

从少年体操冠军到肿瘤学家,她为提升我国肝胆肿瘤诊疗水平作出重要贡献

# 研以致用:拿出“中国功夫”狙击癌细胞

本报记者 邵阳

## 依旧少年

中国工程院院士 著名肿瘤学家和分子生物学专家

王红阳



王红阳 1952年出生于江苏省徐州市

长期从事肿瘤的基础与临床研究,着力解决我国肝胆肿瘤早诊精治的瓶颈问题,为提升肿瘤诊疗水平作出了重要贡献。自主研发了肝癌诊断试剂,规模化开展我国肝癌早筛和新技术研发,解决了肝胆肿瘤高危人群预警监测、早诊分型和耐药监测技术难题,并研发了老药新用等治疗新策略,

引领了肝胆肿瘤防治研究的前沿学科发展,多次登上肿瘤研究国际学术大会的讲台。以第一完成人获国家科技进步一等奖创新团队奖、国家自然科学二等奖、军队科技进步一等奖等奖,是全国创新争先奖(奖章)获得者、吴阶平医学奖获得者、获“肿瘤研究孙思邈学者”称号。

1973年	1981年	1989年	1997年	2005年	2011年	2013年2月
考入第二军医大学军医系,毕业后分配到长征医院消化内科	考取第二军医大学消化免疫学硕士,毕业后回原岗位工作	出国留学,在德国乌尔姆大学医学院获医学博士学位后在德国科学院马普生化所做博士后和PI	回上海创办了中德国际合作生物信号转导研究中心,并担任上海东方肝胆外科研究所常务副所长	当选为中国工程院院士	当选发展中国家科学院(TWAS)院士	担任国家肝癌科学中心主任至今

本版图片均由采访对象提供



王红阳深爱着自己的工作



王红阳研究团队

### 热爱生活 疼爱学生

工作中精神饱满,忘我投入;而对生活,她同样抱有极大热忱。王红阳的不少服装,是自己设计,在医院旁边的裁缝店制作的;她是医院的乒乓球冠军,还打得一手很棒的羽毛球,爱和年轻人一起参加射击比赛……夜色阑珊时,王红阳会在一盏小灯下,静静欣赏贝多芬、巴赫的音乐;早些时候遇上难得的假期,她就会背上包去欧洲各国游玩,光是巴黎的卢浮宫,就去了三四次。“科学和艺术人文的美是相通的,生活的美感会给科研以灵感。”王红阳如是说。

她还是位严师,更把学生当作自己的孩子一般疼爱。看到研究生实验辛苦、住宿条件差,她自掏腰包买来冰箱、微波炉、电风扇;实验室会餐,王红阳亲手给学生做菜,金黄喷香的猪肉白菜卷卷一上桌就被一抢而光,队伍的凝聚力也越发强大……“我不要要求学生埋头实验,不问世事,而希望他们在真正意义上懂得科学,更学会如何做人。”

隆冬的上海,飘起了雪,似漫天飞舞的蝴蝶,点缀着位于上海嘉定的国家肝癌科学中心。

有那么一瞬间,望着窗外那抹淡雅的白,王红阳会想起1996年德国慕尼黑那个北风呼啸的雪夜,有位个子小小的老先生敲开了门,“我想请你回国”。

王红阳是中国工程院院士,海军军医大学第三附属医院(上海东方肝胆外科医院)肿瘤临床医学中心主任、国家肝癌科学中心主任,是我国著名的肿瘤学家和分子生物学专家,同时也担任着中国女科技工作者协会会长。她以睿智优雅、美丽自信的形象,一次次在全球舞台上展示着中国女医学科学家的风采。

“天地存肝胆,江山阅鬓华”。面向人民健康和临床重大需求,王红阳似乎只在做一件事——着力解决我国肝胆肿瘤临床诊疗瓶颈问题。几十年来,形成了机制研究和诊疗新技术研发、转化两大特色,为提升我国肝胆肿瘤诊疗水平作出重要贡献。

那位敲门的老人有个夙愿,“要把中国肝癌大国的帽子扔到太平洋里去”,王红阳想为这个目标做得更多,再多多些。

### 因为父亲 她走上从医路

我国是肝癌大国,全世界有一半的肝癌患者在中国。除了用好用手中柳叶刀,医生还能对肝癌患者做些什么?王红阳想,若是可以一探肝癌发生的基因密码,就能找到攻克肝癌的“钥匙”。这些非常基础的研究一旦与临床结合起来,就能从人群中把肿瘤病人“找”出来,并及时进行干预阻断。

显然,肝癌的研究之路,不可能一帆风顺。王红阳一路坚守,不忘从医的初心。

很难有人把一位杰出的医学科学家和体操冠军联想在一块儿,可这样的跨界奇遇却真实发生在王红阳身上。小学时,王红阳进了业余体校练体操。当同龄人抱着娃娃和父母撒娇时,她不得不与枯燥的练功把杆为伴;当别的女孩穿着漂亮裙子出门时,她手上的皮被整片地磨掉。

妈妈看着心疼,爸爸却很下

心,“坚持下去,有好处”。倔强的王红阳点点头,最终捧回江苏省少年自由体操冠军奖牌。“现在优良的身体素质和坚强的意志力,都和童年时体育训练有关。”她笑着说。1970年,满载新兵的列车把王红阳的人生之路带向了大西北。新兵训练结束后,18岁的她作为一名卫生员,被调去参加中央医疗队,开赴宁夏最偏远、最贫困的农村搞妇女普查。“我希望能能为这些在生存线上挣扎的姐妹们做些什么。”就这样,她通过学习成了一名护士。

老天却让她的人生走向了另一个方向。1972年春节,王红阳从部队回家看望父母。万万想不到的是,父亲当时已被诊断为肺癌晚期。那双双照顾过无数病人手,只为父亲换了一次氧气罩,吸了一次痰。眼看着父亲的生命一点点消逝,“那是一种深深的无助与

绝望。”王红阳回忆。

回到部队后的一天傍晚,她鼓起勇气对队长说:“我要当医生!”第二年,王红阳如愿考进第二军医大学(现海军军医大学)临床医学系,毕业后便留在长征医院消化内科当医生。那年,作为女儿的王红阳虽未能替爸爸解除病痛,但披上白大褂的她开始为治疗人类顽症不断努力。后来的日子里,面对临床中消化内科肿瘤病人,已是消化内科医生的王红阳还是会滋生出无力感。每当看到病人临终时对生命的留恋,她就不由自主想起父亲和当初学医的初心,“攻克肿瘤,解除病人痛苦,仅靠一把手术刀是不够的。我们必须找到肿瘤发生的机制,而这就要从基础临床研究做起。”

她开始了解医学领域前沿的最新动态,不知不觉掌握了更多分子生物学、细胞学的新知识。

### 因为吴老 她踏上回国路

有些机遇,来得猝不及防。1987年,第二军医大学举办“中德医学协会”年会,王红阳在会上做秘书工作。她的优异表现吸引了两位业内泰斗的注意。会议结束后,大会中方主席吴孟超找到王红阳,说他和裘法祖院士愿意联名推荐她去德国留学。在这样两位大家的支持下,王红阳的人生转了一个弯。

在德国期间,王红阳痴迷于基因的信号传递研究,从宿舍到实验室,两点一线,每天在实验室一干就是十几个小时。1995年6月的一天,经过一年半的反复试验,王红阳终于克隆了一个新基因,并取名为“PMP-1”。当她兴奋地把这个好消息告诉德国导师时,却被泼了一盆冷水:“日本科学家早在一个星期前就发现了,已经将它命名为BAS。”

这一瞬间,王红阳明白,科学领域只有第一,任何步其后尘的,哪怕只有半步之遥,也不会载入史册。“要做从0到1的研究,就要有比别人更大的勇气,更坚韧的精神去拼搏。”在德国8年间,王红阳成长为德国科学院马普学会分子生物学研究所客座研究人员和独立研究组长。

故事讲到这儿,就该回到开头那幕——1996年,德国慕尼黑,一个北风呼啸的雪夜。70多岁的“中国肝胆外科之父”吴孟超敲开了王红阳办公室的门:“我来看望你,也想请你回国。”

“吴老非常重视基础研究,他常说‘如果搞不明白肝癌的发病机制,就算把肿瘤切除了,也还是复发的’。”王红阳回忆,“尽管我当时在德国还有一些课题没有完结,指导的学生也还没有毕业,但我很

快就选择了回国。”1997年,王红阳谢绝了德国导师的挽留,带着筹措的和德国老师赠送的整整一个集装箱的科研仪器和30万马克科研基金回到上海,着手创建“国际合作生物信号转导研究中心”。

白手起家无疑是艰辛的。彼时,一张办公桌3人轮流用;缺少做实验用的玻璃容器,便在医院到处找废瓶子消毒后做实验;没有基因测序仪,就纯手工测;受设备条件限制,一些实验只能到德国科学院做,她就做了整整两年“空中飞人”,几乎每月都要往返于中德之间,常常一下飞机就直奔实验室……

回首当年的“创业”之路,王红阳感慨万千,“院所合一”是吴老的创举,这种模式就是将临床与基础科研融为一体并实现应用转化。幸运的是,我能成为创新模式的践行者、见证者和推动者。”

### 因为病人 她坚定创新路

接受恩师的回国邀请时,王红阳的心里就清楚,自己将要挑起的是多重的担子,挑战的是怎样的难关。“肝癌是异质性很高的恶性肿瘤。每位病人所患的肝癌是不一样的,既有病因区别,也有遗传不同。”王红阳解释。

2006年初,由王红阳执笔,联合吴孟超、汤钊猷、杨胜利、顾健人、闻玉梅、郑树森六位院士,向国家提交了“集成式开展肝癌研究”的报告。2010年12月,国家发改委正式批复立项;次年,国家肝癌科学中心在上海嘉定举行奠基典礼。

“肝癌科学研究中心绝不能脱离临床,所以国家肝癌科学中心必须与我国唯一的肝胆专科医院紧密结合,要从临床实践中发现和凝练科学问题,通过基础研究去找到解决问题的方法,再把成果转化到临床应用上。”王红阳说,“这是

一条完整的‘研以致用’不断质疑不断创新的环境,其最终目标是要解决中国的肝癌问题,减少发病率,降低病死率,让病患获益。”

她认为,越是基础的越具有前瞻性。在她的办公室,一篇发表在报纸上剪下来的文章(浮躁是科学原创的大敌)被贴在墙板上。她说,这是特地用来教育学生和警醒自己的。“搞科研一定要静下心来、沉得住气,踏踏实实做学问。”

王红阳告诉记者,肝癌肿瘤很难缠,过去用一种药治疗很多肿瘤的办法已完全不能奏效。这几年,她带领着国家肝癌科学中心创新团队,通过基础和临床研究,发现国外一款治疗骨髓瘤的药物硼替佐米对胆管癌有效。“我们在分子机制研究基础上,又开发了实验动物模型,经过规模化筛选发现硼替佐米对我国胆管癌病人有不错的

效果。”相关研究成果2次在国际权威期刊《科学转化医学》上发表,国际同行评价:“这项工作,在胆管癌坚硬的盔甲上打开了裂隙,提供了一种新的治疗策略对付不治之症。”

同时,团队还建立肝癌早筛策略,可提前12—18个月早期预警肝癌发生,提出的“金字塔式肝癌高危人群分层筛查体系”已应用于多家三甲医院,并被纳入1部专家共识和4部筛查指南,创建肝癌早期发现的中国标准和中国方案。

就在今年,她领衔的最新研究又在国际著名学术期刊上发表了!王红阳团队发现ATP-柠檬酸裂解酶通过调节多不饱和脂肪酸过氧化物和cGAS-STING通路,调控肿瘤免疫的新机制,并提出了靶向抑制ATP-柠檬酸裂解酶或膳食补充多不饱和脂肪酸打破肿瘤免疫治疗抵抗的新策略。



「她力量」

2023世界女科学家大会10月在浙江绍兴开幕,30多个国家的600余名科学家出席。王红阳代表中国女科技工作者协会在大会开幕式上致辞。

11月,在上海举行的世界顶尖科学家论坛“她论坛”上,她又与诺贝尔奖得主梅-布莱特·莫塞利担任联席主席共同主持会议,聚焦女性科学家的创造力、领导力。

今年71岁的王红阳,长期奋战在科研和临床研究一线,可在她的脸上看不出岁月留下的痕迹。这位外柔内刚的女性,不怎么喜欢别人称呼她为“女强人”,却以科学家的睿智和实干家的进取,展现着不让须眉的巾帼风采。

据统计,我国女性科研人员占比超40%;在生物医药领域,这个比例更高。在国家肝癌科学中心,男性和女性研究员占比接近1:1。“实验室里,男生或许更敢闯敢拼;姑娘们更严谨细致,遇到困难时,心更静也更能坚持。这种柔性之美对生物医学研究非常有帮助。”王红阳笑着说。

作为女科技工作者协会会长,王红阳的主要工作除了和肝癌“较劲”,还得为女性科技工作者“站台”,“越来越多影响力的论坛开设以女科学家为主角的分论坛,展示了女性科技工作者的科研成果和对科技的贡献,也激励更多青年女科研人员敢于创新,走向世界。”她评价道,“这样的论坛相信会越来越多,对青年研究人员也是一种激励和机遇。”

在王红阳看来,女性科研人员如果生孩子,研究工作不可避免会受影响。“相当一段时间里,我国对女性科研人员在这一特殊时期缺少足够的重视,好在现在已经在有了很大的改善。”她回忆担任国家自然科学基金委医学部主任期间,联合多方力量共同呼吁给予育龄和哺乳期的女性“时间补偿”——适当放宽她们申报项目时的年龄限制,提供她们在科研上“再拼搏”的机会。

“还应有更多、更完善的政策来关注长期的女性科技工作者。”王红阳呼吁,“国际趋势体现出女性领导力的重要性,在这一点上,我国也还有差距;随着专业技术职务提高,女性占比逐减少,女性科技领军人才比例失调,‘剪刀差’现象有待纠正。”

王红阳说,科技创新是不分性别的,强调“她力量”,是因为过去忽视了女性在科技创新上的半边天作用,给女性科技工作者展示中帼力量的机会和舞台较少。因此需要搭建起特殊的舞台,让女科学家发出声音,展现风采。

为女性科研工作「发声」