



主管单位: 中国科学院  
主办单位: 中国科学报社  
学术顾问单位:  
中国人体健康科技促进会  
国内统一连续出版物号: CN11-0289

学术顾问委员会: (按姓氏笔画排序)  
中国科学院院士 卞修武  
中国工程院院士 丛 斌  
中国工程院院士 吉训明  
中国科学院院士 陆 林  
中国工程院院士 张志愿  
中国科学院院士 陈凯先  
中国工程院院士 林东昕  
中国科学院院士 饶子和  
中国工程院院士 钟南山  
中国科学院院士 赵继宗  
中国工程院院士 徐兵河  
中国科学院院士 葛均波  
中国工程院院士 廖万清  
中国科学院院士 蔡秀军  
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:  
主任:  
赵 彦  
夏岑灿

委员: (按姓氏笔画排序)  
丁 佳 王 岳 王大宁 计红梅  
王康友 朱 兰 朱 军 孙 宇  
闫 洁 刘 鹏 祁小龙 安友仲  
邢念增 肖 洁 谷庆隆 李建兴  
张明伟 张思玮 沈根兴 张海澄  
金昌晓 赵 越 赵 端 胡学庆  
栾 杰 薛武军 魏 刚

总编辑: 张明伟  
主编: 魏 刚  
执行主编: 张思玮  
排版: 郭刚、蒋志海  
校对: 何工劳  
印务: 谷双双  
发行: 谷双双  
地址:  
北京市海淀区中关村南一条乙 3 号  
邮编: 100190  
编辑部电话: 010-62580821  
发行电话: 010-62580707  
邮箱: ykb@stimes.cn

广告经营许可证:  
京海工商广登字 20170236 号  
印刷: 廊坊市佳艺印务有限公司  
地址:  
河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村  
定价: 2.50 元  
本报法律顾问:  
郝建平 北京灏礼默律师事务所

## 院士之声

# 谭蔚泓: 新范式为精准医学提供新工具

● 本报记者 张思玮



谭蔚泓

“我们期待 SPARK-seq 能推动生物医药研发从传统的经验筛选, 向数据驱动与智能设计的新范式演进。”近日, 由中国科学院院士、中国科学院杭州医学研究所(以下简称杭州医学所)谭蔚泓团队与吴芩研究员团队合作开发的 SPARK-seq 平台, 重新定义了核酸适体的筛选与分析范式。这项被业内称为“革命性突破”的技术成果发表于 *Science*。

SPARK-seq 是全球首个能够在单细胞分辨率下, 同步实现细胞膜表面标志物发现与靶向核酸适体探针获取的一体化平台。该技术为分子识别、原创靶点发现及精准医学研究提供了全新的强大工具, 有望为众多因靶点不明而缺乏有效疗法的疾病(如三阴性乳腺癌)开辟全新的治疗途径。

### SPARK-seq 将筛选效率提升百倍以上

细胞表面蛋白是细胞的“门户”和“通信接口”, 承载了约 60% 的药物靶点和疾病标志物。而核酸适体如同一把把精准匹配的“钥匙”, 在浩如烟海的膜蛋白质组中锁定了这些靶点和标志物。

核酸适体的识别能力可与抗体相媲美。不同的是, 它们可在体外筛选并规模化合成, 也更易于工程化改造, 因此在疾病诊断、药物递送和精准医学领域潜力巨大。但到目前为止, 核酸适体始终面临依赖传统“经验筛选”的技术瓶颈。

用传统筛选方法寻找高性能核酸适体, 往往要先筛出上万把候选“钥匙”, 再耗时数月甚至数年去验证它们到底对谁

了哪把“锁”。在这个过程中, 许多关键靶点的表达量极低, 且一旦离开活细胞就会“变样”, 导致研发效率低、误差大, 大量临床价值极高的靶点长期处于“隐身”状态。

SPARK-seq 平台的诞生, 正是为了系统解决这一系列挑战性问题。相较于传统方法, 其筛选效率提升百倍以上, 并能以前所未有的精度锁定潜在的癌症标志物与治疗靶点。

谭蔚泓表示, 研发 SPARK-seq 的初衷, 是为了攻克三阴性乳腺癌这类缺乏明确治疗靶点的临床难题。该平台在单细胞层面部署的“分子雷达”, 能够大规模、并行地精准识别细胞表面与疾病相关的靶标, 并同步获取能特异性结合它的核酸适体探针。

### “按图索骥”式的精准医疗新模式

SPARK-seq 的工作原理清晰高效, 主要分为三个关键步骤。

第一步, 利用 CRISPR 基因编辑技术对大量癌细胞进行“微创手术”, 精准剪掉特定的膜蛋白。

第二步, 引入包含海量候选分子的核酸适体库。

第三步, 借助单细胞测序技术, 为每个细胞拍摄“高清全景照”, 在同一个细胞里同步读取“谁被剪掉了”“细胞变了吗”“谁结合上去了”等关键信息。通过自主研发的新算法和大数据分析, SPARK-seq 将细胞膜表面标志物的发现从“间接推测”转变为可“直观解读”的数字信号。

SPARK-seq 的强大之处在于, 它首次在单细胞层面实现了从靶点发现到工具分子筛选的闭环。这相当于在精准识别疾病关键“靶标”的同时, 也获得了能够干预它的特异性“钥匙”。

研究团队开发的数据分析新方法, 有效破解了单细胞数据高维、稀疏背景下的信号提取难题, 从而实现了这一大规模、系统性的闭环。

SPARK-seq 作为一个强大且自主可控的原创性平台, 为“无药可靶”疾病的靶点研究与治疗开发提供了全新范式与希望, 使科研与临床工作者能够基于我国独特的临床资源, 系统性地发现具有自主知识产权的新靶点与新工具。

“我们或许可以像根据蓝图建造房屋一样, 通过计算智能设计出自然界不存在的、性能卓越的新型靶向核酸药物, 让更多患者早日受益于真正的精准治疗方案。”谭蔚泓表示, 未来该技术有望推动形成一种“按图索骥”式的精准医疗新模式, 快速为不同疾病匹配或定制治疗分子, 极大提升药物研发的效率和治疗方案的精准度。

## 流感活动强度下降 仍不可掉以轻心

本报讯 近日, 国家卫生健康委召开“时令节气与健康”新闻发布会, 介绍小寒、大寒时节的养生保健和流感防控等知识。

国家卫生健康委新闻发言人胡强强介绍, 小寒和大寒是冬季的最后两个节气, 强冷空气活动较为频繁, 要注意防寒保暖。当前, 各省份流感活动强度呈下降趋势, 但仍不可掉以轻心, 他建议及时接种疫苗, 做好个人防护。

中国疾控中心研究员辛丽指出, 当

前我国流感活动已经连续 4 周下降, 整体仍然处于中流行水平。哨点医院门、急诊流感样病例的呼吸道样本检测阳性率前 3 位的病原体分别是流感病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒, 检出的病原均为已知常见的病原体, 没有发现未知病原体及其导致的新发传染病。

部分儿童在流感痊愈后, 又相继感染鼻病毒、呼吸道合胞病毒等其他病原。有家长因此认为“既然都是病毒感染, 都

可以服用奥司他韦治疗”。对此, 首都医科大学附属首都儿童医学中心主任医师曲东明确表示, 这种做法并不正确。

曲东强调, 提高机体免疫力是清除病毒的重要因素。在医生指导下进行对症处理的同时, 家长应更加重视孩子的日常健康生活管理方式, 包括保证充足睡眠、合理膳食、规律运动, 维持良好的免疫稳态。这是抵御病毒感染的有效武器。

(李春雨)