

为疾病治疗“解锁”更多可能

——探访五邑大学华南生物医药大动物模型研究院

在日常的网络交流中,我们或许早已耳闻“基因编辑技术与基因治疗”“人类重大疾病大动物模型构建”“干细胞技术及干细胞治疗”等前沿医学词汇,而今,这些高精尖概念在江门不再遥不可及,而是可以亲身体验与深入探索的科研实景。

7月15日,江门正式启用大科学装置——五邑大学华南生物医药大动物模型研究院(以下简称“研究院”)。

研究院的成立,是五邑大学与中国科学院广州生物医药与健康研究院强强联合、携手共创的辉煌成果,其坐落于风景秀丽的鹤山市共和镇,不仅地理位置优越,更承载着推动生物医药科技创新的重要使命。

这个大科学装置的正式启用及其未来在生物医药领域的精耕细作,会给江门带来哪些影响?带着这样的好奇与期待,在研究院即将迎来启用满月之际,记者近日来到研究院,一探其背后的科研奥秘与无限潜力。

文/江门日报记者 赵可义
见习记者 黄恒利 通讯员 范红图/陈俊锋



范江霖(左二)与其团队成员探讨研究课题。

汇聚业内“大咖级”研发团队

从地图上看,研究院所在的区域位于深岑高速与在建的银洲湖高速交汇处,交通便利。记者从市区驾车半个小时来到鹤山市共和镇共建路,然后进入一个小山坳,当地人称之为“马山”,研究院便静卧于马山之中,占地面积约6公顷。

车辆经过严格审查后,记者进入研究院的大院,可以看到创新实验中心、动物实验中心、大动物繁育中心、生活楼等建筑。其中,创新实验中心相当于研究院的“大脑”,重要实验室、仪器设备均布局在此。

在工作人员的带领下,记者逐一参观了各个重点实验室。在一楼大动物影像学实验室,家兔心血管病研究团队正在进行相关研究。团队带头人范江霖是五邑大学特聘教授,曾在美国、日本多所大学医学部从事科研教学30多年,主要从事心脑血管疾病的病理学研究、动脉粥样硬化的发生发展机制研究,还担任了国际转基因家兔研究会会长。

一流的研发平台,离不开一流的人才。研究院院长曾祥春介绍,研究院汇聚了业内的“大咖级”研发团队,除了范江霖团队外,还有以赖良学研究员为带头人的医用猪模型科研团队,以金南衡院士为带头人的大动物生殖与胚胎科研团队,以顾为望教授为带头人的非人灵长类模型科研团队,以郑允文教授为带头人的干细胞与类器官科研团队,五大团队均是国内外大动物实验领域的高端人才团队。研究院现有高水平专职科研人员26人,其中正高级职称5人,副高级职称3人。

在大动物影像学实验室,记者看到范江霖团队的陈亚耀博士正在操作一台仪器设备。这台设备专门用于实验动物PET/CT扫描。“相较于人类临床PET/CT扫描仪器来说,这台仪器的分辨率提高了一个数量级,可以达到100微米。”陈亚耀介绍,通过这台仪器可诊断实验动物的骨骼、肺等部位疾病,包括一些癌症。很多实验动物可以通过解剖作疾病分析,这台仪器可弥补动物解剖的不足,对动物损伤的器官、组织通过活体扫描成像来作诊断,对药物开发评价具有重要意义。

据了解,这台仪器价值逾千万元,是研究院最昂贵的设备之一,与其他设备组成了大动物影像学研究平台。此外,研究院还设有大动物病理学研究平台、大动物手术平台、显微操作技术平台、生理生化检测平台、大动物行为学研究平台等。“研究院总投资超4亿元,其中科研仪器设备投入达1.3亿元。”曾祥春介绍。

在创新实验中心三楼监控室,记者通过监控屏幕看到大动物繁育中心的实验猪。据了解,这些实验猪都是从有资质的实验动物生产机构购买而来,可以确保基因源清晰。

为了确保实验动物的绝对安全,大动物繁育中心制定了严格的管理制度与防疫要求。平时,只有具有相关资质的专业“饲养员”才能与实验动物接触,一般研发人员都不允许进入繁育中心,而是需要通过“饲养员”来完成相应的实验。“饲养员”外出后,要采取必要的隔离审查,才能重新进入繁育中心,回到岗位。

据介绍,大动物模型研究院可容纳普通级实验猪1100头,SPF级实验猪200头,实验猴1000只,实验兔500只。“研究院的建筑规模、仪器设备、所选的动物品种与规模,可以说在世界上是一流的。”在启用仪式上,研究院给中国工程院院士马骥留下深刻印象。



这是专门用于实验大动物PET/CT扫描的设备。

主要推进三个方面科研项目

近几年,特别是新冠疫情以来,我国开始在大动物模型研究方面着力布局,在北京和昆明分别有猪和猴专业研究机构,其他大动物研究机构也在逐步开始建设。那么,与其他同类大动物模型研究机构相比,研究院有何优势呢?

从事大动物模型研究30多年的范江霖表示,“我们研究院的主要特点包括布局早、种类多、成体系、标准高、目标明确。我们从2018年开始布局大动物模型研究机构,在国内处于领先地位;研究院动物模型包括猴、猪和兔,这是目前生物医药领域用到最多的大动物疾病模型;拥有大型SPF级屏障设施,以及大动物手术和研究所需的各种高端仪器设备;注重成果转化,以生物医药研发为手段,以人类健康为终极目标。”

值得一提的是,今年5月,研究院获批实验动物猪、猴使用许可证。对此,范江霖

表示,这意味着研究院的动物实验设施和平台通过了省科技厅的专家评审,拥有专业的技术人员,具备健全有效的管理制度,能够合法规范进行猴和猪的大动物实验,有效保障科研工作的顺利进行。实验动物使用许可证不仅是对科研机构科研活动的一种规范和保障,也是对动物福利和伦理的一种承诺。

“研究院有了使用许可证后,可从具备相应资质的研发单位引入种源,通过繁育子代进行相应的实验。”曾祥春说。

在业内专家看来,研究院在业内拥有明显优势。“研究院的启用标志着粤港澳大湾区第一个以多种大动物为研究手段,以转化医学为目的的国际研究中心的诞生。”五邑大学党委书记梁天罡给研究院这样定位。

其实,早在研究院正式启用前,五邑大学与中国科学院广州生物医药与健康研究院便开展共建工作,取得了不少研发成果。五邑大学药学与食品工程学院党委副书记、院长李红光曾参与研究院的建设和规划。他介绍,研究院建立了世界首个肾

脏缺陷猪模型,并在其体内再生获得人肾脏,迈出了器官异种再生的关键一步,对解决供体器官严重短缺难题具有重要意义。研究院还建立了人源化软骨猪模型、可诱导外源基因表达小鼠模型等,为更好地研究各种疾病机理,以及完善和发展诊断方法与治疗方案提供了优秀动物模型。此外,研究院还积极开发基因与干细胞治疗方案,比如,建立中脑多巴胺能神经元的中脑内器官,可为帕金森病药物筛选提供先进的平台。

李红光介绍,研究院启用后,将主要推进以下三个方面的科研项目:重大疾病机理研究,聚焦我国人民普遍面临的心血管疾病、代谢性疾病(如糖尿病)、神经系统疾病等,深入探究其发病机制;新药研发,利用猪、兔、猴等大型动物模型,直接开展药物药效评价和转化医学实验,快速推进新药从实验到临床的研究进程;新医疗技术的研创,以大动物为工具,构建人源器官、人源蛋白等,开发新型生物医疗技术转化应用。

助力江门生物医药产业发展

研究院的启用,会给江门带来什么影响呢?

生物医药产业作为战略性新兴产业的核心,其融合科技前沿与民生福祉,展现无限增长潜力,是引领未来、照亮希望的朝阳产业。

发展大生物医药与健康产业是江门产业发展的重要方向。目前,广州、深圳、珠海、中山等地已在区域内形成了生物医药产业集群。江门在与周边城市竞争中,如何发力?研究院的启用,成为江门发展生物医药产业的战略“棋子”。

《广东省发展生物医药与健康战略性新兴产业集群行动计划(2021—2025年)》提出,“支持江门、肇庆市建设再生医学大动物实验基地、南药健康产业基地”。而研究院就是由五邑大学与中国科学院广州生物医药与健康研究院共同打造的高水平科研创新平台。

市第十四次党代会报告提出,大力支持五邑大学建设高水平理工科大学,围绕人工智能、高端装备制造、新材料、生物医药等领域,强化产学研攻关和成果转化,打造区域产业创新发展重要引擎。

研究院的启用,是贯彻落实省、市有关部署的具体举措。研究院作为重大科研平台,在基础研究、培育原创性科研成果以及高水平科研人才培养等领域有着不可替代的作用。

研究院引入的五大研究团队,有韩国科学与技术学院院士团队,还有在美国、日本从事科研30多年的范江霖团队,平台人才蓄水池的效应初显。此外,该研究院的成立,将推动五邑大学与江门市三甲医院在科研合作方面的全面发展,为五邑大学医学院的建设奠定基础。

随着深中通道的开通,江门与珠海、澳门等地联系将更为密切,各地生物医药合作迎来广阔空间。目前,已有来自澳门的生物医药团队希望加入与研究院的合作。

珠海横琴粤澳再生医学有限公司与研究院计划共同开发世界首个异种移植皮肤产品,建立全球首个异种移植皮肤库。“这一创新成果不仅是异种移植技术的重要突破,也将作为我们向肾脏、心脏、肝脏等器官移植领域拓展的重要起点。”澳门创业青年、珠海横琴粤澳再生医学有限公司负责人郑益伟表示,“我们公司团队将与研究院开展紧密合作,共同开发新型药物。此次合作特别聚焦于治疗衰老相关疾病(如心脏病和阿尔茨海默病)的研究领域。”

“研究院是一个开放的研发平台。”曾祥春表示,研究院主要服务于药物研发、医疗器械、医美等领域,合作单位主要包括国内外各大科研院所和科研机构、医院、药物研发企业等,为他们提供大动物模型资源和技术服务平台。

今年初,江门市中心医院与五

邑大学签订合作框架协议。市中心医院医学研究中心和研究院干细胞与类器官研究团队展开了初步的合作。“双方希望在慢性呼吸系统疾病和妇女生殖及产后修复领域,完成干细胞治疗的临床前研究,并最终推进中心医院干细胞临床研究的‘双备案’。”市中心医院医学研究中心副主任(科室负责人)张鑫博士介绍。

“发挥各自优势,双方正在阿尔茨海默病和心脑血管疾病诊治领域合作攻关。”张鑫十分期待与研究院的深度合作,同时表示,研究院能为市中心医院的临床人才培养提供重要支持;双方共建机器人手术动物实验培训基地,可利用实验猪等大型动物进行手术培训,提高临床人才利用手术机器人的熟练度,让患者享受到更小伤口、更少出血、更快恢复的机器人手术。

人物故事

五邑大学特聘教授范江霖:希望在江门实现梦想

“我看到了生物医药在大湾区蓬勃发展的态势,江门作为大湾区重要节点城市,一直大力支持生物医药产业发展,五邑大学创造了优越科研环境,这些都吸引了我返回国内,来到江门,继续实现自己的梦想。”五邑大学特聘教授范江霖表示,“我的梦想就是将所研究论文转化为实际成果,帮助人民群众解决疾病带来的痛苦,让大家保持健康。”

范江霖先后在筑波大学和山梨大学担任教授,在日本主持了多项国家级科研项目,获得多项学术奖项;在国内主持863个项目、国家自然科学基金项目及广东省科研项目,发表SCI论文250余篇,主编英文专著两部;荣获2021年度及2023年度基础医学领域“爱思唯尔中国高被引学者”称号。

长期在国外生活的范江霖,一来到侨乡就感觉很亲切,“特别是这里中西结合的建筑风格,优美宜居的工作生活环境,十分吸引我”。

范江霖团队成员陈亚耀是来自山西的年轻博士,来到江门后就逐渐喜欢上了这里。他十分看重江门的干事创业平台,并表示研究院提供的科研环境很有吸引力,仪器设备非常先进,便于开展生物医药领域原创新技术的开发及成果转化应用。

“心血管疾病发病率和致死率在世界范围内都是一个很大的困扰,国内的原发性药物也是一个短板,我们希望利用研究院这一平台在心血管领域实现突破。”陈亚耀说。

陈亚耀表示,范江霖的团队是一个非常多元且包容的团队。“我是2021年跟着范江霖教授一起过来的。作为导师,范教授非常严厉,对学生的工作内容和状态都有很高的要求。现在我们既是师生关系,又是合作关系,范教授会从战略、人生发展、学科发展等层面,为我们提供意见和建议,支持我们的工作。”

名词解释

大动物模型

大动物、小动物是一个相对概念。通常来说,体型较大的动物被称为大动物,比如大象、河马、鲸、鲨鱼等。但医药领域常用的动物,包括小鼠、青蛙、斑马鱼、小鼠、大鼠、兔、猫、犬、猪、猴等,被称为模式动物。其中,小鼠、兔、猫、犬、猪、猴等与人类一样都是哺乳动物,非常适合用于模拟人类疾病,以及测试药物的安全性和有效性。

小鼠和大鼠一直以来是实验研究中用得最多的哺乳动物,但近20年,人们逐渐发现小鼠在很多疾病药理药效方面与人类相差甚远,无法有效地用于模拟人类疾病,阻碍了医学的发展。体型更大的模式动物更加适合于模拟人类疾病,比如猴神经系统发达,适合于模拟人类神经疾病;猪的体型与人类相似,食性相同,适合于模拟人类的神经、消化和代谢疾病;兔的心血管疾病形成机制与人类相似,适合于构建研究心血管疾病模型。在生物医药领域,通常将体型大于啮齿类动物的常见模式哺乳动物称为大动物,模拟人类疾病的大动物称为大动物模型。大动物模型的成功建立,有利于加快现代医药的发展与人类健康事业的进步。



五邑大学华南生物医药大动物模型研究院静卧于被当地人称作“马山”的小山坳中,占地面积约6公顷。