

“发现肝细胞癌精准治疗潜在新靶点!”

——中国人人类蛋白质组学研究新突破三大看点

什么是蛋白质组学?这次发现有何重大科学价值?对于接下来的临床治疗和药物研发又意味着什么?记者第一时间来到国家蛋白质科学中心·北京,采访了论文团队的科学家们。

蛋白质组学:破译生命天书的“解码神器”

蛋白质是遗传信息表达的“最后一公里”,蛋白质组是构成生物系统与执行生命过程的功能性实体,是人体表型(生理与病理状态)的直接物质基础。

蛋白质组学这一概念提出于1995年,是继基因组学之后生命科学领域又一重要研究方向。

论文通讯作者、军事科学院副院长贺福初院士告诉记者,蛋白质组研究对象比基因组更加复杂,对实验设备、技术水平、数据挖掘能力等多方面都有着比基因组学更大的挑战。

近年来,质谱和质谱技术为核心的蛋白质组学技术的发展,驱动了蛋白质组学研究在深度和广度上的快速增长。

论文通讯作者、军事科学院军事医学研究院研究员钱小红表示,通过前期积累,我国在蛋白质组表达谱分析的技术能力上已达到国际先进水平,在2009年的国际蛋白质组标准物质评估中,蛋白质组学国家重点实验室的技术能力,位居全球前列。

“蛋白质组学国家重点实验室团队,发展了高效的蛋白质组预分级和检测策略,达到12小时内完成人类8000个基因产物的质谱检测,为目前世界上速度最快的蛋白质组鉴定方法之一。”钱小红说。

核心提示 近日,生命科学研究领域再传喜讯!我国科学家通过国际权威期刊《自然》杂志上线发表了关于早期肝细胞癌蛋白质组研究领域取得突破的论文,发现了肝细胞癌精准治疗的潜在新靶点。

在上述技术积累基础上,科技部首次整合973计划、863计划、国际合作计划,历经数年论证,由军事科学院军事医学研究院蛋白质组学国家重点实验室牵头,于2014年正式启动“中国人人类蛋白质组计划”。

据介绍,2018年项目结题时,已完成构建早期肝细胞癌及癌旁组织、弥漫性胃癌及癌旁组织、肠型胃癌及癌旁、肺腺癌及癌旁、胰腺导管腺癌及癌旁、食道鳞癌及癌旁、结肠腺癌及癌旁、肾透明细胞癌及癌旁等疾病组织的深度覆盖蛋白质组表达谱,数据量达到45.6TB。在置信度水平上,定量鉴定人类表达蛋白质15553种,并获得疾病组织信号网络调控蛋白表达变化规律,实现潜在分子标志物和候选靶标的深入发掘。

发现新靶点:“癌中之王”的破解之法

肝癌,常被人称为“癌中之王”。2018年的全球肿瘤统计数据显示,肝癌在全球范围内的发病率居恶性肿瘤的第五位,致死率居第二位。

“如何准确识别出这群预后较差的早期肝癌患者,并提供有效的靶向治疗,是当今世界肝癌早诊早治剩下的‘硬骨头’。”论文通讯作者、复旦大学附属中山医院院长樊嘉院士说。

开启制药性:为发展新靶点提供重要基础

肝癌是对各种组织学上不同类型的原发性肝脏肿瘤的统称,主要包括肝细胞癌、肝内胆管癌、肝母细胞癌等。其中,肝细胞癌约占原发性肝癌的90%左右。

自2007年到2017年,针对肝细胞癌的化疗药物就只有索拉非尼一种,这对于此类病人来讲是极度匮乏的。

近年来有几类药物在肝细胞癌临床三期研究中已取得良好效果。此外,免疫疗法中的PD-1抑制剂中也有已进入治疗肝细胞癌三期临床实验研究的。

樊嘉表示,虽然新型药物在临床

中的应用为肝细胞癌患者带来了希望和曙光,但这些药物均是针对中晚期肝癌病人使用的靶向药物,有限的药物种类和疗效并不能满足肝细胞癌患者的临床需求。

“为了改善肝细胞癌患者的生存情况,进一步扩大受益人群,亟须发展新的肝细胞癌药物干预靶点,尤其是早期治疗策略。”贺福初说。

我国科学家团队另辟蹊径,通过“中国人人类蛋白质组计划”,对以肝癌为代表的多种人体肿瘤进行了全面深入的蛋白质组分析,初步创立了中国主导的蛋白质组学驱动的精准医学。

贺福初表示,相对基因组学驱动的第一代精准医学而言,蛋白质组学驱动的精准医学属于第二代精准医学,蛋白质组学对早期肝癌治疗性靶标的发现与验证开启了精准医学的新阶段。

此次,研究人员通过进一步研究发现,SOAT1的一种小分子抑制剂“阿伐麦布”在肝癌患者的人源肿瘤异种移植模型上表现出良好的抗肿瘤效果,表明“阿伐麦布”有望成为治疗预后较差肝细胞癌患者的潜在靶向治疗药物。

研究团队还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,证实胆固醇酯化酶在肝癌发生中的重要意义。

“借助患者群蛋白质组学海量数据,我们发现胆固醇酯化酶可用于早期肝癌的分型、预后及靶向治疗,其蛋白质的高表达在头颈癌、胃癌、前列腺癌、肾癌和甲状腺癌中均和患者的较差预后正相关,为发展新靶点提供了重要基础。”贺福初说。

记者 陈芳 胡喆 据新华社北京3月2日电

国务院关税税则委员会有关负责人发表讲话

新华社北京3月2日电 国务院关税税则委员会有关负责人2日发表讲话,全文如下:

我们注意到美国贸易代表办公室宣布,对2018年9月起加征关

税的自华进口商品,不提高加征关税税率,继续保持10%。直至另行通知。就此,国务院关税税则委员会有关负责人表示,欢迎美方采取上述措施。

我国实施建筑工人实名制管理

据新华社北京3月1日电(记者王优玲)住房和城乡建设部、人力资源社会保障部近日印发《建筑工人实名制管理办法(试行)》,以规范建筑市场秩序,加强建筑工人管理,保障工程质量和安

全生产。根据管理办法,建筑工人实名制是指对建筑企业所招用建筑工人的从业、培训、技能和权益保障等进行真实身份信息认证方式进行综合管理的制度。

最高检建立群众来信7个工作日内回复制度

据新华社北京3月1日电(记者余俊杰)群众来信是倾听群众呼声、了解群众司法诉求的重要渠道。近日,肩负控告申诉检察职能的最高检第十检察厅以内设机构改革为契机,开展办案组设置改革,全员出动,做到7个工作日内答复群众来信。

据最高检第十检察厅厅长徐向春介绍,今年1月起,最高检要求全国各级检察机关对转到控告申诉部门的群众来信,自收到之日起7个工作日内完成程序性回复,有管辖权的检察院在3个月内完成办案过程或结果答复。

学雷锋 在行动



3月2日,江苏省淮安市洪泽区小志愿者在敬老院里陪老人聊天。在学雷锋纪念日即将到来之际,多地开展义务劳动、送温暖等多种形式的志愿服务活动,以实际行动传承雷锋精神。 新华社发

纵横正有凌云笔

(上接第六版)
科斯或许不曾想到,2013年一次划时代的会议,开启了顶层设计和摸着石头过河相结合的改革新阶段,上和下的呼应最大程度激发起改革能量,“零星社会试验”成长为遍布神州

在中央的顶层设计和政策布局下,一年后,这一改革得以落地。再一年后,互联网法院试点次第开花——中央深改委第3次会议决定,在北京、广州增设互联网法院。

曾经,和全国多数地方一样,看病难、看病贵是困扰福建省三明市领导班子的一道难题。职工医保连续超支,医药总费用增长远远高出经济增速。

在难题面前,三明转换公立医院运行机制,做到了既降低百姓就医负担,又控制医保支出。

这一场自发性的地方医改试验很快受到党中央重视。中央深改领导小组第21次会议听取包括三明医改在内的改革创新情况汇报,提出“要总结各地创造的新鲜经验,发挥好先进典型示范引领作用”。

大胆试、大胆闯、自主改,基层探索实践的涓涓溪流,汇聚成推动改革的滚滚热流。

在北京,“街乡吹哨、部门报到”的创新做法;让城市基层治理“最后一公里”难题有了新的解题思路;在浙江,“最多跑一次”的经验做法已向全国全面推广;在海南、宁夏,“多规合一”试点为推进空间规划管理体制改革等,探索了一批可复制可推广的经验做法。

改革,既要谋变,也要求稳。胆子大,才能啃动硬骨头;步子稳,才能把好方向盘。

5年多来,中央定方案,地方趟路子,以科学的顶层设计和规划合理的改革路径;以明晰的系统谋划,引领扎实的改革措施。

2013年9月,中国境内首个自贸试验区在上海浦东揭牌。

这块28.78平方公里的试验田,既有上海的特点,也要可复制,为全面深化改革和扩大开放探索新途径、积累新经验。

“不是栽盆景,而是种青苗”。如今,全国12个自贸区已覆盖从南到北、从沿海到内陆的广大区域,成为新时代改革开放的新高地。

眼前和长远相统筹,全局和局部相配套,渐进和突破相衔接,把握好整体推进和重点突破的关系,我们党从自动驾驶改革航船,破浪前行。

部署开展群团改革、司法责任制改革、公务员职务职级并行制度改革、河长制改革、国家公园体制改革……对于重大制度创新,鼓励大胆探索、投石问路,取得经验后发挥示范带动作用。

推动农村“三块地”改革、国家自然资源资产管理体制改革、省以下环保机构监测监察执法垂直管理制度改革……对于攻坚难度大、矛盾问题多、试验周期长的改革,坚持稳扎稳打,步步为营,看准了再推开。

北方阔野,正在打造推动高质量发展发展的全国样板;南海之滨,鲜明树立中国更高起点推动改革开放的新标杆……神州大地,绽放出万紫千红的改革春色。

(七)

“坚持党的领导,是我国改革开放取得成功的根本政治保证,是贯彻改革全过程的政治主题。”

领航新时代全面深化改革,习近平总书记曾引用诸葛亮的《出师表》表达自己的心情:“受命以来,夙夜忧叹,恐托付不效。”

改革不易!展开历史卷轴,从商鞅变法、王安石变法到洋务运动、百日维新,史册上诸多变革之举,结局却鲜有善终。

而中华大地这场前所未有的新的革命,因何40年动力不竭、航向不偏?

习近平总书记庆祝改革开放40周年大会上的讲话中深刻揭示:“改革开放40年的实践启示我们:中国共产党领导是中国特色社会主义最本质的特征,是中国特色社会主义制度的最大优势。”

40年改革开放的深刻启示,也是5年多来全面深化改革的题中之义。越是艰险的征程,就越需要领航的力量。

2013年4月,党的十八届三中全会文件起草组正式成立,习近平总书记亲任组长。

参与这次全会文件起草的一位学者回忆说,关于使市场在资源配置中起“决定性作用”的新提法,最后是习近平总书记拍板定论,实现了重大理论突破,“没有习近平总书记下决心,很多重大改革是难以出来的”。

从网络安全和信息化到深化国防和军队改革,从财经领域改革到全面依法治国,在每一领域,习近平总书记都亲力亲为。他认真审阅重大改革方案的每一稿,逐字逐句亲笔修改,保证政出一门、意志统一,同时通过督察等措施,确保改革不沦为“纸上谈兵”。

为了让官员理解供给侧结构性改革的意义,习近平总书记用中国游客到国外买马桶盖和电饭锅的故事来给他们“上课”,为强调实施创新驱动发展战略,他率领中央政治局委员走出中南海,把集体学习的课堂搬到中关村;为修改完善改革强军方案,他上青岛、踏边关、走戈壁、看哨所、进战车、登战机,走访690多个军地单位,召开800多个座谈会、论证会……

5年多来,习近平总书记既挂帅又出征,对改革整体布局、重大问题、关键环节作出一系列重要指示,在实践中进一步丰富和发展了改革认识论和方法论,逐步形成并确立了习近平总书记全面深化改革重要思想,构成习近平新时代中国特色社会主义思想的重要组成部分,为继续深化改革提供强大思想和理论武器。

越是复杂的征程,就越需要领航的力量。

全面深化改革是一个复杂的系统工程,单靠某一个或某几个部门往往

力不从心。

事在四方,要在中央。2013年12月30日,党中央首次设置专司改革工作的领导机构——中央全面深化改革领导小组,习近平总书记亲自担任组长。

2018年,党中央充分把握新形势下改革开放的时代性、体系性、全局性特点,适应改革工作面临的新任务新要求,将中央全面深化改革领导小组改为委员会,作为健全党对重大工作领导体制机制的一项重要举措。

5年多来,习近平总书记主持召开40次中央深改领导小组会议、6次中央深改委会议,审议通过400多个改革文件,推出1900多项改革方案。

全面深化改革作为一项复杂的系统工程,不可能走一步看一步,也不可能胡子眉毛一把抓,更不可能头痛医头、脚痛医脚,必须统筹谋划,探索行之有效的思路和打法。

坚持加强党的领导和尊重人民首创精神相结合,坚持“摸着石头过河”和顶层设计相结合,坚持问题导向和目标导向相统一,坚持试点先行和全面推进相促进……5年多的改革实践进程中,习近平总书记思考提出了一系列改革方法论,推动全面深化改革在更高起点、更高层次、更高目标上扎实推进。

越是壮阔的征程,就越需要领航的力量。

应变局、平风波、战洪水、防非典、抗地震、化危机,正是因为始终坚持党的集中统一领导,我们才能成功应对一系列重大风险挑战、克服无数艰难险阻。

今天,中华民族比历史上任何时期都更接近伟大复兴的目标,各种机遇和挑战也前所未有地摆在我们面前。

“改革开放每一步都不是轻而易举的,未来必定会面临这样那样的风险挑战,甚至会遇到难以想象的惊涛骇浪。”

习近平总书记警示全党,要总览全局、协调各方,坚持科学执政、民主执政、依法执政,完善党的领导方式和执政方式,提高党的执政能力和领导水平,不断提高党把方向、谋大局、定政策、促改革的能力和定力,确保改革开放这艘航船沿着正确航向破浪前行。

实践是检验真理的唯一标准。党的十八届三中全会翻开了以勇气为桨、以创新为帆,长风破浪的改革新篇章,用成功实践彰显出其划时代的伟大意义。

实践发展永无止境!解放思想永无止境!改革开放永无止境!

宏伟目标指引前进方向,新时代的召唤催人奋进,誓将全面深化改革进行到底。

记者 霍小光 张晓松 罗争光 胡浩林 晖 新华社北京3月2日电

我国将启动第一批国家物流枢纽布局建设

据新华社北京3月1日电(记者胡璐 安蔚)国家发展改革委1日称,我国将在国家物流骨干网络的关键节点,选择部分基础条件成熟的承载城市,启动第一批15个左右国家物流枢纽布局建设,构建高质量物流基础设施网络体系。

国家发展改革委等24个部门日前联合发布的《关于推动物流高质量发展促进形成强大国内市场的意见》明确,此次国家物流枢纽

将围绕“一带一路”建设、京津冀协同发展、长江经济带发展、粤港澳大湾区建设、长三角一体化发展等重大战略实施,依据国土空间规划来布局建设。

意见提出要发挥政府投资的示范带动作用,引导各类社会资本加大对公铁、铁水、空陆等不同运输方式的转运场站和“不落地”装卸设施等的投入力度,加强联运转运衔接设施短板建设。

中欧班列开行数量创新高

据新华社乌鲁木齐3月2日电(记者符晓波 周生斌)2018年,中欧班列乌鲁木齐集结中心开行1002列班列,同比增长41.2%,超过了2016年、2017年的总和,创年度新高。

中国铁路乌鲁木齐局集团在介绍时指出,作为对外开放和互联互通的重要枢纽,中欧班列乌鲁木齐集结中心不断提升组织效率和

开行速度,由此始发的西行国际货运班列线路已达20条,通达中亚和欧洲19个国家的26个城市。

目前,从集结中心开行的中欧班列48小时可抵达哈萨克斯坦阿拉木图,72小时抵达乌兹别克斯坦、塔吉克斯坦等国家,8天抵达俄罗斯,16天抵达荷兰,19天抵达意大利,运输时效成为吸引货源的一大亮点。

两部门印发《意见》完善法律援助补贴标准

据新华社北京3月1日电 记者1日从司法部了解到,司法部、财政部日前联合印发的《关于完善法律援助补贴标准的指导意见》指导地方合理确定和及时调整法律援助补贴标准。

意见明确了法律援助补贴标准的核算方式,包括直接费用、基本劳务费用等因素。根据不同服务形式分别制定办案补贴标准、值班律师法律援助补贴标准、法律咨询补贴标准。

四川首个肿瘤筛查中心正式运营

据新华社成都3月2日电(记者董小红)记者2日从四川省肿瘤医院获悉,四川省肿瘤医院健康管理肿瘤筛查中心已正式运营,该中心是四川省首家针对肿瘤进行专项筛查的体检机构。

记者了解到,该中心设置有男宾区、女宾区、采血区、影像检查区、内镜检查区、基因检测实验室等。该中心专为肿瘤筛查配置有

西门子双源CT、飞利浦彩色超声多普勒等高端检查设备。

据悉,受检者在检查全程中将享受到专业服务,检前有提醒,检后有回访;同时,全程采用移动互联网预约、查询、报告推送等;该中心还建立了永久性健康档案,异常结果可进行永久性纵向对比,掌握发展动态,为疾病诊断提供有效依据。