

# 王向东：创新微环境让医学成果走向世界

● 本报记者 张双虎 ● 黄辛

近日，欧洲人文和自然科学院（欧洲科学院）公布 2022 年新当选院士名单，复旦大学附属中山医院（以下简称中山医院）教授王向东凭借在临床转化医学、肺部炎症和肿瘤学、临床生物信息学领域的杰出成就，当选 2022 年欧洲科学院临床医学与兽医学部院士。

提及当选欧洲科学院院士，王向东更愿意谈谈中山医院聚焦前沿科学、带动学科发展所需要的好创新微环境。

## 探索新型精准医疗

2014 年，中国科学院院士、中山医院院长樊嘉提出临床分子医学和基因测序应用于临床的构想，并与相关专家探讨了应用基因测序技术实施精准治疗的可行性。

此后，中山医院党委和院务会决定，集中全院临床研究力量和资源，在国内率先成立以医院为基础，包括 30 多个大学和省部级研究所、实验室和工程中心在内的“中山医院临床医学研究院”。

2015 年，中山医院与华大基因合作，率先在国内成立“中华临床精准医疗中心”，开展大规模病人肿瘤基因测序，并开发出具有自主知识产权的肝癌靶向基因测序试剂盒，带动多学科精准医疗发展。同时在国内率先建立临床精准医疗多学科团队治疗制度和体系，并为肿瘤病人开展精准治疗。

重视前沿科学和技术，不仅仅为临床精准医疗提供了新思维和新途径，也开拓了学科发展的快速路。中山医院在短短两年内获得 4 项国家精准医疗重大项目，以及国家科技进步奖二等奖、华夏建设科学技术奖一等奖和上海市科技进步奖一等奖等多项荣誉。

“2015 年 1 月，美国推出精准医疗计划，而中山医院在此之前已开展了论证—布局—实施工作。”中山医院临床医学研究院副院长、上海市学科带头人程韵枫介绍说，“除基因测序和基因组学，中山医院还率先开展了临床单细胞转录组学、蛋白组学、代谢组学、脂质组学以及最新的空间组学研

究，应用这些前沿技术从多层次多维度多途径理解疾病发生发展，探索新型精准医疗。”

在此基础上，王向东团队率先开展了临床生物信息学，融临床表型学与分子多组学研究，探索临床症状体征与基因—蛋白—信号通路的相互关系，并主编了由国际斯普林格—自然出版社出版的《转化生物信息学》丛书，全面系统地阐述了多组学 / 跨组学研究方法、临床应用和转化。

## 营造创新微环境

“人体是一个非常复杂的系统，一些疾病的发生，并非单个基因的疾病，而是多基因发生变化的结果，不同病人临床表现不一样，对药物的治疗反应也不一样，这都需要通过大量数据、标本的收集，去归纳、总结出一套识别的方法、模型、规律。”中山医院呼吸与危重症医学科主任宋元林介绍说，“在临床上，多组学 / 跨组学研究一方面能够更加深入地了解发病机制；另一方面，在临床治疗上遇到病情反复时，可以找到科学依据，把复杂问题简单化。”

一般来讲，多组学包括基因组学、蛋白组学、代谢组学，下面牵涉到十几个分子层次的指标，属于基础研究中的基础。别说个个都搞明白，能攻克其中一个指标，且恰好是敏感指标，并作用于临床，人类就能获益。

“比如，患者咳嗽里有脓痰。”王向东举例说，“通过分析工具，可以自动提示它和哪些基因、哪些代谢途径相关，含有哪类脂质、哪类蛋白，可以用什么样的药、哪些药更敏感。所有信息通过人工智能系统处理一目了然，让病人真正得到分子水平的治疗，大大减轻临床医生的工作量。”

2021 年，王向东与樊嘉在《临床转化医学》杂志上提出“时空分子医学”概念，为多维理解和治疗疾病提供了新理论。他们建立万例呼吸疾病临床脂质组学原创数据库、肺单细胞转录组数据库、慢阻肺跨组学数据库，研发基于多组学 / 跨组学的临床精准医疗诊治新策略新方案。

“如果说之前的多组学研究是基于



王向东（右一）指导研究生做实验

受访者供图

## 名医简介

**王向东**：复旦大学、复旦大学附属中山医院特聘教授，首席科学家，上海临床生物信息学研究所所长，上海市心肺疾病人工智能技术工程中心主任，复旦大学临床生物信息学中心主任。

组织切片、血液、体液分析等平面的研究，“时空组学”多了“空间”和“时间”概念，是个更立体、更全面的数据收纳和分析。”程韵枫解释说，“就像一栋五层的楼房，二楼和五楼的功能不同，一个细胞在不同的位置，其功能也是不一样的。一个病人，今天来和一个月之后再再来，也是不一样的。”

王向东认为，能够提出这些前瞻的概念，得益于中山医院重视前沿科学和技术的创新微环境。

## 聚焦“特络细胞”

“在国内，王向东是第一个做‘特络细胞’研究的，在国外也是最早的一批。”程韵枫说，“特络细胞是间质细胞的一种。人体细胞间存在相互联系。靠什么连接呢？每个细胞都会伸出好多‘爪子’，跟树根一样到处都有，这些‘爪子’就是特络细胞，它们不仅在组织内起到支撑的作用，也承担起细胞间信息中转站的角色。对特络细胞了解得越透，对破解细胞之间的‘对话’越有利。”

从 2010 年开始，王向东开始研究肺特络细胞。王向东团队与罗马尼亚布加勒斯特医药大学教授 Popescu 团队合作，率先发现和分离出人气道特络细胞，建立了鼠和人肺源性特络细

胞的细胞系，勾画肺特络细胞组织空间位置、分布、表型、细胞间相互作用以及基因和蛋白质组学特征，应用于干细胞与特络细胞联合移植治疗实验性肺损伤。其间，他主编了《特络细胞：连接细胞》专著，还担任国家自然科学基金委特络细胞国际合作重大项目首席科学家。

特络细胞和干细胞的相互作用可以成为许多疾病的治疗手段。基于此观点，王向东团队设计了一些实验探索最理想的干细胞—特络细胞共同移植的途径。在诱导急性肺损伤后，通过静脉注射、气管内给药或者腹腔注射的方式，应用干细胞、特络细胞，或者二者联合后，评估移植细胞在肺内的动态分布和维持时间。

“我们在全世界率先建立具有自主知识产权的鼠源性和人源性肺脏特络细胞株。”王向东补充说，“这是一个非常艰巨的工作，花了大约五年时间，为了研究如何让人类肺脏特络细胞更加稳定和具有更好的重复性。”

王向东认为，该研究的价值一是用融合生物学和工程学的方法，在分子医学层面将基础问题研究透，总结出规律和标准，反馈给临床，指导临床诊断和诊治；二是能帮助临床医生从基于实践的研究中提炼其价值，通过国际交流，让中国医生的成果走向世界。