



张同存：用CAR-T阻击艾滋

本报记者 刘志伟

前段时间，“应用CAR-T治疗艾滋病”的专利技术问世。此事经媒体报道后，找张同存的电话就没断过——有患者打来的，也有投资人打来的。这些电话令专利发明人、武汉科技大学张同存、顾潮江两位教授应接不暇。

“今年春节后，我们又对5位患者进行了CAR-T治疗，截至目前已经积累了7个相关病例。我们正在观察临床疗效，希望近期能完成20例。预计，后续再进行半年到一年的患者随访，我们就能拿出更具说服力的报告了。”4月4日张同存在接受科技日报记者采访时说。

人物档案

张同存，山东省郓城县人，现任武汉科技大学生命科学与健康学院院长，主要从事重大疾病转录调节异常的分子机制和CAR-T免疫治疗等方面的研究工作；先后获得10余项国家和省部级科研项目资助，其中主持科技部国家重大研究计划项目1项、863专题项目2项、973计划子课题1项。

张同存介绍道，作为人体一种重要的免疫细胞，CD4细胞是HIV（艾滋病病毒）的攻击对象，该细胞受损会导致人体免疫力的降低。因此，感染了艾滋病的患者，肿瘤的发病率和其他一些慢性疾病的发病率会很高。

3年前，在海外研究机构从事HIV研究十多年的顾潮江在回国考察期间，得知了张同存用CAR-T治疗艾滋病的想法。而后，顾潮江决定加入张同存团队。

他二人设计的治疗艾滋病的方法是：先采集艾滋病患者的血液，从中分离出T细胞，在体外运用基因工程手段重新设计CAR-T细胞，然后将其输

回至患者体内。该CAR-T细胞在患者体内能识别并摧毁被HIV感染的细胞，中和血液中HIV含量，可与抗HIV药物联合应用。

2017年10月，张同存团队启动了该技术的人体临床试验。他们分别为两位艾滋病患者进行了CAR-T治疗。第一位患者在接受治疗3个月，HIV指标迅速下降；第二位患者在接受治疗9个月后，体内HIV被完全清除。

目前，张同存团队已向美国、日本、澳大利亚等多国提交了专利申请，相关审批工作已进入实质性审查阶段。“在CAR-T领域，我们实现了又一次突破。”张同存感慨道。

希望能培养出更多研究人才

张同存出生于山东省郓城县，他的父亲曾是一名内科医生，父亲希望张同存也能从事医生工作。1980年，张同存考进了武汉科技大学医学院，毕业后如愿以偿回老家当了医生，一干就是9年。之后，他进入中国科学院生物物理研究所从事基础研究工作，从此离开了医生的岗位。

“做基础研究比做医生的收入低，而且更辛苦。”张同存说，“当医生看病是很累，但一离开办公室就会轻松很多，可做基础研究就做不到这一点。在外人看来好像离开实验室、回家了，我也就不再工作了，其实脑子一刻都没有停下来，刷牙、洗脸、上厕所，甚至半夜醒来还在思考问题。”

2008年从美国回国后，曾有一个机会能让张同存重返医院当医生。当时，他考虑了很久，但最终还是打消了做医生的念头。他说，做了十多年的基础研究工作，“舍不得离开”。“做基础研究也非常有意义，可以帮助更多人。”他说。

从此，他便下定决心，在武汉科技大学生命科学与健康学院扎根，踏踏实实搞基础研究。

在张同存刚刚组建研究团队时，由于学院原有科研基础薄弱、平台力量有限，导致科研工作起步非常艰难。

于是，张同存一边做研究、一边招募人才，先后从英国和美国引进了4位拔尖人才，他们在张同存的带领下迅速成长为学院的科研骨干。

37岁的青年教师姚凯，就是骨干之一。2018年8月，他以第一作者身份，在国际顶级学术期刊《自然》(Nature)正刊上发表了研究成果。

针对研究型学院的定位，张同存提出要打破过去传统的培养人才的方式，探索本、硕、博连续模式。“本院学生从本科阶段开始就要进入到实验室，训练他们的动手能力。当然，也不是所有人都能读到博士，我们在每个阶段都设置了一定的淘汰率，最终能进入博士阶段学习的学生可能不到50%。”张同存说。

“未来，我希望能借鉴国际一流科研机构的人才培养模式并与其实现接轨，为生命健康研究领域培养出更多研究人才。”张同存说。

因一则新闻走进CAR-T世界

CAR-T，被译为嵌合抗原受体T细胞免疫疗法。这个免疫疗法已问世多年，近几年它被用于癌症、白血病等疾病的治疗并获得突破性进展。

在我国，张同存是较早进入CAR-T研究领域的学者之一。

从读研时起，他就开始从事肿瘤治疗方面的研究。2003年他到美国北卡大学心血管研究所工作，他的研究方向转向了重大疾病基因表达调控。后来，他在北卡大学做到了助理教授，并拥有了自己的独立实验室，还招募了一批中国留学生到实验室来工作。

2007年，张同存决定回国继续做基因表达调控方面的研究。当他得知武汉科技大学发布招聘计划时，他立即与校方取得联系。2008年，张同存走上了武汉科技大学的讲台。入职后，学校积极为张同存创造条件，全力支持他的研究发展计划。

2012年3月，美国宾夕法尼亚大学医院工作人员采用CAR-T疗法，成功治愈生命垂危的6岁白血病患者艾米丽。这个小女孩成为全球首位接受试验性CAR-T治疗的儿童患者。

“实现了又一次突破”

“智斗”白血病的同时，张同存也在对付着另一个“难缠”的对手——艾滋病。

触发这场“恶战”的，是一篇博士论文。

“2014年，我去参加了一场博士论文答辩会，其中有篇论文是研究艾滋病对患者生活影响的，论

这则新闻把张同存领入了CAR-T的大门。“我感觉这是一个很有潜力的方向。但免疫细胞真能把肿瘤细胞干掉吗？我当时还是半信半疑。”他说。

实践出真知，张同存决定去会会这个神奇的CAR-T技术。

2014年初的一天，张同存如往常一样在实验室的显微镜下观察实验结果，没想到奇迹出现了——免疫细胞找到了肿瘤细胞并将其消灭。

“当时在实验室的5个人全都非常兴奋，为此我们还找来2瓶啤酒庆祝！”张同存回忆道。

此后2年多的时间，张同存团队携手华中科技大学同济医院和广西医科大学、徐州医科大学等机构进行了400例临床试验。他们把相关研究成果应用在治疗急性B淋巴细胞白血病，病情缓解率超93%。在2017年至2018年这两年的美国血液病年会上，张同存团队都被邀请在会上发言。

2017年7月和10月，美国分别批准了白血病和淋巴瘤CAR-T治疗药物的上市许可。“如今，我们也在积极申报治疗白血病CAR-T药物的上市许可，希望这项技术能尽早造福国人。”张同存说。

文作者的调研过程和给出的研究结果深深地震撼到了我。那也是我第一次真切地感受到艾滋病对人类危害的严重。”张同存说。

此后，他开始将自己正在研究的CAR-T治疗技术应用于艾滋病治疗中。

迷茫、不知所措。

“转折来自一次实习经历。”王克剑说，本科实习期间，由于自己导师从事遗传学研究工作，在他的影响下，王克剑对遗传学领域的了解逐步加深。被其中的妙趣所吸引后，他决心继续深造，从事相关科研工作。

于是，王克剑开始找下一步深造的目标高校。“我在上网进行检索时，检索结果中出现的第一个科研单位便是中国科学院遗传与发育生物学研究所(以下简称遗传发育所)。”他说。

“首次联系遗传发育所时，对方只是鼓励我认真备考；第二次联系时，对方补充说，今年竞争激烈，考试难度恐怕不小。”王克剑笑称，自己在不知情的状况下，已自学了很多课程，所以对对方的话吓住。

而后，王克剑如愿考入遗传发育所，2009年博士毕业后，他留所工作。

2012年，其所在的课题组在水稻中鉴定出了HEI10基因，并确认HEI10是从水稻中分离的第一个可被用于指示重组位置的标记蛋白。这一研究结论为水稻重组机制的深入研究提供了坚实基础。

彼时的王克剑，已是遗传发育所最年轻的副研

究员。其导师程祝宽研究员认为，时年不到30岁的王克剑勇于走出舒适区，去接受更多的挑战。

于是，2013年8月，王克剑决定南下，来到位于浙江省杭州市的中国水稻研究所。

探索无融合生殖育种方式

入职后，王克剑在中国水稻研究所任课题组组长。经过大概一年的探索，他逐步确定了团队的研究方向，即主要围绕基因组编辑和遗传重组方向开展研究。

2015年，王克剑任中国科学院科技创新工程“水稻染色体工程及基因组编辑”团队的首席科学家。

“这里和农业生产一线联系很紧密，只要走下田间和工作人员聊聊，就能找到农业生产的需求点。”王克剑表示，尤其是杂交作物的育种问题，这是当地工作人员向他反映最多的。

王克剑说，通过杂交育种可获得农业性状良好的植株，然而杂交品种的后代会出现性状分离问题，导致其后代良莠不齐。所以科研人员必须年年为杂交作物制种，农民也必须每年重新购买新的杂交种子。

“水稻是自花授粉的作物，其制种过程十分繁琐。”王克剑解释道。

有没有可能通过克隆种子的方法维持杂交水稻的优良性状？王克剑想到的办法是，以基因编辑技术排除生殖基因对维持优良性状的干扰，通过无融合生殖方式克隆出种子，让杂交稻优质基因代代传。“要把更优质的种子送到农民手中。”王克剑说。

2016年，王克剑带领团队成功利用CRISPR-Cpf1系统进行水稻基因组编辑，为植物基因组编辑提供了新的编辑工具；2017年，他又与合作者探索出了更为高效的水稻CRISPR/Cas9基因组编辑系统。

2018年，王克剑团队利用基因编辑技术，敲除了4个与水稻生殖相关的基因，使杂交稻绕过减数分裂和受精过程，成功克隆出杂交稻种子，使杂交稻性状得以稳定地遗传给下一代。

“农业生产领域的科技角逐很激烈。”王克剑表示，仅水稻领域而言，国内的技术水平和国外虽然已相差无几，但唯有全力以赴，才不至于被拉开差距。

未来，王克剑希望能利用手中的技术，提升我国农产品在国际市场上的竞争力，保障我国的粮食安全，也让更多农民受益。

周一有约

“油菜院士”傅廷栋 跟育种难题较劲60年

新华社记者 李伟



阳春时节，长江两岸，油菜花金黄夺目，弥漫着沁人心脾的幽香。如果你喜欢春天里的油菜花海，或者你还吃过健康的菜籽油，那么，你一定要知道他——“油菜院士”傅廷栋。

傅廷栋是新中国第一名油菜遗传育种专业方向的研究生，年过八旬，他依然围着油菜田地转，每年从东南沿海到长江流域、西北地区，一路追随油菜花开的脚步。他专注杂交油菜育种60余年，带领团队培育近60个油菜品种。

下田上瘾的人

在位于湖北省武汉市的华中农业大学国家油菜工程技术研究中心，记者见到了81岁的傅廷栋院士。一口浓厚的南方口音，说起油菜花，研究了一辈子油菜的傅廷栋，眼神充满喜爱。

“我们团队正在研究低芥酸油菜品种，它所含的亚油酸等不饱和脂肪酸和维生素E等营养成分很好地被人体吸收。”傅廷栋说，他所带领的团队，一直在跟油菜育种这个难题“较劲”。

新中国成立之初，我国油菜遗传育种学家和农业教育家刘后利创立研究团队，年轻的傅廷栋成为新中国第一名油菜遗传育种方向的研究生。这一团队不断壮大，并吸收农机、资环、防病等多学科人才，成为世界顶尖油菜遗传育种科研团队之一。

傅廷栋所带领的团队培育成了第一批抗根肿病的品种，推出了优质高油油菜品种。

这一团队为何能突飞猛进，在科研上也屡有突破？傅廷栋透露了“秘诀”：搞农业的就要多下田。多下去，就会有新的发现。

傅廷栋被学生称为“下田上瘾的人”。傅廷栋告诉记者，如今每年油菜开花、收菜籽时还会下田，有时候跟学生们在田里一天工作七八个小时，暑假会带学生去甘肃等西北地区。从1975年到现在，几十年如此。

站在农民角度思考问题

油菜是我国重要的油料作物，我国每年生产食用植物油约1000万吨，油菜籽油占一半以上。傅廷栋见证了我国油菜的发展历程：40年来，油菜种植面积增长了3倍、亩产量增长了3倍、总产量增长了近10倍。

傅廷栋坦言，我国油菜产业位居世界前列，可挖掘增长空间很大，面临的主要还是机械化和规模化的制约问题。傅廷栋非常重视油菜产业的综合效益，他总是站在农民角度来思考问题。

“我国长江流域的油菜成本在每公斤4元，而加拿大等国的油菜成本每公斤仅2元，在国际市场价格影响等因素制约下，不少农民种植油菜积极性下降。”傅廷栋分析道，如果通过调整价格补贴、推广高油品种、建立优质油菜保护区等政策，激发农民积极性，每年长江流域再增加5000万亩的冬闲田种植油菜是可能的。

“油菜有六大功效，产油和饲料之外，还可以用来发展蔬菜、绿肥、采蜜、观花旅游。”说起油菜，傅廷栋有着说不完的夸奖，团队里科研人员已经从事油菜花色研究，油菜花将不再只是黄色，让油菜花田里增添更多的喜事。

对于如何将油菜产业效益最大化，傅廷栋团队已在西北地区探索麦收后种油菜十几年来，两个月的秋季闲田种植，既增添了田地绿化，又让农民每亩增收4吨左右的青饲料，缓解了当地畜牧业发展中的饲料问题。这也成为油菜产业一个新的增长点。

傅廷栋的“油菜地图”还绘到了东南沿海盐碱地区，他甚至还在设想推广油菜种植到南海岛礁。“我们团队正在进一步筛选蛋白质含量更高的品种，进一步筛选更耐盐碱和耐旱的材料，开展耐盐碱特殊机理的研究。如果成功种到南海岛礁，可为当地居民增加新鲜蔬菜供给，又能解决食用油问题。”

不愿被称为“杂交油菜之父”

“过去穷，大家没有油吃，一个月三两到半斤油的限额供给，后来吃油不再要票，每月食用油量大大提高。实际上人均每天30至50克油就足够了，我们现在吃的油过多、浪费也多。”傅廷栋表示，食用油发展历程，也是国富民强、公众健康意识提高的见证。

“油菜是中国原始的品种，见证油菜的发展进步，一直到参与改良杂交油菜，感到很高兴。”今年正好有着60年党龄的傅廷栋曾担任世界油菜理事会主席，他也被世界油菜业内称为“杂交油菜之父”，但傅廷栋并不太喜欢“父”、“母”的称呼，他告诉记者，自己更愿意被称作“杂交油菜开拓者”。

尽管仍然坚持下田，但傅廷栋却认为，自己的工作量已经比以前减小了不少。他说，自己的心愿是培养更多人才，培育更好的油菜品种。

(本版图片除标注外来源于网络)

他让杂交稻优质基因代代传

第二看台

本报记者 江耘

今年年初，我国科研人员成功克隆出杂交稻种子一事引多家媒体关注。这项成果背后的“功臣”则是——中国水稻研究所水稻生物学国家重点实验室王克剑团队。

“我们只是证明了无融合生殖方式的可行性，以后还需要更多学者共同参与，这条路才能越走越宽。”谈及这项科研突破，中国水稻研究所研究员王克剑反复强调这一点。

一次实习经历改变人生轨迹

王克剑出生并成长于江苏农村，稻田是他儿时最深刻的记忆之一。后走出农村求学，他没想过有一天还会回到这片稻田。“历经几番机缘巧合，我才把稻田当成了实验室。”他说。

2000年，王克剑考入扬州大学，读农学专业。那时，学校开设了很多专业课，令他不知“该把拳头打向哪儿”，这样的状态持续了近三年。

那时的他，像很多年轻人一样，面对未来感到

