米级别的测量。“打个比方,DNA就像是漆黑的夜里萤火虫发的光,第二代测序技术无法辨别每一只萤火虫,所以就把上千只萤火虫放在同一个袋子里,才能收集到它们的光。但第三代技术却可以辨别每一只萤火虫,而且可以同时测量很多个 DNA 片断。”

节约时间和金钱

第三代测序技术真正实现了对每一条

DNA 分子的单独测序,有着更快的数据读取速度,应用潜能也势必超越先前的测序技术。第三代测序技术包括单分子荧光测序技术、单分子实时测序技术和纳米孔测序技术。

单分子荧光测序技术与贺建奎有着千丝万缕的联系,“我导师的导师朱棣文,是单分子光学检测的鼻祖,1997年诺贝尔奖得主。我们将先进的光学技术用到了测序工作中。”贺建奎介绍说。

更重要的是,因为单分子级别的分辨率极高,省略了以往测序工作中聚合酶链式反应(PCR)的步骤。PCR是一种用于放大扩增特定的DNA片段的分子生物学技术,它可看作是生物体外的特殊DNA复制,PCR的最大特点是能将微量的DNA大幅增加,就像放大镜。但放大DNA也需要时间,省略这一步骤意味着时间的节约。

“第三代测序技术最大的优势还是在于时间与金钱的节约。”贺建奎介绍说。第一代DNA测序技术2001年完成首个人类基因组图谱,耗时3年,花费数十亿美元;二代测序技术将一个人基因组测序的时间和费用降为1周以内和1000美元;而他们的三代测序仪可在

24小时内完成这一工作,在大规模量产,有望在三年内将费用降至100美元。

“在使用时,人们只需要提供唾液、毛发、血液等含有生命物质的物品,放入试剂盒,即可以看到结果。”贺建奎说,“而且,测序之前的样品制备不需要单独准备,而是由这台测试仪一并解决。”

更令贺建奎骄傲的是,深圳瀚海基因GenoCare第三代单分子荧光测序仪的成功问世,源于各个领域的合作。“这些领域包括精密机械、先进光学、纳米材料、分析化学、分子生物学,甚至还有流体力学以及软件工程。”贺建奎感慨道,“这需要多个学科共同努力,深度交叉,甚至在以后也要依靠各个学科共同推进,才能有测序仪新的突破。”

走向临床应用

贺建奎与同事们研发的深圳瀚海基因GenoCare第三代单分子荧光测序仪,虽不是首个技术应用,但它却是站在巨人的肩膀之上,向着临床应用的方向不断前进。

与另一家公司美国螺旋生物(Helicos)当年生产的第三代单分子荧光测序仪相比,瀚海基因样机的尺寸只有其1/4大小,单台造价仅为Helicos测序仪当年造价的1/6,并且瀚海基因成功实现了所有化学试剂消耗品的国产化。“而且,我们的基因测序仪不再需要PCR仪、凝胶成像仪、荧光定量PCR等多个辅助仪器,而是全部集成在一台机器中。”贺建奎说,“更重要的是,在全球第三代测序仪中,南科大研发的GenoCare基因测序仪通量和准确度两个方面都达到世界领先。在30x测序深度下其准确率高达99.9%。”

目前,瀚海基因自主研发的通用测序试剂盒已经顺利完成第一类医疗器械备案并审核通过,成为首个通过我国医疗器械注册备案的三代单分子测序系统试剂盒。

“接下来,我的主要工作是继续推进三代测序仪的研发,并实行量产,在测序仪上开发多种临床应用,包括肿瘤早期诊断和用药指导、遗传病筛查、糖尿病用药指导、孕妇产前检测等。”贺建奎说,“单分子荧光测序仪在临床上有明显的优势,样品制备检测操作方便、使用成本低,我们认为5年后,主要医院都将装备单分子荧光测序仪。”

热闻

量产血小板

近日,日本国内16家制药和化学相关企业在全球首次确立了利用“iPS细胞”量产血小板的技术。

iPS细胞是可成长为身体任何部分的万能细胞。截至目前,获得血液成分之一的血小板的手段是依赖献血。风险企业Megakaryon利用iPS细胞生产血小板的业务获得了大型制药集团和医疗企业希森美康等的协助。最早将于2018年启动临床试验,力争2020年获得批准。

据报道,这16家企业对血小板的血液制剂制定了量产时间表。这种血液制剂被用于需要止血的患者,例如外科手术或交通事故受害者等。日本国内每年有80万人接受血小板输血,其国内市场规模按药价计算达到约700亿日元。此外,美国的市场规模是日本的3倍以上。

目前血小板完全依靠献血获得,但随着人口减少等因素影响,将来可能出现短缺。如果能借助iPS细胞大量生产血小板,则无需依赖献血就能进行输血。

找回记忆

记忆障碍是阿尔茨海默氏症(又称早老性痴呆症)的主要症状之一,美国科学家通过动物实验发现,患者的记忆信息可能并没有真的丢失,只是大脑读取记忆的能力出了问题。

英国《新科学家》杂志日前报道说,美国哥伦比亚大学研究人员利用激光刺激神经元,使患有阿尔茨海默氏症的实验鼠恢复了特定记忆。如果相关发现也适用于人脑,将有可能开发出帮助人们找回记忆的治疗方法。

研究人员对实验鼠进行基因改造,使其大脑神经元在储存记忆时发出黄光,读取记忆时发出红光。随后,研究人员让实验鼠闻到柠檬的气味,同时给予电击,让它们在记忆中把柠檬味与电击联系起来。

一星期后再次闻到同样的柠檬味时,多数健康实验鼠都因为害怕被电击而下到呆滞;而患阿尔茨海默氏症的实验鼠往往已经记不起气味会伴随电击,吓呆的实验鼠要少得多。

观察发现,在健康实验鼠脑部,形成“柠檬味与电击”的记忆时发出黄光的神经元,与一星期后的实验中发出红光的神经元是同一批。这意味着大脑在读取这个特定记忆时,正确地找到了信息的存放点。但在患阿尔茨海默氏症的实验鼠脑部,发红光的神经元是另外一批,说明大脑读取记忆时找错了地方。

研究人员利用蓝色激光刺激患病实验鼠脑部,使存储记忆时发出黄光的神经元激活。经过这种“治疗”的患病实验鼠,在闻到柠檬味时也会呆滞,显示它们的记忆被唤醒了。

转基因三文鱼

当地时间8月4日,位于美国马萨诸塞州的AquaBounty Technologies公司宣布,已向加拿大客户出售了10000磅AquAdvantage转基因三文鱼。这意味着在公开市场上,转基因动物的食品完成了首次销售。

AquAdvantage转基因三文鱼原是一种普通的大西洋三文鱼,一般只在春夏季节的温暖水流中发育生长,3年左右才能长大上市。研究人员对其植入了两种基因,一种是大西洋奇努克三文鱼的生长激素基因,另一种是大洋鲑鱼的抗冻蛋白基因。大洋鲑鱼是鲑科的一种,血液中含有抗冻蛋白,可以在冰封的寒带海域生存。转入了这两种基因后,即便在寒冷情况下转基因三文鱼也能快速生长,只要18个月就能长大,而且个头也比同类非转基因三文鱼要大,因而可以更快、更多地满足人们的消费需求。

据英国《自然》杂志报道,AquaBounty Technologies公司在20世纪90年代初开发出这项技术,随后开始向政府提交申请,谋求转基因三文鱼的出售许可。在接下来的25年里,AquAdvantage转基因三文鱼经历了漫长的审批。如今终于获许可,进入实际销售流通。

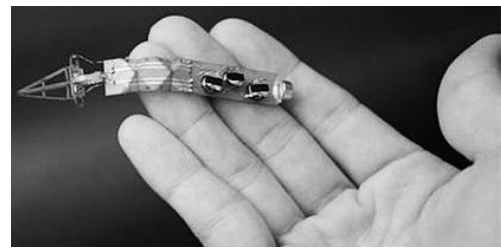
可折叠机器人

受日本传统折纸艺术启发研制的可折叠机器人,能够进入传统机器人无法到达的环境,完成传统机器人无法实现的任务,但这些设备存在一个巨大的缺陷,即它们必须配备电池或电线。如今,哈佛大学的研究人员找到了该问题的解决方法。他们设计出的可折叠机器人能够利用无线磁场进行控制。

在机器人学家穆斯塔法·博伊瓦特的带领下,研究人员设计并测试了几种不同的系统,包括一款能折叠成四分之一大小的四面体机器人和一款由纸制成的、手掌大小的船型机器人。

为了让机器人无须电池运作,研究人员在其关节处安装了两个元件:一是由形状记忆合金制成的线圈,在受热时可使机器人恢复原始形态;二是在特定磁共振频率下可产生电能的小型电路。

通过改变磁场频率,机器人可根据需求,将某个关节折叠起来,不会互相干扰。而如果叠加磁场,多个关节便可同时折叠。该研究团队展示了多种自由度,厘米级和毫米级均可实现。(北緯整理)



读心有术

在咖啡馆工作更高效吗

一般而言,人们总是希望在安静、没有噪音的环境中工作学习,以便专注于思考问题。不过,每每到咖啡馆,你总能发现这样一类人,他们独自一人,一杯咖啡外加一个笔记本,指尖在键盘上滑过,十分专注于工作。如果是在高校周边的咖啡馆,还常常能看到学生们在那里写作业、复习功课,或许还有教授也在其中。可是,咖啡馆里有咖啡的研磨声、背景音乐声,还有周围人的谈话声,这些噪音难道不会影响到那些正在工作、学习的人的注意力吗?

事实上,这个答案并不是绝对的。有时候,噪音不但不会打扰人的思路,反而可以帮助人们更专注。这是一种特殊的噪音,叫白噪音。

所谓白噪音,是指一段声音中的频率分量的功率在整个可听范围(250 Hz至8000 kHz)内都是均匀的,人耳听上去就像一种沙沙声。这种噪音是可以人为产生的,也可以是自然存在的。咖啡厅、餐厅这样的环境里就存在白噪音。

利用白噪音还能降低原先存在噪音污染环境对人们集中注意力产生的不良影响,比如有人利用白噪音把一些可以打断他们正常睡眠的声音屏蔽掉。白噪音甚至可以辅助治疗一些神经系统疾病的作用。

不同人群对白噪音的反馈不同,如果一个人专注力很高,出现噪音会产生负面影响,相反,如果一个人的专注程度不高,在有白噪音的环境中,反而能更好地完成任务。

除此之外,科学家还发现,一定量的噪音,只要保持适度强度,甚至有利于创造性思维的产生。他们的解释是,当一个人特别专注于某项特定的工作时,思路会受到局限,想法变得狭隘。这时候,中等强度的背景噪声能让人们从其专注的任务中分心,但是,这也能刺激人的大脑从思维的框框中跳出来,产生更多联想,从而更有创造性的思考。

不过,科学家提醒,这种作用并不适合细节工作,而是在处理抽象问题时效果更好。

利用这些原理,有一类网站和App相继推出了提供模拟特定环境的背景声,如海浪、丛林的鸟叫、流水或者雨声这些并没有旋律也无规律的自然之声;还有多种不同的咖啡馆音效,让人仿佛就置身在咖啡厅,需要指出的是,周围清晰的人声会占据大脑的记忆空间,因此,有些嘈杂但并不能听清人声的背景声才是合适的。想要提高工作效率,但又不想花费更高的成本,利用这些软件也是不错的选择。(朱香整理)

沈八中:华丽转身育人人才

■通讯员 吴华 本报记者 张行勇

“虽然在物质条件方面放弃了很多,但人生意义在于最大限度地发挥自身价值。在大学教书育人,我会做得更有价值。”

5月9日,沈八中走下飞机,踏上黄土高原,回到古都西安。

这一次回国,对沈八中来说意义非凡——他放弃了美国博通公司杰出工程师称号、技术总监职务;挥别身边好友和共事多年的科研伙伴;说服妻子舍弃在美国的优越生活,留下刚刚大学毕业的女儿;作为全职教授,出任西安电子科技大学(以下简称西电)通信工程学院院长。

心系祖国

“八中,你疯了,为什么要回国?”时常有亲戚朋友这么问他。

“在国外工作生活得再好,心不在腔子里。”这是沈八中给出的回答。

2012年,沈八中成为西电第一个“千人计划”特聘教授。每次在西电讲学后乘机离开中国时,他内心总会纠结:为什么不在自己年富力强、积累最盛的时候,带着先进的技术、理念、经验和心中那团燃烧正旺的火回来,去做一些事情,亲身参与国家建设,实现自己的追求呢?

此后,母校西电向他发出回校全职担任通信工程学院院长的邀请,虽然待遇比在博通公司的一半还少,但沈八中的内心却为此澎湃,他觉得自己回国的时候到了。

实话说,沈八中也曾有过犹豫彷徨,但西电党委书记、校长郑晓静院士一句“培养人才是一个学者最好的归宿”的话,让他坚定了回国的信心。

恩师指路

1959年,沈八中出生于江苏苏州,在苏州长大。高中毕业时正好赶上恢复高考,报考了数学专业的他,却被总参三部遴选进入当时设在洛阳的军事院校洛阳外语学院。

沈八中被招进学校成立的第一批“师专班”,接受了5年学制的重点培养。本科毕业后留校任教的沈八中,很快就被派往西电,进修信息论课程。

在西电,他结识了影响自己一生的恩师——创立了“肖-Massey定理”的学界泰斗肖国镇教授。勤奋好学有悟性的沈八中,给

肖国镇留下了深刻印象,肖老师鼓励他一定要报考自己的研究生。

1985年,如愿成为肖国镇的研究生的沈八中开始踏踏实实学习编码理论。“肖老师经常去外地学习,把最新的思想带回来,每星期都有雷打不动的信息讨论班,他的信息论课教材用的也是原汁原味的外文书。我常陪肖老师出差,一般有国外学者来校讲学,都会叫我去做翻译。”这些经历极大地开阔了沈八中的学术视野,他与导师肖国镇合写的第一篇论文,就发表在《国际数学核心期刊Discrete Mathematics》上。

硕果累累

“硕士临近毕业时,荷兰安托芬大学校长、荷兰皇家骑士杰克法林特教授来西安交通大学讲学,肖老师就派我们去听。没想到那天雨下得特别大,我骑了个自行车就去了。结果一到现场,发现西电去的就我一人。”沈八中回忆说。

讲座内容正与沈八中所学的编码方向一致,交大当时没有这个方向,所以现场只有沈八中提了问题。之后,当杰克法林特来西电讲学时,沈八中又做翻译。被这位西电小伙的学习热忱与专业素养打动的杰克法林特,竭力说服沈八中去读他的博士生。

1988年硕士毕业后,沈八中的命运之舟扬帆渡海驶至荷兰。在荷兰安托芬大学数学与计算机科学系完成了4年博士学业的他,一次在布加勒斯特开会时,结识了一位美国理海大学的教授,在这位教授的感情邀请之下,沈八中于1993年来到理海大学,开始了博士后研究。

1995年,完成博士后研究的沈八中先在美国昆腾公司工作了4年,1999年,他又来到以强劲芯片研发能力享誉世界的美国博通公司,开启了18年漫长而成果卓著的科研之旅。

在这里,他主持设计了世界上第一片具有高阶调制及Turbo编码技术的卫星电视机顶盒芯片,在国际著名期刊上发表论文20余篇,接连拿下182项美国专利,其中10余项发明被收入国际标准,参与制定了7个国际标准……依靠自身实力,沈八中获得公司



沈八中

“杰出工程师”奖,成长为公司技术总监。

设计具有高阶调制及Turbo编码技术的卫星电视机顶盒芯片,是沈八中来到博通后接手的第一个项目——一个全新的挑战。最终,他设计出的芯片编码和译码方法,使产品性能提升至少30%,博通也依靠这项技术成为行业翘楚。

“从项目启动到芯片产品的产出,耗时两年。”沈八中认为,作研究不能贪快,“工业界尚且如此,学术界就更不能图快,尤其是开创性的工作,需要给予足够的产出时间”。

在沈八中看来,搞科研失败了不可怕,放弃才是悲剧。只要坚持住,即使不成功,换一种思路,作出其他成果也有可能。

悉数传递

“虽然在物质条件方面放弃了很多,但人生意义在于最大限度地发挥自身价值。在大学教书育人,我会做得更有价值。”今年3月27日,沈八中与西电签订了聘任协议,回校担任全职教授。

育人是沈八中回国后的首要目标。“教育就像老师在学生的大脑里编码,将会影响学生的言行和人生的抉择。我的老师曾深深影响了我,我也希望在西电,我能把自己对科学的热情与人生经验悉数传递给我的学生们。”

沈八中十分赞同郑晓静院士提出的“崇尚学术,回归工程”的理念。“一方面,学校要有包容开放的自由空气,给老师提供‘慢工磨剑’环境的气魄胸怀,同时还要思考探索创新实现‘回归工程’究竟有哪些具体路径。”