

董志芳:致力认知障碍疾病研究

本报记者 李彦霏



2010年6月,重庆医科大学与加拿大不列颠哥伦比亚大学(UBC)达成战略合作协议,在重庆打造中(中国)一加(加拿大)儿童发育和老年痴呆症联合转化医学研究中心,建立“认知发育与学习记忆障碍转化医学研究实验室”,并于2011年10月获批成立“认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室”。

日前,记者来到重庆医科大学儿科研究所认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室,采访了认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室副主任董志芳。

选定专业,探索神秘大脑

谈及自己为什么选择神经科学这个专业领域,董志芳笑着回忆道:“我记得研究生复试的时候,我的导师也问过我类似的问题,因为我本科学的是生物学动物学相关专业,那时的我虽然对新兴的神经科学尚未了解,但当我从电视上看到21世纪的科研发展方向是脑科学时,我既震撼又兴奋,我认为这是一个很大的奥秘,所以我毫不犹豫地选择了这个专业。”

当他在电视上看到这个消息的时候,眼前一亮,这个方向既是一个新兴专业同时还与自己的兴趣契合。一直以来都对神秘的大脑充满好奇的董志芳认为这个专业非常值得探索。

脑科学这个充满未知、神秘、奇幻的领域,刺激着董志芳的好奇心,越研究越觉得有趣越是喜欢,随着对这个专业研究得越来越深入,2007年,连续攻读了硕士和博士学位的董志芳进入加拿大不列颠哥伦比亚大学,开始了博士后工作,从那以后,他一直从事着神经科学的研究。2010年,董志芳来到重庆医科大学附属儿童医院,在儿科研究所从事研究和教学工作。

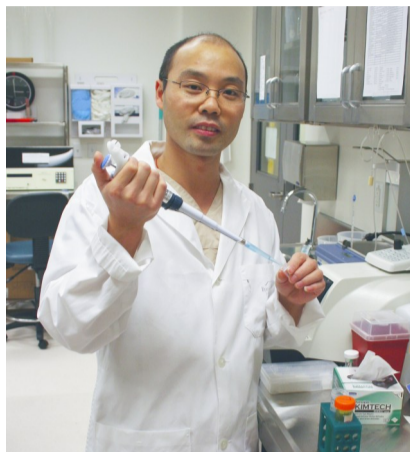
十年攻关,致力科研突破

近日,重庆医科大学儿科研究所认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室在新生儿缺氧缺血性脑损伤的研究中取得重要突破。该研究为临床治疗新生儿缺氧缺血性脑病提供了新的靶点和干预措施。

据了解,缺氧缺血引起的神经元死亡是新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的重要病理基础。经过研究发现,缺氧会导致大脑某处神经结出现特别兴奋的状态,承受不住过度兴奋的神经元细胞会大量死亡,严重威胁着新生儿的生命。后来,研究人员转变思路,进行抑制神经结兴奋的研究,却发现神经元细胞死亡可能减少,但是大脑一些正常的功能却没有了。

新生儿缺氧缺血性脑病主要诱因已经清晰,如何找到有效的干预措施,是摆在研究者面前的一道难题,也是董志芳多年研究的课题之一。

到儿童医院之后,频繁出入康复科的脑病患者和家,让董志芳感触很



深。因为在母亲孕期宫内缺血或是刚出生的时候遭遇难产缺血而导致脑病的患儿,有些会出现智力障碍,有些在运动方面会出现损伤,导致行动发育和认知发育相对迟缓,更有甚者会出现行动、认知发育停滞,翻身、爬行、走路都会有困难。康复治疗是一个漫长的周期,有些患者虽然年龄已经到了十几岁二十几岁,但行动能力却仍然停留在五六岁。让孩子恢复如初是每一个家庭、每一对父母的愿望,为此他们卖房筹款,支付高额的复健费,但在漫长而耗时耗力的复健过程中,总会让一个原本幸福的家庭变得摇摇欲坠。一些家庭坚持不下去了,最终只好无奈选择了放弃,孩子痛苦,家长也痛苦。

医者仁心,这些“痛苦”成为了董志芳在科研路上前进的动力。博士后期间原本主攻阿尔茨海默病研究的董志芳看到这个情况后,慢慢地转移了一部分工作重心,将一部分精力花在阿尔茨

人物介绍

董志芳,中共党员,研究员、博士生导师,认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室副主任,重庆青年领军人才协会理事。主要研究认知障碍相关疾病的发病机制,以寻求潜在的治疗措施,如老年性痴呆症、新生儿缺氧缺血性脑病、儿童孤独症等。

2016年获得国家自然科学基金“优秀青年科学基金”,入选2020年重庆英才·创新领军人才,2013年入选重庆市青年拔尖人才培养计划。先后主持国家自然科学基金6项,重庆市自然科学基金重点项目等多项;在J Clin Invest、PNAS、Cell Death Differ、Signal Transduct Target Ther等国际著名期刊发表SCI收录论文60余篇,多次受邀在国际和国内学术会议上做报告。研究成果先后获得重庆市自然科学二等奖(第一完成人),重庆市科技进步一等奖和教育部高等学校科技进步二等奖等。

谆谆教导,带好每一个学生

在儿科研究所,董志芳不仅是研究员,还是博士生导师。在研究过程中,他发现成人在中风之后神经系统会出现一个特殊蛋白,这个特殊蛋白会从细胞质进入细胞核,如果阻断它就可以改善中风的症状。后来董志芳就联想到了儿童类的疾病,但成人毕竟和儿童不一样,他用问题启发学生,让学生去做实验,去研究到底是什么因素驱动了这个特殊蛋白从细胞质进入细胞核。

董志芳说:“科研的道路不是一帆风顺的,做科研要多动脑多动手,找到适合自己的方式,坚持下去。”看到实验室勤奋刻苦的学生,董志芳很欣慰。他也很清楚,有些时候实验一旦开始,就像手术中的医生,不能因为到下班点就停下手中的工作,出于老师的关怀,他希望学生能够安排好时间,劳逸结合。

在鼓励学生做课题方面,董志芳一

奇的实验结果,还需要通过后续的实验证据去验证。做科研嘛,要敢想敢做。”

“遇到困难不要害怕,不要逃避,要去解决。给自己做出准确的定位,不眼高手低,要踏实努力,这样才能把事情做好。”这是董志芳经常挂在嘴边的话。

注重交流,借助平台继续奉献

董志芳始终认为神经生物学不是独立的,而是一个多学科融合的交叉学科。

他身处科研一线,主要从事认知发育和认知障碍的基础研究,换句话说就是研究疾病的发病机制。但科研的课题都来源于临床,他要做的就是针对疾病找出一些潜在的治疗方法。董志芳本身也注重交流,他认为,搞科研最重要的是创新,而创新的灵感并不限于在实验室里,更多的灵感来源于自我的思考,要打开思路,多出去走走,多与人交流沟通。“我常常跟临床的医生交流,能够听到很多新的点,对研究是很有好处的。”

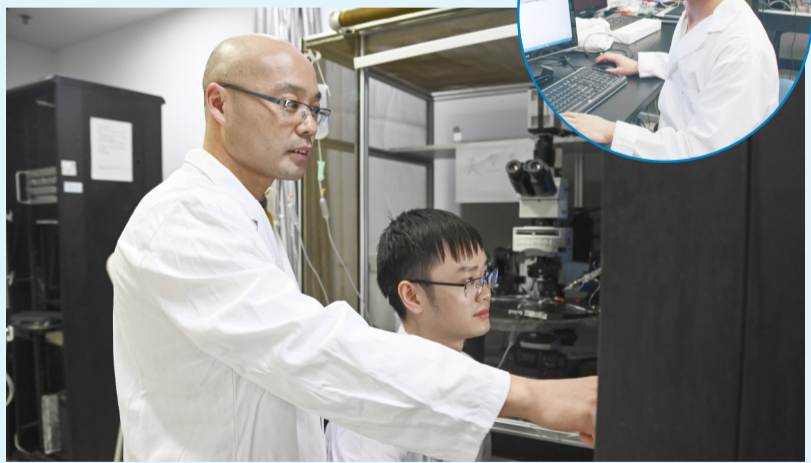
董志芳说,不仅要与“小”同行交流,也可以和外界的“大”同行去交流。“我是做神经生物学的,那我可以和神经生物学的同行交流,也可以和临床的医生交流,甚至可以和物理学、化学、计算机科学的科研人员去交流。每个人都有特长,他们在自己领域做出了成绩,虽然领域不完全互通,但是可以受到一些启发。”

重庆市青年科技领军人才协会为科技工作者提供了一个很好的交流平台,作为协会理事之一的董志芳说出了自己的感受:“多接触,多交流,可以让自己的思维充满活力。”

董志芳认为,做科研要广泛去接触不同的东西。“我让学生每天去读文献,要让他们紧跟国际的进展,让学生打开眼界。有时候大家都会想到这个点,那就需要去了解别人能够执行起来的根源。知己知彼,说不定可以拓宽自己的研究课题。多读多看也是一种交流的渠道,不要局限于自己的课题,不能让自己的科研道路越走越窄。”

未来,董志芳依然会致力于研究老年性痴呆症和儿童缺氧缺血性脑病,同时希望借助平台发挥自己的作用。在缺氧缺血性脑病研究方面,董志芳和团队会进行多学科融合,改变以往归属于儿童的疾病只关注儿童的观点,借鉴一些研究成人疾病的方法和技术,将儿童疾病和成人疾病结合起来做一个生命周期的研究,这也是创新之处。

►董志芳准备观察实验数据。
▼董志芳指导博士生进行实验观测。
受访者供图



海默病研究上,一部分精力花在了缺氧缺血性脑损伤脑病研究这一块。

提到今年初发表的关于新生儿缺氧缺血性脑损伤的研究成果,董志芳说:“这个课题我们做了10年。2010年时我们的实验室还在建设过程中,我又返回加拿大继续做实验。2011年实验室招的第一届学生就开始做这个课题了。还有一个学生,他是2013年招进来的,2016年硕士毕业,又考了我们实验室的博士,接着做到2019年博士毕业。这篇文章我们是2020年投稿的,2021年杂志社接收,也就是说整个过程是从2010年开始的,最后发表是2021年。”

直坚持的一个基本要求是让学生选择自己感兴趣的研究方向。他鼓励学生自己查阅文献,走前人没走过的路,找到自己想要的方向,选择出课题后提出来大家一起讨论,如果可行,他会全力支持并悉心指导学生如何深入去做实验。

董志芳说:“有些学生刚来的时候还不太适应实验的一些情况,获得的实验结果与预期结果不一致,就会很苦恼,觉得实验失败了。这时我就告诉他们,这个意想不到的结果可能是一个更有意思、更有意义的结果,假如大家获得的实验结果都是预想的结果,那还有什么意义,也就没有创新了。当然对于这个新