

海河实验室巡礼⑤

位于滨海高新区的细胞生态海河实验室的创建,是天津“打造我国自主创新的重要源头和原始创新的主要策源地”的战略举措。由中国工程院院士刘德培担任实验室主任,中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)负责承建,目标是实现重大科研突破、重大理论创新、重要平台搭建、重要成果转化。

细胞生态海河实验室成立以来,面向国家医学健康领域重大需求,围绕细胞生态体系、细胞生态与免疫、细胞生态失衡与重大疾病、细胞生态重建、细胞生态研究前沿技术五个研究方向开展攻坚突破,推进“从0到1”的原始创新和“从1到N”的成果转化,力争让我市细胞产业既能“顶天”,又能“立地”。

运行一年多来,细胞生态海河实验室构建了“揭榜挂帅”立项、“政产学研用金服”多元参与、“公司化运营”市场机制等开放式协同创新生态体系,畅通细胞与基因治疗技术成果快速转化的赛道,不断塑造发展新动能新优势。

近日,细胞生态海河实验室建设取得新进展——实验室迎来首批科研人员进驻,并将开展相关课题研究,着力打造“前沿技术中心”和“产品孵化中心”两大开放平台。截至目前,细胞生态海河实验室已完成主体工程建设和竣工验收,仪器设备基本完成购置和调试安装,即将开启新篇章。

揭榜挂帅

开放模式汇聚国内顶尖力量

姜尔烈是中国医学科学院血液病医院主任医师、博士生导师。不久前,他设计的一项骨髓移植后并发症早期诊断与预测技术,顺利完成立项并启动研究,这是细胞生态海河实验室首批立项的重大研究项目之一。而这次立项的过程,和姜尔烈之前经历的有很多不同。

“效率更高,而且以产业化为主要目标来要求,答辩时,还有一些企业的负责人,他们来把关有没有应用价值,在如何实现市场转化方面,给我们提了一些很好的建议,对我们很有启发。”姜尔烈告诉记者。

而在项目运行上,姜尔烈也感到了许多变化,“经费的使用,包括大的设备的采购比较灵活,每年可以根据第一年的完成情况决定第二年的资助力度。项目组成人员来自几个单位,现在正处在一个早期的收集样本阶段,如果进入顺利,我们后面肯定是会找社会资本加入。”

姜尔烈感受到的,就是细胞生态海河实验室实施的“揭榜挂帅”机制释放的红利。实验室设计出关键技术攻关、产业融合攻关等研究方向,并公开征集项目。项目实施过程中,研究人员被赋予更高的自由度。

细胞生态海河实验室副主任周家喜说:“我们把一半的经费都拿出来做‘揭榜挂帅’项目,大约5000万元,并引入8家知名企业吸纳自筹资金2000多万元,一共7000多万元的资金池实实在在地支持创新。实验室以市场需求为导向,目前已经精准布局50个‘揭榜挂帅’项目立项,多个重点项目研究均取得实质性进展。”

“开放。”周家喜表示,细胞生态海河实

自主创新

打造细胞生态科技创新策源地

如果将人体内的血细胞群比喻成“一个社会”,那么包括造血干细胞在内的不同细胞都有其自身特点,对于它们的精细化研究将对理解相关疾病机理、形成突破性诊疗有至关重要的作用。随着精准医疗时代的到来,世界各国非常重视对单细胞研究,竞相抢占这一医学发展的前沿阵地。

由中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)和细胞生态海河实验室联合完成的“血细胞分子图谱建立与血细胞生态研究”项目,日前获得2022年度天津市自然科学奖特等奖。该项目建立了全球最完整和精细的血细胞单细胞数据共享平台,为研究应激状态和疾病状态下的血细胞分子改变提供了“标准参照”,有助于发现新的治病机制,改变现有的治疗策略,从而为广大血液病患者带来福音。

为只有在显微镜下才能看清的血细胞绘制肖像,是朱平的工作之一。作为项目完成人之一,朱平把血细胞图谱通俗地比喻为“地图”。“比如说血细胞到底有多少种类,每一种血细胞都有什么功能;在不同的血液病或者其他疾病状态下,血细胞又发生了怎样的异常导致疾病的发生;我们可



细胞生态海河实验室

发挥『强磁场』作用 搭高端平台吸金又引智

助天津细胞产业『顶天立地』

本报记者 张璐 摄影 刘欣

实验室“揭榜挂帅”组织方式最大的特点就是“开放的模式”。作为实验室承建单位,中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)并不把眼光局限于单位本身,而是放眼全国,吸纳了清华大学、北京大学、中国医科院、南开大学等17所顶尖院校团队参与,其中有7位院士承担项目,集聚国内细胞生态研发的顶尖力量进行深度合作。周家喜告诉记者:“我们的项目管理方式叫‘包干制’,充分信任项目团队。在细胞生态的研究方向之下,只要能满足我们理论创新的需要,能够解决实际问题,就可以自主设置任务和考核指标。不太过多干涉经费使用,他们可以联合其他科研院所来共同实施。我们也有很多前沿探索类的项目,允许有失败。”

通过“揭榜挂帅”方式,细胞生态海河实验室打破传统事业单位管理模式,充分发挥出新型研发机构的体制特点,建立了全新用人机制,采取全职、双聘、委派等灵活方式,引入7位院士、8名国内外顶尖专家、近20位“青青”“优青”担任首席,会聚团队成员700余名,成为我国细胞领域高端人才聚集地。

在一年多的时间里,细胞生态海河实验室在科研方面取得了不俗的成绩。截至目前,实验室授权发明专利1项,申请23项,其中国际专利3项。实验室牵头多家科研院所研发的“新冠复阳风险预测”专利已获授权,“新冠广谱中和抗体”专利正在积极推进转化事宜。同时,以第一单位或通讯单位发表SCI论文285篇,其中高水平论文70篇。

以通过什么方式去干预、诊治疾病。”朱平告诉记者。

据了解,项目团队搭建了哺乳动物血细胞分子图谱网站,将研究成果向全球开放共享,截至目前,已有来自50多个国家和地区的超8000次访问,为其他相关研究提供了参考目录,大大提升了我国血细胞研究领域的国际影响力。

依托于承建单位中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)的技术储备和资源,细胞生态海河实验室大力推动重大理论创新,依靠原始创新、自主创新,打造细胞生态科技创新策源地硕果累累,多项重要技术取得突破:

研究开发“一种具有高细胞吞噬率的仿胎贝超小脂质纳米颗粒制备方法”等2项细胞治疗产品的工程化制备技术并获专利;建立“动物模型率先阐明FGF12作为肝脏纤维化损伤治疗靶点的可行性”等2种细胞治疗动物模型;开展“新型凝血红衍生物治疗复发难治骨髓瘤”的临床前研究;开展“全球首次报告接受基因治疗后,在无需凝血因子IX输注治疗条件下完成全膝关节置换术的血友病B病例”等2项探索性临床试验,初步建立一套符合国际标准的细胞生态与细胞命运互作定量评价体系及标准……



▲细胞生态海河实验室。

高端平台

实现研究与产业双向互通

走进刚刚竣工的细胞生态海河实验室,各类细胞技术领域的先进仪器设备已经基本完成调试安装。据悉,细胞生态海河实验室园区占地面积5.8万平方米,建筑面积8.2万平方米,一期建筑面积3.9万平方米,拥有由GMP平台、孵化器组成的产品孵化中心,由精准质谱中心、多色流式中心、高分辨率成像中心、生物信息分析与建模中心等组成前沿技术中心,建设承载细胞生态科技攻关和产业发展的高能级载体。

“你看到的这个质谱仪是目前国内最高端的蛋白质组学分析仪器,正在分析蛋白质组。这个设备速度非常快,可以把生物样本里几乎所有的蛋白组一次性分析出来,效率是其他设备的2—10倍。”青年科学家王洪向记者介绍,“你看这个圆形的透明罩,每一个罩子代表一台设备,现在实验室里安装了6个罩子也就是6台设备,未来这里将一共安装12台这样的顶级质谱仪。”

“国内细胞领域研究的顶配。”王洪这样评价细胞生态海河实验室刚刚建成的GMP平台。据介绍,滨海高新区投入近5亿元资金用于实验室装修改造、新建工程、仪器设备采购等硬件设施建设。其中,最引人注目的GMP平台总面积超1万平方米,包含免疫细胞、干细胞和病毒3套生产车间,共9条独立的生产线及配套设施,可提供病毒载体、质粒、干细胞等研发和生产服务,全面投产后,病毒产品年生产能力100批次以上,细胞产品可达500批次以上,打造成为我国北方最大的细胞与基因治疗CMC生产基地。

各类平台搭建完成,实验室迎来了首批科研人员进驻,王洪就是其中之一。从美国田纳西大学毕业后,王洪在一家国际儿童肿瘤研究所工作多年,手握多项全球专利。此次加盟,王洪担任细胞生态海河实验室前沿技术中心主任,并将领衔成立一个精准质谱中心,攻关

新的细胞治疗技术。

“2021年我入职细胞生态海河实验室后,就马不停蹄地参与到实验室精准质谱中心的筹备建设之中。由于质谱技术比较具有前瞻性,对空间、设施、仪器的要求都非常高,从最初的设计规划阶段,到现在的设备装机调试完成阶段,我一直深度参与其中。”王洪告诉记者,“蛋白质组学相当于芯片的制造技术,目前属于相对‘卡脖子’的项目,但其实这相当于一个关键的底层技术,适用场景非常广泛且市场巨大。”

再生医学行业的龙头企业天九公司看中了王洪团队的科研成果,计划将其转化应用,用于开发一款治疗糖尿病的相关细胞产品,并打算投资5000万元,在高新区成立一家生物科技公司,实现转化生产后,预计年产值可超5亿元。

“GMP平台搭建了细胞领域科研人员梦寐以求的环境,相当于我们科研人员有了自己的工厂。GMP平台将帮助科研人员把科技成果走出实验室,转变成产品。”周家喜告诉记者。

此外,孵化器平台设置了15个孵化单元,配备细胞培养间、生化实验室、办公区等,满足企业“拎包入住”的需求。同时,入驻企业还可以享受包含前沿技术中心和1.5万笼位SPF级实验动物中心等超1万平方米的硬件支撑,以及专业团队提供投融资咨询、领域专家面对面交流等软件支持,助力初创企业的潜力项目落地生“金”。周家喜介绍说,细胞生态海河实验室全资成立了载体平台公司天海未来(天津)生物科技有限公司,下设3家子公司,分别瞄准GMP平台、孵化器以及生物医药供应链,提供从“科研转化——临床研究——CMC生产——质控评价——材料供应”等全流程产业链服务,通过生态体系内各项要素的协同运作,实现基础研究与产业应用的双向互通。

产业聚集

天津抢占细胞产业新赛道

细胞治疗是指采用生物工程的方法获取具有特定功能的细胞,并通过体外扩增、特殊培养等处理,使这些细胞具有增强免疫、杀死病原体 and 肿瘤细胞等功能,从而达到治疗某种疾病的目的,目前主要的细胞治疗方式为免疫细胞治疗和干细胞治疗。

周家喜向记者解释道:“免疫细胞治疗,一般是指在体外对某些类型的免疫细胞如T细胞、NK细胞等进行有针对性处理后再回输体内,使其表现出杀伤肿瘤细胞、清除病毒等功能。还有一些与造血系统相关的疾病,我们可以把患者的造血干细胞取出来,用基因编辑技术把突变的基因修复到正常的状态,然后再把它移植回去。”

作为一种新兴的治疗方式,细胞治疗在众多疾病特别是癌症、遗传疾病、传染病的诊疗中展现出良好的效果。近年来,在技术、政

策、市场等驱动下,我国细胞治疗产业呈现出蓬勃发展的态势,细胞治疗被认为是创新药领域极具潜力的细分赛道。“实验室发挥龙头带动作用,围绕科创链布局产业链,目前已与生物医药产业链上下游60余家头部企业和科研机构对接合作,与16家企业开展协作,与9家企业达成入驻孵化器意向。”周家喜告诉记者。

为了加速科技成果“从1到N”的转化,细胞生态海河实验室与国开行天津分行、海河产业基金、海尔创投等知名资本有机联动,打造“金融+投资+产业”业务模式,构建“创新链”到“产业链”完整闭环。此外,高新区还与海河产业基金共同设立生物医药基金,联手助力细胞产业发展。海河基金副总经理赵晶表示:“基金在设立初期,就已经和细胞生态海河实验室这一创新动力核形成了项目对接与推进机制。基金依托细胞生态海河实验室的全球、全国权威地位,通过基金的资本运作赋能,在项目早期就可以给予资金支持,助推实验室成果转化尽快落地。”

目前,高新区以细胞产业为突破口正在大力推进京津冀特色“细胞谷”建设,围绕细胞生态海河实验室为创新动力核形成“一核一带一圈”产业发展空间布局体系,目前已集聚40余家细胞领域企业。

高新区生物医药产业局局长赵晶说:“通过我们细胞生态海河实验室,高新区链接了全国甚至全球细胞和基因这个行业当中非常优秀的企业,聚集在实验室的周围,形成了涵盖细胞提取制备、细胞存储、质控检验、研发生产、应用转化、冷链物流等全细胞产业链,产业集聚发展态势明显。”

近两年来,高新区围绕细胞产业,在原始创新、产业转化、先行先试、检验检测、科学监管等方向全面布局。“未来高新区将重点围绕细胞及基因治疗、靶向药物等领域,依托细胞生态海河实验室的‘强磁场’作用,不断壮大创新企业群体,着力提升京津冀特色‘细胞谷’发展能级。”赵晶表示。



▲工作人员在影像实验室内运行调试超高分辨率共聚焦显微镜。