

在后基因组时代 揭秘人体“小宇宙”

上海国际人类表型组研究院破译健康生命线

科创新地标

你是什么血型、肤色或深或浅，皮肤纹理有何特征，信步走出一串串脚步是否不似从前？……这些答案的背后，也许暗藏生命密码——表型组。随着生命科学进入“后基因组时代”，表型组+基因组成为勾画人类复杂“生命线”的关键密钥。如今，参与破译人类健康“生命线”的全球科学家，正从四面八方汇聚上海。

日前，记者在上海国际人类表型组研究院的分子表型组数据平台上看到，来自美国、欧洲、非洲、南美洲的科研数据，每天如潮水般实时传递过来。根据规划，上海正着力打造“人类表型组研究”国际大科学计划的核心枢纽。目前，上海已经初步建成国际上首个跨尺度、多维度的人类表型组精密测量平台，将马上启动迄今为止最大规模的正常人群表型组队列研究。

“超级体检”将开启

看得见风景的高级单间，温馨安静的心理访谈室，仪器设备先进的健康检测平台……作为上海国际人类表型组研究院的核心硬件支撑，位于张江的复旦大学表型组研究院三楼，人类表型组精密测量平台就像一家高级别体检中心，其提供“体检项目”比市面上最豪华体检套餐的检测项目还要丰富近十倍。这一切，是专为即将到来的“人类表型组研究”志愿者免费准备的。

“健康人群的表型组队列很快将启动志愿者招募，一期大约招募近千人，每个人检测的表型指标将超过2万个。”复旦大学表型组研究院副院长昌军告诉记者，这就像个“超级体检”，基本原则是无损无创。除了常规体检的抽血、全身核磁共振、体液检测以外，还包括心理量表、步态检测、运动能力测评、脑电波检测、运动代谢观察等。据介绍，这是世界首个跨尺度、多维度人类表型组测量平台，人体成像与测量、睡眠与生物电、人体能量代谢舱、皮肤表型测量、感官评价等十余个测量实验室，将逐一检测分子蛋白质组、分子代谢组、细胞、语音、肤纹、肌骨系统等表型数据。

即使是睡眠状态，也要“身披”各种探头，睡在探测应力和电磁信号的床垫上，睡眠中的各项表型数据被实时记录。“所以，来此做志愿者需要住上两天一夜，全身心投入各项数据采集。此后三到五年，志愿者每年还将来此检测一次，持续跟踪其表型组数据，构建每个人的健康表型大数据。”

“表型组”改变医疗

为何要测表型？中国科学院院士、上海国际人类表型组研究院院长金力解释说，人体特征是由基因和环境的相互作用决定的，人类全部特征的集合即是表

型组。比如一道不起眼的耳垂折痕，可能与冠心病发病的概率相关，因为它们受同一个基因影响。通过全面研究表型组并精确测量、精密解析“基因-环境-表型”之间的多层次关联及整体性关系，将为生命科学和医学发展带来颠覆性、革命性的进步动力。基于表型组研究所形成的生物和健康大数据，将极大地推动未来精确疾病诊断、精准靶向治疗、精准病因预防和个性化健康管理的全面实现。

2018年3月，上海市首批市级科技重大专项“国际人类表型组计划（一期）”项目启动。去年8月，上海市级科技重大专项《国际人类表型组（I期）》项目通过中期验收，新型研发机构上海国际人类表型组研究院也正式获批成立。“这标志着国际上首个跨尺度、多维度的人类表型组精密测量平台初步建成，整合国内外力量、推进人类表型组研究的战略性机构初步建立。”研究院执行院长杨忠说。

明年底，由1000名上海志愿者构成的正常人群表型组队列完成后，下一步，科学家们计划陆续开展针对某些特定疾病的表型组研究队列，人群逐步扩大到10000名。据悉，研究院将总结一期项目的经验，在数据、伦理、质量控制等方面形成标准，并以此为基础面向全球开展表型组研究国际合作。

不以论文“论英雄”

作为一项国际大科学计划，“人类表型组研究”已经聚集了国内外数百名科学家，对人体从宏观至微观的多个层次表型特征，进行跨尺度多维度研究；作为新型研发机构，上海国际人类表型组研究院更注重“软实力”，致力于弥合“产学研”链条上每一处断点。“我们依托人类表型组项目，注重做好‘1到3’的创新——也就是做那些刚从实验室里出来，风险投资看不懂、也不愿意投的技术转化。”例如，锁定表型基因，开发新药靶点；针对表型检测技术开发新型医疗器械；依托表型大数据平台开发一系列新应用……

事实证明，这一独特的创新站位，既吸引了想要锁定“下一代技术”的企业关注，又受到国际高水平人才的青睐。5月1日实施的《上海市推进科技创新中心建设条例》，赋予新型研发机构更为灵活的人才招募权。这让上海国际人类表型组研究院得以更加自信地“引凤筑巢”。“我们引进的高端人才创新能力都非常强，有的还曾成功地创办了医疗企业。但是由于没有发表过论文，这些“特殊人才”很难进入高校和传统研究机构。我们作为新型研发机构，不以论文论英雄，更关注他们在某一方面的“独门绝学”，最终按照高校特聘教授的待遇，成功把这一人才引进到研究院。”本报记者 马亚宁



本版图片由采访对象提供

“我的个人成长是和水下工程研究所无人遥控潜水器（ROV）的发展同步的。能为国家海洋战略做出一份个人的努力，能趁着年轻多吃点苦多学点东西，也是不负青春韶华。”这个五一假期，80后高级工程师、上海交通大学水下所党支部书记吴超仍牵挂着实验室的工作，团队正在攻关的全海深无人潜水器（ARV）研制正处于关键阶段。

水下所的实验室几乎可以算是校园里“熄灯”最晚的实验室之一，节假日加班早已是工作常态。疫情期间，这支拼劲出名的团队也因国家重要科研项目，做好防护，早在2月初就成为上海交大第一个开工的实验室。

● 与“海龙”共同成长

无人遥控潜水器是探究海洋科学、开拓海洋工程应用的重要国之重器之一，这些集成着成千上万个部件单元的“大家伙”能够搭载不同的“眼睛”“手”、工具和传感器代替人类潜入神秘的深蓝。

“随着潜水器不断挑战新的深度，科研的难度更是级数增加。”水下所ROV海龙兄弟已有多个型号，形成了这类潜水器的谱系化发展：“海龙II”“海龙III”“海龙IV”是大洋科考船的现役装备，具备在全球深海海底开展常规科学调查的条件和能力；“海龙11000”是全海深无人潜水器，2018年完成了6000米级试验，最大潜深5630

米，曾创造了国产ROV系统的最大潜深纪录。“海龙”身上有太多成长烙印，吴超觉得这也是所有为之付出努力的设计者和参与者最大的安慰。

吴超本科读的是船舶专业，硕士研究生读电气工程，读研的时候跟着导师参与了水下自重构新概念潜水器、“海龙II号”无人遥控潜水器的研发，深海高端装备的复杂系统如同无数等待解答的谜题，交叉的学科背景帮助他找到了解题视角。

当“海龙II”第一次海上试验性应用时，就在有限潜次里捕捉到了海底烟囱的奇观。当时吴超担任ROV海上作业组长，在水面控制室指挥ROV操作，“当ROV水下作业的视屏画面转投到船舶会议室，科学家们围坐在一起，高兴极了。”他兴奋又自豪。

● 把论文“写”在深海

潜水器需要实海试验和应用，工程师们出海更是家常便饭。“我还记得十几年前第一次上船的情景，那时候真是吐得昏天黑地。”这些年，吴超累计出海时间已有三百多天，最长一次航段3个月没回家。再上船，已是淡定从容。

或许正是亲身感受海洋力量的巨大真实，工程师们能获得更清晰的研发思路。吴超解释，虽然潜水器已是几吨重的庞然大物，但母船在海面的升降会通过缆绳传递到深海，给潜水器带来不小的冲击，造成安全隐患。为了解决这一问题，团队在潜水器绞车控制系统上增加波浪升沉补偿系统，有效补偿水面波浪对水下潜水器的影响，保障潜水器布放和作业过程的安全和稳定，海龙团队是国内较早从事这方面研究的团队。

● 向前沿方向努力

从新手到高级工程师，从一两样器件到整个潜水器的系统设计，慢慢循着师长的脚步成长为骨干，研究的方向也越来越清晰——要向更具未来性、前沿性的方向努力。

如今，吴超作为副总工程师参与全海深无人潜水器（ARV）研制工作，参与国际竞争的关键领域，与海龙相比，更具挑战。研发人员需要在系统布放安全性、耐压结构安全性、系统可靠性等方面花费更多的工夫，需要对部件和系统进行更多的试验和测试，以保障在深海高压环境中能够正常工作。接下来，吴超所在团队还将聚焦海底资源勘探调查取样、海底资源开采等实际应用领域进行技术的提升和完善。

本报记者 易蓉

上海交大水下工程研究所实验室全校最早复工
敢拼团队 攻关全海深无人潜水器