

互联网 + 基因空间

Internet + Gene Dimension

迈向精准医疗时代

罗奇斌 陈金雄 主编



“互联网+医疗健康”丛书

互联网+基因空间

迈向精准医疗时代

主 编：罗奇斌 陈金雄

副主编：陈卫华 蒋 航

编委成员（排名不分先后）：

王 威 陈昶安 顾 颖

蒋 慧 叶 睿 关普璟



电子工业出版社

Publishing House of Electronics Industry

北京·BEIJING

内 容 简 介

本书从基因、基因科学、互联网最基本的认识出发,指出了基因科学在互联网背景下的可能发展方向及相互影响,同时揭示了基因科学与精准医学、健康管理、智能诊疗、生活方式等的复杂关系。透过这些看似复杂的关系,我们不难窥探,一个新的时代正在到来:伴随人类基因组计划的完成和“生命天书”的逐步破译,人类已经从农业经济、工业经济、信息经济开始步入生物经济时代。

在“大健康长征”中,基因行业会是“互联网+”持续的风口吗?医疗健康行业的价值与方向又在哪里呢?本书还以全新的视角和独特的思考方式对可能出现的产业化模式作出了详尽的描述和全景式探索,希望不仅给相关从业人员以启示,也能够给普通大众以指导。

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书之部分或全部内容。
版权所有,侵权必究。

图书在版编目(CIP)数据

互联网+基因空间:迈向精准医疗时代/罗奇斌,陈金雄主编. —北京:电子工业出版社, 2017.2

(“互联网+医疗健康”丛书)

ISBN 978-7-121-30611-2

I. ①互… II. ①罗… ②陈… III. ①互联网络—影响—基因工程—研究 IV. ①Q78

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第303054号

责任编辑:董亚峰 特约编辑:刘广钦 刘红涛

印 刷:三河市双峰印刷装订有限公司

装 订:三河市双峰印刷装订有限公司

出版发行:电子工业出版社

北京市海淀区万寿路173信箱 邮编 100036

开 本:720×1 000 1/16 印张:26.5 字数:428千字

版 次:2017年2月第1版

印 次:2017年2月第1次印刷

定 价:68.00元

凡所购买电子工业出版社图书有缺损问题,请向购买书店调换。若书店售缺,请与
本社发行部联系,联系及邮购电话:(010) 88254888, 88258888。

质量投诉请发邮件至 zltz@phei.com.cn, 盗版侵权举报请发邮件至 dbqq@phei.com.cn。

本书咨询联系方式:(010) 88254694。

序言 1

基因空间：汇聚生命知识 造福大众健康

“互联网+”是以推动传统产业与新技术应用前沿之间互动、融合、互利为目的的新指导思想和业态创新方案。我的学生们编辑的这本书正是在这种思维推动下奋勇汇聚在“大众创业，万众创新”海洋中的一股充满正能量的劲流——兼有稚气和随意，却不失文笔流畅、叙述直接，充满激情和活力的风格，可以称得起是基因空间里的“系列快餐”，值得一番“狼吞虎咽”，尤其是对年轻人和从业人而言；同时，也欢迎各路豪杰的品评，为他们未来能做出“世纪大餐”，培养过硬的“厨艺”出把力。

老师的梦总是“青出于蓝而胜于蓝”。这首先是正确的逻辑：由于知识的属性是积累，所以学生们一定是会胜过老师们，因为他们盛在“碗”里的知识本来就比老师的那个同龄时代多得多，况且现在还有像互联网这样无处不在的“魔鬼”来助阵。其次，老师对学生们的了解应该是最透彻的，因为老师的期待永远比学生的梦想要高很多；拔苗助长是老师的忌讳，但是望“子”成才是每个老师的真实信念，有机会他们会不遗余力。

一个世界性强国首先必须是科技强国。国力最强根本的来源是民众创新

意识强，创业能力强。一个国家和民族强大的保障除了国家安全体系健全和政治制度稳定外，就是社会的知识水平（国民素质的首要）与民众的健康；后两者的基础，就是教育体系建设和生物医学研究。在国际上，将生物医学研究作为国民健康保障基础的共识和资源投入始于 20 世纪 50 年代初，催生了 70、80 年代的各种分子生物学、细胞生物学和分子遗传学等领域的进步和技术发明，以及时任美国总统尼克松先生“向癌症开战”的法令。科学家们从那时就开始了“基因梦”——获取人类的全部基因序列。将这个梦付诸现实的行动就是后来的“人类基因组计划”。为了实现这个计划，我的老师——梅纳·欧森（Maynard V. Olson）和他的同事们——领导我们这一代人，共同付出了我们该做的，当然也包括中国科学家在内。值得骄傲的是：我们过去 30 年内积累的关于基因的知识，远远超过了关于基因的经典学科——遗传学——300 年里积累的全部知识。而且，另外一个更宏伟、作为“人类基因组计划续集”的计划——“精准医学计划”也已经有了“遍地（世界性）开花”的趋势。可以预见，“基因空间”里一定充满了关于基因与生命、基因与健康的知识，充满了有利于国家强大，造福于社会和民众的智慧。

基因空间其实是生命空间的代名词。生命的时空单元是细胞，而信息单元（信息流）才是基因（DNA）。虽然基因的数量对于任何一个物种而言都是相对有限的，但是基因的操作空间（操作流）则是无限的、多维的、细致入微的。基因和基因产物（RNA 和蛋白质）指导生物大、小分子的合成、运输和平衡（平衡流），维持生命结构和这些结构的复杂化——生长、分化和发育（分室流），赋予生命运动、繁衍和拓展生存空间（可塑流）的能力。五流——信息流、操作流、平衡流、分室流和可塑流——构成生命的基本要素，有些像我们古代圣贤们推崇的五行：金、木、水、火、土，同样用来简化人类对未知事物的认知维度，鼓励深入的思考、推理、创造。精准医学计划的开展必将会带领生命科学研究走出信息流——遗传学的局限，走进机理的破译，走进表观遗传学（epigenetics）的思维范畴，也即五流中其他四流的综合思考。基因空间必将走进平衡流、分室流，最终进入可塑流——也就是走进表型、行为和认知的可塑性，真正探讨表型问题。遗传疾病，尤其是罕见疾病，属于信息流的研究范畴，而直接将基因型和表型连接起来的，是遗传学和分子

进化研究的内容。而多基因病和复杂疾病则是表观遗传疾病，属于其他各流的研究内容，包括各流之间的关联或综合。可见，我们尚未拓展的基因空间还是巨大的，我们面前的任务还是艰巨的。

可见，未来基因空间的拓展主要有几个重要维度。第一是从基础科学（比如生物学、细胞生物学、分生物学和生物化学）到医学（生理学、解剖学、组织学、病理学、药理学等基础医学和分科的临床医学）应用的拓展，这就是精准医学计划要推动的学科互动部分。第二是研究对象的拓展，告别单纯的模式生物、模式细胞和模式基因组等研究，直接以病人和医疗机构为对象和研究基地。我们必须面对病人，对于常见疾病而言，其实是面对人群。第三是研究内容的变迁，实现从单基因病到多基因病（复杂疾病）的拓展。我们将对癌症、心脑血管病、神经退行性疾病、代谢综合征等发起“总攻”，使全社会的每一个成员都体会到动感，都会积极地参与和贡献。第四是时间轴上从断面到全面的拓展，在时间轴上实现连续性，让时间系列成为数据获取的标准。过去我们的研究都局限于短时间和大尺度，没有真正获取实时数据，也没有足够的对照和队列研究。第五是迎接技术，尤其是相关技术前沿的“大汇聚”。大数据与高性能计算、与云平台和互联网的汇聚，使信息的共享和高效利用成为现实。大数据必将无所不在、无处不在。

新的“硬科技”（前沿技术）仪器也将通过互联网接通每个人的脉搏和血液，监控生命活动和抵抗疾病侵袭的过程，科学和技术将逐渐开通与产业之间的交流渠道，让科学和技术实现最有效地、最大限度地造福人类社会的每个人。美国的模式是20世纪80年代颁布的Bayh-Dole法令，促进知识产权的转移和产业界的自主研发能力，中国的模式应该有所不同，或许是研究领域与产业研发的融合：“学—研—产”共建，而以“研”为载体和平台。也就是说，以研发实体（独立非营利研究所或研发企业）来承接国家、社会和产业的研究任务，满足它们的共同研发需求：创新 = 创研 + 创业。

基因空间装的应该是有关基因、生命与健康的知识精华。我们这些科学与知识的创造者同时也是“知识大门”的守门人。我们的主要任务并不是打假——那是利益共同体和社会的职责之一——而是守真。换句话说，对于科学家而言，没有什么能比维护科学和知识的纯真和圣洁更重要，我们每一个

贡献者必须承诺我们基因空间的知识宝藏里没有谬误、糟粕和虚假。老师为学生的作品写序，虽然有“自吹自擂”之嫌，但是也有承担责任和义务之勇气和信任。

请大家在基因空间里展开翅膀，尽情地遨游吧。基因空间也需要大家的支持、维护和良性的互动，也是大家共同探索、深刻思考和自由讨论的空间。基因诊断、免疫治疗、器官重塑等这些陌生的术语将在基因空间里得到解释和解疑。让我们在基因空间里见面，交流和享受现代科学的盛宴。期待再次见面。

于 军

中国科学院北京基因组研究所

2016年12月20日

序言 2

迎接 5P 医学时代的到来

基因组计划是继曼哈顿计划和阿波罗登月计划之后，人类科学史上的又一个伟大工程，是人类为了探索自身的奥秘所迈出的重要一步。现代医学研究证明，除外伤外，几乎所有的疾病都和基因有关系。基因科学的快速发展，为医疗行业带来了巨大变革，医生的诊疗方式会更有效，用药更有针对性，患者在寻医问药上也将有更多的选择。而且，基因科学的力量也将显现在整个健康事业的方方面面，面向大众的基因检测以疾病风险评估为目的，并依检测结果为个人提出个性化的预防性措施。当足够多的人接触到基因检测产品，并依其指导意见改变日常行为（更多健康的运动）或消费习惯（更健康的饮食）时，势必对相关行业产生巨大的影响。

移动互联网与基因科学的深度融合引发医学模式发生革命性的变化。5P 医学模式即预防性（Preventive）、预测性（Predictive）、个体化（Personalized）、参与性（Participatory）和精准医疗（Precision Medicine）已成为医学发展的趋势。新的医学模式给医疗健康发展带来了新的机遇与挑战，随着 5P 医学理念的深入发展，传统的诊疗模式将发生变化，全过程的健康管理替代传统的疾

病诊疗模式，一个“以病人为中心”、个性化和精准医学的新型医疗模式已经到来。

本书作者都是从事基因科学、互联网医疗与医疗信息化研究与实践的专业人士，面对“互联网+精准医学”的新浪潮，进行了深层次的思考并从理论上进行研究。我们把这些研究成果汇集成这本书，试图从基因科学和移动互联网最本质的特征出发来揭示“互联网+基因空间”的内在规律与发展趋势，希望能够给行业发展和人们的日常健康管理及就诊提供指导和帮助。

很荣幸能作为电子工业出版社“互联网+医疗健康”丛书主编参与到这本书的编写，本书也成为“互联网+医疗健康”丛书第一部力作。丛书还将陆续推出《线上诊疗模式》、《打造移动医疗生态圈》、《移动医疗破局之路》、《智能医疗可穿戴设备》、《互联网+中医诊疗》、《医疗大数据与智能医疗》、《互联网+时代医院》、《互联网+时代医生》、《互联网+时代患者》等系列书籍，力图全方位描述“互联网+智能”与精准医学时代医疗健康的新模式以及对社会、医院、医生与患者的影响，从更深层次思考医疗健康的未来。

我深知自己对于“互联网+医疗健康”的认识还很肤浅，而且“互联网+医疗健康”是一项全新的事业，正处于高速发展过程中，各种新观念、新思路、新手段会层出不穷，真诚希望丛书起到抛砖引玉的作用，能够引领“互联网+医疗健康”朝着更加正确的方向发展。

陈金雄

2016年12月28日

前言

基因空间的“奇点”到来

在宇宙大爆炸理论中，“奇点”是指由爆炸形成宇宙的那一点；在美国著名科学家雷·库兹韦尔（奇点大学校长）的理论中，“奇点”是指计算机智能和人脑智能相互融合的那个美妙时刻。基因空间的“奇点”，是“基因+互联网+物联网”带来的人工智能时代，最终实现人性的进化。而这个“奇点”的临近，意味着生命数据化的开始，预兆着生命经济时代的到来。

把生命数据化，让每一个人通过一个平台能够浏览自己的各种生命数据，包括基因组数据、医疗纪录数据和生理数据等不同维度的数据。这个海量的生命解码数据库，让医疗健康变得更智能，并开启医学从“治疗”到“预防”的时代。

把生命数据化的第一人克雷格·文特尔（J. Craig Venter）（Human Longevity 公司和 Synthetic Genomics 公司和创始人，曾是 Celera 公司的创始

人)在奇点大学的医学会议上表示,目前基因组学的发展仍然停留在数量上的扩张,这是一件令人遗憾的事情。如果看看截至目前的基因组数据,就会发现全球范围内已经完成了超过 22.5 万个基因组测序数据。文特尔估计在 2020 年这个数目将达到 500 万。文特尔声称:“目前为止,我们能够理解的基因不到整个基因组的百分之一,但即便如此,我们所了解的信息也非常宝贵,我们可以利用这些信息开创新的预防医学范式。现有的信息能够帮助人们理解他们的健康风险,并有希望拯救许多生命。”

然而,并不仅仅只有文特尔懂得这些基因信息的价值所在。美国各大互联网巨头也已经布局生命数据化领域,包括谷歌、IBM、微软和亚马逊等信息时代的巨头。亚马逊的 AWS 云服务和基因行业的合作,可以一直追溯到 NCBI 提供的全球范围的基因信息比对搜索引擎。2012 年,亚马逊的云服务已经接管了国际千人基因组计划的基因数据存储,当时这是世界上最大的人类遗传学数据库,并且数据是公开和免费的。

另一家信息时代的巨头——谷歌也在悄然布局这个领域。作为一家以搜索引擎发家的企业,谷歌每年在搜索领域的营收超过了 600 亿美金。这种独特竞争力,让谷歌在进入生命科学领域时看到了一般传统医疗企业无法看到的关键点,那就是可被挖掘的基因大数据。

目前,谷歌已经开始说服科学家和医生,将他们多年积累的基因数据上传到谷歌的云平台 Google Genomics,其每年的费用远远低于将这些数据留在自己的私人电脑中。在生命科学领域尝到了甜头,谷歌的野心也开始膨胀,Project Calico 提出要解决人类衰老问题,延长人类的寿命;Baseline 研究希望构建一个虚拟的健康人来为疾病的预防和控制做指导;癌症纳米检测,顾名思义,就是通过磁性纳米粒子来检测早期阶段的癌症。这些项目都显露了互联网巨头对生命科学领域的日益重视。

成立 Calico 的初衷源于谷歌风投(Google Venture)的合伙人 Bill Maris 的想法。Maris 曾观察过生命科学版图,发现没有一家专注于延长人类寿命的生物企业,而人类无法避免衰老,但是可以通过技术延长寿命。于是他找到了自己谷歌的老板布林,后来布林找到了合伙人佩奇,3 个人进行了对话以后

达成共识，让谷歌来赞助整个项目。在 Maris 找来 Levinson 征求意见让其推荐 CEO 人选时，当时已经从基因泰克离职的 Levinson 当场表示愿意担任 Calico 的 CEO 职位。就这样，Calico 华丽的核心团队阵容基本奠定。

为什么叫 Calico 呢？这个词语有多重意思，Calico 表示一种猫的毛色分类，其中有三色的含义，有的地方 Calico 也表示一种冲锋枪，是卡利科枪械系列的一种。Calico 读起来有点像 California Life Co 的意思。据 Calico 公司的创始人称，Calico 的宗旨是延长人的寿命。如果从猫具有九条命的含义来揣摩，Calico 很像是取其 California Life Co 和猫的 9 命传奇结合而生。由此看来，Calico 这个名字和公司的目标“让人类活得更长、更健康”相当吻合。

无独有偶，本书也在尝试通过 9 个章节把基因科学、基因检测、健康管理、基因产业、精准医学、生命数据化和人工智能等这些关键词放在产业背景下面进行解读。本书希望通过专业科普化的方式将“互联网+基因空间”带入创新创业的热浪中，将基因行业普惠大众的一面呈现给读者。

本书源于作者对基因行业的观察，对基因科学的研究，对互联网发展下的生命数据化趋势的预测。本书不仅从专业角度对基因技术和精准医学有全面而深入浅出的描述，也有对产业转化和商业模式的研究和探讨，基于基因行业的发展和政策动向预测对未来大健康前景做了较全面的分析。

本书既适合用于商界中有志于理解互联网和生命经济时代的人士，也适用于想要更深刻理解科技转产业的研究者和学者，还适用于在基因行业企业中制定战略的管理者，同时也适用于制定行业政策的政府决策领导和任何想要了解基因行业发展趋势的投资从业人员和创业者。希望这本书能为身在基因行业的从业人员及不同行业的跨界人士提供有价值的见解。

本书涉及诸多的专业术语和概念，对于非基因行业的读者来说，本书对大部分的专业术语都做了浅显易懂的解析。在一年多的时间里，作者与一群才华出众、敬业勤奋的学者和企业家合作开展行业研究，准备案例材料。在本书成稿过程中，获得了很多人的帮助和支持，也得到了同事及企业合作者的大力支持，没有他们的帮助和支持，就不会有本书的诞生。

生命的数据化并不是终点，这仅仅只是起点。人类迄今为止无法准确读懂基因密码中的信息。生成基因数据并不是难事，最难的在于人们对于基因信息的理解极度匮乏。要理解基因组和健康的关系，理解每个人之间在基因组上存在差异的意义，还有很长的一段路要走。生命能够被数据化，但是信息化和知识化的过程如此滞后，不得不让人们思考数据化存在背后的意义。

罗奇斌

奇云诺德 CEO

2016 年 12 月 10 日

目 录

第 1 章 基因与基因科学	1
1.1 基因信息无处不在	4
1.2 基因科学的发展	13
1.3 基因科学带来的变革	20
1.4 发展态度与策略	24
参考文献	33
第 2 章 基因与基因检测	35
2.1 基因检测发展历程	37
2.2 基因测序的精准医学应用	40
2.3 基因检测的挑战和趋势	50
参考文献	56
第 3 章 基因与精准医学	57
3.1 精准医学的来世今生	59
3.2 基因科学在精准医学中的地位	61
3.3 精准医学在产前检测领域的应用	62
3.4 精准医学在肿瘤筛查中的应用	74

3.5 精准医学在传染病和重症监护中的应用	89
3.6 精准医学在遗传病领域的应用	101
3.7 精准医学在个性化用药中的应用	119
参考文献	128
第4章 基因与健康管理	139
4.1 大健康就是“凡事皆健康”	140
4.2 为什么需要大健康	146
4.3 基因科学和健康	156
参考文献	172
第5章 基因与智能诊疗	175
5.1 基因大数据的崛起	176
5.2 基因大数据分析	186
5.3 基因大数据解读	191
5.4 基因大数据玩家	202
参考文献	209
第6章 基因与生活方式	211
6.1 基因检测，从摇篮开始	212
6.2 遗传咨询师，为你解读基因检测结果的人	223
6.3 生活与健康	230
6.4 基因指导生活	241
6.5 基因，也可以为死者代言——基因检测在法医学中的应用	259
6.6 个人基因检测的兴起	263
6.7 基因检测的未来——一生的故事	298
参考文献	304
第7章 基因与“互联网+”	307
7.1 “互联网+”本质	308
7.2 “互联网+医疗”	311

7.3 基因和移动互联网的邂逅	322
参考文献	329
第8章 基因与基因产业	331
8.1 反摩尔定律的基因测序	332
8.2 此起彼伏的基因战争	338
8.3 互联网思维的渗透	360
8.4 基因检测背后的商战	366
参考文献	377
第9章 迎接“奇点”的到来	379
9.1 生物传感器的进化	380
9.2 破解大脑的技术	387
9.3 智能设备能让人们更健康吗	393
参考文献	408

第 1 章

Chapter 1

基因与基因科学