

关注·走近“颠覆性技术”⑤

多种疑难杂症有望治愈，正加速迈向临床应用

基因治疗何时惠及大众

本报记者 谷业凯

日前国际学术期刊《自然》发表了一项研究成果：德国一名7岁的儿童因患有交界性大疱性表皮松懈症，导致全身80%的皮肤损伤丢失，在接受表皮干细胞基因治疗以后，这名患儿重获健康皮肤并出院，至今正常。

在此项研究之前，交界性大疱性表皮松懈症尚无彻底的治疗方法，超过40%的患者都活不到青少年时期。可以说，正是基因治疗让这名患儿奇迹般重获新生。这不仅为更多患者带来了希望，也让基因治疗再次引发广泛关注。

那么，基因治疗的原理是什么？与常规治疗方法相比有何不同？它是否预示着新医学革命的到来？

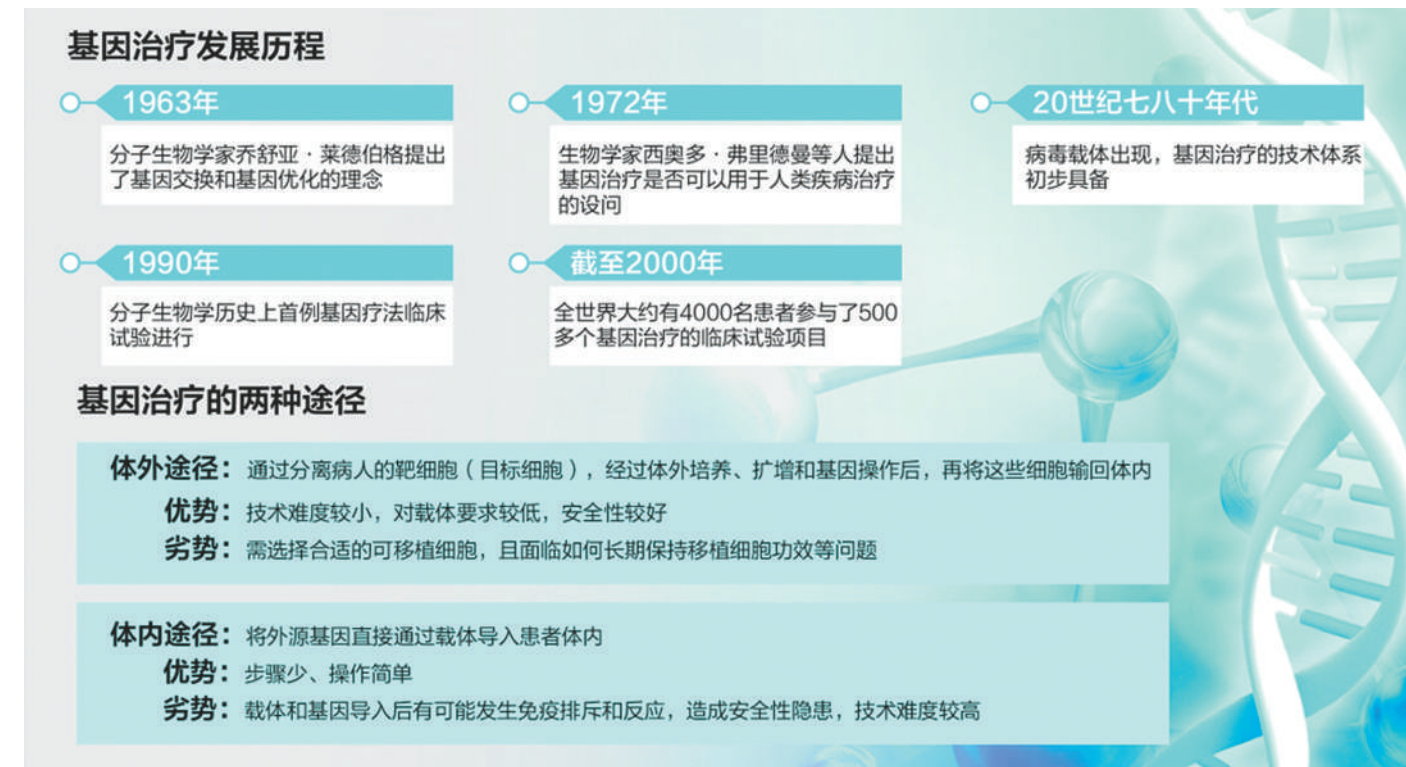
基因治疗通过基因操作达到治疗疾病的目的，是一种根本性的治疗策略

广义地说，基因治疗指通过基因操作达到治疗疾病的目的，既包括基因治疗，也包括基因编辑，以及反义核糖核酸和干扰小核糖核酸等方法；它既可以是对于体细胞的操作，也可以是对于生殖细胞和受精卵的改造。狭义而言，基因治疗现阶段是在体细胞基础上通过载体将外源基因或基因片断引入，以纠正或改善疾病状态，目前主要是针对单基因遗传病和癌症等。

基因治疗主要包括体外和体内两种途径。体外途径指通过分离病人的靶细胞（目标细胞），经过体外培养、扩增和基因操作后，再将这些细胞输入体内；体内途径则是将外源基因直接通过载体导入患者体内。相比之下，体外途径的技术难度较小，对于载体的要求较低，安全性较好，但需选择合适的可移植细胞，且面临如何长期保持移植细胞功效等问题；体内途径步骤少、操作简单，然而载体和基因导入后有可能发生免疫排斥和反应，造成安全性隐患，因此技术难度高于前者。

同济大学医学院特聘教授高正良介绍说，作为一种根本性的治疗策略，基因治疗的目的是将治疗性基因以一定的方式高效导入所需部位并表达，可以通过致病基因的功能替代、纠正、失活、缺陷或缺失基因的弥补，或者通过导入能增强人体疾病抵抗力或具有治疗作用的基因，来达到治疗目的。

基因治疗的概念最早可以追溯到1963年，分子生物学家乔舒亚·莱德伯格提出了基因交换和基因优化的理念。1972年，生物学家西奥多·弗里德曼等人提出了基因治疗是否可以用于人类疾病治疗的设问。上世纪七八十年代，基因重组工程技术得到发展，病毒载体出现，使基因治疗的技术体系初步具备。随后，分子生物学和细胞生物学迎来发展的黄金时期，人类也终于迎来了历史上首例基因疗法临床试验。虽然这一基因治疗案例是否成功仍然备受争议——接受治疗的阿莎提·德席尔瓦至今仍需要经常性地接受类似的治疗，以确保基因治疗的持续性，但这一案例在基因治疗发展史上仍然具有里程碑意义。截至2000年，全世界大约有4000名患者参与了500多个基因治疗的临床试验项目。然而，1999年的一次事件却给基因治疗蒙上了一层阴影。那年，18岁的美国男孩杰西·格尔辛格在参与基因治疗项目并接受腺病毒载体注射的4天后，因多器官衰竭死亡。此后的调查发现，格尔辛格很可能死于免疫系



制图：张芳曼

统对腺病毒载体的过度反应。

高正良认为，基因治疗的发展经历了螺旋式的前进过程。在遇挫一倒退一再前进的过程中，人们对基因治疗的了解也越来越多。进入21世纪以来，基因治疗开始逐渐走出困境，不断有令人鼓舞的成功案例出现——2006年有了第一例成功的癌症基因治疗，2007年开始了眼病基因治疗的尝试……人类终于迎来了基因治疗的春天。

基因治疗技术在多种疾病的治疗中展现出巨大潜力，过去一些束手无策的疾病有了治愈的希望

近年来，基因治疗的新技术研发和相关临床项目如雨后春笋般涌现，多项基因治疗药物相继在欧美获得批准上市，基因治疗技术在多种疾病的治疗中展现出了巨大潜力——

2015年，英国女婴蕾拉·理查兹患有严重白血病，医生为她注射了5000万个经过基因改造的T细胞，用来追踪和杀死她体内的癌细胞。其后，蕾拉的白血病消失了。虽然断定蕾拉被完全治愈为时尚早，但医生认为她的康复仍然是一个奇迹。

美国女孩伊芙琳患有1型脊髓性肌萎缩症，这是一种罕见的致死性遗传病。该疾病主要是由于基因突变导致脊髓前角细胞运动神经元功能异常，造成肌肉萎缩和呼吸衰竭，绝大多数患儿活不到20个月。研究人员先在实验室制备了一种携带能编码正常运动神经元生存蛋白基因的九型腺病毒，将其注射到伊芙琳的体内。经过治疗，她不仅跨过了20个月的生死关口，健康状况和运动能力也都得到显著改善。

在一些科学实验中，基因治疗更是展现出了良好的应用前景：研究人员将一种新基因注入失明小鼠视网膜的细胞中，使其视力得到一定程度的恢复，有望用于治疗人类视网膜色素变性等眼疾；科学家用

一种基因疗法成功治愈了实验鼠的哮喘，可望用于治疗包括哮喘在内的各种过敏症状；结合基因治疗与干细胞技术开发出的一种新方法，可使严重受损的骨龄自行生长愈合……

我国的研究人员也在今年4月4日报告说，他们运用基因治疗技术，让1型糖尿病小鼠体内产生大量欧米茄-3脂肪酸，成功逆转疾病进程，为治愈饱受1型糖尿病折磨的患者带来了新希望。

基因治疗的一大热门领域是遗传病，尤其是单基因遗传病。据估计，大概有1万种疾病由单个基因的突变引起，其中多数属于遗传病。而一直以来，95%以上的遗传病都没有有效的治疗手段，更不要说根治。目前，科学家已针对血友病、地中海贫血、镰状细胞性贫血等多种遗传病开展临床前研究。

与单基因遗传病同样热门的，是基因治疗与免疫疗法结合治疗癌症。基于基因治疗技术改造的免疫细胞（CAR-T）疗法，在血液肿瘤及个别实体瘤的治疗中已取得良好效果。

华东师范大学生命科学学院李大力研究员指出，被称为神奇“基因剪刀”的CRISPR基因编辑技术，使过去很多束手无策的疾病有了治愈的希望。“以CRISPR技术为代表的基因编辑技术的出现，能够克服很多以前基因治疗方法的弊端或无法实现的基因操作，给基因治疗领域带来了巨大的变化。我们就利用CRISPR技术修复了成年小鼠中的遗传突变，在动物模型中一次性根治了血友病，这是传统的基因治疗方法难以实现的。”

“打个比方来说，好基因是‘好人’，坏基因是‘坏人’，过去的基因治疗是把很多‘好人’输送到身体里，在功能上去代替‘坏人’，基因编辑技术则能把‘坏人’变成‘好人’。”高正良解释说，当“坏人”仅表现为功能缺失时，输送“好人”就可以解决问题，但是当“坏人”干了“坏事”以后，仅仅靠输送“好人”还不够，需要用基因编辑技术把“坏人”变成“好人”。

不过高正良指出，基因编辑技术虽然有很多明显的优势，而且有望解决治疗基因的可调控性和持续性表达等问题，在一定程度上能够降低对基因治疗载体的要求，但是这一新技术的应用还有很多障碍，例如如何实现高效体内基因输送并防止潜在的脱靶

效应等。

今后，基因治疗还可能应用于一些常见病，并有望在未来5到10年惠及大众

放眼未来，基因治疗的潜在障碍是什么？前景又将如何呢？

温州医科大学附属眼视光医院研究员谷峰认为，基因治疗首先需要克服技术上的局限性。从目前来看，技术本身还不够完美，仍有较大的提升空间。尤其是需要把基因编辑的“剪刀”做得更好，提高其效率，降低副作用，并把它“运送”到目标的器官和细胞中去。

其次是疾病的多样性和复杂性。高正良表示，目前成功上市和在临床试验中比较有望的基因治疗项目多是针对病因单一和疾病病理等相对清楚的单基因遗传病；其他更为复杂、病因不清或多基因的疾病，会给基因治疗方案的设计和载体的选择带来巨大的挑战。

此外，还要考虑病人的个体性。高正良介绍，尽管是同一种疾病，不同年龄、性别、身体状态、生活、运动和饮食习惯，甚至不同地区和经济条件的病人，对于治疗的敏感性、对副反应的耐受力等可能千差万别。在精准医疗时代，个体化是疾病诊疗过程中的一个关键环节，病人的个体性不仅对于治疗的效果有重大影响，更关系着临床试验和治疗的安全性。

李大力表示，除了可以用基因治疗的方法摸索罕见病的治疗手段，今后基因治疗还可能应用到一些常见病的治疗中去，其适用面将更广。

就目前而言，由于基因治疗研发成本高昂，加上所需患者数量少，导致价格居高不下。比如，荷兰一家制药公司研发的一种治疗脂蛋白脂酶缺乏的药物，价格高达110万欧元；最近获批的针对白血病的CAR-T细胞疗法，平均价格高达47.5万美元。

高正良表示，作为目前最耀眼的“明星”疗法之一，基因治疗有望在未来5到10年走入寻常的医疗机构，惠及大众。但是，要让基因治疗发挥更大效用，造福更多患者依然任重道远，需要科研单位、制药企业和临床医生共同努力。

和就业引导方面未能给予足够重视，许多人工智能相关产业曾是“冷门”。如今热潮突起，人工智能相关应届毕业生被迅速“吸”光，容易出现人才空缺。

想弥补这个人才缺口，既要“引”，也要“培”。欧美国家纷纷发布了本国的人工智能规划战略，竞相花大力气引进人才。最近国内发布的《新一代人工智能发展规划》，也提出加快引进全球顶尖人才和青年人才，尽快形成人工智能人才高地。《规划》中还明确，完善人工智能领域学科布局，推动人工智能领域一级学科建设等。科技部和国家自然科学基金委员会等部门也将对交叉学科进行大力扶持，鼓励从基础研究层面培育优秀人才，同时积极推动产学研深度融合，使人才在实践中得到锻炼成长。

值得警惕的是，人工智能产业要去“虚火”，人工智能人才也要去泡沫。企业应根据实际需要招聘人才，切不可听风就是雨；如果抱着“先抢到再说”的想法盲目跟风，不仅容易造成人才溢价，也可能招来了和尚没念经，白白浪费了昂贵的薪水。

科技杂谈

如果你拿一个仪器对量子进行测量，就会发现测量的结果完全随机

量子是物理世界里最小的、不可分割的基本单元，是能量的最基本携带者。它是光子、质子、中子、电子、介子等基本粒子的统称。可以说，整个世界都是由量子组成的。比如，日常生活中的光，就由大量光子组成。

我们要认识和了解量子，就必须知道量子物理状态，比如它是如何运动的，能量有多大等。那么，怎么知道量子物理状态呢？这就必须依靠测量。

然而，量子很“调皮”，并不容易测量。这是因为，量子有着许多不同于宏观物理世界的奇妙现象和特性，比如量子叠加。

中科院量子信息与量子科技创新研究院、中国科学技术大学上海研究院副研究员张文卓说：“量子叠加现象在我们生活的宏观世界里是存在不了也无法维持的。在宏观的经典世界里，1就是1，2就是2。而在微观的量子世界中，一个状态可以存在于1和2之间，它既不是1，也不是2，但它既是1，又是2。”

“这就好比孙悟空的分身术。一个孙悟空可以同时出现在多个地方，孙悟空的各个分身就像是他的叠加态。”中科院院士、中国科学技术大学教授潘建伟解释道，“在日常生活中，一个人不可能同时出现在两个地方。但在量子世界里，作为一个微观的客体，它能够同时出现在许多地方。”

张文卓说：“在我们生活的宏观经典世界中，遵照的是经典力学规律。而在量子世界中，遵照的则是量子力学规律。在量子力学里，光子（量子的一种）可以朝着某个方向进行振动，叫做偏振。因为量子叠加，一个光子可以同时处在水平偏振和垂直偏振两个量子状态的叠加态。许多科学实验证明，因为量子叠加效应的存在，一测量就会破坏或改变量子的状态。因此，如果你拿一个仪器对量子进行测量，就会发现测量的结果完全随机。”

既然量子如此难测量，那有没有啥独特的测量方式？

“要测量基本粒子的性质，能用的东西最小也必须是基本粒子。打个比方吧，用刀切肉，刀需要比肉薄很多，才能切得更精准。但如果你想切的肉比你能够找到的最薄的刀都薄，你就切不准了，还会把肉毁了。”张文卓解释道，“量子世界里的测量就是这么难，你想测的东西极其脆弱，一碰就变，你也不可能找到更精细的工具去测。所以，在测量中要涉及各种各样非常复杂的方法，比如各种激光、单光子探测器等。”

量子密钥分发这种量子通信方式是利用量子的不可复制性以及测量的随机性来生成量子密码

通过测量量子，就可以了解量子的物理状态，了解它的性质，从而更好地去应用它。比如，在量子通信中，对量子的测量就很重要。

以量子通信中的量子密钥分发为例，这种量子通信方式是利用量子的不可复制性以及测量的随机性来生成量子密码，给传统的数字通信加密。

张文卓说：“首先，它是以通信的形式在信息的收发双方建立一组二进制密钥，然后这组密钥就可以给二进制信息加密了，这就是‘量子密码’。量子密码是利用光子的偏振态作为载体来传输的。发送方随机地选择光子的四个偏振态和两种测量方式，一个接一个光子发送出去，接收方通过对一个光子的偏振态随机地选择两种测量方式测量（通常用单光子探测器进行测量），得到一组测量结果。由于量子测量结果的随机性，需要用经典通信的方式进行相互比对各自的测量方式，选择出其中一致的，那么对应的测量结果就能当做密码信息了，这就是最终的量子密码。然后，再用量子密码给想传的传统数字信息加密，加密后的信息内容，就可以通过各种传统信道传播，无论是微波还是激光都可以。”

量子密码之所以保密性强，也是因为量子测量的结果是完全随机的，从而导致了生成的密码也很随机。

“传统通信的密钥都基于非常复杂的数学算法，只要是通过算法加密的，人们就可以通过计算进行破解。而在量子通信中，这种随机的密码，不按常理出牌，是无法通过传统计算来破解的，因此安全性就非常高。”张文卓说。

量子密码能做到安全的极致，同样还是因为量子测量的存在，会让一个量子的状态无法被复制。

“量子测量的随机性还决定了单个量子无法被精确复制，如果有人窃听，他就需要去复制量子的状态，但这样就相当于对量子做了测量，就会随机地改变量子的状态。收发双方一看状态变了，立即就知道有人窃听，就可以及时切换信道。因此量子密码只要成功地生成了，必定是收发双方独有的，没有任何人能够复制和窃听到，可以说是‘天不知地不知，只有你知我知’。”张文卓说。

测量量子有啥用途

本报记者 吴月辉

新知

泰州（北京）科技与人才合作对接会举行

本报电 近日，中国泰州（北京）科技与人才合作对接会在北京举行。20多位院士和上百位来自清华大学、中科院等高校和科研单位的专家学者参加了会议。

与会者针对如何加快把江苏泰州打造成区域创新生态示范区等进行了研讨。近年来，泰州市坚持科技优先、人才优先，以高科技、高端人才、高端产业引领地区发展，现代农业、先进装备制造、生物医药等成就显著。据悉，泰州推出“购房券”“科技创新券”“创业券”，切实服务好广大科技人员，营造良好的创新创业氛围，期待更多重点项目和高端人才落户泰州。中国泰州（北京）科技与人才合作周期间，共达成签约项目64个。（谢龙）

针状焦核心技术打破垄断

本报电 山东益大新材料有限公司经过多年攻关，采用具有自主知识产权的变温变压延迟焦化核技术生产出高品质的油系针状焦，填补了国内空白，打破了国外垄断。针状焦是生产超高功率电极等高端炭素制品的原料，主要应用于电炉炼钢、军工、航天、新能源等行业，此前其核心技术被少数发达国家垄断。目前该企业拥有相关发明专利3项、实用新型专利12项，并牵头制定了针状焦国家标准。（孙文献 薛海波）

本版责任编辑：吴月辉

有“智能”也得有“人工”

刘诗瑶

人才供需的失衡。随着近两年国内人工智能行业的井喷，除了专业公司求贤若渴，部分传统企业也想招聘人工智能人才谋求转型，无形中加剧了人才大战的“白热化”。

事实上，全世界的人工智能人才都比较匮乏。国外曾有人用“像干燥的草原上起了一把火”来形容近几年对人工智能人才资源的爆炸式需求。但相比之下，欧美在人工智能人才储备量上还是占据绝对优势，中国相对储备不足，特别是缺乏尖端人才。目前，国内顶尖的人工智能科学家、工程师多是重金请回来的海归“大牛”，但远运不能满足需求。

所谓尖端人才，是指具备卓越的创新思维和强大的原创能力，能够率领企

业在某个细分领域迅速崛起的领军人才。在人工智能领域，尖端人才不是“一个能顶十个”的概念，而是很可能“颠覆一个行业”。这是因为，人工智能是计算机、自动化、神经科学等多学科交叉融合，相关人才需要具备机器学习、计算机视觉、图像处理和模式识别等多种本领。比如热门的人工智能算法工程师，就需要掌握图像处理算法、计算机视觉算法、自然语言算法、数据挖掘算法等多种技术，这些人拥有不同的专业背景，同时具有较好的数学、英语和编程能力。他们一旦进入企业，就可以从各个方面指导员工迅速成长。

除了尖端人才，普通的人工智能从业者存量也明显不足。我国人工智能发展起步晚，之前国内高校在学科设置

弥补人工智能人才缺口，既要“引”，也要“培”，立足本土多途径培养

前不久，国内某知名高校自动化系的一位研究生导师告诉笔者，今年他带的应届毕业生很受欢迎。招聘季开始没多久，就有学生拿到多个职位，对方承诺的年薪高达30万至40万元。

这只是人工智能人才火爆的一个缩影。近期举行的人才高交会上，人工智能相关专业的毕业生成为企业竞相争夺的“香饽饽”。某职业社交平台发布的信息表明，人工智能职位数量在2014年至2016年期间增长了近8倍。

人工智能人才卖方市场的出现，源于