

mRNA 药物是基于新一代技术生产的生物药,相比于某些传统药物,它具有研发周期短、应用范围广、生产成本低等优点,这类药物中的 mRNA 疫苗曾位列《麻省理工科技评论》2021 年“十大突破性技术”榜单。

由于尚存在许多有待突破的底层技术、研究技术壁垒高,目前全球仅有 2 款上市的 mRNA 药物。但仍有众多科研工作者投身到相关研究中去,四川大学华西医院生物治疗国家重点实验室研究团队带头人、威斯津生物联合创始人兼常务副总经理宋相容就是其中一位。

据了解,宋相容专注 mRNA 药物领域近 10 年,目前已带领团队在 mRNA 序列、递送载体、放大生产三大 mRNA 药物关键底层技术上取得全面突破,获得了多项核心专利,研发的新冠变异株疫苗、EBV 疫苗等 4 种 mRNA 药物有望在近年惠及公众。

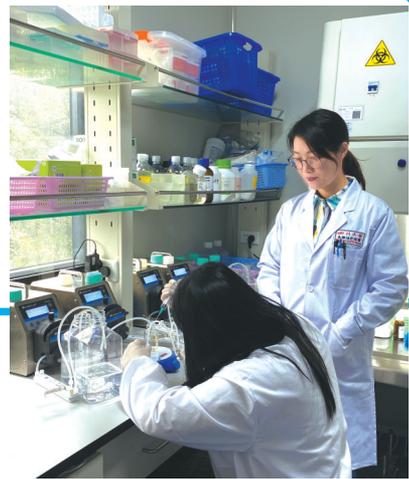
10 年前,mRNA 药物还是个全球仅有约 50 项临床研究的新兴领域。作为我国在此领域的首批“拓荒者”,如何克服重重困难,取得现在的成果?日前,宋相容接受华西都市报、封面新闻专访,分享自己在药学领域的科研故事。

## “拓荒者”宋相容： 10年专攻mRNA药物， 做中国人的好药

宋相容



宋相容在实验室工作



宋相容指导学生做实验。

### 希望做中国人自己的好药

1999 年,宋相容考入了华西医科大学(现四川大学华西医学中心),但成绩优异的她当时并没有选择热门的临床医学,而是就读药学专业,自此在这个领域开始了二十几年的学习钻研。

为什么选择相对冷门的药学?宋相容表示很大程度上是受到高中老师的影响,“他有一个同学是做药的,他说一个成功的药品可以帮助成千上万的人,可能比当医生能帮助更多人。”

如果说高中老师的建议是一种启迪,那么大学的第一堂课则树立了宋相容扎根药学领域的信念。她回忆,当时老师提出了一个很现实的问题:“去看病,你们会用贵一些但效果更好的进口药还是普通的国产药?”这个问题说明了当时中国制药、科研水平和国外的差距。这给她留下了深刻印象,“做中国人自己的药,老百姓吃得起的好药”这个信念在她心中慢慢浮现。

自此,在这个信念的指引下,她积极投入学习,不仅在课堂上汲取知识,还从大二开始就进入了老师们的实验室观察了解实际制药过程,先后接触学习了藏药、中药、化学药、生物药等各种药类的研制方法,并在 26 岁取得了药理学博士学位。

### 在 mRNA 药物领域开疆拓土

凭借着博士期间出色的药物研发成绩和纳米药物科研背景,宋相容在取得博士学位后就进入了肿瘤治疗及肿瘤免疫学家魏于全院士团队工作,开始专攻生物治疗药物。

前 5 年,宋相容将研究重心放在 DNA 和 siRNA 药物上,但结果并不理想,“我们发现这类药物的成药性较差,总会有些安全隐患,比如 DNA 药物中的 DNA 会插入到人类的 DNA 里去。”

2013 年,在魏于全院士的建议下,她调整方向,转而研究当时国内几乎“无人涉足”的 mRNA 药物,“虽然全球现在相关的临床试验有 2000 多项了,但当年相关临床试验仅有 50 多项。”

进入一个“过于前沿”的科技领域开拓,困难程度可想而知。

一开始,光是价格高昂、运输周期长的美国产实验原料就足以令科研工作进展艰难。为了从“源头”解决问题,宋相容将身份“转换”回学生,花了 3 年时间学习生物学,学习了 mRNA 研究和制备方法。2016 年,刚刚从生物学专业毕业的她发现 mRNA 药物在国际上进展快速,已经有 mRNA 药物进入了临床阶段,为了赶上同行的进程,到美国哈佛大学学习,攻读免疫学和纳米医学被她提上日程……

这样脚踏实地不断学习新知识、拓宽知识面看似很耗费时间,但这或是宋相容最终能在这片新疆域收获成果的秘诀。

比如宋相容团队已经突破了 mRNA 药物相关实验原料的生产技术,能实现它的“克级生产”,“这种原料以前只能以微克、毫克为单位进行生产,1 毫克就要约 2 万美元。而我们团队从零开始,建立了从菌种构建、质粒生产、线性化模板制备到体外转录等一系列完整的 mRNA 生产工艺,极大地降低了 mRNA 的生产成本。”

### 致力于底层技术研发和成果转化

现在看来,不管是通过制药帮助更多人,还是做出国产好药,宋相容的这些“初心”都已在逐渐实现。

据介绍,mRNA 序列、递送载体、放大生产是三大 mRNA 药物关键底层技术,而宋相容带领的科研团队在这三方面均取得突破,获得了多项核心专利,帮助我国奠定了 mRNA 创新药物研发领先国际水平的基础,“现在一些跨国公司也想和我们合作,获得某些 mRNA 药物专利技术的授权许可。”

同时,宋相容团队还布局了包括病毒疫苗、抗肿瘤、新型佐剂在内的近 20 个新品种,其中新冠变异株疫苗等 4

种 mRNA 药物已在海内外进入临床试验,并有望在近年上市,惠及公众。

目前有着研究员、博士生导师、学科带头人、生物科技公司联合创始人“多重身份”的宋相容每天仍忙碌地在 mRNA 药物领域开拓,不仅要辅导实验室研究团队的博士后、博士和硕士们进行科研创新,还要指导生物技术公司的员工们规范化地完成各类工作,“每天晚上 10 点以前,我都会收到学生和员工的日报,了解他们的工作以及希望从我这里得到的帮助。”

除了致力于药物的研发,宋相容也在着重推动相关科研成果的转化落地,“如何把科研论文转化成老百姓能用的产品,中间其实是有一道鸿沟的。前期我利用科研领域的优势,通过不断摸索,已经掌握了跨越这道鸿沟的基本步骤,而目前所做的工作就是不断地去优化这个步骤,帮助科研论文在周期更短、成本更低的情况下完成转化。”

谈到多年从事科研工作的感受,宋相容说:“科研非常辛苦,有时候周日都得工作。因为如果想要把研究做好,就得付出时间,有太多东西需要学习。”

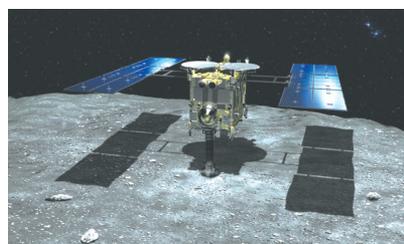
虽然科研不易,但宋相容未来仍会在这条道路上走下去,并希望力所能及地帮助更多愿意投身 mRNA 药物领域的“后浪”。她表示,未来将带领研究团队继续优化 mRNA 药物的三大底层技术,研制出药效更好、毒性更弱、成本更低的新药;另一方面,也会将自己的经验技术分享给学生和企业员工,为 mRNA 药物领域培养更多技术人才和管理人才。

华西都市报·封面新闻记者 谭羽清

## 小行星“龙宫”样本 有助于研究地球生命起源

日本宇宙航空研究开发机构、九州大学等日前联合发布新闻公报说,通过分析“隼鸟 2”号探测器从小行星“龙宫”带回地球的样本,他们发现其中含有约 2 万种由碳、氢、氧、氮、硫等元素组成的有机物分子,其中一些是组成生命不可缺少的氨基酸分子。

分析结果显示,从样本中萃取的物质中包含约 2 万种由碳、氢、氧、氮、硫等元素组成的有机物分子。进一步用色谱法分析,研究人员发现这些有机物分子中有氨基酸、羧酸、胺以及芳香烃类



隼鸟 2 号探测器降落在小行星“龙宫”的模拟图。

分子。特别是甲胺、乙酸这类高挥发性有机小分子的存在表明,这些分子在

“龙宫”表面以盐的形式稳定存在。

研究发现,这些氨基酸分子中既有构成地球生命体蛋白质的丙氨酸,也有不构成蛋白质的异缬氨酸,而且左旋和右旋的氨基酸分子大概各占一半。构成地球生命体蛋白质的氨基酸分子全部是左旋的。

公报说,小行星表面暴露于高真空环境下,被太阳光加热,被紫外线照射,还接受高能宇宙射线的洗礼。这项研究表明,其最表层的有机物分子被矿物保护,因而得以保留。在受到某种冲击

时,含这些有机物分子的物质会从小行星表面剥离,以陨石或宇宙尘埃的形式被运送到太阳系的其他天体上。

这项成果有助于研究地球生命的起源。有一种学说认为,地球上的有机物是陨石从宇宙空间带来的。考虑到“龙宫”样本中的氨基酸特征不同于地球上的氨基酸,研究人员认为,今后科研界还应分析来自其他小行星的样本。

相关论文日前发表在美国《科学》杂志上。

据新华社