

方林
华大基因研究院

李健
英特尔公司

汪亮
基因慧创始人

《自然》
杂志

等

联袂
推荐

BIOCODE

THE NEW AGE OF GENOMICS

基因组革命

基因技术如何改变人类的未来

(英) 道恩·菲尔德 (Dawn Field)
尼尔·戴维斯 (Neil Davies)

著

刘雁 译



基因编辑技术能否改变人类的命运，改写生命源代码？

牛津大学教授、加州大学教授带我们了解基因编辑如何改写我们的基因构造、
遗传与疾病，分析基因编辑的机遇与挑战

迎接基因编辑时代来临，引领精准医疗新趋势



机械工业出版社
CIT CHINA MACHINE PRESS



基因组革命

基因技术如何改变人类的未来

(英) 道恩·菲尔德 (Dawn Field) 著
尼尔·戴维斯 (Neil Davies)
刘雁 译



THE NEW AGE OF GENOMICS

Dawn Field and Neil Davies; Biocode: The New Age of Genomics (ISBN: 978 -0 -19 - 968775 -6)

Copyright© Dawn Field and Neil Davies 2015

This title is published in China by China Machine Press with license from Oxford University Press. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR, Macao SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书由 Oxford University Press 独家授权机械工业出版社在中华人民共和国境内（不包括香港、澳门特别行政区及台湾地区）出版与发行。未经许可之出口，视为违反著作权法，将受法律之制裁。

北京市版权局著作权合同登记 图字：01 -2016 -9410 号

图书在版编目（CIP）数据

基因组革命：基因技术如何改变人类的未来/（英）
道恩·菲尔德（Dawn Field），（英）尼尔·戴维斯
（Neil Davies）著；刘雁译．—北京：机械工业出
版社，2017.4

ISBN 978 -7 -111 -56135 -4

I. ①基… II. ①道… ②尼… ③刘… III. ①人类基因
—基因组—研究 IV. ①Q987

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2017）第 032652 号

机械工业出版社（北京市百万庄大街 22 号 邮政编码 100037）

策划编辑：坚喜斌

责任编辑：刘林澍 杨 冰

责任校对：赵 蕊

版式设计：张文贵

责任印制：常天培

涿州市京南印刷厂印刷

2017 年 4 月第 1 版·第 1 次印刷

145mm × 210mm · 10.375 印张 · 3 插页 · 180 千字

标准书号：ISBN 978 -7 -111 -56135 -4

定价：52.00 元

凡购本书，如有缺页、倒页、脱页，由本社发行部调换

电话服务

网络服务

服务咨询热线：（010）88361066

机 工 官 网：www.cmpbook.com

读者购书热线：（010）68326294

机 工 官 博：weibo.com/cmp1952

（010）88379203

教育服务网：www.cmpedu.com

封面无防伪标均为盗版

金 书 网：www.golden-book.com

谨以此书献给赖安 (Ryan)、苏塞 (Suse)、约翰 (John)、费莉佩 (Felipe)、米苏德 (Mesude)、卡特娅 (Katja) 以及玛希塔 (Maheata)。

推荐序一

工业革命和互联网技术的浪潮激荡着人类文明和现代生活。摩尔定律在很长一段时间内定义了技术进步的速度，基因组技术却以超摩尔定律的速度改变着人类的生活，迅速刷新了人类对自身的认识，延展了对长命百岁的憧憬。

1869 年米歇尔发现核素，人类开始认识到我们细胞内存在着神奇的遗传物质；1953 年沃森和克里克发现了 DNA 的双螺旋结构，奠定了基因组学的基础；1995 年第一个全基因组序列绘制完成，吹响了基因组革命的号角；2003 年第一个人类基因组序列完成测序，我们开始窥探生命的密码；2013 年千人基因组测序完成，同年发起了百万人基因组计划，加速探索健康、疾病和遗传物质的关系；而在作为精准医学元年的 2016 年，人们开始提出“我的基因我知道，我的健康我做主”的生活主张，开始量化自我。

当然，基因组不是生命过程的全部，毕竟基因组要发挥作用，还要经过 RNA、蛋白质、小分子、细胞、组织、系统和个体这样从微观到宏观的转录和翻译过程，这是利用分子生物

学来进行健康疾病研究的路径。通过测序、质谱、细胞生物学、影像学、生理学和免疫学等一系列方法对生命的不同表现尺度进行研究，可以通过测量或存储不同生命过程中的样本来进行，从而极度扩展人类活到 120 岁甚至永生不死的想象。想必大家都看过电影“侏罗纪公园”，随着基因组技术的发展，从被固定在琥珀中的蚊子体内抽取恐龙血液，提取 DNA 样本并进而复活恐龙也并非不可能。最近有个有趣的科学发现：科学家在西伯利亚的冰川下发现了一只猛犸象的冷冻样本，并从样本中发现了猛犸象的活细胞。科学家很快将这些活细胞进行了保存，并计划通过无性手工克隆的方法，将猛犸象的细胞核注入到大象的卵细胞中重新复活猛犸象。如果大家有机会参观深圳国家基因库（全球第四个国家级基因库，也是全球最大的集样本库、数据库和活体库为一体的生物资源库），就可以感受到人类对永生这一梦想的向往是多么强烈！

现在不少人关注健康比较直接的指标是体重，毕竟这关系到外貌和健康。如果大家某一天起床后发现自己的 BMI（身体质量指数）没能及格，大可不必担心，其实你的体重至少可以再减掉约 2 千克——减掉这 2 千克，你就可以及格啦！其实我们不仅有人类基因组这一套稳定的基因组，还有一套动态的基因组，那就是生活在我们体表、呼吸道、生殖道和肠道里的细菌的基因组，也就是我们常提到的宏基因组。这些细菌不仅

增加了我们的体重，还左右了我们的生活习惯，甚至决定着我们的健康状态，而我们显然离不开它们。所以说细菌的基因组是我们的第二套基因组。这些细菌加上我们的心理因素，构成了我们的健康内环境。我们还有第三套基因组，也就是我们的生活环境，包括空气、水和土壤中的生物体的基因组，这些生物体和我们生活于其中的社会构成了影响健康的外环境。

当我们担心机器人在智力上是否可以战胜人类的同时，我们自己其实也在造物上开始挑战大自然。我们在解读 DNA 序列的同时，开始设计和合成 DNA 序列，并且已经成功迈过合成原核生物，向合成真核生物努力。虽然目标还比较简单，只是要合成酵母！合成 DNA 序列还有一个美好的前景，就是我们可以拥有更大容量的“硬盘”，要知道 1 克 DNA 可以存储 700TB 的数据。撇开目前测序的速度，如果按现在 600 美元测序一个人类基因组的价格水平，读一遍这个硬盘上的信息成本将高达 420 万美元。加之目前合成 DNA 的成本约为测序成本的几十万倍，所以硬盘厂商们大可不必担心：这块“硬盘”的造价在今天可能只有极少数巨头企业能够承担。当然，如果合成 DNA 的成本太高，我们还有一项压箱底的技术，那就是 DNA 编辑，这项技术童叟无欺，不管是成本还是速度都令人满意。

所有的技术都具有两面性。基因组技术的革命，在改善我

们的健康生活上具有不可想象的潜力，但也可能成为种族歧视的“帮凶”，沦为侵犯隐私的工具。就像我们讨论原子能和人工智能技术一样，只有通过合理的利用，它们才不会成为毁灭人类自己的武器。此书对这个命题进行了充分的讨论，同时也阐述了基因组技术对人类自身、对环境、对地球，甚至对宇宙探索的深远影响，是全面了解基因组技术的历史、研究和应用的一本不可多得的书。

深圳华大基因研究院 方林

推荐序二

“人类基因组计划”经常被拿来和阿波罗登月计划相提并论，其重要性不言而喻。尤其是该计划曾举全球各国科学界之力，历经多年大规模的跨国合作，花费政府和民间数十亿美元的巨额资金，这些至今都被业内外人士津津乐道。科学界和产业界陆续从中挖掘出重要信息，并成功应用于生命科学、医学、农业、环境保护等领域，这些都证实了该项目的高瞻远瞩，以及对生命科学和医疗健康领域发展的巨大推动力。但是我们也看到，对基因组科学来龙去脉的了解以及对其未来巨大价值的理解尚未深入人心，甚至还有偏见和误解存在。《基因组革命》这本书的作者道恩·菲尔德和尼尔·戴维斯用一种深入浅出且饶有趣味的方式，带领我们认识了人类发现 DNA、解读 DNA、利用 DNA 以及进一步尝试通过基因组科学了解和改善各种生态系统多样性这一简明却又波澜壮阔的基因组科学发展过程。

此书所展现的行业趋势和动态让人耳目一新，甚至有的观点让人拍案叫绝。大家不妨回顾一下：在生命科学领域，二十年前我们还在兢兢业业地在分子生物学实验室内一个接一个地克隆基因，为发现每一个单基因的新功能而欣喜若狂；十余年

前，我们还在为是否有必要开始人类基因组计划争论不休，甚至教科书上都偏执地认为人类基因组中存在所谓的“垃圾 DNA”，毫无生物学意义；而到了今天，我们已经可以用极低的成本和极短的时间完成各种物种的全基因组测序和分析，我们甚至开始尝试利用基因编辑、细胞免疫、DNA 合成等新兴技术和手段治疗各种疾病，乃至创造新的生命体……这是一个多么让人振奋的基因组学变革时代！

就在我作序之时，有媒体报道纽约基因组中心和哥伦比亚大学的研究人员已经实现了每克 DNA 存储 214PB 数据的存储密度，而这个密度是数年前科学家第一次尝试用 DNA 存储数据之时存储密度的 100 多倍，可见这个前沿领域发展之迅猛。正如此书作者所描述的那样，基因组科学的诞生和飞速发展，已经为我们对各种生命体、对人类自己、对地球的各级生态系统的多样性，甚至对宇宙演化的理解打开了一个“潘多拉魔盒”。我们也看到，以往数百年、数千年来科学家对生命发展和地球演化史一些重大问题的困惑，都将在基因组科学的发展中一个个地得到解答。更重要的是，作者给我们描述了这样一副生动的画面：茫茫宇宙中的万物生灵，不管是低等生物如以海洋领鞭毛虫为代表的看不见的数量庞大的微生物菌群，还是高等生物如你我，在地球数十亿年的发展过程中，始终共享着同一套生命密码，而且彼此之间一直互相影响着，可以说是

“你中有我，我中有你”。正如书中所提及的，我们这一代（或者数代）人的历史使命，就是通过基因组测序等手段把这些彼此独立又互相交错的生命密码“翻译”出来，最终实现对个体生命的数字化，对细胞微生态系统的数字化，乃至对整个地球行星生态系统的数字化。

感谢詹姆斯·沃森、弗朗西斯·克里克、乔治·丘奇、克雷格·文特尔、弗朗西斯·科林斯等书中提及的诸多基因组学先驱的卓越付出和大胆尝试，让我们终于得以一窥这个蓝色星球诞生以来数十亿物种共享的生命密码。更让人激动的是，面对这部巨大的天书，我们正处在从被动阅读到主动改造的角色转变过程中。我们相信，诸多基于基因组学的奇迹都可能会在数年内发生。试着想一想，我们可能很快就可以：用一汤勺的DNA储存全球图书馆的书籍资料；用实验室合成出的新的微生物生命体处理工业废品、废液或用于产生新的能源；用一颗小小的个人定制的微生物药丸改变我们每个人的肠道亚健康状况，甚至治疗各种棘手的疾病；用一个精心设计的基于基因编辑技术的方案修复有遗传缺陷的胚胎、改变病患体内致病性的特殊基因突变，甚至治愈癌症……

不过，基因组学的革命之路目前依然面临着诸多挑战，一个典型的例子就体现在我本人长期关注和从事的精准医疗领域。目前我们对人类基因组数据的解读依然不充分，我们对基

因变异和疾病之间的联系的了解还非常有限，我们对基因组上浩渺的非编码区 DNA 的认识依旧寥寥可数，我们对个人基因组信息如何充分用于临床决策还处于摸索阶段，我们也缺乏足够的临床诊断、治疗方案和药物，甚至我们对表观基因组和微生物组在人体这个微生态系统中的奇妙作用的认识也才刚刚开始……而要改变这些现状，真正实现个性化导向的精准医疗，就需要我们摒弃传统的作坊式的科研方式和封闭式的药物开发流程，打开门来协作创新，比如书中提及的基因组数据的充分共享，以及支持开展针对数以万计对象的基因组测序项目。这背后一个简单的科学逻辑就是：只有开放更多，才能了解更多；只有了解更多，才能行动更多。此外不可忽视的是，基因组学本身也可能成为一柄“双刃剑”，所以对安全、伦理、法规方面的规范和监管也要引起我们的足够重视，并采取行动。我们需要科学界、产业界和大众大范围的共同努力，正确认识基因组学，改变传统观念，打破围墙和羁绊，大力拥抱基因组革命带来的伟大契机。

其实，我们对世界的认识，对这颗蓝色星球的影响力，伴随着基因组革命时代的到来，已经发生了翻天覆地的变化。一个伟大的基因组时代已经来临。你，准备好了吗？

英特尔公司亚太区精准医疗业务负责人 李健

推荐序三

1946 年，美国军方为了计算弹道，在宾夕法尼亚大学制造出世界上第一台电子计算机，占地 80 英尺[⊖] × 8 英尺，重达 28 吨，造价约 48 万美元。68 年后，苹果公司发布智能手表 Apple Watch，将个人计算机的部分功能安置在几英寸[⊖]宽的手腕上，云端的计算触手可及。

1985 年，美国能源部提出开创基因组大规模研究的“人类基因组计划”（HGP），与曼哈顿计划、阿波罗登月计划并称为 20 世纪三大科学计划。1990 年 HGP 启动，计划投入 30 亿美元，历时 15 年完成。2000 年，参加 HGP 的美、英、日、法、德、中等国科学家宣布计划草图完成。单个基因组测序成本约 100 万美元，15 年后，单个基因组测序成本降至约 1000 美元。

基因是什么？

生物学家说，基因是记录有遗传信息的 DNA 片段；遗传

⊖ 1 英尺 = 0.3048 米 (m)。

⊖ 1 英寸 = 0.0254 米 (m)。

学家说，基因是遗传的基本单位；化学家说，基因是脱氧核糖核酸；更多人说，基因是生命的密码，是开启未来人类健康之门的钥匙。

基因和环境的共同作用构成生命体。生物世代繁衍，亲代借助基因向子代传递含肤色、发色，以及疾病风险在内的种种遗传特征信息。而通过基因检测，人们能够在身体尚未发生疾病症状前预测健康风险，实现“上医治未病”。在面临疑难杂症时，基因诊断成为了医生的好帮手，开辟了新的路径。对于肿瘤等恶性疾病，基因技术可以发现新的致病因素，通过基因在个体上的量化差异，实现“异病同治”和“同病异治”。

基因技术已从科学殿堂缓步而下，进入医院、体检机构和保险领域，在不远的将来极有可能走进千家万户。

机械化、电气化、自动化分别造就了前三次工业革命，以生物技术和信息化为基础的第四次工业革命初现端倪。生物技术和信息技术的重要结合点之一便是基因。

生命是复杂多样的，代代相传的密码就是基因。基因作为遗传的基本单位，通过复杂的机制，编译着生命的状态。

在 20 世纪 90 年代，我们对这些的理解还很肤浅。而近 20 年来，以高通量基因测序技术为核心的基因技术将基因信息转化为数据，使得生命得以数字化、序列化地呈现。结合计算机平台和数学建模，通过数据文件解析基因奥秘已经逐步深入，

在临床一线、农业、水产业、健康等方方面面得以应用，甚至有大型企业根据用户的基因定制高价的啤酒。

故事到这还远远没有结束。

读基因是了解，是结合分子生物学与信息科学，对生命进行革命性的认知。通过基因识别身份、祖源甚至预测后代的外貌特征。写基因是改造，是进入基因内部进行编辑，在基因层面改造生命，使之按照指定的方向发展。在未来，我们甚至有可能使用进行基因编辑后的动物培育用于移植的人类器官，减少术后患者的排斥。CRISPR - Cas9 基因编辑技术专利案已受到整个行业的密切关注。

这还不够。

合成生物是重构。Syn1.0（译名：辛西娅）就是一个新物种，其“父母”是一台计算机。人们根据丝状支原体的基因组模板化学合成出一整套基因组，移植到去除了 DNA 的山羊支原体细胞内。这项科研成果登上了美国《新闻周刊》的封面报道，标题是“Playing God”（扮演上帝）。熟悉克隆羊“多利”的朋友对这个过程应有似曾相识的感觉。分子克隆技术问世 40 年后，已进步到几乎可以使人类扮演“上帝”角色的程度：能够通过基因重构，构造出从未存在过的生命形式。

此刻，您对生命的认知处于哪一层面？

这些还都不够。从可知到可及，云计算和人工智能日新月异

异的发展正为基因大数据的厚积薄发做好铺垫。未来，EB 级别的基因大数据可通过云计算进行分析，人人皆可存储、分析自己的 DNA 数据并借由智能终端读取或分享。前有 IBM 和谷歌，后有 BATH（百度公司、阿里巴巴公司、腾讯公司、华为公司），信息产业的领军者们纷纷构建基因组云——云端基因组数据，促进从数据到信息再到知识的转化，降低准入门槛和数据处理成本，促进高科技进入 C 端消费人群的市场革命。

通过丰富的临床表型数据库，赋予基因数据以活性，加载机器学习的新型技术，机器开始“看病”，诊断出结果，甚至因此获得了临床资质——基因组数据和人工智能、医疗信息技术的结合，将催动新的医疗革命和资源体制的升级。

基因技术以科学为源头，以健康为宗旨，扎根政策和经济大环境，落地于民生，是百年大计。基因技术现在正进入黄金的“少年时期”。《基因组革命》从 DNA 双螺旋结构讲起，将基因的魅力和动人的故事娓娓道来，是不多见的高水平科普读物。

让我们一起，在阅读的同时真切地触摸生命的实质。

基因慧创始人 汪亮

序言 生物密码：基因组学新纪元

DNA（脱氧核糖核酸）是一种生物密码，虽仅由 A（腺嘌呤）、C（胞嘧啶）、G（鸟嘌呤）、T（胸腺嘧啶）四种碱基构成，但大道至简，这份简单却是无数复杂生命的起点。本书想要传递的主旨是，尽管基因组学领域的研究已成就非凡，但该学科大时代的序幕才刚刚拉开。较之地球上不胜枚举的复杂生命中所蕴含的深刻奥义，我们现在所发现的，仅仅是最初的萤火微光；所能解答的，也只是万千谜题中的沧海一粟。此后的任务，是将地球从小到大，由内而外地彻底梳理清楚——小到基因组、大到地球生境；内至五脏六腑、外达四海五洲。

在本书的八个章节中，我们会全面地回顾过去、展望未来，从 DNA 双螺旋结构的发现开始，一直介绍到未来有望以行星为规模的基因组研究。该领域的研究一路走来，突破不断、惊喜连连。本书会将已取得的成果一一道来，充分展示其迅猛发展的全貌。

在此，我们要向许多人致谢。首先要感谢我们的编辑，可敬的拉莎·梅农（Latha Menon）女士。从最初的调研到最终