

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2021.10.001

· 主编访谈 ·

## 曹雪涛院士专访:从基础研究到临床转化,我们应该做些什么?



2021年10月21—24日,国内免疫学领域层次最高、覆盖面最广的学术盛会——第十四届全国免疫学学术大会在成都圆满结束。

来自全国各地的近3 000名专家、学者、学生齐聚一堂,一同展示最新学术成果、交流学术创新观点。

期间,丁香园有幸邀请到本届全国免疫学学术大会的学术委员会主席、南开大学校长、中国工程院院士曹雪涛教授,为大家分享他的经验和独到观点。

丁香园:您作为本届“全国免疫学学术大会”的学术委员会主席,可以和我们简要介绍一下本届大会有哪些主要亮点吗?

曹雪涛院士:

这届大会在新冠疫情形势还依然比较严峻的情况下召开,免疫学界的同行们能够彼此面对面交流,大家都感到非常兴奋。特别是在大会现场,很多与会代表彼此之间讨论交流十分热烈,反映了大家对于科学问题探讨与交流的渴望,会议学术气氛非常好。

同时,这次会议明显感觉到年轻的面孔越来越多,这也是这届年会的的一个特点,年轻人越多说明学界的活力与创造力越强,预示着中国免疫学界发展前景会更好。

其次,这次会议的一个特点是强调各个领域的交叉合作交流,大家分享的报告非常有特点,有基础免疫、临床免疫,有谈免疫学技术也有谈免疫学转化应用,我们把各个免疫学专业领域充分地调动起来,学科只有交叉合作才能

有更大的发展潜力。会议中报告人呈现了优秀的科研工作,而且围绕着重要问题进行了跨领域的交流与合作。

在开幕式上,中国免疫学学术终身成就奖、杰出贡献奖的颁发,对大家来说是很大的鼓舞。三个获奖者不仅仅科研工作突出,他们**对于免疫学教学工作都相当重视**,参加过免疫学教材的编写。在大会期间,除了谈学术,我们有的分会场还专门交流免疫学教学工作。教学工作对于培养未来创新型人才,特别对中国生命科学与医学科学的发展是很重要的。免疫学科是一门非常重要的生物医学领域的支柱性前沿性学科,所以这次会议也安排了一个分会场,专门谈医学免疫学的教育改革。我也希望这次会议能够激发大家的创新热情,特别是围绕一些免疫学的世界前沿问题,同时根据国家发展的重大需求,包括现在的新冠疫苗研发,以及一些免疫学预防制剂的研制,都提到更重要的日程上来。

丁香园:距离上一届“全国免疫学学术大会”已时隔2年,这2年来,我国免疫学领域取得了许多的重大进展,能否简要介绍您认为最有价值的几例?

**曹雪涛院士:**

新冠疫情期间,中国免疫学界的表现是相当出彩的。在这个过程当中,免疫学界给国家提了很多科学性的咨询建议,包括**疫苗的研发、抗体的筛选和生产、细胞因子风暴的机制认识与防治**等方面。在新冠疫情下的政策建议和科技攻关方面,中国免疫学家的表现是很不错的。中国免疫学会理事、国药的**杨晓明教授**在世界上率先研制成功新冠灭活疫苗,在整个疫情过程中他一直冲在防疫的一线。首先,我们看过去传统研究工作的不断深化,包括几家大的实验室,他们的研究特色更加明显了。像**田志刚教授**的NK细胞的研究,**邵峰教授**的细胞焦亡的研究,**董晨教授**的T细胞的研究,**祁海教授**的B细胞的研究,等等,这些在世界范围内都具有很大的学术影响力。现阶段大家围绕着怎样把这些基础研究成果和临床结

合在一起,努力工作,我们也看到了将来的应用前景。

在新研究项目上,国际上大家关注的**神经免疫调节**,特别是围绕着老年退行性疾病的发生发展机制研究,其实是相当重要的免疫炎症的研究,我们国内也有人在做。还有一个领域是**肠道微生物免疫调控**,或者说是微生物组和机体免疫相互作用的研究,包括自身免疫性疾病、过敏、哮喘,甚至肿瘤治疗的关系,也有很多的**基础性研究的突破**。像**炎症小体的活化和疾病的关系**,这些重要的方向,很多都是年轻的专家在做研究,也取得了重要的突破,论文发表在*Cell*上。

这次开会我也看到了一些青年专家的杰出工作,比如哈工大的**黄志伟教授**,他是一位结构生物学家。在科研条件并不像北京、上海优越的情况下,独立发表了4篇*Nature*文章,解析了免疫受体活化信号转导分子的结构,体现出一流的免疫学研究遍天下或者说全国很多单位具备了开展一流研究工作的人才与设备条件,当然,这些都是伴随着国家科研经费支持力度加大、生命科学发展的不断提升而进步的。

丁香园:免疫学领域的重大发现固然重要,但若不能实现临床转化,就难以发挥其真正价值。那么,在促进免疫学领域基础研究向临床医学领域应用转化方面,您有何宝贵经验为年轻学者们分享?

**曹雪涛院士:**

免疫学很大的一个特点就是具有理论的**探索性和实践的转化应用价值**。很少有一个学科像免疫学这样,既可以做生命科学最顶尖的基础研究突破,冲击CNS,又可以到医院做免疫学诊断等转化应用工作,甚至从街道到社区参与疫苗的预防接种。此外,还可以参与企业的产品研发工作,例如疫苗或者抗体这些重大产品的研发生产,可以引领市场的发展。

我早年创建实验室的时候,当时靠成果转

化获得了一定资金,支持了实验室建设与开展工作。上世纪九十年代那时候国家对科研的支持力度和科研条件非常有限,大家谈的基本上是国外的进展,很少有自主性研究工作。当时中国免疫学主要有几个方面,一个是和临床的检验科、病理科合作,做免疫病理分析和微生物免疫诊断。后期大家一段时间做细胞治疗。我国在九十年代及以后时段,细胞治疗相当风行,做了很多探索,也走了很多弯路,有很多教训。现阶段我认为有几个方面。一个是抗体的研发进入到新的阶段,周期大大缩短了,特别是随着生物工程化的技术和合成生物学技术的发展,对免疫学治疗又有新的促进作用。

其次,细胞治疗,像CAR-T、CAR-NK,以及像我35年前做的工作——肿瘤浸润性的淋巴细胞TIL,现在都是热门的研究。这就是说细胞治疗的内涵越来越多了,这些都可以和临床有机结合并进行产业化。但我认为现在面临着的一个大的挑战,是我们非常缺少原创性药物的研制或者自主创制,很少有自己研发的产品,很少有自己提出的新的免疫治疗的路径,更没有引领世界发展的重大产品,这些都是我们将来要做的事情。希望我们免疫学界的同道中能够涌现出真正把基础和临床衔接在一起、推动免疫应用大发展的专家。

丁香园:在南开大学2021届博士研究生毕业典礼上,您曾勉励博士生们,要聚力攻关那些“牵鼻子”、“卡脖子”的关键核心技术。请问,在免疫学领域,我们是否存在一些受制于国外的“卡脖子”的关键核心技术?国内免疫学领域的博士们应如何应对?

曹雪涛院士:

谈技术必须先谈科学研究,科学和技术是两个内在联系非常紧密的概念。之所以存在“卡脖子”技术,主要体现在前期的创新性科学研究不够。我们经常把科技两字合在一起讲,其实科学更多的是发现,而技术更多的是发明。因为基础学科科学研究的基础不够,常常导致技术发明弱。现阶段大家逐

步认识到了基础研究的重要性,所以都在加大基础研究的力度。现在特别需要大量的年轻人,以他们的创造热情融入到关键核心领域当中,去攻克难关。所谓的难关有理论上的难关,也有“卡脖子”技术的难关。解决这个问题,在中国还是有一些优势的,特别是新型举国体制可以协调或者集中优势力量去打歼灭战。未来可期!

但我更希望分不同的学习与工作阶段谈不同的主攻问题,学生在学习过程中一定要学会独立思考,要更多地着重于理论性的思考。我希望学生们厚积薄发,打好基础后再钻研技术。重量级的技术发明有时候就是灵光一现而造就的,同时,技术发明可以促进科学研究的突破。现在来说,我们国家缺少真正的核心关键技术的创造和引领,比如完全颠覆别人的观点、开辟一个新领域的创造发明很少。希望将来新一代的年轻人可以开天辟地,自己建立一套体系,引领发展。要有迭代颠覆创新的勇气,只有这样才能走出自己的路。在解决“卡脖子”问题方面,我们还有很大的进步空间。我们的基础是薄弱的,整体上科技发展时间还比较短、积累基础较弱,所以在这个领域要有重点、有战略布局地去看。把一件重要的事情做好,要把有效的力量重点聚集,然后发挥集中力量办大事的优势。所以在接下来的工作当中,解决这些关键核心问题,都要摆在重要的日程上。现在大家在谈创新发展,更多的是要先思考好什么是0,什么是1,寻找一条可行之路是攀登高山的前提。现在其实没有分清楚哪些是核心关键方向和最根本的问题。国际上年轻人创新的典范,像美国的马斯克,中国的张一鸣,他们思考的都是事物的本质。把一件事情简单化,就是说去掉所有的要素,最后剩下骨干,然后再去重塑,才能真正认识到最关键、最根本的东西。如果我们只是解决一些小问题,就永远成不了大家。爱因斯坦相比于同时代的年轻人就是别人在关注树叶或者树枝而他瞄准的是树干,一旦突破,就是引领整个领域的发展。

为什么现在大科学时代出小科学家?是

我们现在思考的高度、深度、角度不够,所以**我鼓励青年人学会思考,学会选择方向,学会做最重要的事情**,我认为这对于青年人的成长成才是非常重要的。

**丁香园:综合考虑当前新冠疫情形势、国家政策、国内免疫学产业格局等,您认为中国免疫学的未来重点发展方向可能有哪些?发展前景如何?**

**曹雪涛院士:**

我认为有四个方面。**首先,创新性基础理论要进一步地突破**,特别是要独立性地提出自己的学术观点,在一些新细胞、新分子的发现和功能研究方面作用机制要有所成就,立足本土提出中国学者的学术观点。

**第二,要把临床转化应用和解决临床实际问题,与我们的研究结合在一起**,强化免疫学转化应用工作。就是发挥体制机制优势,开展多学科协同作战,研制出关键性的核心产品,或者说是重磅炸弹式的产品问世或转化应用成功,也是一项重大的任务。

**第三,加大免疫学先进技术体系的创建、改进与应用的力度**。这方面需要与物理、化学、材料、人工智能等多学科交叉合作,技术创新往往会带动一个领域的跨越式发展。

**最后,要呼吁国家加大免疫学领域投入与支持,建立国家免疫学创新体系**。创新体系包括一流大学和研究机构的研究高地的建设,和

青年学者与创新团队的建设。以中国免疫学会作为一个纽带,将科学研究前沿的研究人员做好培训、引导和交流,使大家能够激发热情,能作为先锋力量、骨干力量,还有战略协调力量,有机结合在一起,全方位地推进。

**丁香园:您希望通过本届「全国免疫学学术大会」的举办,最终能够达成什么样的效果?**

**曹雪涛院士:**

我们希望,每一届年会大家都能够充分交流免疫学领域研究新进展,通过交流催生新的合作。也使大家更新知识面,了解哪些可能是新兴的前沿领域,哪些可能是做交叉科学的热点。

本次会议代表里也有很多企业代表,特别是大型公司研发机构的技术研发人员,我希望他们带着问题来进行提问或者讨论,使得基础研究的人员知道未来的需求、企业的需求,以及生命健康发展的转化需求。希望通过这个年会能够深化各团队和实验室交流合作,同时也希望能够促成各个实验室和企业之间的合作。也希望国家的有关政府机构代表和免疫学家们也能及时地交流合作,全方位推动中国免疫学进步。

(转载申明:图片来源于丁香园采访,内容由丁香园采访整理,首发于丁香学术公众号)

## 附

曹雪涛,教授,中国工程院院士,现任南开大学校长,兼任中国医学科学院学术委员会主任及免疫治疗研究中心主任、医学免疫学国家重点实验室主任。德国科学院院士、美国国家医学科学院院士、美国人文与科学院院士、英国医学科学院院士、法国医学科学院院士、亚太地区免疫学会联盟秘书长、中国生物医学工程学会理事长。曾经获得教育部长江学者成就奖(2005)、中国工程院光华工程科技奖(2012)、中国科学院陈嘉庚科学奖(2016)。创办《中国肿瘤生物治疗杂志》并任主编,任《中华医学杂志》主编、*Cellular Molecular Immunology* 共同主编、*Cancer Immunology Research* 副主编、任 *Cell*、*Immunity*、*eLife*、*Cell Research* 等编委。

研究方向:主要从事天然免疫与炎症的基础研究、肿瘤免疫治疗转化应用研究、医学科学发展战略研究。发现了数种新型免疫分子和新型免疫细胞亚群,揭示天然免疫识别与应答调控新型分子机制、提出炎症消退新观点,鉴定了预测肿瘤转移与患者预后的标志物分子,建立了肿瘤免疫治疗新途径。