

## 我心目中的笹川医学奖学金制度

李 津 第 23 期笹川生

北京天坛生物制品股份有限公司乙肝疫苗室 研究员

1985 年大学毕业时自己考取北京生物制品研究所 (NVTI) 的硕士生, 期望从此开始“科研”生涯。在中国协和医科大学学习了一年基础课后, 进入肝炎室的实验室, 在导师赵铠等的指导下, 参加基因工程痘苗乙肝疫苗研制项目, 承担其中《重组痘苗病毒 TH2 株遗传稳定性的研究》作为硕士学位课题。课题开始不久感觉很失望, 实验室条件简陋, 课题性质距离想象中的、用高级仪器和先进技术研制基因工程疫苗的“科研”情景相差甚远。用于研制基因工程痘苗乙肝疫苗的重组痘苗 TH2 株毒种是上海生物化学研究所重组构建好的, 我的课题是在鸡胚细胞上将痘苗 TH2 株连续传代, 用鸡血球吸附检测病毒滴度、接种小鼠检测抗体等传统的方法, 感觉很不“现代”, 实验繁琐、单调, 还认为课题意义也不大, 学不到那时非常渴望学习的先进的分子生物学和基因工程技术。赵铠老师了解我的想法后找我谈话, 使我认识到所承担的课题是整个痘苗乙肝疫苗的研发项目中一项重要基础工作, 经过两年的努力, 1988 年完成了课题、取得硕士学位毕业后留所工作。继续从事重组痘苗乙肝疫苗的中试生产, 两年后又承担引进美国默沙东制药公司 (MSD) 重组酵母乙肝疫苗技术与生产线项目, 直至 1998 年重组酵母乙肝疫苗取得正式生产文号。1998 年 NVTI 发起成立了上市公司-北京天坛生物制品股份有限公司 (天坛生物), 自己随同乙肝疫苗室转到天坛生物, 不久又被调到质量监督部。其间一直未能从事自己心仪的科研工作, 虽多次要求到其他单位如预防医学科学院 (今 CDC) 病毒研究所进修分子生物学技术都未获准。

1998 年的一天, 单位领导通知我可申报笹川医学奖学金, 中国药品生物制品检定所 (CINBPB) 前所长李河民教授介绍日本丙型肝炎病毒 (HCV) 研究水平世界领先, 推荐我前往国立感染症研究所 (NIID) 病毒二部宫村达男部长所领导的实验室, 学习肝炎病毒分子生物学技术。1999 年在中国医科大学和白求恩医科大学进行了 8 个月的日语基础和强化培训, 在最后提交的日语作文写到: “大学毕业后, 所做工作皆非所愿, 想做工作均未如愿, 这回前往日本应能进行自己所愿意做的科研了”。日本面试考官曾就这一话题用日文对我提问, 并祝我能如愿学到先进的科研技术。2000 年 4 月我作为第 23 期笹川生来到日本 NIID 学习一年, 在导师宫村部长的实验室里, 在铃木哲朗室长指导下, 充分利用实验室仪器设备先进、试剂材料齐全、科研信息获取快捷、特别是日本导师和同事学术技术高超和经验丰富的优势, 学习领会科学研究的思路, 逐步掌握了克隆等分子生物学的多项基本技术, 用基因重组等现代方法等研究 HCV 和输血传播相关病毒 (TTV), 首次实现了进行“科研”的愿望。

2001 年回国后一年多铃木老师来信, 告我到 2003 年 3 月底回国将满两年, 有资格申请笹川医学特别奖学金, 我申请并获得第 12 期笹川医学特别奖学金。此时中国 SARS 突然爆发流行,

同时单位正在酝酿改进现有乙肝疫苗生产工艺和开发汉逊酵母乙肝疫苗两个项目。因我有引进 MSD 乙肝疫苗项目经历，又在日本学过分子生物学技术，业务基础好，是承担乙肝新疫苗和新工艺的最佳人选，领导希望我暂缓赴日，参加两项工作。自己服从需要申请退回了特别奖学金，承担了现有乙肝疫苗工艺改进和开发汉逊酵母乙肝疫苗新疫苗项目。好在这是科研性较强的研发项目，自己引进美国 MSD 乙肝疫苗项目时积累的经验、在日本学到的基因工程技术和科研思维方法都得到充分运用。

此后三年里，所承担乙肝疫苗工艺改进效果明显，能提高疫苗产量 20%，工艺改进项目申报并获得专利；构建、筛选出高水平表达抗原的重组汉逊酵母乙肝疫苗工程菌种，建立了菌种库，摸索了发酵、抗原纯化和疫苗配制的工艺，试验表明其细胞发酵密度和抗原产能达到现有疫苗的 4 倍以上，还完成了几项小课题，主编、主审出版了两部技术书籍，培养了两名硕士研究生。

2003 年 SARS 爆发流行接近平息的 9 月份的一天下午，宫村老师竟然打来电话，说他现在北京，傍晚时分将来我单位找我，使我万分惊喜。宫村老师来后饶有兴趣地参观了我的项目实验室，我介绍了项目研究计划。离开实验室时天已很暗了。我和夫人及女儿就近在一家餐馆招待宫村老师品尝富华肥牛火锅时，宫村老师告我此次是中国政府邀请他来华帮助建设评估中国突发传染病预防体系的，行程非常紧张。他能抽空来看我，使我非常感动。宫村老师嘱我要扩展知识面，避免专业知识过于狭窄，同时介绍他的实验室分别与东京大学、大阪大学和瑞典卡罗琳医学院合作，获得日本政府和国际科研项目支持，科研成果颇多，希望我能再申请笹川医学特别奖学金，再次到其实验室进修，提高科研水平和能力，在更高的基础上为预防医学事业作贡献。

2004 年铃木老师第二次来信询问申请 2005 年笹川特修生的可能，因项目正在进行中未获同意。2005 年项目工作取得实质性进展，铃木老师第三次来函希望我申请 2006 年笹川医学特别奖学金，到其实验室学习。这次领导批准了，经申请获得了特别奖学金，2006 年 4 月作为 15 期笹川特修生再次来到 NIID 学习一年。此时宫村老师已任所长，胁田隆字老师任病毒二部部长。我有幸在胁田老师任部长的实验室进修，这次学习时值胁田老师等用分离的 JFH-1 株 HCV 在细胞培养上获得成功，是近年来 HCV 研究上的飞跃。铃木老师安排石井孝司老师具体指导我的学习和研究，在石井老师认真负责的指导下，学习从 cDNA 转录 RNA、RNA 操作、细胞转染、超离心及 HCV Replicon 构建等先进技术，用以进行 HCV 细胞培养的研究，接触了具有国际前沿水平的研究项目。

回国后，自己承担了研制重组汉逊酵母乙肝疫苗的项目，结合以前的工作经验积累和在日本学到的科研方法和思路，连续申请了中国科技部“科技支撑计划”中《疫苗关键生产技术开发》和卫生部“国家科技重大专项课题”中《艾滋和病毒性肝炎等重大疾病防治》，现已知我参加的子课题《增效乙肝疫苗研制》和主持的子课题《adr 亚型重组汉逊酵母乙肝疫苗研制》获得中国政府较大力度的支持。过去中国政府层面的科研基金主要面向大专院校、科研院所和事业单位，企业没有资格申请。这次自己能从企业单位申报得益于较丰富的业务技术经历和经验的积累，这其中也与笹川奖学金制度资助我在两次日本学习期间夯实的科研基础分不开。最重要的是笹川奖学金制度最终助我在单位实现了从事科研的愿望。

### **笹川医学奖学金制度使我获得更多良师益友**

中国有“良师益友”的成语，是讲在一个人发展过程中，既要有“先生”教导指路，又要有同学朋友支持帮助，才能少走弯路，健康成长。笹川医学奖学金项目支持我两度前来 NIID 学习，使我有幸得到 NIID 宫村达男、铃木哲朗、松浦善治、武田直和、胁田隆字、石井孝司、清水博之等老师在教学上的指教，认识了铃木亮介、相琦英树、龟川真吾、堤武也、松田麻未、白仓雅之等日本同事并得到他们的具体技术帮助。日本老师和同事们对科研工作忘我投入的敬业精神和深厚的专业知识与能力功底令我钦佩，也时时激励我不断努力和进取。在学习日文和两次在日本学习期间，通过参加各种学术和社会活动，结识了一大批学有所成、有发展潜力的笹川生同学。他们已形成中国医学界一个遍布海内外的医学学术团体，每次参加学术会议、出差到外地都能找到笹川生同学。回国的笹川生同学中南京大学鼓楼医院的周乙华博士和北京地铁医院的刘顺爱研究员所从事的乙肝病毒方面的研究与自己现在的研究领域相关，我们之间经常进行业务交流，相互启发科研思路 and 开展合作研究。

### **笹川医学奖学金制度使我初步学会日语、了解日本文化**

8 个月的时间学习一门外语是不够的，自己两次在日学习期间，重视抽时间练习日语，同时尽量参与各种活动，以了解日本的文化和社会，第一次赴日期间曾到长野县依娜市参加民宿活动。第二次来日本不久一天晚上八点多，趁实验间隙在楼道中念《标准日本语》时，宫村所长路过时看见就邀我到他办公室，关切询问专业和科研学习情况，并拿起《标准日本语》翻看后说，语言是重要的沟通工具，日本有针对外国人的 4 级日语水平考试，1 级一般是针对日语专业人员的，要我努力学习，一定要考下 2 级日语水平考试。在宫村所长的鼓励下，自己利用在日本的一切时间和机会努力学习日语，通过了日语能力 2 级考试。

### **笹川医学奖学金制度促成了 NIID 和 NVSI 共同研发戊肝疫苗的合作**

2005 年邀请宫村老师顺访 NVSI，与相关技术人员座谈。2006 年邀请武田老师、铃木老师和李天长博士来访并作学术报告。同在 NIID 病毒二部的武田直和老师 and 笹川生前辈李天成博士在一重组杆状病毒/昆虫细胞系统研制戊型肝炎疫苗方面取得重大进展。作为笹川特修生进修期间，在武田老师和李博士的帮助支持下，促成日本 NIID 和中国 NVSI 发挥戊肝疫苗上游基础研究和下游实验室放大与中试生产经验丰富的优势，达成《戊型肝炎疫苗共同研究协议》，NIID 宫村所长和 NVSI 沈所长与 2007 年正式签署了协议。2008 年我陪同沈心亮所长、赵铠院士等回访 NIID，并在宫村所长的建议下，武田老师和李博士带我和一位同事访问了日本脊髓灰质炎研究所。

笹川医学奖学金制度促进了日中两国相关单位之间的技术交流。很荣幸自己在笹川奖学金制度支持下，能为日中两国间科技合作与交流作出贡献。

### **笹川医学奖学金制度促使我考取北大的博士生**

第二次来日学习时，NIID 承接了 WHO 一项乙肝疫苗研讨会办会任务，宫村所长让我参加研讨和会务工作。北京大学教授、中国工程院庄辉院士出席了这次研讨会。会议间隙我询问庄老师招收博士生的条件，宫村和铃木老师知道我有志攻读博士学位，也向庄老师推荐我，庄老师很高兴，回去不久就把北大招收博士生的要求告我。2007 年回国后，通过北大医学部的招生考试，最终考取了 2008 级的博士生，可以说是奖学金制度促成我考取北京大学医学部

的博士生，实现了我的心愿。