

**编者按** 6月21日是世界渐冻人日。数据显示,我国每年新增渐冻症患者约2.3万例。近年来,这一罕见病受到越来越多的关注。本报特邀华大集团首席执行官尹烨撰文,讲述华大集团与蔡磊共同开展渐冻症临床科研的故事。希望这些有温度的科学探索,能为破冰之路带来希望。

过去的两个月,每每想起蔡磊,我的心都是揪着的。

当看到蔡磊可以被搀扶着走进病房,我喜出望外。几周前,蔡磊因肺炎病情严重被送入重症病房救治,刚刚转危为安。

6月7日是渐愈互助之家平台创始人蔡磊和华大集团

(以下简称华大)共同创建“渐冻症(ALS)多组学研究联合实验室”签约的日子。过去半年,渐愈互助之家平台与华大在渐冻症高深度全基因组家系检测方向展开研究。新的发现认为,渐冻症发病或与肌肉中的变化有关,这为解冻生命的“冬眠计划”提供了新思路。

## 相遇：追光的人必将身披彩虹

2023年1月,我与蔡磊初识。从罕见病的预防治疗聊到中国基因测序技术的发展,从建立病友群聊到支持科研的带货直播,正是蔡磊对抗渐冻症的坚定决心,让我决定免费为渐冻症患者做全基因组检测。

自此,面对渐冻症病因不明、靶点不清、无法有效治疗

等现状,在资金、科研及技术的多重支持下,我和蔡磊联合发起的“渐冻症患者免费基因检测和数据分析”项目第一期正式启动。

蔡磊身上那股“我命由我不由天”的力量和挑战渐冻症的勇气令人动容,所谓“向死而生”,大抵就是这样。

## 攻坚：全基因组检测助力研究

2023年10月,首期渐冻症患者全基因组检测告一段落,我带着最新的研究发现走进了“破冰驿站”的直播间。这是一个振奋人心的消息:华大在首期渐冻症患者全基因组检测项目中找到了约6倍于传统检测的疑似位点。这为进一步发现中国渐冻症患者群体的基因特征以及发现新的基因靶点提供了有力的科研线索。

随后,我们启动第二期渐冻症患者家系免费全基因组检测。我们在二期项目中使用了华大的最新黑科技“微痛末梢采血器”(近似无创采血),为200组家系进行全基因组检测。

在攻克渐冻症这条路上,蔡磊是一个先驱者。这个愿意用生命去做“最后一颗子弹的人”,已经于无形中影响了太多人。这颗“子弹”在击中每个人

心中的一瞬间已经开始产生裂变,越来越多的科研机构、生物技术公司、制药公司、社会群体参与进来,越来越多的媒体和大众开始关注渐冻症,为渐冻症群体发声。

截至目前,华大团队已完成第二期第一批入组的72个完整家系的高深度全基因组检测、数据分析和临床解读,共检出7例阳性,198个变异,整体阳性率9.72%,帮助病友明确了致病基因。尚未确定病因的患者,华大会进一步通过数据挖掘和遗传学分析,寻找新的潜在致病基因和变异位点。在渐冻症患者及家属的鼎力支持下,华大将通过组学研究绘制出中国人群中的渐冻症致病相关基因及致病突变图谱,为后续更加精准的诊断及发现新的可能干预的方案提供支撑。

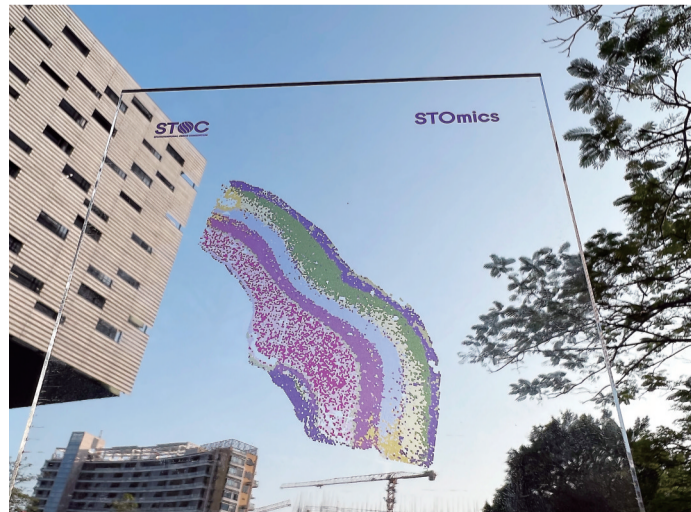


对时空组学芯片进行显微拍照准备。

# 解冻生命的「冬眠计划」

# 破冰之路从不孤单

尹烨



食蟹猴脑时空组学成果展示。

视觉中国供图

## 探索：时空组学揭示渐冻症新因子

在最新的研究中,利用时空组学,华大科研团队解析了渐冻症患者肌肉的微环境,首次发现了早期渐冻症患者肌肉纤维中具有特殊的肌纤维和一种新的炎症因子。

利用时空组学,肌肉炎症因子的新发现为解读渐冻症病因开辟了新视角。

时空组学是2019年在华大立项,2022年5月发表在《细胞》杂志封面的Stereo-seq技术,属于泛称的空间转录组。华大的时空组学技术克服了当时技术路线的最大缺陷——无法达到细胞级别分辨率。Stereo-seq使用具有500纳米精度的半导体芯片,实现了亚细胞级的分辨率和厘米级视场水平的空间转录组学。这一技术能够在单细胞水平上解析疾病的发病机制,目前在全球保持技术领先。

科学研究不是一蹴而就,唯有脚踏实地。此前,华大通过单细胞测序技术,与肌肉领域最知名的科学家之一Pura Munoz教授合作解析了老年性肌萎缩的细胞和分子基础,为本次渐冻症的时空组学研究做了铺垫。立项初始,华大科研团队和临床医生钻研了目前全球相关的科研进展,并且进行了渐冻症时空组学研究项目的设计,解析渐冻症病人的活检肌肉,从肌肉本身出发尝试回答渐冻症发病和发展的潜在机制,以期进一步找到延缓肌肉萎缩的方法。

无论是从科学假设方面,还是技术方面,华大主导的这项研究都是创新性的。或许研究本身离治愈渐冻症还比较遥远,但如果发现干预部分靶标能延缓渐冻症的进程,同样会对病人有很大的意义。

## 意义：“利他”是一种力量

“我不是在救我自己的命,而是为了救更多的渐冻症患者。”这是蔡磊常说的一句话。或许,这种使命是他活在世上的一种力量,也正是这种力量在不断驱使他,即使病魔缠身,仍能给其他病人带来生的希望。

正如另一位渐冻症患者、武汉市金银潭医院前院长张定宇所言:“在渐冻症公益事业中,蔡磊很像是一只扑火的飞蛾,知其不可为而为之。蔡磊

更像是一颗飞速降落中燃烧的陨星,在短暂的时间里爆发出最大的能量,用生命照亮了茫茫夜空。”

2022年初,蔡磊发起了渐冻症遗体及脑脊髓病理组织捐献活动,实现了中国渐冻症罕见病科研样本“从0到1”的突破,这群平凡又伟大的渐冻症患者身上闪烁着“利他”的光,为研发救命药创造可能,让我真切感受到生命的伟大和人性的美好。

## 期盼：攻克渐冻症还会远吗

从科学上攻克渐冻症尚需时日,但从蔡磊“向渐冻症宣战”的那天开始,他就已经成功了。未来某天,当渐冻症不再是“绝症”,当渐冻症患者有了更好的治疗手段,甚至渐冻症被攻克的那一刻,蔡磊这个名字一定是不可磨灭的。

今天,渐冻症作为被大家熟知的罕见病被谈论、关注和研究,离不开像蔡磊一样的人以及愿意为科研献身的先驱者们的努力。随着科技发展,我们看到过去无法根治的丙型肝炎已可以通过药物组合来根治;基因疗法已经可以治疗包括脊髓性肌萎缩(SMA)、先天性黑矇(LCA)

和地中海贫血等在内的罕见病和遗传性疾病。

攻克渐冻症,还会远吗?所谓技术,就是过去异想天开,今天勉为其难,未来习以为常的事情,相信遗传病的“绝症清单”会越来越少。

医学的本质是“人学”,除了技术,还包含人文。“有时治愈,常常帮助,总是安慰”,虽然医学并非万能,但是请相信“相信”的力量,只要笃定前行,就一定能够撕开一个破冰的披荆斩棘之路,而裂缝中的阳光总会给生命带来新的希望。

前路虽远,终有黎明。  
(作者系华大集团首席执行官)



蔡磊(左)和华大集团共建“渐冻症多组学研究联合实验室”。

(本版图片除标注外均由作者提供)