

科技点亮生活 创新改变未来

# 自体干细胞“定制”制剂 可再生肺泡

## 同济团队原创新药 获药监局批准 将进入临床试验

图 5

### 气道送入 新生了肺泡结构

干细胞因具有很强的自我更新和分化能力,有望用于上百种疾病的治疗。但这些“种子”如何保持稳定、安全,又如何再次融入人体发挥效用?这些问题使得干细胞治疗研究在近20年内一直处于生命科学领域的焦点。大约7年前,在美国诺奖得主实验室从事博士后研究的左为意识到,相比基础研究,聚焦疾病的干细胞应用型研究更为迫切,于是他请辞,然后奔赴干细胞专家弗兰克麦基翁在新加坡的实验室,开始肺脏干细胞研究,希望为全世界上亿肺损伤患者带来帮助。

当时团队完成肺干细胞分离和大规模扩增技术,但这些“种子细胞”怎样才能“到达需要的地方发挥作用”仍然是未解难题。突破性进展在一次突发奇想中发生——左为想到,既然空气是从气道进入肺的,何不将肺干细胞也通过气道送入呢?两周后,他惊喜地发现,显微镜下的肺切片呈现大量干细胞荧光点,试验流感小鼠的体内新生了很多肺泡结构!这项重大发现于2015年在《自然》发表时激起千层浪,引发临床期待。

### 生根发芽 从实验室到临床

“这项技术什么时候能用到人身上?”“我的有生之年或许看不到了,这要看 Wei

的了。”左为至今清晰记得当年媒体会上记者与导师麦基翁的对话。从创新源头到一款药物的上市往往要经历几十年的漫长研发周期,耗资巨大,但一想到这些进展距离疾病治疗更进一步,左为深感肩头责任。

“国内有丰富的临床资源,加上近几年重视科研,特别是生物医药领域有很多改革和政策支持,我想这或许是最好的时代机遇。”于是他登上新加坡到上海的航班,回国加盟同济大学。实验室团队活跃、高产;与此同时,肺干细胞一类新药药品研发生产的吉美瑞生创业团队也搭建、发展起来了。基础研究与成果转化双轨推进,多项国家干细胞临床研究备案项目陆续发起,左为团队与广州医科大学附属第一医院、同济大学附属上海市东方医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、第三军医大学附属西南医院等多家顶级医疗机构合作,开展基于支气管基底层肺干细胞的探索性临床研究。

“传统的治疗方式就像做减法,例如杀掉细菌;肺再生则是做加法,重新搭建一个组织器官。但再造一个系统是极其困难的,需要突破技术、保证安全。”克服重重困难,团队完成全球首例人类肺脏再生移植,将患者支气管干细胞进行体外扩增再移植到

“播”下新生的“种子”,损伤的肺部就能再生、修复,早、中期特发性肺纤维化有了全新的治疗方案。由国家重点研发计划干细胞专项首席科学家、同济大学医学院左为教授团队主导研发的“REGEN001细胞自体回输制剂”日前获得国家药品监督管理局临床试验批准,意味着这款原创新药(First-in-class)的研发正在提速,它也将成为全世界第一个获批进入临床的肺干细胞产品。



病灶部位,成功修复替代损伤的肺部组织。这项转化医学研究成果也入选2018年度中国医药生物技术十大进展。

相关技术还有望用于新冠肺炎患者肺纤维化的后续治疗,此前团队针对新冠重症治疗的药品研发也获得国家药监局的紧急审批,但随着疫情控制重症患者数量减少,这项研究暂缓。但团队还尝试利用干细胞重生肺,通过模拟带有不同特征的肺脏微器官来测试哪类人群更具敏感性,争取为疫情防控提供更多科学信息支持。

“我们必须加快研发进度,控制研发成本,做出标准化产品真正惠及患者。”在左为教授的微博和吉美瑞生的微信公众号里,常常会有肺腑或肾脏病患者针对新发布的研究进展留言,言语间流露着期待和迫切,这些文字对他来说,是压力也是动力。“从科学的角度来看,从器官发育的角度来说肺脏和肾脏很相似,都是树状的结构,所以我们发现许多机理都相通。”目前团队也正攻关肾脏疾病的干细胞治疗研究,已发现两类肾脏干(祖)细胞有较强的修复作用,已进行药理学研究和动物实验,计划今年启动第一个肾脏干(祖)细胞移植的临床试验。

“再生就是发育的重演,成年之后的发育就是再生,而个体发育也是物种进化的演绎。生命真是精妙而神奇的,再生医学的研究有许多有意思的未解之谜,等待我们去探索。”左为说。

本报记者 易蓉 实习生 陈蕾

### 再生医学 是“定制”也是普惠

获批之后,这项技术将从探索性研究走向规模化试验,这一产品也将进入标准化、规范化的试产。该制剂以支气管基底层成体肺干细胞为来源,通过患者自体干细胞“定制”制剂,可以再生肺泡,直接改善肺部血-气交换功能,同时拮抗成纤维细胞的增生,以此治疗特发性肺纤维化。

在“前人未至之地”耕耘,鲜有能够借鉴的经验,但左为仍然坚持要走完从原始创新到药品开发的全过程,就是为了全面为这项事业提速。“我们在人体身上验证过了,安全性、有效性都是可靠的。另一方面我们也很明显感受到国家干细胞技术监管的分级管理生态对行业发展的促进,监管部门正帮助我们这样的团队改进工艺和管理,审批流程也大大提速,一批中国最优质的干细胞产品正在崛起。”左为乐观地表示,预计这款新药大约在2-3年后或可有条件上市。

# “天问一号” 环绕器总装担当 奔波三地化解难题

我国首个火星探测器“天问一号”的成功发射是中国航天事业的又一重大突破,标志着我国向宇宙深空探测迈出了坚实一步。“火”的背后,有中国航天科技集团有限公司八院812所这样一支以党员为骨干的团队在挥洒汗水、默默付出,他们渴望浴“火”重生,他们是火星环绕器众多默默的缔造者之一。

### “量身定制”对付花样难题

八院812所火星环绕器总装团队在1000多个日日夜夜里长期奔波于上海、北京和文昌三地,平均连续出差时间都超过200天。

火星环绕器的12套机构和各式花样展开,由812所首次独立承担,而定向天线展开项目是难中之难,面对全新的挑战,火星环绕器总装团队用航天人的智慧将难题迎刃而解。火星环绕器上的定向天线由于口径很大,大大压缩了其下方压紧杆安装的可操作空间。身为主任工艺师的张则梅细心地发现了这个问题,为了降低总装操作人员的操作难度和质量风险,她主动与操作人员一同进行技术探讨。经过一系列“模拟演练”和“实战演习”,她大胆创新,成功为操作人

员量身定制了辅助工艺装备,化解了安装难题,规避了质量风险。

环绕器总装就像雕刻一件艺术品,不仅要有点石成金的技术功底,还要有孜孜不倦的奋斗精神。定向天线需要同时安装在3个不同角度的平面上,且3个平面的安装点间隔较远,安装过程中这3个面还要同时保持贴合状态,这在812所卫星总装历史上尚属首次,操作人员反复装调均无功而返。型号指挥曹勇立即组建临时工艺攻关小组。专业工艺师侯鹏带领技能人员日夜奋战,在总装工位上一待就是十几个小时,通过三维模拟尝试了多种操作方法,利用激光跟踪仪的精度测量,反复调整安装位置,终于在48小时后将定向天线精准装星,保证了任务顺利进行,同时将工艺方法和流程固化沉淀下来,为其他型号提供借鉴和指导。

### 80后成为环绕器总装担当

火星环绕器总装团队80后居多,他们靠着过硬的作风和技能,从一个“新手”成长为总装团队的中坚力量。火星环绕器总装主岗王利民,近3年的时间几乎都出差在外,兢兢业业投身火星探测

任务。3年多时间来回回去了首都多次,没出门逛过一次街,连北京烤鸭的味儿都没闻过。

同为80后的王克寒是卫星型号线上的老调度了,体重近200斤的东北大汉愣是在“摊上”火星环绕器后瘦成了“闪电”。今年3月即将出征的前夕,他在所超市里买了4袋大米、3桶食用油和3桶酱油,同事们都很诧异为什么一次性买这么多,他憨厚朴实地说,“这不是要进场了么,一去就是要4个多月,给家里多备些粮食,我不在家,老婆带两个娃逛超市不方便。”大家都在心里默默地点赞。型号线上他将任务节点安排得井井有条,火星环绕器任务节点没在他手里耽误一次,对于自己的小家他也会在出差前尽量做到最好。 本报记者 叶薇

## 科普 导游

本报讯(记者 马亚宁)美丽的炫彩极光,可爱的南极企鹅,酷炫的“雪龙2”号,神秘的南极大陆每天上演怎样的科考探险故事?7月24日至26日,以探秘极地为主题的2020新一期“科学之夜”专场活动登陆中国航海博物馆。

本次“科学之夜”中国航海博物馆专场主题为《相约临港 探秘极地》,由上海科技节组委会办公室指导,中国航海博物馆、上海科技会展有限公司、中国极地研究中心与彩虹鱼深海科普体验基地联合主办。走进博物馆一楼亲水平台,观众们可通过打卡合影、互动游戏、看大片、听讲解等各种方式,与南极来一场“近距离”接触;来到冰川、冰晶、极光、雪龙号等大型照片合影墙,观众身临其境“登陆南极”,收获独特的“极地记忆”。有意思的是,“科学之夜”还将电影院“搬”进了博物馆,观众可以观看到院线难得一见的极地大片《中山》和短片《向南,南之南》。

疫情特殊时期,3天8场次的“科学之夜”中国航海博物馆专场活动,通过线下+线上直播形式为观众提供了更好的参观体验与多样的参观选择。下个月,在上海科技节举办期间,“科学之夜”专场活动将进一步走入上海中心以及全市多个科普和城市地标,为更多观众带来玩转科学的奇妙之旅。

## 《相约临港 探秘极地》 「科学之夜」盛夏来袭

