

生命科学走上融合之路

■本报记者 贡晓丽

“利用微能量医学治疗疾病必将是继药物治疗和手术治疗后的另一类治疗领域。它不仅可治疗明确的疾病,还可能将治疗前移,做到疾病预防、亚健康治疗,这将是健康事业的革命性进展。”在近日举办的第二届北京国际生物医学峰会上,中国工程院院士、北京大学第一医院名誉院长郭应禄如是表示。

郭应禄认为微能量医学是融合科学的范例,也是协同创新转化医学的具体成果。生命科学、物理学、工程学的融合,正在促使生命科学迎来第三次大发展阶段。

生命科学第三次大发展来临

“微能量包括:冲击波、超声波和旋磁。如今,冲击波的治疗领域已包括:泌尿系结石、骨科、心血管疾病、抗炎、伤口愈合、整形外科,以及神经科等。”郭应禄指出,要深刻理解大科学概念,通过大协作,进行微能量医疗的基础与临床研究,建立人体器官功能修复医学。

融合科学是生命科学第三次大发展的基础,郭应禄指出,分子生物学的创立和发展被认为是生命科学的第一次革命,主要发生在20世纪70年代和80年代;它又直接催生了第二次革命,即基因组学的创立和发展。

据了解,奠定这两次生命科学革命基础的,是两次被认为20世纪最伟大的生命科学研究成果,一是根据弗兰克林和威尔金斯的DNA衍射图谱推断出DNA双螺旋的正确结构;二是佩鲁茨和肯德鲁对血红蛋白和肌红蛋白三维空间分子结构的解析。

DNA双螺旋的发现标志着现代生物学的开始,而血红蛋白分子结构的解析则标志着分子生物学的开端。“这两次生命科学的革命,均来源于生命科学与其他学科的交叉。”郭应禄说。

麻省理工学院原院长苏珊·霍克菲尔德就曾表示,物理学家进入生物领域对分子生物学的创立和发展至关重要。

物理学家不仅带来了强大的计算工具和理论,而且发展、改进了各种分析仪器,比如电镜、高速离心机等等,使得在分子水平理解DNA、蛋白质成为可能;而没有数学家、计算机科学家的积极参与,基因组学难以创立。

“生命科学发展到今天,任何一个实验室都在做着交叉学科的工作——当一项新技术进入新领域并成为交叉学科后,它将引发一场革命并不断演绎出新成果。”中国科学院院士、清华大学生命科学学院院长施一公在清华大学首届生命科学前沿交叉学科论坛上说道。

“在过去生命科学的两次大发展中,工程与物质科学主要是为生命科学提供技术支持,而

“我们要抓住这个契机,积极参与其中,努力成为第三次生命科学革命的领导者。”

现在工程、物质科学与生命科学正在多方面融合、相辅相成,第三次生命科学大发展时期已经来临。”郭应禄说。

微能量医学具明显优势

作为融合科学的具体成果,微能量医学中利用内源性干细胞实现组织修复再生,已成为生命科学的热门话题。

郭应禄解释说,激活或动员干细胞归巢机体,内源性干细胞来修复病理状态的组织器官,可能是最安全有效的方案,为肾脏、心脏、胰腺等危害人类健康常见病的治疗带来了新的契机;有关研究利用低能量冲击波治疗将内源性干细胞激活和吸引到病变部位,无疑将对相关疾病治疗产生革命性的意义。

郭应禄告诉《中国科学报》记者,现在发现微能量不仅可以改善血液循环,让新的神经末梢长出来,还可以激发新的干细胞,调动远方干细胞、邻居干细胞,一起来修复病理性组织器官。“微能量医学的主要任务,就是快速启动人体的细胞活力,从而达到健康的目的。”

北京旋磁医疗设备有限公司旋磁康复中心负责人向《中国科学报》记者介绍旋磁设备的优势时说,与现在使用的最先进的肿瘤治疗设备

直线加速器相比,大型旋磁治疗机有着无可比拟的优越性:旋磁治疗整个过程中不会产生任何痛苦;旋磁治疗机因不带有射线,对人体没有任何伤害,反而有固本保健的功效;旋磁治疗机因无任何副作用可同时对患者进行全身治疗,癌细胞转移的任何部位都在治疗范围之内,所以在很大程度上保障肿瘤患者不会复发。

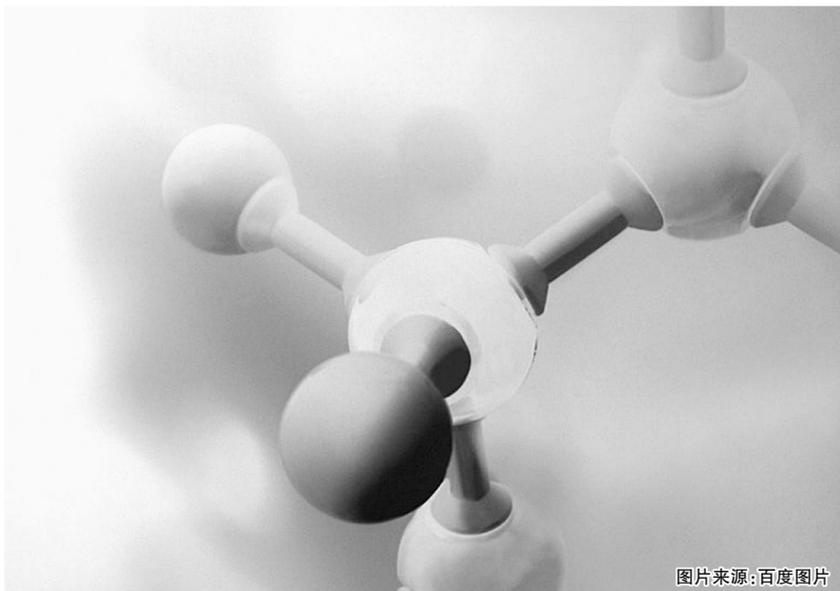
“微能量医学是运用高科技的尖端技术,使这种高效自然能量服务于人类的生命健康。”郭应禄介绍说,这不但能解除药物日积月累的副作用,更能迅速与生命体本身的生物能相呼应,提高生命体的免疫力和自愈力。

抓住改革契机

生物学对生命现象的影响已经受到世界科学界的广泛重视,去年的美国科学年会明确了该领域的发展已经成为生命科学的第三次革命,并发表了一份白皮书,提出生命科学、物理学、工程学的融合将会改变世界。

“面对拉开序幕的第三次生命科学革命,我们应该、也必须迅速应对,迎头赶上。”施一公表示。

他认为我国的生命科学研究基本处于跟随国外潮流的阶段,缺乏创新性、革命性,面对第



图片来源:百度图片

三次生命科学革命的到来,中国如何应对是一个重要的问题。

苏珊·霍克菲尔德提出的四点倡议或许具有很好的参考意义:

首先,鼓励年轻人进入交叉学科。在本科教育中鼓励学生接受包括生物学、计算机科学、数学和工程在内的宽口径、多学科教育,使他们可以理解彼此的语言,增加今后广泛交流合作的机会。

其次,建立新型的融合多学科的研究中心。例如,上海交通大学Med-X研究院正在对这一建议进行具体实践,该研究院依托交大强大的工科和医学背景,着力培养在生物、医学、工程技术领域中具有开展交叉研究能力的创新型科研后备人才。

第三,经费支持倾斜,有意识地鼓励学科的交叉合作。施一公认为,在我国,做到这点似乎不难,大家也应该比较容易达成共识,而如何让这些经费真正支持有创新性的跨学科研究则需要提前做好功课鉴别。

第四,建立政府部门间的联合,支持多学科交叉。

“我们要抓住这个契机,积极参与其中,努力成为第三次生命科学革命的领导者。”郭应禄说。

远望台

从细胞遗传学、生化遗传学到基因诊断与胚胎种植前诊断,产前诊断的发展前景被业界看好。

在中国,遗传病产前诊断起步并不晚,但目前仍然存在发展不平衡、管理水平落后等问题,因此,在前景不断被看好之际,产前诊断还应该更上一层楼。

发展历程

产前诊断是指对胎儿进行先天性缺陷和遗传性疾病的诊断和筛查,是预防有严重遗传性疾病或先天性缺陷胎儿出生的一项有效而可靠的措施。其诊断项目包括遗传咨询、医学影像、生化免疫、细胞遗传和分子遗传等。

在上世纪80年代,以“基因诊断”为特征的产前诊断初露头角。1984年,科学家应用绒毛进行 α -地中海贫血产前基因诊断,揭开了中国遗传病产前基因诊断的序幕。

胚胎在种植前诊断技术也在上世纪末到本世纪初开始发展,1999年,科研人员应用FISH技术(一种重要的非放射性原位杂交技术)进行种植前胚胎染色体非整倍体检测;用FISH进行性别鉴定选择性植入胚胎预防性连锁疾病以及直接检测基因突变预防地中海贫血等。

之后,国内又展开了无创产前诊断技术的早期尝试,从胎儿细胞向游离胎儿DNA发展。1991年,国内最早开始尝试孕妇外周血胎儿细胞的分离,又采用磁珠法富集胎儿有核红细胞,进行苯丙酮尿症的产前基因诊断测试,以及采用玻璃乳液法提取孕妇外周血血浆中游离DNA,进行胎儿DNA的分析等。

存在的问题

由于宣传力度和公众意识不足以及部分医务人员对产前诊断重视程度不够等问题,产前诊断筛查覆盖率在我国仍然处于一个较低水平。

一般产前诊断中心提供的服务有三项全能,包括细胞遗传学、B超、分子遗传学,而在一些偏远及不发达地区,可能只有单一技术。同时,筛查高风险孕妇接受诊断的比例较低,产前诊断机构设置少,业务超负荷;对病人的追踪随访困难,不知道哪些地方或机构可以做一些产前分子遗传诊断;对于一般医疗机构而言,他们认为产前诊断的风险太大,不少机构不愿开展此项工作。

不仅如此,任何产前诊断技术也都不能保证100%的准确率。从2007~2009年因产前筛查和产前诊断引起的纠纷次数和概率来看,其平均发生的比例概率为1.84%,即每100件诊断案例中有不到2例的纠纷,不过,这一数字随着产前诊断的覆盖面的扩大,将会越来越低。

第三方检测势不可挡

推动产前诊断旨在将“杂合子检测+产前诊断”相结合,防患于未然,并以家系为线索进行群体筛查和高发疾病单基因筛查,采用NGS等技术进行“众多病种、众多基因”的一般人群筛查,采用NGS常见眼遗传病的多基因筛查。

而对于能够入选一般人群筛查的标准也需要满足:常见、严重致死、致残;无治疗手段或治疗费用昂贵;突变谱特征明显等特点。对于新生儿基因筛查,首次妊娠的产前诊断面临的伦理学挑战,医疗机构在提供服务时必须做到知情选择,保护儿童与患者,对儿童的筛查最佳时机是在成年之后以避免给未成年人带来伤害。

总而言之,就目前我国产前诊断机构规模和结构而言仍然处于初级阶段,超声波、染色体、基因诊断的发展效率最高,难度也最大。产前诊断服务必须从“不受管理,局部地区,个别单位开展”及时过渡到全面服务阶段。

未来,第三方检测进入产前诊断领域势不可挡。NGS、NIPT(非侵入性胎儿染色体基因检测)、孕妇外周血胎儿细胞获取及单细胞扩增等越来越多的无创新技术将会在产前诊断中应用,因此影响应用发展的主要障碍不在技术,而在价格和风险应对。

行业发展建议

由于产前诊断环节繁多,处处埋伏着出错的机关以及患者的高预期、社会认识偏差、低回报政策保障不足等原因,使得产前诊断成为一件高风险的事。国家在面临该项业务推广时,也需要制定特别的政策,成立独立的服务机构,不要“一管就死,一放就乱”。

最后还要呼吁整个行业和社会需要增加产前诊断的宣传力度,提高公众意识,增加产前筛查机构或采血点,提高筛查覆盖率,增加各地产前诊断机构的数量,增加各地产前诊断机构的业务量。

另外要加强产前诊断/筛查机构的人员培训和质量控制,促进相关优惠或免费措施的出台,增加专门的遗传咨询。还要建议高危孕妇进行产前诊断,以客观评价筛查/诊断的效果,出台产前诊断/筛查的具体实施规范,保障医务工作者的权益,减少医疗纠纷。

(李木子根据作者的会议发言整理)

北京协和医学院基础学院教授黄尚志: 产前诊断应更上一层楼

免疫治疗须聚焦重点

■本报记者 黄辛

“免疫治疗亟需顶层设计,明确发展策略,政府支持,企业参与,通过整合资源,加强合作,加快我国在免疫治疗领域的创新与产业化迫在眉睫。”这是多位院士专家在日前举行的上海东方科技论坛上表达的观点。

随着我国国民经济的持续高速发展,深刻的社会变化改变了危害我国人民生命健康的疾病构成。此时,乙肝、艾滋和结核等重大传染病,以及其他病原微生物引起的持续性感染疾病、慢性非传染性疾病、自身免疫性疾病和肿瘤已成为危害我国国民健康的主要问题。

免疫系统是机体本身的医生。一些复杂或难以治愈的感染性疾病(持续性感染,被忽略的感染病肿瘤、代谢疾病及自身免疫病等)需要调控免疫系统以达到治疗疾病的目的。

免疫治疗是一种间接治疗:通过激活或抑制患者自身的免疫应答,最终清除或与病共存,避免疾病恶化或预防发生并发症。

为此,大会执行主席、中国工程院院士、复旦大学教授闻玉梅在题为《免疫治疗的要点与难点》的主旨报告中指出,免疫治疗的关键是免疫识别,即根据不同疾病,设计识别不同的非己异物或自身改变了的“异物”。

她表示,免疫治疗与药物治疗比较,历史短暂,经验不够,较不成熟。因此,免疫治疗的难点主要表现为:具有极强的创新与探索性,需要扶持;不同制品的规范化生产需要摸索,选择病例,确定疗程、剂量、疗效考核等方面的标准均有待建立;个体性较药物更明显,需要更多的大数据积累与分析。

中国科学院院士、四川大学教授魏于全认为,全世界有上千项的免疫治疗方案进入临床实验。而目前国内与国外在免疫治疗领域的差距越来越大。

从治疗性单抗来看,国际上已上市单抗药全部集中在5个药靶,无一是我国发现的。国内现有的生物类似药均为仿制药,且仿制能力尚不及印度。

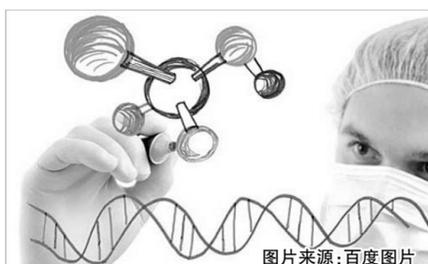
传统疫苗通过激活健康人体的免疫系统,在源头上阻断了传染病的发

生和传播,在预防医学领域取得了巨大成功。在现有药物难以治愈肿瘤及大多数持续性感染疾病、慢性非传染性疾病、自身免疫性疾病的现状下,科学界在近20年来已逐渐将研究重点转向免疫治疗。2013年,《科学》杂志评选“癌症免疫疗法”位居全球十大科学研究突破之首,通过调控患者的免疫系统,修复和重建人体免疫系统对肿瘤、病原体的免疫功能,达到治疗肿瘤、清除病原体,恢复正常器官功能的目的,有可能最终根治这些疾病。

魏于全表示,疫苗是现代医学取得的最大成果之一。疫苗的出现,根除了天花,几乎消除了脊髓灰质炎,大大降低了由传染性感染疾病导致的大规模人群的发病率和死亡率。虽然人们在疫苗的开发中积累了丰富的经验,但目前的疫苗开发理论和体系还存在很多问题和挑战,一系列重大和新发的传染病,如艾滋病、结核病、埃博拉病毒等仍缺乏有效的疫苗。同时,包括肿瘤、心脑血管疾病、自身免疫性疾病、慢性呼吸道疾病在内的慢性非传染性疾病已成为世界上最主要的死亡原因,也急需相应的治疗性疫苗。

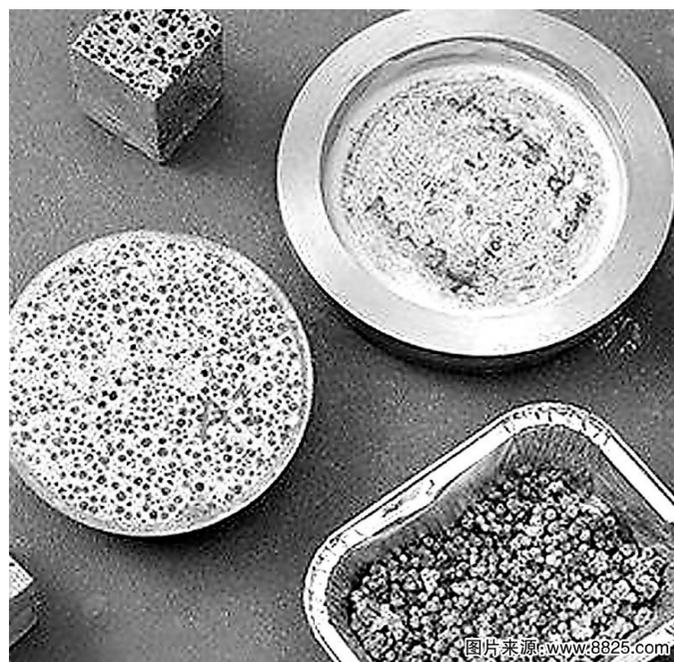
据介绍,我国在传统疫苗研制方面具有丰富经验,具备大规模生产能力;在免疫基础研究也有显著成绩,但在免疫治疗研发领域的创新性思维有待提升,缺乏将科研成果与产业化衔接的措施,以致“产学研用”脱节,资源整合不够,疫苗前沿技术应用不够,大大制约了源头创新。

中科院院士、中科院上海生命科学院研究员赵国屏提出,免疫治疗需要综合考虑多方因素,以及学科间的交叉。因此需要诸多专家参与。他特别强调:“必须聚焦重点,避免复杂化、多头化。没有以解决问题为导向,是难以出成果出产品的。”



图片来源:百度图片

前沿拾趣



图片来源:www.8825.com

生物混凝土可自动修复裂缝

最近,荷兰代尔夫特理工大学微生物学家造出一种新型生物材料——自动愈合的“生物混凝土”,能在一种产石灰石细菌的帮助下有效修复自身裂缝。

代尔夫特理工大学微生物学教授汉克·约克斯自2006年起就开始研究这种“生物混凝土”。当时一名混凝土技术专家提出,可否用细菌让混凝土自行修复。约克斯最终选择了孢芽杆菌,因为它们喜欢碱性环境,产生的孢子在没有食物和氧气的情况下能存活几十年。约克斯说:“之后的难题是,细菌不仅要能在混凝土中被激活,还要能产生修复材料——石灰石。”细菌必

须有食物。糖是一种选择,但糖会让混凝土变软变脆。最后,他选择了乳酸钙。

约克斯把细菌和乳酸钙装入生物降解塑料做成的胶囊,然后把胶囊加入到湿的混凝土中混合。生物混凝土看起来和普通混凝土一样,只是添加了额外成分“愈合剂”。

混凝土出现裂缝后,水进入裂缝打开胶囊,细菌则开始发芽、增殖并食用乳酸钙,通过代谢把钙和碳酸离子结合,形成钙解石或石灰石,逐渐弥合裂缝。约克斯希望,这种混凝土能开启一个生物建筑的新时代。

(李木子)