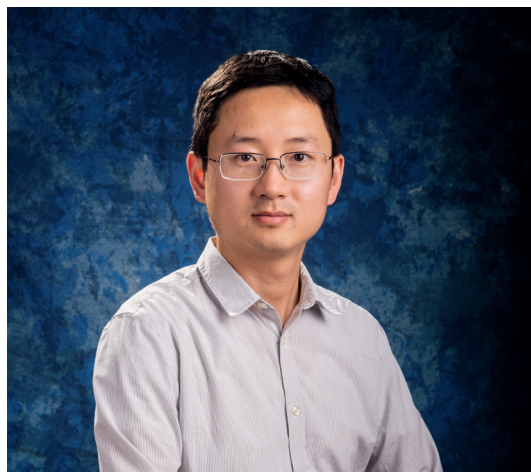


# 白净卫：基因天书的破译者

本刊记者 黄婧

白净卫，清华大学药学院研究员，博士生导师。2006年本科毕业于北京大学化学与分子工程学院，2011年毕业于美国加州大学洛杉矶分校，获材料学博士学位。2011.6–2013.6在IBM沃森实验室从事博士后研究。2013.8–2016.8受聘于美国基因测序技术公司Illumina Inc.从事研发工作。2018年成立北京齐碳科技有限公司。



“急诊室里送来了一名失去了意识的病人，起初，医生无法对其进行诊断。但幸运的是，医生随后在病人的身上发现了一张钱包大小的卡片，上面写有病人的基因组信息，也就是他所有的DNA信息。于是医生迅速搜索基因组，诊断出了问题，然后送病人去接受基因治疗。”

这是1996年，普利策奖得主劳里·加勒特在报道人类基因组计划（HGP）时，所想象的2020年医院的样子。现在已经是2020年，写有个人基因组信息的卡片尚未出现，但是基因的时代确实到来了。

## 一个产业梦想

清华大学药学院博士生导师白

净卫所从事的基因测序研究，正是这样一个无限接近于想象世界的研究领域。

基因是带有遗传信息的DNA片段，它是地球上的生命体最基本的遗传物质，而基因测序是帮助我们解读这些遗传信息的重要工具。

如果把人体比喻成一台电脑，基因信息就好比是电脑的硬盘，基因测序的首要任务就是把硬盘里的信息搞清楚。在电脑上开发和安装软件，取决于硬盘的基础条件，同样，想要认识生命，治愈疾病，弄清楚基因里记载的信息是根本。由此可见，基因测序是生命医学的支撑性技术，也是我们进行科学研究最基本的工具之一。

但是基因测序不像体检中的抽

血，只用检查靶标那么简单。它能够检测的信息量非常大，相应的检测仪器、设备都很复杂。可以说，基因测序是体外诊断中的珠穆朗玛峰。在很长一段时间里，中国都没有发展起来自己的基因测序技术，相关领域一直被国外垄断。

2013年，白净卫在美国IBM沃森实验室完成博士后阶段的工作，之后加入美国基因测序仪技术公司Illumina Inc，从事研发工作。当时在国际上占主导地位的是二代基因测序仪，第三代单分子荧光测序技术还在发展初期。此时，白净卫已接触到第四代纳米孔测序技术。虽然当时纳米孔测序还不成熟，但是他很看好这项技术。

直到2016年白净卫回国前，



白净卫（中）与另两位老师共同探讨研究思路

新一代单分子基因测序仪在国内还是空白。“我是带着产业的梦想回来的。”白净卫说。

带着做中国自己的基因测序仪的梦想，白净卫回国加入清华大学药学院，同时创办了齐碳科技有限公司，研发基于纳米孔技术的第四代基因测序设备。

一开始，大家都不相信能在中国的土壤上发展起来最新的基因测序技术。毕竟之前十几年，中国的企业大多是由并购外企或者生产贴牌产品的方式引入设备，没有本土的技术。

但齐碳科技成立之后，经过团队多年耕耘，已经自主研发出中国唯一的、能够获得稳定测序信号的纳米孔基因测序仪。在这个领域，齐碳科技的技术已达到全球领先水平，也是中国唯一一家在纳米孔基因测序方面具有超前技术成果的公

司。白净卫自豪地说：“我们是完全土生土长的中国企业，也是在第四代基因测序技术方面做得最好的中国企业。”

第四代基因测序技术，其核心产品就是以生物纳米孔为核心，以纳米孔为基本单元的基因测序仪。之前的基因测序仪成本高昂，完成一次序列通读要通过生化反应循环一两百次，一次测序完成的时间是按天来计算。现在由于更灵活、易携带、成本低、耗时短，纳米孔测序技术可以让基因测序应用到更多新的场景。

## 一个面向未来的研究领域

基因检测这么神奇，具体都有什么用呢？可以说，基因检测与生老病死都相关。

人与人之间 99.9% 的基因序列都是一样的，但那不同的 0.1%，造

就了人类长相、性格、体质的千差万别。基因检测可以读出我们的基因是什么，独特性在哪里，这些独特性会产生什么样的结果。

知道了这些，我们就获得了在医疗健康领域的密码。通过测序技术对遗传信息的解码和基因组数据库的构建，人类将从基因层面对人类疾病进行检测甚至干预，在医学领域将带来革命性的未来。

现在非常热门的“精准医学”，会根据每位患者的个体差异来调整疾病的预防和治疗方法。如何判断患者的个体差异？基因测序就是有力的武器。通过基因测序，医生的检查能够深入到最微小的分子和基因组信息，找到患者对某种疾病的感染性、对某种治疗手段的反应的不同，从而把不同的患者个体进行分类，区别选择和改变治疗方法。

当前很多难治疾病，如肿瘤、阿尔兹海默症等，发病原因复杂，传统医疗方法用药的总体平均有效率居高不下。尤其是恶性肿瘤，死亡率居首，用药无效性最高。依托基因测序技术，精准医疗可以实现对个人基因组的分析，提供个性化的诊断，在精准度、信息密度上远超其他诊断方式。

有人说，精准医疗有望成为下一个改变世界的技术。基因测序作为精准医疗的核心技术之一，现在被广泛应用在早期无创产前检查、试管婴儿、新生儿检查、遗传病罕

见病研究、癌症早筛、肿瘤分型等医学领域。在这次疫情的冲击下，基因测序的又一个临床应用——病原体研究和微生物组学也被印证了是一个大有可为的领域。高通量基因测序技术大大提升了 COVID-19 的检出效率。同时，在疫情初期的新冠发现，疫情过程中的病毒突变监控等发明发挥了至关重要的作用。而新一代便携式的基因测序技术的普及，有望帮助新发病原体的早期发现和监控，降低人类社会遭受疫情冲击的风险。

## 一次改变分子诊断产业蓝图的有力尝试

今年五月，清华大学药学院白净卫、李寅青与医学院生物医学工程系刘鹏团队基于自主知识产权的巢式等温扩增和 3D 微流控技术，联合研发出一体化自助式 SARS-CoV-2 核酸检测卡盒。这个外表简洁的小盒子操作十分简便，两个推杆一推一拉，30 分钟内即可实现“样本入、结果出”，大大缩短了核酸检测的流程。这个技术的出现引领了世界范围内核酸检测产品小型化、现场化的技术发展浪潮。

时光倒回至 1 月底，当时疫情正炽，医生对于病例的确认依靠核酸检测，出结果的周期长，能够操作设备的医护人员不足，有些地级市不是没有仪器，而是没有使用仪器的人，这些局限都给疫情防控带

来很大阻碍。清华大学的几位老师意识到，要想控制住疫情，准确、快速的检测手段将是必不可少的一环。白净卫从事基因测序技术研究，对于核酸样本的采集、处理、检测经验丰富。其他两位老师也都在相关领域深耕多年，他们决定利用自己的优势，研发一款新产品，使其无需任何仪器设备或操作员培训，即可作为门诊、现场或家庭自助式病毒检测手段。

当时已是寒假，大多数老师和学生都已不在北京，白净卫和另两位老师一起，在有限的条件下着手调研技术方案。二月中旬，通过学校的审批，几个学生回来加入了项目组。疫情正是最紧张的时刻，对于学生来说，回到北京是要冒风险的。而且他们手中都有已经在进行的项目，中断原有研究，投入新的课题也需要很大的勇气。白老师谈起自己的学生非常赞赏：“这些年轻人很主动，不怕危险，也愿意做一些工程方面的事情，后续的研发工作中，他们都发挥了很大的作用。”

众志成城、集思广益，项目组在 2 月中旬做了第一次实验，5 月份就拿到了“还可以”的结果。后期就开始集中解决

工程方面的问题。

研发一款产品，绝不仅仅是解决了技术问题就能够万事大吉的。还有太多工程方面的问题，需要团队合作。

实验在试管里进行时，非常直观，各种反应都能看得见。一旦上了卡盒，所有过程都被隐藏起来，难度增大了数倍。怎样控制流程的安全性，减少干扰，如何在使用方便的前提下保证灵敏度……他们要做的是全世界第一款核酸检测卡盒，每一个问题都是全新的，完全没有先例可循。

又经过三个月的探索，卡盒日臻完善。简单地说，咽拭子插入卡盒，两个推杆上下各一推，30 分钟后就可以看结果了，与验孕棒的读取方式相同，结果显示在试纸上，一目了然。

现在白净卫仍然在完善卡盒的



核酸检测卡盒

细节，比如加快使用后的卡盒内核酸降解速度，避免造成二次污染等。为提高卡盒的用户使用体验，团队还邀请了清华美院副院长赵超教授对卡盒进行结构和外观设计。

卡盒研制成功之后，社会上一片赞誉，这个产品如果推广开，将大大提高医院、海关等处的检疫效率。对于白净卫来说，这只是在基因测序技术研发中长期积累的知识技能的一次小试牛刀。他说：“核

人类的基因。这颗球兼具了样本的采集、分析和存储的能力，虽然电影里的基因球还只是个想象，但它与我们现在常用的“口腔拭子”有很多相似之处，只要有一枚口腔拭子，通过基因测序，就可以获取到一个人的基因。

敏锐的读者已经发现，基因承载着一个物种的全部遗传信息，是最私密和最重要的密码。电影夸大了这个场景，但是在今天的社会中，

无论是从世界角度还是从国家角度而言，基因测序领域都大有可为。

## 一份单纯的快乐

做科研不是一件容易的事，它像一场通往未知的马拉松，路途漫长，消耗巨大，对体力和心理都是极大的挑战。而且很多时候，你甚至不知道自己的终点在哪里。所以我们对科研工作者总是抱有一份疑问：是什么支撑他们在科研的道路上持续走下去？

今年的诺贝尔奖化学家获得者之一，美国科学家詹妮弗·杜德纳在颁奖典礼上说：我喜欢科学研究中解谜的部分，其中最让我开心的就是，能够和跟我志同道合的杰出科学家们一起工作。

无独有偶，白净卫老师也这样说：“做一名科研工作者，什么样的素质是最重要的？这是一个很难有统一答案的问题，对我而言，最重要的是好奇心。而且科研也是一件快乐的事，促使人走下去最重要的因素就是快乐。每天早晨当我想到自己今天要做的事情，都会觉得很开心。这是我最大的动力。”

生物的全部秘密都写在基因里，这是一部巨大的“天书”，谁读懂了它，谁就掌握了生命医学的源头。读这本天书的工具是基因测序，这个领域的研究者们就像是天书的破译者，白净卫作为破译者之一，正行进在路上。



**“做一名科研工作者，什么样的素质是最重要的？这是一个很难有统一答案的问题，对我而言，最重要的是好奇心。而且科研也是一件快乐的事，促使人走下去最重要的因素就是快乐。每天早晨当我想到自己今天要做的事情，都会觉得很开心。这是我最大的动力。”**

酸检测比基因测序要简单很多，在技术上并不是非常难，从技术突破的方面来看更多的是过往积累的一个应用。”基因检测还有更广阔的未知等待人类探索。

## 一个远大目标

基因测序是一个充满未来色彩的领域，在很多科幻作品里都有它的身影。在电影《疯狂的外星人》中，外星人与地球人通过交换“基因球”的方式建立外交关系，地球人把基因球含在口中，球在口腔里打转，保持15分钟，基因球就可以获取到

如何保护基因安全仍然是一个重要课题。

基因测序承载着人类认识生命的梦想，之前我们提到的人类基因组计划，由美国科学家于1985年率先提出，1990年正式启动的。中国在2000年加入，承担了其中1%的工作。随着国家实力的发展，如今中国的科技力量今非昔比，能够也应该在基因学领域发挥更多的作用。未来基于人类遗传资源各个学科和领域的科学、技术、转化和应用都将迎来快速发展期，白净卫说，它们将带来的挑战和压力也前所未有的。