

弘扬创新工匠精神 守护国人肝脏健康

——访系统生物学家林标扬



林标扬(站立者右)在浙江大学浙江加州国际纳米技术研究院系统生物学平台对技术人员进行课题研究指导。

■中国城市报记者 胡安华

中国城市报：上世纪80年代末，您已在国内取得了医学硕士学位，但没有直接就业，而是选择了一条艰难的路——海外医学留学，后来没有成为医生，而是选择了科研工作。这个过程中，您的心态发生了怎样的变化？

林标扬：从1990年开始，我前往加拿大英属哥伦比亚大学学习医学遗传学，并最终获得医学遗传学博士学位。在加拿大留学期间，我本来可以成为一名医生，但是进行了一段时间的思想斗争之后，还是决定去做生物医学研发。

在我看来，作为一名医生，一生中能够接触到的病人数量是有限的；但是，如果能够从事科研工作，研究出先进技术、研发出好的产品，便可以触达数以千万计的人群，造福人类社会。

实际上，进行生物医学研发工作，不同环节的技术风险都会影响着研发项目的进行，这既是一条长路，也是一条异常曲折之路。尽管如此，我还是坚定最初的信念，而且我想专注一个科学问题——肝病问题。专注一个问题之后，便能够目标明确地去深入推进医学上一个难点的解决。我认为，专注做对医学发展和社会进步有益的生物医学研究是一种工匠精神，总要有人花时间去专心做这样的事情。

中国城市报：您在海外完成留学后选择了回国发展，毅然投身于国人的肝脏

健康研究行业，并创办了公司。这个过程中面临着哪些困境？

林标扬：一直以来，我在科研的道路上还算顺利，出国留学那几年，也在世界顶级刊物发表过文章。但这些仅停留在理论层面，没有落实到实践中去，没有真正实现产业化，没有真正帮助到人。而我国是“肝病大国”，肝病间接带来的经济和社会问题不容忽视。如果我能够助力国家摘掉“肝病大国”帽子，也是真正为祖国作出了贡献。于是我决定回国创业，把自己的技术发明转化研制成可以真正帮助病人的产品，为国人的肝脏健康尽一份自己的力量。

2010年，我带着专利和技术回国创业，创办了杭州普望生物技术有限公司。创业初期非常困难，印象深刻的是，2014年至2017年是我人生的至暗时刻。

2014年，我们推出“甘纤尺”壳多糖酶3样蛋白1（简称壳酶蛋白）检测产品，在国内外取得了多项发明专利，也取得了浙江食药监局产品注册证。虽然获得产品注册证，但没有物价审批，销售受限。那时我十分痛苦，不禁怀疑：前期花费的大量时间和财力，难道都要付诸东流？不过我并没有灰心，调整状态后3年间，我邀请到行业内多位专家进行学术探讨，让他们试用、体验，进而开展合作研究，为壳酶蛋白之后进入临床指南做铺垫。

2017年，我和团队终于拿到了第一个政府收费定价标准，随后获湖北、湖南、天津、浙江四省份物价批文。这

成为了企业成长之路上的转折点。2019年壳酶蛋白检测纳入2019版《慢性乙型肝炎防治指南》；2021年8月，杭州普望生物获得国家知识产权局批准的商标注册证：“甘纤尺”。“甘纤尺”意为“测量肝脏纤维化的尺子”。)

中国城市报：据了解，肝脏病变一般会经历四个阶段，正常肝脏、肝纤维化、肝硬化、肝癌。为了打破肝纤维化评估手段的局限，您带领团队做了哪些努力？

林标扬：有数据统计，2020年包括慢性肝炎、脂肪肝和肝硬化在内，中国慢性肝病患者人数可能超过4.47亿。不仅如此，肝病作为在全球范围内影响人数最多的疾病之一，早已成为各国亟待解决的重要问题。

值得关注的是，处于早期的肝纤维化阶段时，人们往往会难以发现或者身体异样未引起足够重视，最主要的原因是肝脏缺少痛感神经，所以在自身察觉到不适的时候都比较迟。这成为患者病情进一步恶化的直接诱因。

研究表明，肝纤维化是迈向肝硬化、肝癌的重要一步，但是多年来全球在针对肝纤维化的血清学检测方面一直没有取得重大突破。

因此我们考虑到，如果能在肝脏纤维化的阶段就将其检测出来，便可以在此阶段采取积极的干预措施，阻止其发展至肝硬化和肝癌。为了打破肝纤维化评估手段的局限，我带领团队构建了全球最大的肝病大数据库，采用“发现性科学”方法，针

多年前，他是一名医学留学生，先后去美国、加拿大、英国、德国等地探索漫漫医学路；10年前，他毅然选择回国发展，希望通过切实行动守护国人的肝脏健康，助力中国医疗水平提升；现如今，这位归国科学家——浙江大学浙江加州国际纳米技术研究院系统生物学首席科学家、教授、博导，国家863项目牵头人之一、国家“十三五”等多项重点研发计划课题负责人，杭州普望生物技术有限公司创始人、董事长林标扬和他的团队，通过不断研究、测试并进行多次临床验证，找到了肝纤维化特异性标志物壳酶蛋白，进一步优化了肝癌的早期诊断和筛查。

近日，中国城市报记者专访在国际系统生物学领域颇负盛名的林标扬教授，进一步了解他的学医路、创新路，以及他是如何一路披荆斩棘，努力践行好科学家精神和工匠精神的？

对肝病隐匿性、异质性、长期性的特点，利用二代测序技术、质谱分析技术、分泌蛋白质组学等技术，并进行多中心的临床验证，最后找到壳酶蛋白。

在我看来，“发现性科学”不同于传统研究的“假说性科学”，它的前提是大数据收集。实际上发现一个新的标志物是非常难的，因为人体有2万多个基因，假如算上蛋白异构体，还有修饰体、糖基化，可能有几百万种组合。从这些组合里找出一个标志物是非常困难的。

目前，壳酶蛋白的发现引起国际、国内医学界与学术界都引起了热议，它也成为全球首创和独家原研技术。

中国城市报：回望以前，您一直在做学问、搞研究、著书立作、授业解惑；近些年，您完成了从科学家到企业家身份的转变。您如何权衡好两者的关系？致力于改善国人肝脏健康，您一直在路上，未来有哪些新的目标？

林标扬：在我看来，做科研的话，只需要关注创新；而做企业，还需要把创新的产品做好转化进而投入市场。为了更好地兼顾两者，我白天经营企业，晚上在实验室研发产品。创新精神和工匠精神相结合，才能把研发成果更好地落地、惠及万家。

众所周知，病毒性肝炎是一项严重的公共卫生威胁。2016年世界卫生组织提出了2030消除病毒性肝炎威胁的目标，我国政府高度重视，制订并颁布了《中国病毒性肝炎防治规划（2017-

2020年）》。

近年来，我和团队提出了“即测即治”策略，其意义主要体现在：其一，助力临床实践，在慢乙肝扩大治疗的背景下，用一个新的、准确评估肝纤维化进展程度和速度的指标助力临床实践，并且“无创”促进患者依从；其二，不受场景和操作限制，真正做到“当场测”“立即采取治疗措施”，大力帮助基层医院和社区服务中心开展普筛工作；其三，给公共卫生层面推动乙肝“应治尽治”提供可能，通过控制成本、精简流程等，消除或减少临床实践中的治疗障碍。

中国消除病毒性肝炎的事业需要社会各界的积极参与。作为一名在肝病领域工作多年的研究者，我认为，防患于未然同样重要。对于中国肝病防治事业，从业人员需要从肝病的全程管理中做一些事情，对高风险人群能够进行监控和早期筛查。值得一提的是，高风险人群包括慢乙肝、脂肪肝、酒精肝、药物性肝损伤以及一些慢性代谢综合症的糖尿病患者等。对此，我呼吁大家加强对肝脏健康的重视，定期做肝纤维化筛查。

走过几十载生物医学研发岁月，成果从无到有，从0到1。我会继续投身于我国医疗事业的创新，还想在退休年龄到来前发挥自己的全部力量。望大家一起携手，凝聚社会各界力量，科学普及肝病防治知识，加强肝病全程管理意识，期待世卫组织2030目标早日达成。（图片由受访者提供）