

健康中国委员说

精准医学点亮生命美好时刻

——全球首例MALBAC-baby10岁了

通讯员 王玉倩 秦萌 本报记者 陈晶



全国政协委员乔杰院士(中)是我国著名的生殖医学专家,多年来,她一直从事妇产科及生殖健康相关的临床与基础研究,从遗传学、表现遗传学角度对人类早期胚胎发育机制进行了深入的研究,将基础研究成果成功应用于临床上胚胎植入前遗传学诊断;揭示疑难不孕症发病机制,优化辅助生殖技术方法,提高疑难不孕患者治疗的成功率。全国政协常委谢晓亮(左一)不仅是生物物理化学基础科学研究的国际领军人物,近年来大力推动了无标记光学成像技术和新型单细胞基因组测序技术在医学中的应用,2012年谢晓亮在单细胞全基因组研究有了突破性进展,开发了单细胞全基因组均匀扩增的新方法——多重退火循环扩增法(MALBAC),2014年9月,世界上第一例“MALBAC婴儿”在北医三院诞生,标志着中国胚胎植入前遗传诊断技术处于世界领先水平。

了多项个性化精准诊断技术,为更多遗传性疾病高风险家庭带来了福音。

MALBAC技术从实验室快速走向临床

时针回溯到2010,时任哈佛大学Mallinckrodt讲席教授的谢晓亮在母校北京大学的支持下,联合北京大学苏晓东、黄岩两位教授创建“生物动态光学成像中心”,后更名为“生物医学前沿创新中心”。历经1年多的筹备,这个旨在推动多学科交叉合作,以技术驱动生命医学发展的新型科研机构于2010年12月正式成立。此后,出任中心主任的谢晓亮开始于北大与哈佛之间频繁往返,将全球最尖端的科技理念与经验带回祖国。恰逢新一代测序仪的技术革命,DNA测序费用大幅下降,展现出个体化医疗的广泛应用前景。生物医学前沿创新中心的研究重心开始转向基因组学。在剑桥大学做博士后研究时,汤富酬首创了单细胞转录组测序技术,他成为中心第一位从海外引进的青年人才。

当时,谢晓亮的研究团队在哈佛开展基因组学的前沿研究。他与组里的博士后宗诚航和博士生陆思嘉发明了一种全新的单细胞基因组扩增技术——MALBAC,即多重退火循环扩增法。这种技术巧妙地利用了准线性扩增原理,只需要一个单细胞就能完成高精度、高覆盖度的全基因组测序。利用该技术,他们尝试对人类单倍体的生殖细胞样品进行单细胞基因组测序和分析。最初的样品来自一位教授,他的学生比导师本人更关心导师精子的健康。通过与生物医学前沿创新中心当时的研究员李瑞强合作,研究团队发现,同正常男性一样,样品中绝大部分精子的基因组完全正常,只有不到5%的精子细胞出现了整条染色体缺失或者拷贝数增多的情况。

研究要想继续推进,还需要一份精子活力报告。汤富酬回国后一直与乔杰团队合作,研究人类早期胚胎单细胞转录组。于是,汤富酬带着谢晓亮来到北医三院找专家,多年来,她一直从事妇产科及生殖健康相关的临床与基础研究,从遗传学、表现遗传学角度对人类早期胚胎发育机制进行了深入的研究,将基础研究成果成功应用于临床上胚胎植入前遗传学诊断;揭示疑难不孕症发病机制,优化辅助生殖技术方法,提高疑难不孕患者治疗的成功率。“你可别光研究精子,一定也要研究卵

子,因为研究女性要比研究男性有意思得多(指的是卵细胞的发育过程要比精子的发育过程更加复杂有趣)。”了解到MALBAC技术后,乔杰笑着说。

“这个成果的创新点是通过分析患者的胚胎细胞,既可检测致病基因突变位点,又能检测全基因组范围染色体异常。”乔杰说,染色体异常(即染色体层面上的拷贝数变异)是流产及许多遗传性疾病的主要致因。原是为了一份报告而去的谢晓亮收获了两位置友。有了汤富酬和乔杰团队的加入,谢晓亮团队发明的MALBAC技术从实验室快速走向临床。这为多种遗传性罕见疾病的PGD技术提供重大支撑,少汗型外胚层发育不全也位列其中。2012年底,谢晓亮院士在哈佛的团队首次报告了MALBAC技术,发表在《科学》杂志上。2013年底,乔杰教授团队与谢晓亮教授团队以及汤富酬教授团队合作,在《细胞》杂志发表文章,第一次显示了MALBAC技术在试管婴儿临床应用的可能性。随后,3个团队又将MALBAC技术应用于临床实践,进一步合作开发了能够同时进行位点检测、非整倍性检测和连锁分析的“三重诊断”MARSALA技术,发表在《美国国家科学院院刊》。

从“零”到“一”的突破

2013年初,一封来自北京的求助信引起了谢晓亮的注意。

来信人患有遗传性多发性外生性骨疣,从小由于软骨瘤增生每隔三五年就要做一次切除手术,痛苦不堪。而他的妻子已经36岁了,虽然基因组正常,但卵细胞染色体拷贝数异变的几率较高。为了生下一个健康的孩子,夫妻俩查阅了无数资料,在国内外遍访名医。MALBAC技术问世后他们闻讯赶来,希望这项最先进的胚胎基因诊断技术能帮助他们家庭圆梦。这对夫妇成为临床试验1号病例家庭。亿康基因的陆思嘉团队也加入到这个项目,与谢晓亮、汤富酬、乔杰的团队合作将新一代测序仪和精准单细胞基因组扩增技术应用于试管婴儿植入前胚胎筛查,开发出能够同时进行致病基因位点检测、非整倍性检测以及连锁分析的“三重诊断”MARSALA技术。

2014年,世界首例经MALBAC基因组扩增高通量测序进行单基因遗传病筛查的试管婴儿顺利诞生,这标志着北京大学第三医院生殖医学科PGT-M从“零”到“一”的突破,这是基础科研和临床应用相结合的完美典范。MALBAC-baby所采用的MARSALA技术,通过一次建库测序,即可完成位点检

测、非整倍体筛查和连锁分析三重诊断,高效且精准。10年来,北京大学第三医院生殖医学科PGT-M项目已收入1800组家系,涉及近700种遗传病,其中420余对夫妻拥有了健康后代,已建立了成熟、完整的从入组前基因变异评估→预实验→胚胎检测→产前诊断→出生后随访的全流程体系。在不断提高自身技术水平、完善临床服务体系的同时,生殖医学科联合企业实现技术转化,推广MARSALA技术应用。

“‘MALBAC-Baby’已成为精准医学的成功范例。”谢晓亮说,“高通量DNA测序技术的革命为生物医学发展带来了新的机遇。我庆幸自己赶上了这场技术革命的红利,第一次尝试将单细胞扩增技术应用于生殖医学临床,就取得了世界领先的成果。”正是受此鼓舞,2018年谢晓亮作出了全职回国的决定,他坚信在北大,在生物医学前沿创新中心可以做出世界领先的工作,造福人类是身为科学家的使命,也是最大的幸福和满足。

截至2024年9月,MARSALA技术已累计检测家系1万+,检测胚胎5万+,该技术已成功推广至国内外110余家单位。在MARSALA技术的基础上,分子遗传团队积极响应国家“精准医疗”计划,开发个性化的精准诊断技术。10年间,围绕疑难遗传病胚胎诊断,团队开发了针对脊肌萎缩症(SMA)的MARSALA-based直接检测技术,针对新发突变成人多囊肾(ADPKD)家庭开发了GE-PLA技术等;在生物信息学分析方面,团队开发scHaplotyper技术,用以精准区分突变单倍型;在单基因病联合HLA配型方面,团队开发了基于NGS的HLA分型策略,在诊断单基因病的同时完成配型分析。与此同时,团队也拓展视野,开发RNA-PGT诊断技术、囊胚培养液无创PGT技术等,以期从多维度开拓探索PGT-M技术的应用范围。

同样是辅助生殖技术,1988年我国首例试管婴儿郑萌珠在北医三院出生。30年后,该技术实现了从“跟跑”“并跑”迈向行业“领跑”。

从“多”到“精”的沉淀

继MALBAC技术之后,乔杰院士团队探索利用MARSALA技术,将突变位点,连锁分析加上染色体整倍性信息通过低深度测序一次性获得,不仅能检测胚胎单基因遗传病基因,同时能对染色体异常进行诊断。这种胚胎检测技术在检测的效率、准确性以及检测成本上,相对于其他检测技术具有显著的优越性。这标志着我国胚胎植入前遗传学诊断技术已处于世界领先水平。

“我去看她的时候,一声儿都没哭,还一直冲我笑。至今,我仍然记得自己那天抱着第一例‘MALBAC婴儿’时内心的那份激动,这项工作已经成为‘精准医学’的范例。截至目前,国内MALBAC技术的应用已使千余例‘MALBAC婴儿’成功避免了父母的单基因遗传病。我很自豪我的工作可以真正推动医学的进步,能为人类健康贡献一份力量。”谢晓亮坦陈,医学永远没有止境,我和青年科学家们能在中国获得无穷的机遇,真的非常幸运能够在这里跟学生和同事们一起享受不断创新的人生。

“如今,不仅仅是针对不孕症,中国的辅助生殖技术及其衍生技术正转向攻克单基因遗传病以阻断出生缺陷,实现优生优育的方向。”乔杰说,已知单基因遗传病超过7000种,现在有几百种遗传病可以在胚胎植入前进行遗传学筛查及明确诊断,帮助更多家庭实现优生优育。

“为适应我国国情和满足人民需求,立足‘生育友好型社会建设’根本,应及时抓住关键问题,强化辅助生殖服务顶层设计,推动我国多需求、多角度、全链条生育保障体系建设,让更多人获益。”展望未来,乔杰说,她将继续探索和开拓生殖医学技术的新领域、新途径;同时,也将积极推广和应用先进医疗技术成果,为更多家庭带去健康生育的希望与幸福之光。

健康提示

随着生活节奏的加快和饮食结构的改变,肥胖已成为全球范围内日益严峻的健康问题。它不仅影响个人的外貌和自信心,更是多种慢性疾病如心血管疾病、糖尿病、高血压等的重要风险因素。为了应对这一挑战,我国政府积极响应,今年6月,国家卫生健康委联合教育部、体育总局、国家中医药局等16个部门启动了“体重管理年”活动,7月,国家卫生健康委又推出了一份《居民体重管理核心知识(2024年版)》。

肥胖是多种慢性疾病的诱因之一。控制好体重,有利于多种慢性疾病的防控。如何实现科学减重?“大家都说我越来越年轻了。”日前,国家卫生健康委新闻发布会上,河北省石家庄市新华区群众李文英老师现身说法,以自己的亲身经历和大家分享了她的减重经历,并感叹减肥成功之后不但脂肪肝没有了,血压也稳定了,人也更自信了。

李文英是一名退休教师,像很多上班族一样,忙碌的工作让她忽略了运动。“白天忙得顾不上吃饭,晚上忙完以后就会犒劳自己大吃一顿。身高1.54米的我体重一度飙到了140斤,上下楼梯气喘吁吁的,体检报告也亮起了红灯,还查出了中度脂肪肝、高血压。医生给我的健康建议是控制体重,说体重控制下来之后,这些指标也会降下来。于是,我就开始关注自己的体重。”为了快速减肥,李文英先后尝试了节食、针灸、按摩等方式,甚至还尝试过断食,收效都甚微,短时间内虽然减了2~3千克,但过不了多久又反弹回去。

李文英说,后来通过关注国家和省、市卫生健康委的微信公众号,阅读一些科普文章,我发现减肥是一个需要坚持一生的“事业”,需要通过建立良好的饮食习惯和生活方式,达到控制体重、拥有健康身体的目标。

“首先在饮食方面,早餐是一定要吃的,不但要吃,还要营养丰富,我的早餐就是豆浆或者牛奶、水果、蔬菜、面包,午餐有肉有菜,搭配包子、面条、米饭等,晚餐就吃点蔬菜、喝点酸奶,晚上7点以后就不再进食了,少吃碳水化合物这样的食物,每餐保持在七分饱,吃饭的时候要细嚼慢咽,这样有利于减肥、提高新陈代谢。”后来,在医生的指导下,李文英逐步摸索出一套适合自己的健康减肥方法。

俗话说,减肥七分靠吃三分靠动,运动在减肥当中也是必不可少的。“我退休以后就返聘回了学校,每天上下班走路,课间和学生一起做操、游戏,尽量让每天消耗的热量大于吃进去的热量。每逢周末我会约上三五好友爬山赏景、骑行郊游。这样坚持了半年左右,我的体重慢慢降了下来,目前维持在110斤左右。”李文英介绍,减肥成功之后,她简直有点“脱胎换骨”的感觉,不但脂肪肝没有了,血压也稳定了,每天走路特别有劲,精神头也特别好了,也更自信了。

“减肥不是一蹴而就的事情,而是应该通过养成健康良好的饮食习惯和生活方式,从而达到既能减重,又能拥有健康身体的目的。”作为一名普通群众,李文英通过自身的努力和坚持,实现了健康减肥和对慢性病的预防控制。

“规律生活、合理饮食、科学锻炼、心情舒畅,按时体检。”李文英的健康生活20字准则简洁而深刻,为人们提供了健康生活的指导。她的养生经验告诉大家,“每个人都应该做自己健康的第一责任人。通过坚持健康的生活方式,不仅可以预防和控制慢性病,还能提高生活质量,让自己活得更年轻和自信。”

螃蟹吃不对真伤人

叶振昊

寒露过后,正是螃蟹最为肥美的时期,但有人在食用螃蟹之后,会出现腹痛、腹泻、消化不良等身体不适症状。那么,为何有人食用螃蟹后会身体不适?如何正确吃螃蟹?螃蟹虽鲜甜味美,但却是极为寒凉之品。中医认为,螃蟹性寒,味咸,归肝、胃经,具有清热、散瘀和消肿解毒的作用,主要用于治疗湿热黄疸;筋骨损伤,产后瘀滞腹痛等症,同时还可以解酒消肿、祛毒。因为人的体质不同,建议结合自身的体质情况,正确地吃螃蟹。

寒凉之品,对于实热体质的人具有治疗作用,而对于虚寒体质的人而言,食用后可能会引起不适反应,甚至诱发疾病。尤其在寒露之后,天气逐渐转凉,天气的寒凉与螃蟹的寒凉相合,更有可能会影响身体健康。那么,是不是意味着虚寒体质的人就要放弃这一人间美味了?其实,虚寒体质的人也能吃螃蟹,建议牢记以下这些注意事项。首先,螃蟹味美,但不能贪食。螃蟹寒凉,易伤脾胃,影响运化,因此,食用量要适度。其次,螃蟹可与一些经典“搭档”共同食用,既能增添风味,又能中和寒凉之性。黄酒是螃蟹的经典“伴侣”。黄酒的温润能中和螃蟹的寒性,同时提升蟹肉的鲜甜。姜茶亦是不可或缺的选项,生姜具有散寒祛湿的功效,螃蟹与热腾腾的姜茶搭配,有助于预防食用螃蟹后的过敏反应、腹部不适。此外,蟹肉脂肪含量低,蛋白质丰富,搭配醋、蒜蓉等调料能够有效温中散寒、健脾助运,还能增添蟹肉的风味。

在了解吃螃蟹的养生之道时,还不可忽视某些食物禁忌。螃蟹与柿子、梨等水果同食易引起腹泻,原因在于水果中的鞣酸与蟹肉中的蛋白质结合会形成难以消化的沉淀物。螃蟹也不能与浓茶、咖啡以及冷饮同食,这些饮品不仅影响蛋白质吸收,还可能导致肠胃不适。脾胃虚寒、有风湿性关节炎、痛风等症的人也不宜食用螃蟹。

除了饮食禁忌,螃蟹的烹饪方法也有讲究。蒸蟹是最常见的烹饪方式,能够保持蟹肉的原汁原味,营养成分不易流失。另外,用米酒蒸蟹不仅能去腥,还能增加香味。还可以食用生蚝螃蟹海鲜粥:生蚝4只,螃蟹1只,干贝20克,生姜3片,大米100克,胡椒粉、盐适量,将生蚝去壳,取肉;螃蟹洗净,切块;干贝泡发;大米洗净放入锅中,加入生姜、干贝和适量的水,煮至绵滑;加入蚝肉、螃蟹煮15分钟;加胡椒粉、盐调味即可。

(作者系广东省中医院二沙岛医院脾胃病科副主任)

国家卫生健康委发布科学减重的生动答案

本报记者 陈晶

健康资讯

为患者解决学科交叉领域难题

——北京安定医院开设神经联合病房

本报讯(记者 陈晶)近日,北京安定医院神经联合病房正式启用。在这里通过精神科与神经科的紧密合作,医务人员能够在患者疾病的早期进行精准诊断,并制定个性化治疗方案,使每位患者都能得到全方位的关注与治疗。

“不少患者有神经系统疾病的同时还受到精神问题的困扰,单独治疗其中某一种疾病的效果都不太理想。精神疾病与神

经系统疾病之间存在着错综复杂的关系,精神疾病本身增加患者罹患脑血管病等神经系统疾病的风险,同时许多神经系统疾病也常伴有不同程度的精神及行为异常。正是因为有不少这样的患者存在精神与神经疾病交叉领域的问题,而单一学科的治疗模式往往无法全面解决这些复杂问题,神经联合诊疗模式应运而生。”联合病房主任医师董恺介绍。

目前,北京安定医院神经内科门诊服务已涵盖普通门诊、专家门诊、特需门诊不同层次;成立了头痛专病门诊、震颤专病门诊;联合精神科开展迟发性运动障碍专病门诊、老年精神障碍多学科联合门诊;发展壮大精神神经疑难病会诊中心。在脑血管疾病、认知障碍疾病、运动障碍疾病、睡眠障碍疾病、头痛、癫痫、神经系统免疫疾病等精神神经交叉领域形成独

特的诊疗模式。

据悉,联合病房不仅面向常见的精神神经交叉领域疾病如阿尔茨海默病、帕金森病、脑卒中后遗症、癫痫等,同时也涵盖了其他如运动障碍、头痛、睡眠障碍等与神经系统疾病同时出现的精神症状。通过多学科协作,联合病房在精神和神经系统疾病的早期诊断、鉴别诊断及个体化治疗等方面取得了显著突破。精神神经联合病房不仅为患者提供了更为全面的诊疗服务,还通过多学科融合探索出了一条全新的医疗发展路径。联合病房的设立为精神和神经交叉疾病的患者提供了更好的治疗选择,帮助他们重新获得生活的信心与希望。未来,联合病房将继续致力于推动这一领域的发展,为更多患者带来健康福祉。