

# 成本降低让基因测序惠及大众

◎ 实习记者 吴叶凡

自从1977年第一代DNA测序技术(Sanger法)诞生以来,基因测序技术就被视作“抓住了生命科学技术的龙头”。近20年来,基因测序技术不断迭代升级,测序成本也随之飞速下降。在日前举办的2023队列研究及精准医学转化学术论坛暨第三届因美纳NGS大会上,与会者传递出更多积极信号:随着生物信息学分析及解读的进步,研究人员能够在有限的预算范围内进行更多的样本测序,这持续驱动着精准医学领域快速涌现出新见解、新发现。

基因测序技术应用现状如何?技术迭代与成本下降之间存在着什么联系?测序成本的下降会带来哪些影响?带着这些问题,科技日报记者采访了相关专家。

## 高通量测序技术为市场主流

近些年来,市面上常常出现各类标有“基因检测”字眼的广告,有的检测只需填写一份问卷就可得出健康结论,有的检测号称“能够测试儿童天赋”……各类鱼龙混杂的广告,让不少消费者对于“到底什么是基因检测”产生了认识误区。

实际上,基因检测技术是严谨而前沿的生物科学技术,是通过特定设备对被检测者细胞中的DNA分子信息作检测,从而使人们能了解自己的基因信息,明确病因或预知身体患某种疾病的风险。“DNA是由4种不同的碱基——‘A、T、C、G’根据不同的序列组成的双螺旋结构。如同‘0、1’作为信息的基本单元一样,‘A、T、C、G’作为生命的‘密码’,为人类认识生命打开了一扇大门。”华大智造产品市场中心总监汪婧婧给出了形象的解释。

第一代DNA测序技术出现后,还陆续出现了高通量合成法测序技术、单分子测序技术。不同技术路线适合的应用范围、应用场景不同,在成本、读长、通量和准确率等指标上也具有不同的优劣势,因此测序技术之间并不是严格的迭代升级关系。著名基因组学专家、中国科学院大学教授于军打比方说:“就好比小客车、公交车、高铁、飞机都是交通工具,它们会同时存在,以满足人们不同的出行需求。”

具体来讲,高通量测序技术通量高,在大幅降低了测序成本的同时又保持了较高的准确性;Sanger测序技术与高通量测序技术相比,虽然读长较长、准确率较高,但是有着成本较高、通量较低的缺点;单分子测序技术与高通量测序技术相比,虽然读长较长,但是成本与准确率无法同时达到相近水平。基于优劣势的综合比较,高通量测序技术成为市场主流。汪婧婧表示:“高通量测序技术是目前基因测序技术大规模商业化应用普及的主要推动力,在较长时间仍将保持主流测序技术的地位。”

## 技术革新让测序成本下降

“每一次技术的突破和革新都会带来测序成本的大幅下降。”汪婧婧说。



科研人员在操作高通量测序仪。视觉中国供图

资料显示,20世纪90年代开始的“人类基因组计划”中,来自6个国家的约8000名科研工作者用时13年,才完成一个人的基因组测序,耗资38亿美元。而在2009年,单个人全基因组测序耗资已降至约10万美元,2015年降至约1000美元。

测序成本下降的关键在于基因测序仪的技术革新。测序仪是基因测序产业链最核心的环节之一,是集光学、机械、电子、流体、软件、算法等多个交叉学科于一体的复杂系统,既对单项技术方向有很高的要求,也对架构设计和系统集成有很高的要求。其生产的技术壁垒明显,科技含量高,需要大量技术积累与资金投入,曾经一度被跨国巨头垄断。

我国人口基数大,有利于开展大规模人群的研究,但存在“重应用、轻研发”的倾向,国内测序仪研发领域一度存在空白。近年来,我国相关企业加大自主研发力度,国产测序仪迅猛发展。今年国产超高通量测序仪DNBSEQ-T20×2(以下简称T20)已经能够在输出超高通量数据的同时,保证测序数据的高质量,每年可完成高达5万例人全基因组测序,并成功把测序成本降低至100美元以下。汪婧婧介绍,T20降低测序成本的关键之一,在于其应用了开放式的并行处理系统,可同时支持6张超大尺寸的测序芯片上机运行;此外,T20使用的浸没式生化反应技术可以通过在同一反应槽依次浸泡多张测序芯片,完成多个测序循环。

曾经的高昂成本已经下降至如今的100美元以内,技术的进步不断推动着基因测序产业的发展。“测序成本下降看似降低了产业市场规模,实则促进了高通量测序

技术的普及,从而为基因测序行业快速增长带来机遇。”于军说。

## 新应用场景促产业发展

任何技术的生命力都在于实际应用。基因测序成本的降低,给产业发展增添了新动能。“当基因测序技术成本降到一定的程度,基因测序就会逐步成为推动传统医疗向精准医疗转变的关键技术。因此,基因测序成本的降低,有助于加快人类对基因组学的研究,促进医学健康领域的应用,助力实现基因科技普惠人人的宏伟目标。”汪婧婧表示。

此外,测序成本的下降也必然会带动产业链的发展。测序仪设备位于基因检测产业链的上游,基因检测服务商位于中游,下游则是医院、科研机构、药企、个人等应用端。当基因测序更多地被应用于科学研究及临床医学领域中,新的应用场景将持续不断涌现,基因组学中下游产业也将得到长足的发展。

相应的,下游应用场景的拓展也会对上游供应商提出综合解决方案的能力提出更高要求。“上游供应商需通过形成丰富的产品矩阵和提供专业的服务能力,在基因测序、实验室自动化等领域建立全流程贯穿的一站式解决方案,进而为精准医疗、精准农业和精准健康等行业提供实时、全景、全生命周期的系统解决方案,才能把握下游应用场景拓展带来的广阔市场空间和机遇而获得高速发展。”汪婧婧说。

# 新型纳米农药高效防治顽固病害

◎ 本报记者 金凤  
通讯员 虞璐 徐彤

高二氧化碳浓度和温度升高会增加水稻纹枯病病害的风险。水稻纹枯病由立枯丝核菌引起,一般可造成水稻减产10%—30%,严重时可达50%甚至绝收。目前,全世界每年因立枯丝核菌引起的水稻纹枯病造成的经济损失高达200亿元。

近日,在扬州大学植物保护学院教授陈夕军的指导下,该院石童、蒋冬阳等5名学生组成的科研团队,成功创制了用于防治立枯丝核菌病害的新型纳米农药。该农药具有绿色、高效、无毒副作用等特点。

# “植物疫苗”促水稻增产增效

◎ 本报记者 吴纯新 通讯员 蒋朝常

“接种了‘植物疫苗’的水稻(兆优5455)亩产达到779.85公斤,平均增产14.85%,穗数增加7.79%。”日前,“植物疫

苗诱导水稻防病抗病、促进增产增效绿色技术”田间示范观摩会在湖北襄阳襄州区举办,专家组现场宣布了测产结果。

走进示范种植田间,记者看到经“植物疫苗”处理的水稻和对照组水稻相比,长势更为喜人。专家现场考察发



图为水稻兆优5455示范种植田。本报记者 吴纯新摄

现,与对照组相比,“植物疫苗”处理组水稻根长、株高、剑叶面积等指标均显著提高。

以真菌病毒介导的“植物疫苗”保护作物健康,是华中农业大学姜道宏教授团队提出的新理念。“真菌病毒是重要的生物防治资源。”姜道宏说,植物病原体具有双面特性,当其丧失了致病力,仍可以在植物上生长时,它就有可能成为有益微生物,激发植物的抗病反应。

姜道宏介绍,“植物疫苗”是基于团队十几年前发现的真菌病毒SsHADV-1研制而成的。SsHADV-1可将毁灭性病原真菌核盘菌转变为油菜的内生真菌,而携带SsHADV-1的核盘菌也可在水稻上内生生长,且具有抗病增产效果。

为此,该团队创制出“植物疫苗”制剂,构建了植物疫苗诱导水稻防病抗病、促进增产增效绿色技术,并在湖北襄阳、黄冈、荆州和恩施咸丰等地进行多年田间试验示范。经“植物疫苗”处

理的水稻种子发芽快、秧苗壮,株高和生物产量显著增高,且需肥少。同时“植物疫苗”能有效防控稻曲病、恶苗病和稻瘟病等重大病害。

姜道宏表示,“植物疫苗”优势明显,其对作物生长、发育没有副作用,能提高作物综合抗病能力,减少农药使用,还可以促进生长,使养分被高效利用,降低化肥使用量。且携带SsHADV-1的核盘菌在植物内生生长,全程保护作物健康,诱发病原体致病力衰退,效益持久。

以湖北省农业科学院研究员喻大昭为组长的专家组一致认为,真菌病毒介导的“植物疫苗”理念具有鲜明的原创性,在水稻生产抗病、增产方面应用效果显著。同时,“植物疫苗”为我国农作物病害绿色防控提供了新理论、新技术、新产品和新路径。

本次观摩会由华中农业大学、湖北洪山实验室联合湖北省植物保护总站共同举办。

## 研究进展

### 定向腐殖技术

### 将园林垃圾“变废为宝”

◎ 陈科 实习记者 李绍宇

对树叶、草屑、树木等植物自然凋落或人工修剪产生的园林垃圾,传统处理方式是焚烧和填埋。但这种方式不仅会排放温室气体,造成二次污染,同时也是一种资源浪费。

以好氧发酵为核心的人工腐殖化技术正成为一种有效的资源回收方案。近日,中国科学院成都生物研究所生物质能源项目李东研究员团队在国际期刊《工业作物和产品》中,展示了一项园林垃圾人工腐殖化领域的最新研究成果,研究筛选高效的中温木质素降解菌、高温木质素降解菌等,将其用于园林垃圾的生物强化定向腐殖。该项技术如何强化园林垃圾的定向腐殖,又能带来哪些生态和经济效益?研究团队针对这些问题进行了解读。

#### 定向腐殖降低矿化反应

“传统的园林垃圾处理方式是焚烧和填埋。焚烧会产生二氧化碳、二噁英等温室气体和污染物;填埋不仅会占用大量的土地资源,其产生的渗滤液和填埋气,也会造成严重的水体和大气污染。”李东说,为缓解上述问题,人工腐殖化技术正逐步应用于园林垃圾的处理过程。“好氧发酵生物堆肥”是一种常用的人工腐殖化技术,但由于园林垃圾中木质纤维素含量较高,不利于微生物分解利用,因此该技术存在腐殖周期长、腐殖化程度低等问题。

研究团队成员陈意超说,传统的人工腐殖化技术有腐殖化和矿化两种作用。其中,腐殖化作用是将园林垃圾变成腐植酸,而腐植酸可增加土壤碳库,起到改良土壤的效果。但矿化作用则是将园林垃圾变成二氧化碳、氨气等温室气体,可能会造成一定程度上的环境污染。因此人工腐殖化的主要目标就在于减少矿化,增加腐殖化。

针对这一目标,李东团队提出了园林垃圾定向人工腐殖化生物强化的解决方案。团队成员邓放介绍,生物强化技术是指通过向传统的生物处理系统中引入具有特定功能的微生物,提高有效微生物的浓度,增强对难降解有机物的降解能力,多应用于有毒、有害、难降解污染物的治理。团队成员利用生物强化技术,通过添加木质纤维素降解真菌,提供更多的腐植酸前体物来促进定向腐殖化,有效提高了堆肥产品中的腐植酸和氮含量,同时降低了腐殖化过程的碳氮损失和温室气体排放,减少矿化作用。

李东解释说,目前该技术主要通过两个方面强化园林垃圾的定向腐殖。一方面是通过促进多酚、还原糖、氨基酸等腐植酸前体物的生成强化定向腐殖;另一方面是通过微生物的氨同化作用,将矿化过程中产生的氨同化成氨基酸,氨基酸再参与腐植酸的合成。腐植酸是一种相对稳定、不易被再次分解成二氧化碳的材料。

#### 实现园林垃圾“极限利用”

“园林垃圾的矿化过程中,在产生二氧化碳、氨气的同时还会释放热量。这些热量不被利用就成了一种资源浪费。因此,目前我们提出了一个物质能量‘极限利用’的理论——一种专门针对定向腐殖化的理论。”李东举例解释,假设有100份园林垃圾的有机质,“极限利用”就是要让其中的90份腐殖化,只有10份用来矿化,“而我们目前的技术只能做到60%左右的腐殖化”。

未来,李东团队还将从多方面实现“极限利用”,包括通过实验及理论计算,推算出物质能量“极限利用”比例;从生物技术和动态供氧技术着手,研究实现“极限利用”的方法;通过设备、仪器实现连锁反馈控制,在工程上让腐殖化趋向于极限。

“其中最核心的是氧的控制,因为腐殖化和矿化都是在有氧条件下进行,氧气多,矿化就严重一些。所以我们的关键点就在于怎样精准控制氧,让氧趋近于刚刚好腐殖化。这是未来需要从技术上解决的问题。”李东说。

目前,该研究团队已推出多项基于人工腐殖化生物强化技术的应用成果。如将园林垃圾按照粗细进行筛分,将枯枝落叶等小块垃圾打成粉末,将粗树干、树枝等大块垃圾进行切块。两者同时进行腐殖化后,前者可做成有机肥,后者可通过着色做成有机覆盖片,这种有机覆盖片不仅可以抑制粉尘、保水保温,其彩色的外观还具有景观作用,可用于公园城市建设。

李东表示,未来园林垃圾定向腐殖化技术可带来生态、经济的综合收益。在生态方面,其不仅能减少传统填埋或焚烧导致的水、土、气污染,还可替代化肥使用并实现土壤的碳库封存。在经济方面,其制成的有机肥、有机覆盖片可作为商品进行销售,未来还可以带来土壤碳汇收益。

## 广告

### 严正声明

2023年陆续有部委机关和北京、深圳、陕西、重庆、云南等地企业、个人反映,有机构和个人冒用“中国科学技术协会”、“中科人才技术交流发展中心”等名义对外开展活动,并违法出示私刻公章的中文文件行骗。

在此严正声明,我中心从未授权任何单位和个人以“中国科学技术协会”、“中科人才技术交流发展中心”等名义从事相关活动,我中心也并未设立秘书长、副秘书长和副主任等职位,如接到类似电话、短信、邮件等信息或资料,可联系我中心01063906522求证核实。

对于任何冒用中国科学技术协会、中科人才技术交流发展中心和下属企业名义开展活动的行为,从而导致触犯《中华人民共和国刑法》等法律法规,给中科人才技术交流发展中心带来经济损失、声誉损失和舆情风险,我们将会同相关部门予以严厉查处,并将委托律师依法追究,对假冒国企事件和参与的当事人保持关注,依法追究有关人员责任。同时,我中心严正警告相关机构和人员即刻删除侵权行为,并停止传播不实信息。

特此声明!

中科人才技术交流发展中心  
2023年10月31日