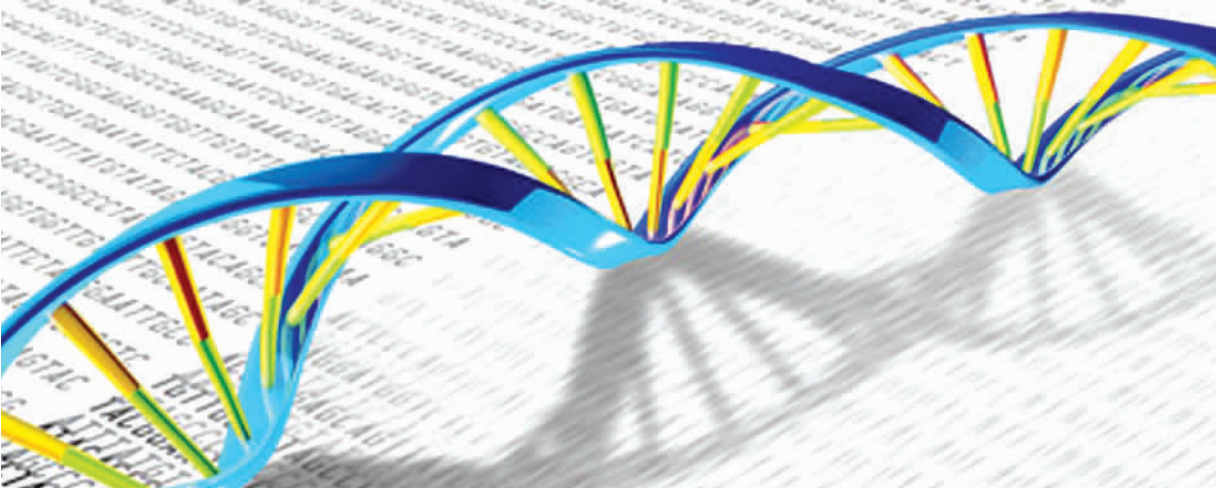


继“人类基因组计划”之后,又一庞大的计划即将拉开帷幕

对地球所有生物进行基因测序

■江泽珍 编译



全球基因测序产业将超200 亿美元

在日前召开的“2017 生物遗传学会”上，一个科学家小组宣布，他们将对地球上所有的生物进行基因测序。

这一“地球生物基因组计划”，得到了与会的英美中等多国生物学家的支持。

加州大学进化遗传学家哈里·斯·勒温是这个团队的成员之一，他表示，“所有的真核生物，包括植物、动物以及单细胞有机物，是我们首先要测序的目标”。

加州圣地亚哥动物园保护研究所的保护生物学家奥利弗·莱德说：“这是一个非常好的想法。要想了解生命进化，就必须研究基因组生物学。”

不可能完成的任务？

“地球生物基因组计划”和“人类基因组计划”有很多相似之处，它们有着类似的目标和类似的争议，而且这两个计划提出后，都被认为是近 30 年来不可能完成的计划。然而，“人类基因组计划”不但测出了第一个人类的基因组，而且研发出的整套新 DNA 技术，已成为当代医学领域的核心，也是形成全球基因测序超 200 亿美元产业的基础。勒温说：“基因测序是生物学中一项非常了不起的研究。”

有关“地球生物基因组计划”的很多细节还在制定中，但目前的第一步就是要对每一个真核生物科（大约有 9000 种）进行细致的测序，创建一个和现有的人类基因组一样，甚至是更好的基因组参考资料；第二步，要对 15 万—20 万的真核生物属进行测序；最后对现有的 150 万真核生物种进行粗略的测序，得出低分辨率的基因组。“地球生物基因组计划”的组织者之一、伊利诺伊大学卡尔-伍斯基因组生物学研究所的行为遗传学家吉恩·罗宾森说：“低分辨率基因组可以为日后与真核生物科的参考资料做对比，或是为进一步测序打下基础。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

需要广泛的参与度

“地球生物基因组计划”汇聚了各方基因测序计划的力量，有要完成 1 万个脊椎动物基因测序的“基因组 10K 计划”，有要测序 5000 种节肢动物基因测序的“基因组 i5K 计划”，还要生成所有 10500 种鸟类基因组的“鸟 10K 计划”。“地球生物基因组计划”会帮助这些计划整理、汇编资料，也许还能提供一定的赞助。勒温说：“我们就是一个汇聚众多努力的大家庭。”

中国的华大基因、英国的桑格研究所等基因组学领域的大牛，也表示会支持这项计划。但大家发现，“地球生物基因组计划”将要面对的困难还很多。除资金外，涉及的范围还不够广。有人提出，这项计划需要更多国家的参与，尤其是那些具有高度生物多样性的发展中国家，他们是完成这项计划很重要的一部分。大家都认为，“地球生物基因组计划”能帮助这些地区发展测序技术，同时提高技术人员的能力。全球基因生物多样性网络目前正在对全世界的博物馆和生物储藏室的样本做编录，他们就能提供很多所需的 DNA 数据。丹麦自然历史博物馆的进化生物学家托马斯·吉尔伯特说：“广泛的参与度是更重要的。”

除此以外，“地球生物基因组计划”还遇到一个挑战，即制定确保高质量基因测序的标准，以及如何保存已测序过的有机物的相关信息，比如从哪儿收集的等等。很多人都认同，从大自然获取 DNA 样本会是最大的挑战，而且花费最大。并不是所有博物馆的样本都能测序出高质量的基因组序列，哥本哈根大学的进化生物学家张国杰（音译）说：“就算是刚刚收集的动植物标本，也会出现保存不当的现象。”因此，没有标准，就有可能降低整个计划的实用性。

但是勒温很乐观，当他把“地球生物基因组计划”的整体规划介绍完后，现场很多专家都很兴奋，迫切询问他们能够做点什么。诺瓦东南大学的生物学家约瑟·洛佩兹手中也有一个对 7000 种海洋无脊椎动物进行测序的“GIGA”计划。他认为，只要更多的基因测序计划联合起来，就一定能完成“地球生物基因组计划”。

亿明达是生物医学领域中最重要

的公司之一，虽然它在民众中的知名度不高，但科学家、医生和华尔街的金融人士都对它刮目相看。因为就是它，推动了基因组学的革命。

亿明达设立在圣地亚哥，主要研发基因测序的机器，测序的范围有细菌、植物、动物和人类。他们设计的测序工具被世界各地的实验室使用。勒温说：“基因测序是生物学中一项非常了不起的研究。”

有关“地球生物基因组计划”的很多细节还在制定中，但目前的第一步就是要对每一个真核生物科（大约有 9000 种）进行细致的测序，创建一个和现有的人类基因组一样，甚至是更好的基因组参考资料；第二步，要对 15 万—20 万的真核生物属进行测序；最后对现有的 150 万真核生物种进行粗略的测序，得出低分辨率的基因组。“地球生物基因组计划”的组织者之一、伊利诺伊大学卡尔-伍斯基因组生物学研究所的行为遗传学家吉恩·罗宾森说：“低分辨率基因组可以为日后与真核生物科的参考资料做对比，或是为进一步测序打下基础。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

史密森尼国家自然历史博物馆的进化生物学家约翰·克雷斯特预计，对于真核生物体的基因测序所需要的资金大约和“人类基因组计划”差不多。1990 年正式启动的“人类基因组计划”用了 27 亿美元，相当于现在的 48 亿美元。该计划的组织者预计，有关真核生物的测序会在 10 年之内完成。

之所以这么自信，是因为近年来 DNA 测序的成本一直在降低。来自加州完整基因组学公司的参会者说，他们公司打算在 1 年之内，完成对整个真核生物的基因组粗略测序，所需费用大约只需 100 美元。勒温说：“所以我觉得测序地球上所有生物的基因组是可能的。”

预测目标市场大约是 200 亿美元，如果你问我现在大概是多少，肯定

的是比 200 亿多，之所以会这样，是因为新的市场机遇出现了。生殖健康、肿瘤学、消费者、人口测序是我们下一步需要涉及的四大市场。

记者：人们对于生殖健康领域，尤其是无创产前检查很感兴趣，对肿瘤学中的应用也想了解，但对另外两大领域似乎不是特别感兴趣，请问你有什么看法？

杰伊：首先，我们公司有 GEL 英国基因组计划，目标是测序英国 10 万人的基因。有了这个计划，我们研发了一些测序的基础设施和数据管理软件。我们着重两大领域，一个是研究孩子中出现的罕见疾病，另一个就是肿瘤学。我们的目标是要了解为什么测序能从最终成果和减少成本两方面促进医疗卫生。如果我们成功完成了这项目标，那么这项计划会大量扩展，就能测序更多英国人的基因。

在美国，奥巴马宣布了精密医学计划，它和我们的 GEL 正在做的很像，但结构分布很不一样。他们也有 10 万人的基因要分析和测序，他们想了解如何利用基因数据和其他的数据促进公共卫生。

在全球还有很多类似的计划，而 GEL 和精密医学计划是最先提出的。

记者：以你目前的实力应该可以完成这些具有挑战性的计划，很多人对于你们的成功感到惊讶，但你作为亿明达的总裁，一定也有烦恼的事情吧？

杰伊：无论我们处于什么样的地

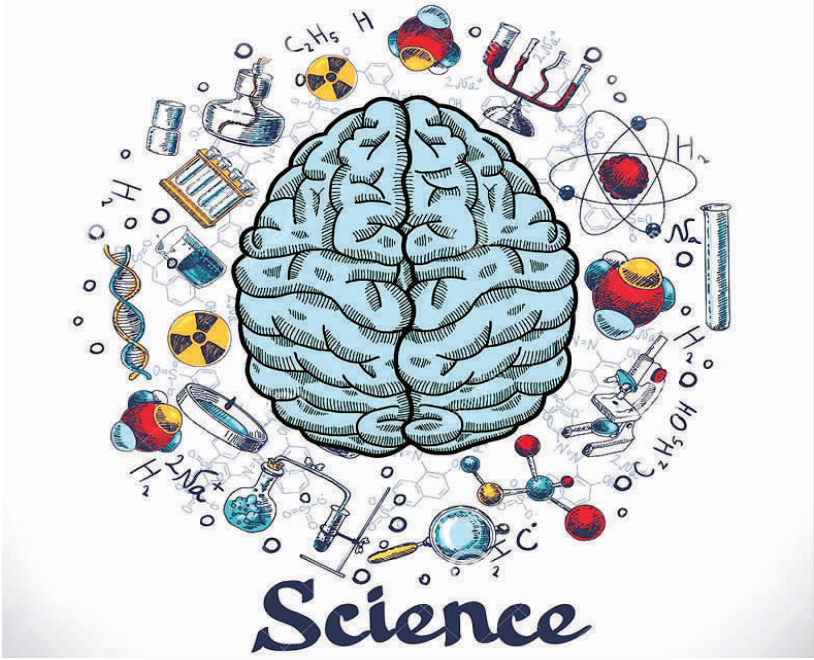
位，对于竞争一直有危机感。或许我们现在达到了一个前所未有的高度，但我们还是会担忧一些管理的问题，因为在不同的地方，管理的方法不同。我们通常会花很长的时间，尤其是开启一个大项目时，尽力去了解不同的管理情境，发挥基因测序好的用处，以及尽力避免违法的测序应用。

我还一直在思考怎样保持我们公司上升的状态。这就包括我们如何保护我们现有的文化，因为它对我们现有的公司规模来说是非常独特的；另外还包括技术人员的选拔、技术团队的组建，以及全球基础设施的管理。

记者：我想到了几年前你说过，作为总裁，第一个任务就是确保亿明达有自己的技术优势，你不希望做大，是因为怕失去创新。很多公司做大而失去创新的例子有很多，但你们好像不存在这样的问题，请问这是否与你们组织构造或者文化有关？

杰伊：我认为我们之所以成功，首先是有过硬的技术。我们的 50 多个高管都有专业技术背景，他们有科学、工程学、软件等等各个领域的专业训练。

另外一个原因是，我们的产品研发过程很棒，我们能做到产品研发和项目研究同时进行，这有利于我们的资源分配。各个项目我们只会安排少数的高管，因为我们给予员工很大的权力，他们只需在规定的时间内向我们报告即可。与此同时，我们这些管理人员制定战略和方向，至于项目具体如何做，都由员工自己决定。



中国脑计划：“一体两翼”

■杨雄里

脑科学近年已成为全世界科学研究的热点。经过近 3 年的酝酿，“脑科学与类脑研究”——中国脑计划，作为重大科技项目被列入国家“十三五”规划。

复旦大学是国内第一所成立脑科学研究院的高校。该院学术委员会主任、中科院院士杨雄里教授参与了“中国脑计划”的筹备工作。在一位神经生物学家的眼中，我们在脑科学研究领域究竟面临着什么样的挑战？近日，他就此接受了记者的采访。

中国科学家在 2015 年，就对脑科学与类脑研究在中国“一体两翼”的部署达成了初步的共识，即以阐释人类认知的神经基础（认识脑）为主体和核心（一体），同时展现“两翼”：其中一翼是大力加强预防、诊断和治疗脑重大疾病的研究（保护脑）；另一翼是在大数据快速发展的时代背景下，受大脑运作原理及机制的启示，通过计算和系统模拟推进人工智能的研究（模拟脑）。

唯有对大脑的运作机制有更深刻的认识，才能推动各个相关学科领域的发展

脑科学研究成果以及脑科学未来的应用，如今已引起科学界乃至大众的广泛关注。

我在上世纪 60 年代初进入这个领域，那时正值神经科学作为一门综合性的统一学科崛起的前夜，因而有幸见证了半个世纪来这一领域所发生的革命性变化。当下，我们又站在了阐释人类大脑奥秘的关键时刻。

统计数据显示，过去 30 年产生的有关神经科学的知识，大概是上世纪 80 年代以前的 46 倍。在微观上，我们对脑和神经系统的研究深入到了细胞和分子水平，对神经信号的发生和传递的规律，对与此有紧密关联的离子通道的结构、功能及运转方式，已有相当深入的了解；对困扰人们已久的若干脑及神经系统疾病的病因和发病机制，也有了相当的知识积累。

从宏观来看，脑科学发展速度的加快，一个重要因素是大量新技术的涌入。如无创伤脑功能检测和分析技术的发展，为脑的高级功能和脑不同区域神经细胞协同活动的相关核心问题，提供了重要的信息。

在上述两方面研究的互相影响和促进下，脑科学的各重要分支涌现出了大量成果。其中一项令人瞩目的进展是，去年 7 月，美国华盛顿大学的神经科学家们，根据大脑皮层的结构、功能和区域间连接的情况，将大脑的两个半球分成了 180 个特定的区域，提供了一幅更精确的大脑地图。其中有超过一半的区域是首次被查明并记录的。如果把大脑比喻成地球，这些大脑区域有点像是一个个国家，不仅有清晰的国界线，也各有特点。

在这些成果的基础上，我们可以期待，对脑的工作原理将会有更深入的了解。对脑重大疾病（如老年性痴呆、帕金森病、精神分裂症、抑郁症、药物成瘾、中枢神经系统损伤等）的病因、发病机制，会有更清楚的认识。在此基础上，我们可以做出早期诊断，并开发出更有效的治疗手段。

脑科学和类脑研究项目实施可使我国脑科学研究实现可持续、跨越式发展

在以上几方面的研究中，中国神经科学家无疑大有可为。在过去 20 年中，在各类科技项目的支持下，我国脑科学的许多分支取得了可喜的进展。以我所在的复旦大学脑科学研究所/医学神经生物学国家重点实验室为例，长期以来，我们在脑科学的基础和临床方面卓有成绩，近年来又特别强调脑科学基础、临床研究的紧密结合。我们将与全国同行一起，致力于把脑科学研究院建成为一个汇聚多个领域学者的研究平台。

此外，复旦 2015 年新建的“类脑智能科学与技术研究院”也在迅速崛起。脑科学的进展令人印象深刻，但我们清醒地意识到，还存在认识上的“巨大的鸿沟”。“鸿沟”之一是，目前的研究要么是专注于单个神经细胞或少数细胞组成神经环路（微观），要么是应用活体成像技术，对一大群细胞进行总体活动分析（宏观）。对在宏

观与微观层面之间的介观层面的认识，还十分匮乏。

实际上，脑实施高级功能（如感知、认知、思维）涉及的，是少则数千、多则上百万的神经元集群。这些群体中每个细胞产生的电信号就像一个个“音符”不断地跳跃，而群体中所有神经元产生的各种“音符”和谐、有规律的此起彼伏，便形成一首恢宏的交响曲——这正是脑实施各种功能的基础。

因此，科学家们将努力开发新技术，来标记大范围神经环路的各种神经元，并对大群神经元各单元活动进行同步检测。这些技术将使科学家能探索大范围的神经元集群的功能状态及动态变化，并与行为的分析相关起来，逐渐从对动物模型的研究推进到对人的研究，从而在揭示大脑奥秘的征程中跨越沟壑，走得更远。

应该说，这是一项十分艰巨的任务，它的艰巨性不仅在于脑的复杂性，还在于脑是一个动态变化的系统。这需要多学科专家的协同努力。

脑科学与信息科学、计算科学及其它工程科学之间的互动，推动人工智能发展

今年 1 月，美国卡耐基梅隆的科学家们制造人工智能软件，在一对一的德州扑克对战中，战胜了人类选手；人类选手在整个过程中，几乎没有胜算。而去年年底，升级的 AlphaGo 也战胜了中国的顶尖围棋手。对人脑神经网络的模拟，已成为脑科学研究的一个出口。不少脑科学研究都与类脑研究关系密切。1997 年 IBM 的“深蓝”计算机战胜国际象棋世界冠军卡斯帕罗夫时，我在为贵报写的题为“人类智慧至高无上”的评论中说过，“对于本质上是推理性计算的象棋，人类输给智能机器人是迟早的事情”。这个预测在 20 年后应验了。

ALPHA GO 以 4:1 战胜李世石后，我曾经作过两点评述。一是具有智力的机器人融入人类社会是必然的，我们必须对此做好充分的准备，但是人类不必惊慌。二是脑本质上是一个庞大且复杂的信息处理系统，据估计，人脑中每秒完成的动态链接高达千万次量级，可存储的信息量相当于美国国会图书馆藏书总量所包含信息的 50 倍。不仅如此，脑科学已在若干组构层次上，揭示了大脑信息处理与传统计算机迥然不同的特点：平行信息处理、神经元间信息的交互性传递、信息处理的高度可塑性等。因此，借鉴脑的运行原理来推进人工智能的研究，有着广阔的前景。

不管是人类智力，还是人工智能，其核心是“智力”。瑞士著名心理学家皮亚杰曾经对智力下过一个通俗却含义深邃的定义：“智力就是你不知道怎么办时动用的东西”。人工智能要做到这一点，重要的是使人工神经网络具有学习功能，而学习功能正是大脑运行的特点。研发具有学习功能的人工神经网络，不外乎有两种途径：一种是只管实现最终的目标，而完全不顾人脑是如何运行；另一种则是借鉴人脑的运行原理。显然，第二种途径从长远的角度来说，可能更有效。正如诺贝尔奖得主克里克曾经指出的：在广泛的意义上，对于神经科学家来说，一条有效的工作守则则是，进化要比他们自己高明得多。

必须指出，虽然我们确认人类智力的基础是大脑庞大神经网络复杂而又有序的活动，但对智力的神经机制的认识还处于襁褓期。也就是说，对智力本质的研究和类脑研究对智力原理的借鉴是并行不悖的。可以预期的是，在脑科学与信息科学、计算科学及其它工程科学之间的联系会更加紧密，彼此间的互动将会更为活跃。

（本报记者姜澎整理）

