

浦江创新论坛 研究报告

（2018 年第 8 期，总第 94 期）

上海浦江创新论坛中心

2018 年 11 月 30 日

2018 年浦江创新论坛专题简报之八：

布局人类表型组研究 推进当代生物学革命

编者按：2018 浦江创新论坛——未来（科学）论坛（推动人类表型组研究领域的发展）上，与会嘉宾就如何推动人类表型组研究、积极牵头组织国际大科学计划和大科学工程、组织培育大科学计划项目等方面开展研讨。本期简报基于嘉宾¹报告整理而成，供参考。

¹ 嘉宾包括：美国国家科学院院士、国家工程院院士、国家医学院院士、系统生物研究所所长 Leroy Hood，中国科学院院士、中国科学院大学副校长徐涛，中国科学院院士、复旦大学副校长金力，英国皇家医学院院士、澳大利亚国家表型中心执行董事、复旦大学名誉教授 Jeremy Nicholson，复旦大学研究员丁琛。

2018 浦江创新论坛专题简报之八 布局人类表型组研究 推进当代生物医学革命

当前，人类表型组学研究已经成为继人类基因组计划后的又一战略制高点，为生物医学研究提供了新的突破口，将为我国创新驱动发展战略和健康中国提供科技支撑。**与会嘉宾一致认为**，人类表型组研究有望提升肿瘤、阿尔茨海默症、糖尿病、肥胖等一系列老龄化重大慢性疾病治疗水平，人类表型组研究领域的发展是推动 21 世纪医学革命的重要驱动力。

一、人类表型组研究推进医学进入大发现时代

一方面，系统驱动的医学革命有赖于表型组的发展。现有的医学体系难以应对当前医学面临的新挑战。美国系统生物学研究所所长 Leroy Hood 指出，20 世纪的医学关注具体疾病的诊断和治疗，而未来医学则基于系统驱动，将从健康到疾病的整个转变过程视为一个整体开展研究。这一新的医疗模式高度依赖于深度表型组的发展，未来医学革命就取决于目前对人类表型组领域的关注度。英国皇家医学院院士、澳大利亚国家表型中心执行理事 Jeremy Nicholson 指出，随着医学的进步，人类的寿命有了显著提升，而要在 100 年寿命的基础上实现 100 年的健康，离不开精确的疾病预防和治疗体系，这些都要以分子表型分析作为基础。

另一方面，表型组研究可应对多种医疗需求，并提供精准治疗方案。**Leroy Hood** 指出，很多人在遗传上存在心血管疾病、糖尿病和各种炎症的较高风险，可以通过深度表型组数据分析进行针对性的行为干预。理想情况下，未来 5-10 年可实现对阿尔茨海默症等的早期诊断并尽早干预。**Jeremy Nicholson** 指出，基因和环境之间的关系产生了表型组学，表型组学可以用来进行疾病和健康分析。如剖腹产或在婴儿时期接触抗生素都会导致身体微生物组发生变化，大大提高成年肥胖率。事实

上，在美国普遍发生的肥胖现象中，微生物组的影响比重达到 8%（远超过遗传的 4.5%）。**表型组研究不仅能解释一些疾病的公众发病情况，还能够针对每个人提供个性化的精准医疗。**如糖尿病可以划分为十多种亚型，表型组分析能够甄别具体的类型并提供针对性治疗方案，改变了以往试错治疗的模式。

二、国内外人类表型组研究取得积极进展

一是国际社会高度关注影像组学技术研发。影像组学是人类表型组研究中非常重要的内容。中国科学院院士、中国科学院大学副校长徐涛指出，将多种影像技术整合到一起的影像遗传学能够观察到身体表面、骨骼、心脏的跳动、血管、神经元、个体细胞，还有细胞之间的连接，获得生命现象的全景，是人类表型组研究的重要工具。许多发达国家都已投入巨资扶持影像遗传学发展。我国于 2017 年成立了全国多模态跨尺度生物医学影像中心，致力于建立从宏观到微观的全尺度、多模态整合影像设备体系。

二是我国在蛋白组学研究关键领域取得突破。精准医学最基本的任务就是通过病人、医生和科学家的共同合作，推出个性化的医学或护理手段。而精准医学是由基因组推动，在不同的表型组（蛋白质等）的筛查过程中面临不少挑战。**复旦大学研究员丁琛认为，蛋白质组学从生物学技术研究一直到临床应用一共面临四大瓶颈：深度覆盖和快速测序、低丰度蛋白质的检测、缺乏成熟的数据平台、缺乏典型的应用案例来展示如何运用蛋白质学方法解决生物学中的问题。**丁琛指出，复旦大学相关团队已经在这四个环节取得突破，初步打通了以上几个难关。

三、人类表型组研究面临的挑战及对策

研究投入和数据资源整合不足是人类表型组研究面临的主要挑战。Leroy Hood 指出，对于多组学过程深度表型分析而言，现在所做的大多数工作还处于最初阶段，科学家还不知道哪些参数是最关键的，因此

需要大量的多种不同数据整合来保证研究者能了解整个人类的表型。由此带来的资金、资源的不足是当前面临的最大挑战。未来 15-20 年，通过足够多的数据积累，科学家将能够确定疾病的转换点，便可以大大减少实际诊断中需要测量的参数范围。

云计算技术和知识产权保护有利于人类表型组研究中的数据共享和传递。人类表型组研究所产生的数据量非常大，数据分析、数据存储都存在很大问题。**中科院院士、复旦大学副校长金力**指出，标准的材料、流程、运作规则是不同国家和团队合作的基础。**Jeremy Nicholson** 指出，如何确定到底需要保存以及分享哪些数据，是各个研究组所面临的重要课题。同时数据的结构和隐私规则也需要进一步统一和设定。**Leroy Hood** 指出，在数据的共享和传递方面，云计算技术可以发挥重要的作用。同时企业同科研界数据的共享、收益和产权机制也需要理顺，这也需要在知识产权方面进一步的谈判和合作。

整理：沈应龙、姚景怡