
蛋白质组学驱动精准医学加速发展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27057.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

蛋白质组学驱动精准医学加速发展

。近日，中国医学科学院在2024年中国医学发展大会上发布了《中国21世纪重要医学成就》，“创建蛋白质组学体系”成为本年度入选的3项重要医学成就之一。

中国科学院院士贺福初、西湖大学教授管坤良（开展相关研究时任职于复旦大学）、中国科学院院士樊嘉、中国科学院院士赵国屏等首创国际领先的蛋白质组学研究体系，不仅将国际同期的蛋白质组分析周期由21天缩短到2小时，还发现蛋白质的乙酰化修饰是生物代谢的重要调控手段。凭借一系列技术创新，他们让人类认识蛋白质组及其功能、作用的能力大幅提升。蛋白质组学驱动的精准医学新范式，也为重大疾病诊治提供了新思路。

研究最复杂的生命大分子

蛋白质是生物体内含量最丰富、功能最复杂的一类大分子，它参与了几乎所有的生命活动和生命过程。可以说没有蛋白质，就没有生命。

蛋白质组是指一个基因组、一个细胞或组织、一种生物体所表达的全部蛋白质。由于蛋白质形态多样、结构复杂，蛋白质的测定一度非常复杂。1953年，剑桥大学教授弗雷德里克·桑格报告了牛胰岛素两条多肽链的氨基酸序列。后续的多肽链氨基酸序列测定，需要通过复杂方法获得分离后的蛋白质，通过拆分蛋白质分子、鉴定不同末端残基、裂解测定后，再像拼图一样一块一块有逻辑地重新复原，详细的步骤非常繁琐。如此低效的测定方法，使得过去很长一段时期内，蛋白质测序是根据编码蛋白质的核酸基因序列推导的。

要实现蛋白质分析的高通量和规模化，必须从核心技术入手。随着蛋白质测定技术路线越来越明朗，以色谱和质谱技术为核心的蛋白质组学技术快速发展起来。作为“创建蛋白质组学体系”重要医学成就的牵头完成人，贺福初坦言，蛋白质组学的研究对象比基因组学更加复杂，在实验设备、技术水平、数据挖掘能力等多方面都有比基因组学更大的挑战。

“创建蛋白质组学体系”重要医学成就主要完成人之一、国家蛋白质科学中心（北京）研究员钱小红介绍，团队针对蛋白质分析的支撑技术开展了一系列创新。如转变测定策略，着力展现蛋白质不同阶段的不同形态；加强蛋白质组表达谱分析的技术能力，呈现蛋白质整体在复杂细胞环境中的表达和变化等。

生命体内的蛋白质不是孤立存在的，它们不仅在不同生命活动中扮演不同角色，还可以拥有自己的“朋友圈”“家族群”。鉴定蛋白质只是初步认识它，解读蛋白质还要解读它的角色和背后复

杂的关系网。

为此，作为我国“人类肝脏蛋白质组计划”的发起人和领导者，贺福初率先提出了建立蛋白质组“两谱、两图、三库”的战略科学目标，即建立肝脏蛋白质组表达谱、修饰谱、连锁图、定位图、样本库、数据库和抗体库。基于我国先行者的工作，2002年，国际学界启动“人类蛋白质组计划”时，将“人类肝脏蛋白质组计划”列入首批行动计划，随后由我国领衔、先后11个国家参与的“国际人类肝脏蛋白质组计划”启动实施。贺福初和医学蛋白质组全国重点实验室研究员杨晓明团队，构建了当时国际上最大规模的人类器官蛋白质网络图，揭示了肝脏特异表达蛋白质、代谢酶、肝脏疾病蛋白质等相互作用特点。

随着信息技术的发展，生物学里的信息数据让蛋白质组学研究日益系统化。2017年，我国科学家创立了国际首个蛋白质组一站式数据分析云平台，解决了蛋白质组数据处理分析和知识挖掘工具零散化、异质化的难题。

在蛋白质组学数据联通共享的基础上，“创建蛋白质组学体系”重要医学成就主要完成人管坤良、赵国屏等运用自主建立的蛋白质组翻译后修饰谱测定方法，首次建立了人体最具代表性的代谢器官肝脏蛋白质组乙酰化修饰谱，证明代谢酶的普遍乙酰化在从细菌到人类的物种进化间广泛存在。研究发现乙酰化修饰是生物代谢的重要调控手段，这为开发调控代谢药物提供了新思路，并为发展包括肿瘤在内的疾病治疗手段提供了可能。

让精准诊疗快速落地

面向人民生命健康，蛋白质组学正在走进驱动精准医学发展的新阶段。“蛋白质对生命活动的作用更加直接。”国家蛋白质科学中心（北京）教授秦钧说，作为生命活动的直接执行者，蛋白质组学在医学上的应用可以展现出比基因组学更大的优势。当前，对于临床样本的蛋白质组检测，已经实现微量样本短时间内对上万个蛋白质的检测，蛋白质组学技术已经具备应用于临床样本的条件。

“通过早期肝细胞癌蛋白质组学的相关研究，可以发现治疗早期肝癌的新靶点。”贺福初指出，由蛋白质组学驱动的精准医学，势必带来精确诊断与精准治疗统一的新一代医学革命。

蛋白质组学还进一步拓展了人类对于肿瘤的认知视野。研究人员在部分早期肝细胞癌患者的蛋白质组数据中，发现了胆固醇代谢通路异常。经过进一步研究发现，胆固醇代谢重编程在肝癌发生发展中起主导性作用。贺福初说，这是人类首次发现胆固醇代谢途径重编程与肝细胞癌之间的直接联系，证实了胆固醇酯化酶在肝癌发生中的重要意义。此后，胆固醇代谢异常成为肝癌诊疗广受关注的研究方向之一。

“我们已经拥有十大恶性肿瘤蛋白质组变化的精准图谱，掌握了肿瘤信号通路和潜在治疗靶点等第一手准确信息。”秦钧说，通过蛋白质组的分子分型，能精准预测病人的预后情况。例如，团队利用蛋白质组的差异，将数千名胃癌患者分为3个与生存、预后和化疗敏感性密切相关的分子亚型，并以此开展精准诊断和治疗。

在蛋白质组学、生物超算与大数据分析等多个研究平台，以及“慧眼”大科学设施等的共同支撑下，研究人员正在积极推进下一代人类蛋白质组计划。当前，针对全人类代表性人种、全生命周

期、代表性膳食模式、生境模式、全球性疾病的“人体蛋白质组导航国际大科学计划”稳步推进。

作者：张佳星 来源：科技日报

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发