坚持“低性价比”科研，13年没发顶刊的团队攻克世界难题

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38731.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！

坚持“低性价比”科研，13年没发顶刊的团队攻克世界难题

。近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心与海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）联合攻关，在全球首次利用内胚层干细胞在体外形成再生胰岛，通过微创移植，使1型糖尿病患者彻底摆脱胰岛素。这是该联合团队于2021年利用再生胰岛移植全球首次治愈2型糖尿病之后的又一创新突破

没有“帽子”（学术界对各类人才称号的俗称）、没有奖项、没有顶刊论文，在一家以基础研究为主业的研究所，这样的业绩通常很难通过五六年一度的“大考”评估。

不过，程新却是个例外。回国近13年，在中国科学院分子细胞科学卓越创新中心，他从基础研究做起，与临床团队紧密合作，潜心攻克“胰岛再生”的世界级难题，让糖尿病治疗从“药物控制”迈向“功能性治愈”。

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心与海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）联合攻关，在全球首次利用内胚层干细胞在体外形成再生胰岛，通过微创移植，使1型糖尿病患者彻底摆脱胰岛素。这是该联合团队于2021年利用再生胰岛移植全球首次治愈2型糖尿病之后的又一创新突破。

这个“例外”研究组和这项“意外”突破是如何成就的？它又给科技创新以怎样的启示？记者在深入采访中找到了答案。

被一句“你好意思吗”狠狠戳中了

“我做的是累进式基础研究，在很多人看来，这种研究性价比很低。”程新坦言，但如果不去做，则意味着上千万元的研究经费除了变成几篇论文，都白白流走了。

2002年，程新前往美国攻读医学博士，师从世界著名干细胞学者戈登·凯勒。在博士后阶段，他建立起了一个内胚层干细胞培养体系，能够定向分化出胰岛组织——一旦走向临床，有望治愈胰岛功能损伤导致的糖尿病。

不过，这一体系存在不少缺陷。“如果想要将它推向临床，就要不断打磨，一点点改进，让它变

得更高效、更安全。”程新坦言，这个过程不仅经费投入巨大，而且缺乏期刊编辑感兴趣的亮点，论文发表极为困难，在美国也很少有人愿意去做，“我博士后导师的实验室原本有一位博士生做这个方向，后来为了发论文顺利毕业，转去了别的方向”。

触动程新的，是他回国后与一位发小的长谈。彼时，这位发小的母亲因心血管疾病去世。程新提到，如果采集血管细胞，通过干细胞再生，或许能发展出某种治疗方法，挽救这类患者的性命。

“为什么不去做？”“我没受过转化研究的训练。”“到现在你一共花了多少经费？”“折合人民币，大概几千万吧。”“你好意思吗？”这句话狠狠戳中了程新，也成了他回国建立研究组后，坚定推动“再生胰岛移植”技术走向临床的原动力。

他成了所里唯一的“转化PI”

不过，真正让程新能在这条路上坚持下来的，是来自研究所的长期信任和支持。

回国前，程新来到中国科学院上海生化细胞研究所（分子细胞科学卓越创新中心前身）面试，他的研究设想与所里发展干细胞研究的思路非常契合，于是他很快入职。

程新是一个淡定的人，认准了有价值的事就坚持。可到了2019年，他入职6年后的学术评估时，却遇到了问题——没有发表高影响因子的论文。

作为一家基础研究机构，以论文发表对PI（研究组长）进行考核，是一个合理指标。然而，程新所从事的是应用导向的基础研究。

当时，考评分为两个部分，一部分是干细胞领域的国际同行评估，另一部分是包含论文的国内评估指标打分。在国际评估中，程新的研究前沿、扎实，得分很高，但另一部分则被没有论文而拖累。为此，分子细胞卓越中心主任刘小龙专门召集专家讨论，决定延期两年后再评估。

又过了两年，论文还未全部发表。这一次，经过认真考量，中心决定为程新这样研究模式的团队开设一个专门的考核通道——转化PI。“只要基础研究做扎实，临床应用前景清晰，转化PI的重心任务就是累进式迭代，持续推进。”刘小龙说，这样就给程新最大程度“松绑”，他不用数论文篇数、不用算影响因子，只管把工作往临床上推。“从某种意义上说，应该让评价机制去适应和激励新的研究模式，而不是让研究反过来削足适履。”

“非常感谢中心的信任和支持，这么多年，让我安心做‘低性价比’的研究。”程新说，虽然自己活得有点“没心没肺”，不在意论文、“帽子”，哪怕压力再大，也照样睡得着觉，但如果没有“小环境”的宽容，或许再生胰岛移植的临床转化之路会更加坎坷。

迄今，分子细胞卓越中心的“转化PI”通道，还只有程新一人。因为，它的风险更大、对PI驾驭研究的要求更高。刘小龙希望，今后有更多PI进入这一通道。

社会资本加持，科学家与医生携手

然而，实验室里的基础研究只是迈出第一步，在走向临床的过程中，需要不断有新的资源汇入，比如与医院的合作、社会资本的投入。

“在累进式迭代中，很难分清到哪里是基础研究，从哪里开始是应用研究。”程新说，经年累月的持续研究只是不断在发现问题、解决问题，一点点让细胞体系变得更好。

“很多年，这是一段黑暗中摸索的道路。”2014年底，程新认识了上海长征医院医生殷浩。长征医院的胰岛移植素负盛名，“殷浩一眼就看出了我们研究的价值，哪怕有再多不确定性、多年没发论文，我们都相互信任、互相鼓励”。实验室里，小动物、大动物的实验数据不断给殷浩以信心；临床上，在风险评估、伦理审查上遇到质疑，殷浩都以扎实的专业实力力挺这个项目。

一项基础研究走向临床，经费消耗极大。程新研究组又是如何坚持下来的？在起步阶段，团队赶上了中国科学院实施战略性先导科技专项，获得了多年稳定支持。“在美国，做干细胞的经费往往来自私人捐赠，一阵热度过了，就会有大批研究组消失。”程新说，中国科学院稳定、精准的支持，是他坚持下来的最大底气。

不过，走到临床试验环节，光靠国家经费还远远不够。早在回国之初，程新与发小等多位志同道合者自掏腰包，集资2000万元，成立了一家科创企业，利用社会资本，支撑转化研究。“上海市科委给了我们很多帮助，尤其在生物医药资本的寒冬，助力我们完成融资。”目前，该公司基于自主知识产权开发的“异体人再生胰岛注射液”，成为全球唯一同时获批中美两国新药临床试验的再生胰岛药物，即将进入Ⅱ期临床试验。

作者：许琦敏 来源：文汇报

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转发