

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2017.06.05

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2017.06.05>

· 专家访谈 ·

中山大学中山眼科中心主任、眼科医院院长刘奕志：做引领世界眼科医学科技创新的“火车头”

中山大学中山眼科中心

近日，学校召开人才工作会议，对过去1年的人才引育工作进行总结，并部署了下一阶段的任务。会议表彰了2016年在学校人才工作中做出突出成绩和贡献的单位和个人，中山眼科中心主任、眼科医院院长刘奕志教授是其中的一位。刘奕志教授在2016年更应该被人称道与铭记的是他在内源性干细胞研究领域所取得的成就。他带领中美研究团队的成果——利用内源性干细胞再生功能性晶状体，入选世界知名医学期刊*Nature Medicine* “2016年度生命科学8大突破性进展”。这是自2010年*Nature Medicine*盘点生命科学突破性进展以来，首次有中国科学家领衔团队的研究成果入选。

刘奕志1984年毕业于中山医科大学临床医学系，1992年跟随导师李绍珍院士开展白内障的诊治与研究工作，并逐渐在国内眼科界崭露头角。2006年，刘奕志教授在全球率先开展了超声“扭动”模式新技术的临床研究，进一步提高了手术效率，增加了手术安全性，发表了全球首篇关于该技术的论文，并被编入美国、英国等5部国际眼科专著。

尽管如此，刘奕志教授并未就此止步，开始把研究方向转向攻克防治婴幼儿先天性白内障这一世界性难题。经过18年的不懈努力，刘奕志教授带领中美国际团队发现眼球晶状体边缘存在着内源性的干细胞，可以不断分化生长成晶状体细胞，并在国际上首次实现了晶状体原位再生，成功用于临床治疗先天性白内障。为了更详细地了解刘奕志教授团队这一突破性成果的意义，揭开中山眼科中心近几年在国际前沿科学领域突飞猛

进的秘密，分享中心在人才引育方面的经验与做法，记者于近日采访了刘奕志教授(图1)。



图1 中山眼科中心主任、眼科医院院长刘奕志

记者(以下简称“记”)：您领衔的研究成果是利用内源性干细胞再生功能性晶状体，为什么会想到这种新方法呢？您的这一灵感从何而来？

刘奕志(以下简称“刘”)：当人类患上白内障之后，晶状体变浑浊，我们目前采取的传统治疗白内障的方法，是把眼球内的混浊体全部清除，然后再植入全新的人工晶体。但是这里遇到了一个难题，就是两岁以下的婴幼儿生长发育尚不完

善，因此常规的植入人工晶体的白内障治疗方法无法应用在他们身上。

在过去的32年里，尽管我们帮20多万名白内障患者摘除了病灶，使他们恢复视力，但白内障容易复发的情况也一度令我们感到非常苦恼。白内障之所以容易复发，是因为干细胞强大的再生能力，使其杂乱无章地填充了晶状体。也正是这一点启发了我们：对于正在成长的婴幼儿，能否利用内在干细胞，再长一个晶状体呢？

于是我们采用新的治疗方法，尽可能地保留眼中健康的干细胞，然后这些健康的干细胞再利用其自身的再生功能长出新的健康的晶体，这样就有效地避免了安装人工晶体带来的排斥以及婴幼儿无法安装人工晶体的问题，使婴幼儿白内障不再是不可治疗的疾病。

记：研究过程中有何难点，又是如何攻克的呢？

刘：正如我上面讲到的，利用婴幼儿内在干细胞，再长一个晶状体，需要攻克两个关键难题：一是证明干细胞的存在位置；二是研究保留干细胞和构建再生微环境的新术式。

研究团队发现晶状体存在内源性上皮干细胞，并证明Pax6和Bmi1是维持其自我更新和分化能力的关键因子，发现目前常规的白内障手术囊袋破口大，损伤内源性上皮干细胞，无法再生晶状体。我们还创建了一种全新的超微创白内障术式。传统手术虽然眼球外表的角膜切口为3.2 mm，但眼内的晶状体撕囊口为6 mm，而超微创新术式的眼内晶状体撕囊口为1~1.5 mm，从体表到体内均实现微创，保存了再生环境，避免损伤具有再生功能的干细胞。

此外，利用内源性干细胞再生功能性晶状体这一研究项目还多次获得国家的支持，2013年更是获得国家自然科学基金委课题及科技部国家重大科学研究计划(973计划)的立项支持资助，因此整个研究进展得比较顺利。在动物身上成功实验之后，我们又在12名2岁以内的先天性白内障患儿身上进行临床试验，效果非常好。

记：这一研究成果的突破性体现在哪里？

刘：很多动物受伤后都可以实现再生，像壁虎的尾巴断掉后，就可以利用自身的再生功能重新长出新的尾巴。如果人能够把自身的再生功能充分发挥出来，并结合现代医疗技术将这种再生

能力应用到临床中，很多疾病的治疗都将取得历史性的突破。因此我们提出的是一个新的方向，可以引导后来人在这个方向上走得更好，做更大的突破。

利用体内干细胞有规则地长出一个新的组织，这是利用自身的细胞来修复组织以治疗疾病。这一理念可以用在其他器官上，比如肝、肠这类有再生能力的组织器官。对于病变的这类组织器官，以前只是采用切除的手段，但是现在是希望不要破坏有用的组织结构，并且利用身体的再生能力，在清除病变之后长出新的器官，这将极大地改变传统的治疗手段，而不再靠人工器官或者移植的方式。

记：这一研究成果的应用前景如何？将给广东乃至中国、人类的医疗事业带来什么改变？

刘：1966年，*Nature*就已经报道人的晶体可以再生，但晶体的再生是不规则的，我们采用的治疗手段是利用干细胞的再生能力引导它有序生长，但这还需要再进一步研究，让晶状体可以生长地更加完全和透明。另一方面，也是希望干细胞在切掉病变组织之后，可以重新长出新的干细胞。以前都是在体外培育干细胞，再注入体内，但是都没有成功。我们的团队是利用体内的干细胞重新生长，而不是依靠体外的干细胞，跟原来的手段完全不同。

这项技术自2013年应用于临床，至今已经成功治愈了几百例婴幼儿白内障患者，为无数家庭带来了光明与希望。而且这项技术不仅在中山眼科中心被应用，上海、西安等地国家顶尖的眼科教授也都尝试了这种治疗方法，也取得了很好的反响，避免了很多白内障手术带来的并发症。

记：在学校人才工作会议上，您做了经验发言。国际前沿科学研究离不开一流人才，那么中山眼科中心又是如何实现“以人才引人才”“以人才培养人才”的呢？

刘：我一直认为，中山眼科中心不仅要成为我国眼科临床医学最高水平的“国家队”，还要成为引领世界眼科医学科技创新跨越的“火车头”。我们先后引进了4名中组部创新类“千人计划”人才、4名中组部青年“千人计划”人才、1名国家杰出青年科学基金获得者，高层次人才数量甚至超过一所大学。我们从国外引进一流的高层次人才，医院培养的一批优秀人才也到国外一流的大

学、研究机构和医院任职。国际人才对流现象,也恰恰说明我们的人才聚集、人才高地效应。

当今社会都在提倡引进人才,但是人才不能只进不出,要实现大格局下的人才流动,才有利于人才的培养,才能让人才更好地发挥自己的作用。人才对流,就是说我们既要吸收引进外来的优秀人才,同时也要鼓励我们的人才走出去,走到世界的大舞台上发挥更重要的作用,这也是我们中大乃至中国在世界的影响力日益提升的一个重要的体现。人才流动可以促进人才之间的交流与沟通,有利于实现“以人才引人才”“以人才培养人才”,从而更有利于实现人才辈出、层次多样、搭配合理的可持续的人才发展模式。

人才需要在更优秀的团队中,才可以成长得更好。在吸引人才方面,我们所要做的,就是把自己的平台搞好,提升我们平台的高度和广度,并且要为人才提供更加宽松的环境、更好的团队、更大的支持。自2012年以来,我们中山眼科中心先后引进了10位千人计划人才,我们拥有的也是非常国际化的团队。我们的研究团队有近四十名成员,包括美国、印度、韩国等国家的科学家。美国伯克利眼科医院实验室关闭后,整个团队都来到了中山眼科中心。正是这些高水平人才,在我们眼科中心这个卓越的平台充分发挥自己的能力,我们中心才能取得这么丰硕的科研成果。

记:学校提出建设“精准医学国家大科学工程,建设世界一流的国际精准医疗中心”的目标。作为引领国际研究前沿的眼科中心,会在哪些新的方向实现突破?

刘:此前国内或国际的干细胞研究,很多是在动物或人类体外进行的,有很大的突破,但這些研究成果不具备人体组织功能。利用人体内源性干细胞再生治疗,具有无伦理、无免疫排斥、具组织特异性、原位有序排列、易与原组织整合及功能连接等特定优势。人类晶状体再生研究成果意味着我们率先进入再生医学的“无人区”,开启人类对抗疾病的新路径。我们可以畅想,以后人类对一些病变组织的器官,能否找准干细胞位置、完善手术的精准度,实现人类组织器官的再生呢?

人类晶状体原位再生治疗研究,是我们和多个国际团队合作的成果。重大成果是全链条合作的产物,每一方都有优势和强项。中山眼科中心的强项是病例多,手术技术好,更有雄厚的基础研究作为支持,而加州大学在遗传研究有优势,哈佛大学的强项则是特异物鉴定。我们中大是开展再生医学研究的好地方,基础医学的干细胞、神经生物学都很强,附属医院的眼科、肝病、血液、皮肤都是跟再生医学密切相关的,因此我们可以搭建一个大平台,把基础研究尽快应用到临床上去。

本文引用:中山大学中山眼科中心. 中山大学中山眼科中心主任、眼科医院院长刘奕志:做引领世界眼科医学科技创新的“火车头”[J]. 眼科学报, 2017, 32(2): 110-112. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2017.06.05