
谭蔚泓院士：用“核酸适体”重塑精准医疗新模式

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34287.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！

谭蔚泓院士：用“核酸适体”重塑精准医疗新模式。



谭蔚泓，中国科学院院士、发展中国家科学院院士、欧洲科学院院士，中国科学院杭州医学研究所所长、浙江省肿瘤医院院长。长期致力于生物化学、生化分析和分子医学的教育和研究，在国际上首次提出了核酸适体活细胞筛选的概念，研制了特异性识别恶性肿瘤等病变细胞的分子探针和靶向药物，建立了多种基于功能核酸的重大疾病诊断治疗新方法与新技术，为精准医学提供了新策略、新工具和新材料。

?

在创新驱动发展战略和健康中国战略深入推进的关键时期，精准医疗成为破解重大疾病防治难题、提升全民健康水平的关键力量。核酸适体作为生物学领域的前沿技术，凭借其独特的分子属性和功能优势，在疾病诊断、靶向治疗、药物递送等领域展现出巨大潜力，正为构建更高效、更精准、更普惠的精准医疗服务体系提供关键支撑。

何为核酸适体

核酸适体是由20——80个核苷酸构成的单链DNA或RNA分子，具备四个关键特性：强稳定性，使其在复杂生理环境中能够保持结构完整；高重复性，能够保障实验结果的可靠重现；免疫原性低或无免疫原性，规避了免疫反应风险；位点特异化学修饰敏感性，为性能改造提供了灵活接口。这些独特性质可以让我们在分子层面研究疾病发生发展的本质规律，进而构建更具靶向性的诊疗体系。

核酸适体也被称为“科学家的抗体”，主要因为其在功能上与抗体类似，能够高亲和力、高特异性地结合特定靶标分子，但它与抗体的产生方式截然不同。抗体依赖生物免疫系统生成，而核酸适体因其分子量小、可体外化学合成、无需依赖动物模型，完全由科学家在体外筛选和设计，这个称呼形象地突出了它的核心特点和相对于传统抗体的主要优势。

获取核酸适体的关键在于筛选技术。1990年，Elington和Tuerk通过指数富集配体系统进化技术（SELEX）首次筛选获得核酸适体。早期SELEX技术须在高度纯化的靶标分子体系中进行，完整筛选周期通常需要10——20轮耗时性实验，这种模式存在两个缺陷：一是无法还原体内复杂微环境中的分子互作特性，导致筛选获得的核酸适体在生理条件下易出现结合活性衰减；二是难以维持膜蛋白靶标的天然活性状态，更无法实现对未知生物标志物的盲筛，导致核酸适体临床转化率较低，尤其在肿瘤异质性检测、活体靶向递送等复杂应用场景中面临重大技术壁垒。

突破传统技术局限

我们在国际上率先建立了核酸适体细胞筛选新方法（Cel-SELEX），以疾病相关细胞为靶细胞、以正常细胞进行负筛选，采用活细胞表面膜蛋白原位筛选策略，成功实现生物标志物未知条件下功能性核酸分子的高效筛选，显著提升了核酸适体的识别亲和力与靶向特异性，突破了传统核酸仅作为遗传信息载体的认知，使其成为化学、生命、医学等学科研究的重要分子工具。

Cel-SELEX技术通用性极高，已被国际上50余个研究组应用于各类细胞研究。基于该项技术，我们陆续发现的400多个核酸适体（相当于400多个抗体）也得到国际同行的广泛应用，其中核酸适体Sgc8和TDO5已成为经典的肿瘤细胞分子识别探针。实践证明，这一技术革新不仅极大地拓展了核酸适体在疾病诊断、靶向治疗等领域的应用转化，更推动我国在该领域长期保持国际引领地位。

核酸适体在医学领域的应用

在人体万亿细胞构成的精密宇宙中，疾病的萌芽往往藏在细微的分子变化里——或许是癌细胞表面一个异常凸起的蛋白，或许是病毒入侵时悄悄暴露的特殊结构。核酸适体就像一个“分子猎手”，能像GPS一样精准锁定目标，既为疾病早筛点亮“信号灯”，又能化身靶向药物的“导航员”。

精准分型的早诊技术。早期精准诊断与科学分型是对抗癌症的第一道防线。我们提出核酸适体组学概念，历时三年有组织攻关，“从0到1”开发出基于核酸适体的单细胞多维分子图谱新技术，通过核酸适体在单细胞水平对细胞膜表面蛋白组的精细描绘，能够揭示不同肿瘤细胞间显著的异质性。以三阴性乳腺癌为例，因其具有高度异质性，是目前最难治的乳腺癌亚型，尚无有效的分型分治方法。针对这一难题，我们联合浙江省肿瘤医院，依托上述技术成功构建了针对三阴性乳腺癌的新型分子分型方法和分型诊治策略，并于今年2月，联合中国医学科学院肿瘤医院、复旦大学附属肿瘤医院等多家顶尖医疗机构正式启动全国多中心临床试验，为该难治亚型的精准诊疗开辟了全新路径，有望为更多患者带来治疗转机。在临床影像领域，我们将核酸适体与放射性核素相结合，开发出兼具分子影像检测与靶向放射治疗双重功能的新型探针。在一项针对膀胱癌诊断技术的临床验证中，通过对患者肿瘤组织切片分析，意外发现30%原诊断为膀胱癌的病例实为炎症病变。基于这一发现，我们再次设计专项试验，证实该探针区分炎症与癌症的准确率超过70%。这一突破性进展对解决临床影像学中“炎癌难辨”的难题具有重要意义，将有效提升疾病分级诊疗的精度与效率，降低误诊引发的非必要手术、药物治疗及医保资源消耗。

精准递送的治疗工具。核酸适体既可以设计成药，也可以设计成靶向药物的递送载体。我们在国际上率先提出“DNA纳米火车”概念，并首次制备核酸适体偶联药物（简称ApDC），为靶向药物研发开辟了新方向。“DNA纳米火车”是将核酸适体作为“火车头”，让其精准识别、锁定肿瘤细胞并释放装载的药物，实现从内部摧毁癌细胞，在最大程度减少对健康组织伤害的同时，显著提高治疗的精准性和安全性。例如，针对葡萄膜黑色素瘤严重缺乏有效靶向药物的困境，我们与温州医科大学附属眼视光医院共建平台、共解难题，合作研发出新型c-Met靶向的ApDC，能够高效抑制肿瘤生长，并显著降低肝、肺、骨及脑部的肿瘤转移风险，为葡萄膜黑色素瘤治疗提供了一种新策略。去年，该药获美国FDA孤儿药认定，成为全球首个获此认证的Ap-DC，更为罕见眼部肿瘤诊疗开拓了国际领先的治疗路径。

人工智能赋能核酸适体技术创新。人工智能正以突破性技术优势深度融入制造、生物、能源等重点领域。在核酸适体研究方向，人工智能通过快速筛选优化序列、精准预测三维结构、高效处理海量生物数据等核心能力，显著提升研发效率与精准度，为新型诊疗工具的开发与应用带来更多可能性。以中国科学院杭州医学研究所为例，在建设之初就非常重视人工智能与生物医学的融合，率先聚焦数智生物医学方向培育差异化优势，布局建设了医学人工智能中心，集成数据处理、算法研发、临床验证等功能，已取得多项阶段性成果。例如，基于国产算力平台，成功构建蛋白与核酸大语言模型，在药物虚拟筛选核心算法上取得关键突破。自主研发的AI-mRNA药物设计算法LinearDe-sign达到全球领先水平，其设计的疫苗已进入临床试验阶段，在有效性与安全性方面展现出优异的临床价值。未来，我们将持续推动核酸适体与人工智能技术的深度融合，通过跨学科协同创新，进一步释放其在生物医学领域的应用价值。

面临的问题及解决途径

核酸适体研究历经30余年发展，但其临床应用潜力远未被挖掘，这也是医学科技创新长期以来面临的现实困境。其一，基础研究与临床实践的双向贯通机制缺位，基础研究团队缺乏临床问题导向意识，临床一线力量难以深度嵌入科研攻关，导致科研攻关与临床需求存在“供需错配”，大量科研投入未能精准对接医患痛点；其二，前沿科技成果转化的全链条机制梗阻，受限于技术转移体系不完善、产学研用协同链条断裂等瓶颈，创新成果常因“最后一公里”转化障碍，难以快速转化为临床救治的“真功夫”。从全国范围看，核酸分子医学领域的全链条创新体系尚未完全建立。

为了破解医学科技创新这一结构性矛盾，需要探索实行“临床问题导向——基础科学驱动——应

用转化验证”的闭环机制。以临床问题为“指挥棒”，聚焦肿瘤防治、罕见病诊疗等医学急需，组建跨单位、跨领域研究团队，开展有组织攻关。依托相关科研院所融合机制及中国医药港的地缘优势，打通从实验室到临床的交互验证通道，既能实现基础研究与临床实践的深度互促，又能在重大项目攻关中自主培育复合型医学人才梯队。构建全国重点实验室等国家级创新平台，凝聚政产学研医用多方力量集中攻关，推动重大科技瓶颈破解、关键共性技术突破与成果转化通道畅通。

总之，医学科研成果唯有通过医生的实践，才能真正转化为惠及患者的福祉。核酸适体作为生物医学领域的重要研究方向，其成果转化对提升医疗水平、改善患者健康状况意义重大。近年来，我国在核酸适体的基础研究、应用研发及临床转化方面都处于国际领先地位，是我国生物医学从“跟跑”“并跑”迈向部分“领跑”的生动缩影。放眼未来，核酸分子医学的发展将深度融入医疗健康体系革新。一方面，随着基础研究的持续深入，核酸适体在疾病早期预警、药物递送载体优化等方面有望实现新突破；另一方面，产学研医协同创新机制的不断完善，将加速科研成果从实验室到临床应用的转化。这不仅能推动我国生物医学产业竞争力的提升，更将通过精准医疗、个性化治疗等模式创新，切实提升民众健康水平，为健康中国战略实施与科技自立自强目标达成注入强劲动力。

作者：谭蔚泓 来源：学习时报

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