



分子诊断: 精准医疗的“重要推手”

■本报记者 张思玮 李惠轩

拿一个棉签,在口腔内壁上一刮,再将棉签放入检测试剂中,置入卡尤迪9月2日在京首发的全球首创无需核酸提取专利技术的Mini8 Plus检测平台上,仅需一个小时左右,受检者就可以通过基因检测获知自己的酒精代谢能力。

而这,仅仅是分子诊断技术在精准医学的众多应用之一。

其实,早在2011年,美国国家研究委员会就发表了《迈向精准医学:建立生物医学与疾病新分类学的知识网络》,首次提出“精准医学”的概念。去年年初,美国总统奥巴马正式提出精准医疗计划,且预算金额高达2.15亿美元。

一时间,“精准医疗”成为覆盖全球的热门话题,并引得医药健康产业市场风起云涌。

去年3月,我国也首次召开了精准医疗战略专家会议,计划在2030年前投入600亿元。随后,科技部还颁布了“精准医学研究”重点专项申报指南。

“很多国家都启动精准医学计划,其重要原因是近年来随着基因测序的成本越来越低,一些疾病特别是肿瘤的分子基础越来越清晰,分子诊断技术在肿瘤等疾病的诊断、治疗中的应用越来越广泛。”上海市遗传学会遗传与分子诊断专业委员会主任委员傅启华认为,精准医疗离不开精准诊断,分子诊断作为精准诊断的重要组成部分,将发挥至关重要的作用。

广阔的市场需求

所谓的分子诊断也就是基因诊断,它主要原理是应用分子生物学方法检测患者体内遗传物质的结构或表达水平的变化而做出诊断,检测材料包括DNA、RNA和蛋白质。

据北京卡尤迪医学检验所CEO李响介绍,分子诊断的方法主要有两种,一种是基于QPCR平台技术对目标基因检测;另一种就是测序技术,随着测序技术的发展,目前已经发展到一代、二代,甚至三代测序。“但目前,市场上应用最为广泛、最为成熟的分子诊断方法仍是基于QPCR平台技术的检测”。

特别是随着人类对疾病的认识水平逐步深入到基因层面,分子诊断借助自身特殊优势,不仅在传统的传染病、遗传病的筛查与诊断、移植配型检测方面发挥着重要作用,还被大量用于肿瘤个体化诊疗、昂贵药物治疗监测、药物代谢基因组学研究、心血管疾病、神经系统疾病、DNA指纹分析、组织分型以及食品病原体检测等领域。

鉴于此,据美国咨询公司MarketsandMarkets大胆预测,全球分子诊断市场的规模



“精准医疗”引得医药健康产业市场风起云涌。

有望从2015年的近60亿美元增长到2020年的93亿美元,复合年均增长率将达到9.3%。

“过去,医生看病更多地通过病人的主诉、临床症状、生理生化结果、影像学改变等指标来进行诊疗。而这些指标的背后一定是大量复杂的深层次分子生物学改变,从而导致的组织和器官的病理生理改变。”中国工程院院士詹启敏表示,分子诊断则让医生能够按照临床有效的方式对同一疾病患者进行分类,来确定对某些治疗方法和治疗药物敏感的特异性亚型。

这一观点与中国工程院院士周宏灏不谋而合。

作为编写卫计委《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南》的第一起草人,周宏灏长期致力于我国个体化用药指导的普及。他认为,个体化用药是医疗及医药行业的必然发展方向,但由于传统分子检测的技术门槛较高,普及化还有待实现。

“我们需要更多像卡尤迪生物这样的快速诊断平台,这样才能为医疗机构、个人用户提供真正精准且快速的相关检测,为积极推进个体化医疗的发展而努力。”周宏灏对《中国科学报》记者说。

互为补充,互相促进

分子诊断的独特技术优势和广阔市场需求,并没有掩盖免疫诊断、生化诊断的

“光芒”。

实际上,分子诊断、免疫诊断和生化诊断分别对应了DNA和RNA、蛋白质、代谢物三个层面,各种不同的诊断方法通过不同层次、不同维度的多个指标为医生的临床决策提供“精确”支持和依据。

“它们虽属于不同层面上的诊断,但彼此并不冲突,反而是一一对应,相互补充。”李响以各级医院开展的乙型肝炎与丙型肝炎的检测为例谈起,酶联免疫检测的是病毒抗体,但当人体感染病毒初期,有一段时间是没有抗体的,因此可以通过QPCR的方法检测病毒的核酸,提早发现,提早预防。而在病程的后段,也会有一段时间检测不到核酸,但会有抗体,这时候就必须通过酶联免疫的方法来检测抗体。

但有些检测却只能选择“走”分子诊断这条路。

比如,有些需要产前诊断的遗传病(如地中海贫血、唐氏综合征等),用生化和免疫学方法无法确诊,只能通过分子诊断进行产前诊断。又如肿瘤个体化治疗检测,直接与基因突变类型相关,也很难使用生化和免疫学方法。

“尤其核酸本身具有复制放大能力,也使得分子诊断更加灵敏、特异、快捷,从而表现出更大的优势。”李响说。

于是,有多家生物公司不断优化分子诊断技术与设备,简化检测流程、减少样本量的提取,能无创则不有创,以期带来更精准

的结果。

比如,卡尤迪的分子检测平台,包括便携式荧光定量PCR Mini8 Plus,以及“一步法”免核酸提取试剂,便可以应用于多类疾病及人体遗传基因的检测,其中包括感染性疾病筛查、肿瘤相关病原体筛查以及个体化用药指导。

“医务人员采集血液或唾液样本后,将样本置于PCR仪中,PCR仪会进行样本分析并在与其连接的电脑终端出具检测报告。完整检测过程最短用时约20分钟。”李响说,为了避免实验过程中造成的人为污染问题,提高检测精度,卡尤迪的“一步法”分子检测平台为全封闭系统。

仍须在多维度“深耕”

随着新的生物技术越来越多地走入“寻常百姓家”,以及肿瘤发生率的不断攀升,人们的健康意识增强,分子诊断技术早已被公众接受并认可。

而这其中最关键和重要的一点就是,检测结果的准确性必须有保证。

这就需要分子检测平台的实验具有重复性与稳定性,而这首先要保证试剂从设计到生产的稳定性,其次就是尽量避免用户在操作过程中,因人为、环境等差异造成误差。

“这就需要产品设计准确、操作简单、快速、自动,实现‘傻瓜’操作,能真正应用于基层市场。”李响告诉记者,卡尤迪的产品并不是单独的试剂或仪器产品个体,而是集耗材、试剂、仪器与软件于一体的检测平台,能够实现多重、全自动与全封闭的检测,尽可能地保证检测结果的稳定性,提高了用户体验,并大大降低了检测成本。

除了对检测结果的高要求,分子诊断属于多学科交叉研究领域,需要实验室人员、临床医生、病理专家、生物信息学专家、第三方检测平台等多方的共同参与,才能对分子诊断的发展大有裨益。

此外,记者在采访过程中,诸多业内人士还认为,国内在体外诊断行业的复杂审批与监管政策也成为产业发展道路上“绕不开的话题”。

据了解,我国对体外诊断产品生产和经营企业实行备案许可管理制度,生产经营企业应当取得备案或许可,同时产品取得备案或注册证后才能生产或经营。

而对于行业新进入者来说,经营体外诊断产品需要较长的时间和财力投入才能达到监管机构对场所、人员和设施的要求,这也势必成为行业新进入者最重要的障碍。

“我们希望每一个人都能受益于分子诊断。”李响对分子诊断的未来充满期待。

IEA: 可再生能源成全球第二大电力来源

前沿点击

本报讯 国际能源署(IEA)近日发布的综合数据显示,当前可再生能源占比在全球能源供给中增长速度可观,已成为全球电力生产第二大来源。

从国际能源署历史数据来看,2013年至2014年间,世界可再生能源生产量增长了2.6%,2014年达18.94亿吨油当量,在主要能源供给总量中占比约13.8%。

自1990年以来,可再生能源生产总量以平均每年2.2%的速度增长,高于主要能源供给总量1.9%的增长速度。光伏发电与风电增长尤其可观,分别达46.2%和24.3%,主要受中国与经合组织成员国可再生能源发展影响。水电与生物能发电作为较为传统的可再生能源,在主要能源供给总量中分别以平均每年2.5%和1.5%的速度增长。

非经合组织成员国地区约消费可再生能源总量的3/4,反映出生物质能(如木材)在家庭用能中的重要地位。非洲能源消费中可再生能源约占一半,同时亚洲(除中国)与美洲非经合组织成员国地区中可再生能源占比达1/4。然而在经合组织成员国中,可再生能源在能源供给总量中占比仅9.4%。

可再生能源目前已成为全球电力生产第二大来源。在2014年占世界生产总量的22.3%,仅次于煤炭(40.7%),领先于天然气(21.6%)、核能(10.6%)和石油(4.3%)。

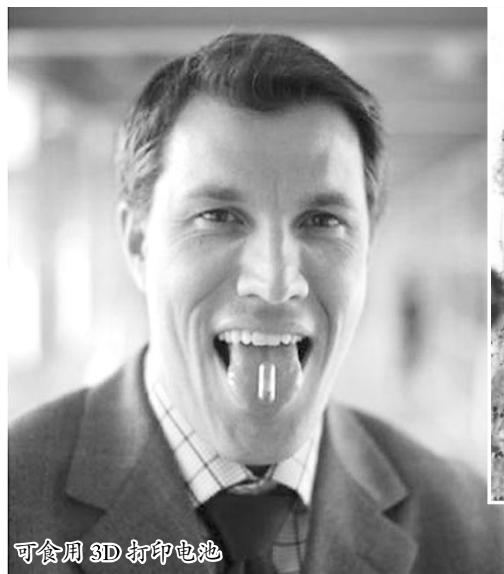
水力发电在可再生能源发电领域贡献较为突出,占比高达73.2%,相当于2014年全球电力生产的16.4%。其次是近年快速增长的光伏发电、风电、地热能发电以及潮汐发电,在可再生能源发电中占比18.7%,在全球电力生产中占比4.2%。自1990年起,可再生能源发电在全球范围内以每年3.6%的速度持续增长,略高于全球电力生产每年2.9%的增长速度。

经合组织成员国可再生能源电力生产在2014年至2015年间增长了3.8%,达到了2471.1太瓦时(TWh)。这相当于经合组织成员国2015年电力生产总量的四分之一,该年度经合组织成员国可再生能源电力生产占比是1990年以来最高的一次。

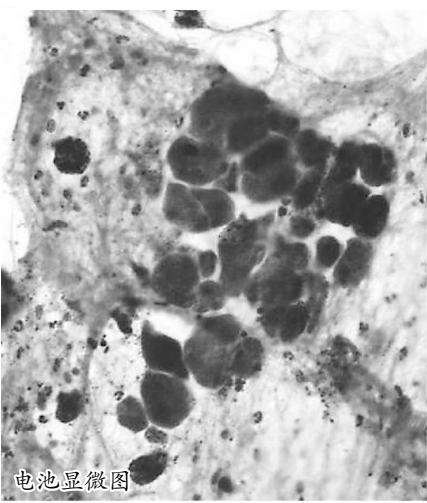
国际能源署数据显示,1990年,经合组织成员国风电、沼气发电等生产量不足新能源电力生产的0.6%。然而在1990年至2015年间,这些发电技术比其他任何能源领域发展都要迅猛,其中风电发展最值得瞩目——在可再生能源电力生产占比从1990年的0.3%增加到2015年的22.9%。风电以平均每年约2.2%的增长速率跻身至第二大可再生能源电力来源。

(陶朵朵)

酷技术



可食用3D打印电池



电池显微镜

图片来源:百度图片

可食用3D打印电池 打开医疗装置大门

卡内基·梅隆大学的研究人员正在开发一种创新的生物相容性的电池,从而为未来可植入体内的医疗装置开发打开了大门,有可能彻底改变癌症等疾病的治疗方法。正在开发的这种生物相容性好、无毒、可食用电池是用自然生成的黑色素(在我们的皮肤、眼睛和头发中都可以找到这种黑色素)制成的,并可以被放置在3D打印的胶囊里。该项目的负责人Bettinger博士最近在美国化学学会(ACS)第252次全国会议与博览会上披露了他们的研究。

这种创新的可吸收电池是医学领域正在朝着更有效、更有针对性的治疗方式迈进的一个最好例子。Bettinger解释说:“几十年来,人们一直在设想有一天我们会有一种可食用的电子设备来进行诊断或治疗疾病。但是如果你要每天服用一种‘装置’的话,就必须考虑毒性问题。我们因此在寻找那些生物衍生材料来取代当前电子产品中的这些材料。”

当然,将一块电池放入人体当中是有很大的风险的,这也是为什么心脏起搏器的电池一定要被包裹在一个绝缘、隔离的环境里。考虑到这一点,可生物降解、无毒

的可吸收电池的开发有可能成为实现诸如微型药物输送装置这种低功耗可重复应用的关键。

为了开发可吸收的电池,卡耐基梅隆大学的科学家团队一直在研究天然黑色素和其他有机化合物。众所周知,黑色素可以吸收紫外线保护我们,它还能绑定和解除绑定金属离子,这基本上是一个电池的功能。这启发了科学家们进一步深入研究它的可能性,正如Bettinger表示的那样:“我们以为,它基本上是一种电池。”

科学家们使用黑色素设计了不同的电池原型。经过实验,科学家们发现,使用600毫克的活性黑色素做阴极,他们可以为一个5毫瓦的装置供电长达18个小时。所以,虽然电池电量相对较低,但为一个可吸收的药物输送系统供电已经足够了。

除了基于黑色素的电池之外,该研究团队还正在努力开发基于果胶的电池。果胶是来源于植入的一种天然凝胶,经常被用于果酱和果冻的生产。如前所述,科学家们目前使用3D打印机来打造电池外壳胶囊,这种可吞服的胶囊是用PLA材料制成的。(陶朵朵)

探索液态金属的奥秘

■本报记者 马卓敏

经典的科幻电影《终结者》中出现的终结者形象,让人记忆颇深。他们可以根据环境的改变随意变形,让人感受到了液态金属机器人的魅力。

如今,我国的科学家正在努力探索着液态金属的奥秘,希望逐步拉近科幻与现实的距离。在今年由中关村管委会主办的“中关村品牌推介系列活动”发布会上,“中关村十大创新成果”揭晓。其中由太库北京众创空间孵化的“梦之墨”创新团队,携“液态金属电子增材制造技术”获此殊荣。

双重身份更活跃

作为活跃在中关村里的科研小组,“梦之墨”团队成员既有中科院和清华大学的科学家身份,又是众多中关村国家自主创新示范区“潜伏”着的创业者。

这个科研小组便是中科院理化技术研究所特聘研究员、清华大学医学院生物医学工程系教授刘静率领的清华大学和中科院理化所联合研究团队。“液态金属电子增材制造技术”作为国内外首创的变革性电子制造技术,由“梦之墨”团队自主创新完成。

技术可以让液态金属电子墨水直接快速制造出柔性可拉伸电子电路及终端功能器件,完全变革了传统电子工程学与3D打印的制造理念,其所见即所得的电子打印模式,为发展普惠型电子制造技术、重塑传统电子及集成电路制造规则,提供了变革性通途,可谓是快速、绿色、低成本。

“我们就是要让在室温下‘像水一样流动’的金属发挥出自身的独特作用。”刘静告诉《中国科学报》记者,由团队首创的液态金属芯片冷却技术,开启了变革传统的超级散热新途径。基于此项性能,团队已研制出系列液态金属CPU散热器产品,并已成功推向市场。与传统散热器产品相比,这种产品的散热性能明显提高,特别是在高流密度及大功率电子芯片和高强度光电器件等产品中,已展示出极大的应用价值,为解决我国国防领域的极端散热需求提供了新途径。

政府支持力度大

就在几个月前,北京市委书记郭金龙等在中关村国家自主创新示范区的展示中心进行考

察,了解了刘静团队关于液态金属的项目,表达了对该项目的关切和重视。

“此次北京市领导对中关村国家自主创新示范区的考察,表明了对液态金属项目的重视程度,并将持续关注液态金属产业化项目的推进,同时将加大力度支持液态金属科技成果的产业化转移。”中关村管委会主任郭洪告诉《中国科学报》记者。

据悉,液态金属在生物医学、增材制造、柔性机器、热控与能源等领域具有的广泛应用价值,是刘静团队得以脱颖而出的关键。

迄今,团队的产品涵盖了多项具有世界影响力的原创技术。“除了中关村,如今我们的液态金属成果已逐步辐射到全国,特别是在云南宣威启动的重大产业化项目和研发基地建设,已初具规模,部分产品逐步销往国外。”刘静告诉记者,国家应该大力发展液态金属这一战略性新兴产业,特别是通过院企、院地合作,未来逐步向世界输出全新技术,使之成为中国科技发展硬实力的重要体现之一。

据了解,由云南中宣液态金属科技有限公司首创的液态金属电子手写笔,由北京电视台、北京科委联合推广,现已成为北京公众创意坊主角。液态金属电子手写笔的出现,改变了传统电路的导线、焊接、制版等复杂工序,这种所见即所得的电路图,制作简单、方便修改,深受用户喜爱。

“液态金属电子手写笔中内置的液态金属除可以应用于个性化电子电路及电子教育教学和儿童玩具制造等领域,还可以应用到能源、航空、热控、人体神经修复等方面,未来还可以用在开发自主变形机器人身上。”刘静说。

成为云南新名片

如今,刘静团队的液态金属事业再上新台阶,得到了云南省委省政府的大力支持。今年6月,云南省发改委表示继续支持“液态金属谷”



云南省副省长和琪璞(前排左二)听取云南中宣公司介绍液态金属产业发展情况。

产业申报国家专项资金,目标是通过自上而下的共同努力,让液态金属产业尽快发展壮大,成为共同的又一张名片。

特别值得一提的是,作为中国科学院理化技术研究所低温生物与医学实验室的负责人,刘静已率团队相继发现了系列具有重要科学意义的液态金属基础流体效应和现象,并在几类新型芯片冷却与热能捕获技术研究中取得关键进展。

在发表于Applied Physics Letters上的论文中,研究小组首次发现了一类独特的液态金属褶皱波效应:浸没于环状石墨电极之间电解液中的液态金属,可在电磁场诱发下形成各式各样对称的褶皱波图案。

刘静告诉记者,引发这种现象的机理在于,外加电场改变了液态金属表面的电荷分布,继而形成表面张力梯度差,由此导致的电毛细力会使得液态金属发生对称形变。结合石墨电极与永磁体作用,液态金属可沿洛伦兹力发生旋转,由此形成更为丰富的褶皱图案。“这一发现扩展了经典流体波效应的既有研究范畴。”

此外,研究小组还发现了液态金属液滴在由柔性微米尺度针状从林构成的表面上的撞击、接触、反弹、扩展或收缩行为,在特定针尖长径比情况下,金属液滴可发生无任何黏附性的全反弹现象。刘静表示,该项研究为今后采用微米尺度结构实现液态金属的高效运输或黏附提供了新思路。