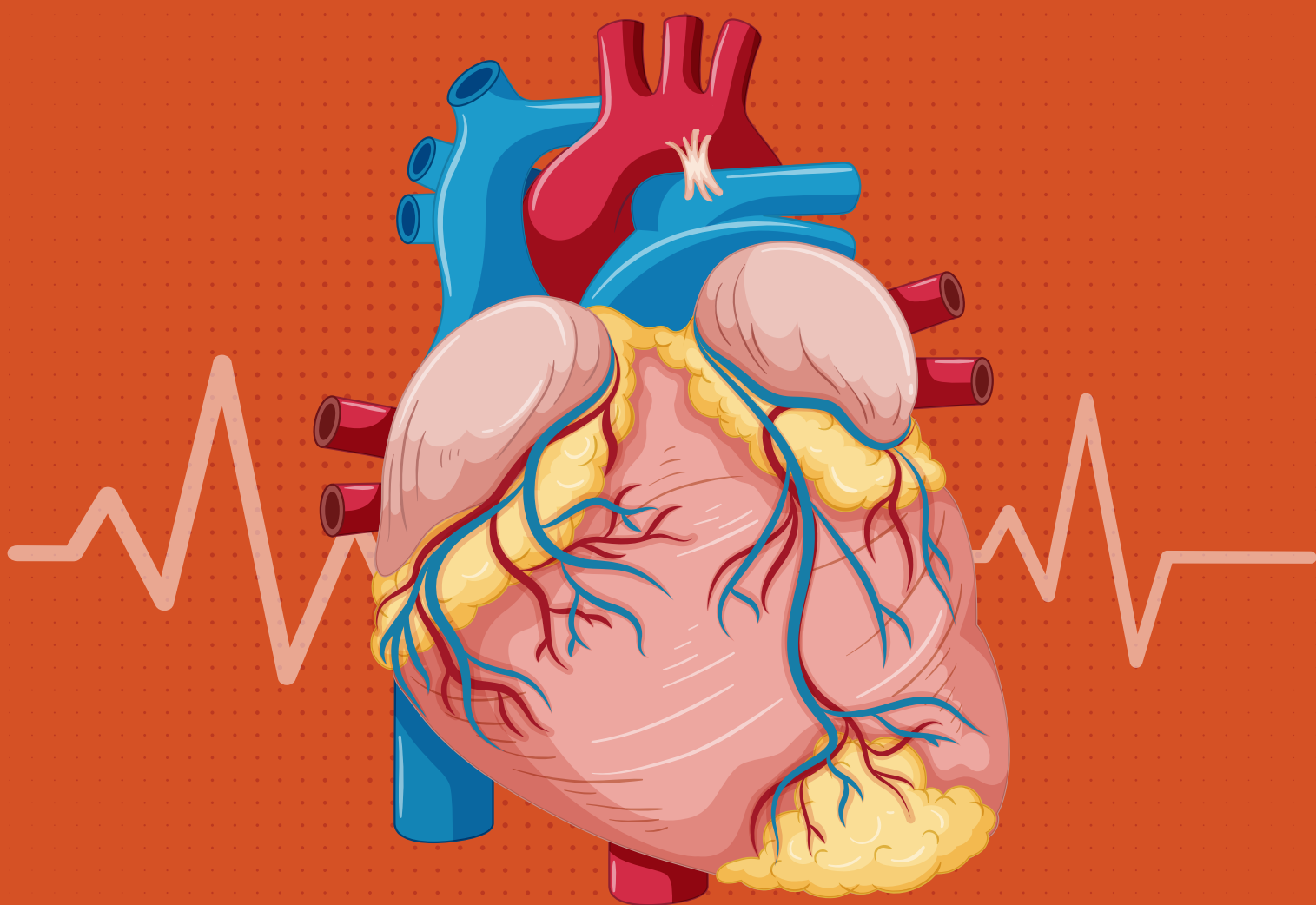


2023年第3期

浙大医学

ZJU MEDICINE



专注于“心”的救治
对话中国科学院院士王建安

让大麻走上“正途”
破译大麻素受体选择性信号转导机制

以青春之名 赴亚运之约
浙大医学“小青荷”风采



医学院冬景

学院简介

浙江大学医学院位于历史悠久、文化荟萃、包容并蓄的浙江省杭州市。学院成立于1912年，秉承“仁心仁术、求是求新”的院训，以“仁爱、求是、创新、卓越”为核心价值观，在百年岁月长河中书写了波澜壮阔的育人传奇，为社会培育了大量优秀医学人才，现已发展成为享有较高国际声誉、师资力量雄厚、优势特色明显、教育模式先进、学术成绩卓著的研究型、创新型医学院。

学院现设有基础医学院、脑科学与脑医学学院、公共卫生学院、第一临床医学院、第二临床医学院、第三临床医学院、第四临床医学院、妇产科学院、儿科学院、

口腔医学院、护理系 11 个院系，拥有 8 家直属附属医院，外加一批非直属附属医院、合作医院。现有基础医学、临床医学国家“双一流”建设学科 2 个，基础医学、临床医学、口腔医学、公共卫生与预防医学、药学、护理学、生物学、公共管理 8 个一级学科博士点，5 个博士后流动站。获国家首批卓越医学人才培养项目和首个临床医学博士后培养项目，建有国家级虚拟仿真实验教学中心，拥有一批国家精品资源共享课和视频公开课、中国医学教育慕课联盟首批规划课程，以及国家规划教材主编、副主编。现有在读医学生 8800 余人，教职、医务员工 33000 余人。

学院响应国家宏观战略，围绕学校总体规划，与哈佛大学、牛津大学、多伦多大学等海外 60 多所高水平医学院校及研究机构合作，形成了全方位、多渠道、宽领域的国际交流格局。组织成立全省各地、北上广、澳洲、北美等校友会，链接全球校友，构筑发展共同体。

励治苦馏香，盛世砥砺更吐芳。学院将不忘初心、牢记使命、精进育人、弦歌不辍，不断探索医学创新发展道路，为建设世界一流医学院奏出时代最强音。



人物专访

02 专注于“心”的救治

03 不止于科研追求

项目介绍

04 引领微创医学及装备协同发展
打造世界一流科创平台

05 培养具有全球竞争力的高水平医学人才，
打造在地国际化医学教育样板区

科学前沿

06 李晓明 / 张岩团队在《细胞》发文，
破译大麻素受体选择性信号转导机制

08 胡海岚团队在《自然》发表论文，
揭示氯胺酮长效抗抑郁的神经机制

10 那仁满都拉 / 周春团队等发文破解
三氧化二砷靶向结合急性早幼粒蛋白的机制

11 杜艺岭团队发文揭示细菌来源的新型
5-羟色氨酸生物合成途径并实现在细菌中
从头合成人体激素褪黑素

12 王宇浩团队发现肠道菌群调控脂质
代谢新机制

13 揭秘秋天的森林
——裴善瞻团队解析人类白血病
干细胞的异质性及临床意义



临床医疗

15 “这类手术，同样适用于儿童”
浙大儿院让 2300 多名儿童因为
达芬奇机器人手术减轻痛苦

16 浙大一院这项全球首例，
让 2 岁女孩重获新生

17 快速发展的浙大二院肺移植团队
逐渐进入国际肺移植舞台中央

教育教学

18 医学院老师这样“上好课”

校园内外

20 遇见世界，走向世界

21 泰国父子留学生的中国情缘

22 拿到执业医师证后第一次救人！
小涛，谢谢你！



国际合作

23 第三届浙江大学—牛津大学癌
症生物学联合系列讲座

24 浙大二院“一带一路”
海外医师在华培训进修中心

26 国际交流照片集锦



文化印记

27 朱圣禾：七十载恪尽职守，
耄耋年余热生辉

29 基础医学学术墙报日

专注于“心”的救治

王建安

中国科学院院士

第十四届全国政协委员

经血管植入器械全国重点实验室主任

浙江大学心血管病研究所所长

浙江大学医学院附属第二医院党委书记、

心脏中心主任

浙江大学医学院副院长（兼）



我们守卫的是健康，是患者的信心，是社会的期望。

是什么激发了您对医学的兴趣？

当医生是我从小理想，由于父母多病，后祖母因肺癌离世，更坚定了我当医生的想法。坐门诊做手术，可以直接救治病人；通过科学研究解决疑难杂症，可以帮助更多的患者。我想把这两者结合在一起，用良心和爱心，专注于“心”的救治，带给病人更多新的希望。

您能否分享一下您瓣膜技术的“杭州方案”？

与西方不同的是，中国患者有将近一半是二叶瓣狭窄（主动脉瓣重度狭窄合并二叶式主动脉瓣畸形），有很多病人钙化严重，瓣膜在挤压之后很容易滑下去或者弹出来，治疗效果大打折扣，所以我们决

定研发更适合我们中国人的瓣膜产品和介入技术。经过一次次的设计、实验、改造，我们团队研发了我国第一个拥有完全自主知识产权的可回收和精准定位的经导管人工心脏瓣膜。又创新采用球囊扩张预测法测量瓣膜“这扇门”的尺寸，取代传统的CT成像法。这样一来植入更精准，手术安全率和成功率提高了，并发症也显著下降。这套更适合中国人的瓣膜和技术就是“杭州方案”，受到了国内外同行的高度认可，被越来越多的国家和地区接受。

当选中国科学院院士后，您有什么特别的感受吗？

接触的病人越多，越了解病人的疾苦，就越能感受到医学的有限，唯有创新、再创新，丝毫不敢松懈。

获知当选院士后，我脑海里闪现了很多画面：小时候经常跑医院的疲惫，大冬天睡在急诊室值夜班的艰辛，实验失败大家难过得一句话都说不出来的低落……当选院士是对我过去工作的认可，更是一份沉甸甸的责任，未来我将围绕国家医学领域的重点问题进一步开展研究，同时跳出自我、跳出医院，尽全力带好团队、推动学科发展、带动行业进步，为全浙江、全国乃至全球的医疗事业高质量发展贡献力量。

您现在是浙大二院的“掌舵人”，您对医院未来的发展有何期许？

未来，我希望浙大二院能锚定“世界

一流”目标，坚定高质量发展步伐。引领医学科技创新，激发根本动力；引领引育机制创新，集聚第一资源；引领医院管理创新，提升治理效能；引领文化传承创新，凝聚价值追求。全院上下将在传承创新中接续奋斗，谱写高质量发展新篇章，更好地守护人民健康。

作为一位前辈，您有什么经验想跟学生和年轻同事分享的吗？

医学是一门非常特殊的职业，我们的行为可能会影响到一个人的一生、一个家庭、一方百姓。要解决大问题，素质、能力、视野缺一不可。对学生和青年同事来讲，一是要“医者仁心”，并将其体现在行动中；二是要永远在学习的路上，去探索那些未知的领域；三是要追求真理，辨别哪些是真正的创新。不过科学并不总是按照预想的来，不是所有的研究都会有结果，但攀登高峰就是不断接近真理的过程，多问一个为什么，也许就离真理又近了一步。

了解更多信息，请联系我们：
wja@zju.edu.cn



不止于科研追求

徐浩新

浙江大学基础医学院院长
浙江大学求是讲席教授
良渚实验室双聘教授
美国密歇根大学生物学系客座教授
2010年美国青年科学家总统奖
2023年新基石项目研究员
浙江省神经科学学会理事长

什么契机让您决定来浙大发展？

近年来，中国对世界顶尖人才的吸引力不断提升，以优越的科研环境和广阔的发展空间吸引人才，为顶级人才提供一展所长的圆梦舞台。我常常思考两件事：做出“不一样的东西”，培养“什么样的人”。浙江大学规模大，学科多和全，有学科交叉的基础优势。整个学校，从领导到普通教师，到学生，都在向国际顶尖高校靠近，潜心科研，做出有影响力的科研工作，切实提高浙江大学的国际影响力。浙江大学在人才培养上有高远的目标，上下都有共识，有改革的动力，展现了极大程度的灵活性，而且为了实现这个目标，大家都愿意努力，有决心。因为这些都和我个人的发展、抱负相契合，所以对我有足够的吸引力，未来也更值得期待。

您能介绍一下您的研究领域吗？

我的研究方向是离子通道，尤其关注溶酶体上的离子通道。相比基因编辑等热门生命科学研究，离子通道在社会公众中

的认知度并不高。但是，在美国FDA批准的新药中，有近15%与离子通道相关。溶酶体是细胞的垃圾清理工厂，其功能异常和神经退行性疾病、代谢疾病、肿瘤、衰老密切相关。而离子通道是调节溶酶体功能的重要切入点。在疾病治疗上，寻找疾病发生的直接根源，治本是一种办法；而有针对性地去遏制疾病的发展，同样是一种手段。标本兼治，才能最终让病患远离病痛。这是我选择溶酶体作为研究对象的主要原因。

您回国后组织了很多研讨会，能介绍一下吗？

我一直重视和热衷组织学术交流，所以研讨会并没有因我回国而中断。回国至今，我密集组织了很多研讨会，既有国际学术大咖主讲，也不乏国内青年科学家分享。协同创新、开放创新是大势所趋，不可阻挡。作为归国科研工作者，我有责任去推动国际合作。希望通过这些研讨会，架起青年学者与世界友好交流合作的桥梁，助力他们更好地融入全球创新网络。

接下来，您计划开展怎样的研究？

迄今为止，团队共鉴定12种未知离子通道蛋白，包括8个溶酶体离子通道蛋白，发表了一系列对溶酶体离子通道TRPML1的研究成果，开创性地提出了TRPML1通道是治疗相关疾病的潜在靶点。目前，相关研究成果已受到多个国际大型制药公司的关注和投入，团队成立了



转化公司。后续，团队将继续开展溶酶体离子通道的相关工作，同时也将研究拓展到其他细胞器，并在已发现的另外7个离子通道上展开转化研究。我的目标是，这些离子通道都能开发出相应的药物，治疗那些困扰人类已久的疑难病症。

您提到回来要“圆梦”，将如何实现？

作为一名科研工作者，我要时刻保持自省，继续做出扎实、创新、令人信服的科学成果；作为一名师长，我要培养有一定科研品味、敢于提出尖锐问题、敢于挑战科学高峰的青年学者，为他们搭建跨界、多元、多样的交流平台；作为学院的院长，我会把鼓励创新、勇于创新摆在最重要的位置，给青年营造宽容、开放的成长环境，激励他们勇于突破，时刻追求卓越。

我们要有自信，我们能出顶尖成果，培养出拔尖人才，拓展世界创新性课题，向世界一流大学迈进。

了解更多信息，请联系我们：
haoxingx@zju.edu.cn

引领微创医学及装备协同发展 打造世界一流科创平台

——微创器械创新及应用国家工程研究中心

微创器械创新及应用国家工程研究中心由浙江大学医学院附属邵逸夫医院牵头组建，成立于2021年10月，蔡秀军教授担任主任。

这是国内唯一一个微创领域的国家级研究中心，以临床科学问题和国家重大战略需求为导向，重大项目合作为载体，联合浙江大学机械学院、生仪学院、计算机学院、材化学院及多家国内企业，拥有医学研究、器械研发、成果转化、培训推广等多个平台，开展医工信多学科交叉的医疗器械和诊疗技术创新研究，主攻方向主要包括微创医学及精准诊疗技术、高端电子内镜和器械、医学影像人工智能技术、多模态医学影像融合手术导航系统、手术机器人系统等。

根据《国家工程研究中心管理办法》，中心依托浙江大学医学院附属邵逸夫医院，相对独立运行。中心已投入第一期建设资金5000万元，建筑面积已达到6000平方米，设置管理办公室，已建成微创外科实验室、GMP实验室、动物实验室、微创外科培训中心、生物样本资源库、研究

型病房、中一以创新中心，现有专职科研及行政管理人员45名。正在建设医工信联合实验室、院企联合实验室及机器人手术培训中心，预期2024年内完工。中心与国内微创器械龙头企业共建拥有独立法人的研究院，第一期预计投入1亿元人民币。

自组建以来，中心已获得医疗器械注册证6项、授权发明专利6项、软著4项，开展临床研究19项，多模态医学影像融合手术导航系统已完成样机开发，四臂手术机器人已开展临床研究。

中心将秉持引领微创医学及装备协同发展的理念，将用5—10年时间，构建“微创精准”诊疗新体系，建成集学术研究、技术开发、成果转化、临床应用为一体的全链条式开放共享的世界级一流创新平台，推动我国“微创医学”学科达到国际领先水平，并建立完整的高端微创医疗器械产业链，引领行业全面发展。

了解更多信息，请联系我们：
wuxyiweichuang@srrsh.com



培养具有全球竞争力的高水平医学人才 打造在地国际化医学教育样板区

浙江大学“一带一路”国际医学院（以下简称“国际医学院”）是经教育部批复，浙江大学负责办学和管理的二级学院。中国科学院院士，著名生殖医学家黄荷凤任国际医学院院长。国际医学院与浙江大学医学院附属第四医院、浙江大学国际健康医学研究院形成“三院一体”的创新发展模式，旨在服务国家“一带一路”倡议，致力于打造国际化、高水平、研究型的高等医学教育机构。

国际医学院厚积浙大百年办学特色，坚持构建以学生成长为中心的全员全过程全方位育人体系，以医教研深度融合为办学模式，以国际医学教育和“新医科”为办学特色，面向国际社会大力培养“知华、

友华、爱华”医学留学生，面向国内培养具有中国特色、世界眼光、国际竞争力的医学科学家和健康行业领导者。学院现有临床教学师资 400 余人，包括院士、国家杰青、“万人计划”领军人才等 10 余人，在校生 800 余人。

围绕科技前沿领域、重大战略需求开展科技攻关，学院建成公共技术平台、实验动物中心和标准化 PI 实验室，与国家生物药技术创新中心合作共建“一带一路”国际合作基地。探索临床基础融合和系统性学科交叉发展新模式，对标国家级生命健康高能级平台，建设生殖医学中心、肿瘤医学中心、再生与衰老医学中心、RNA 医学中心、代谢医学中心和遗传医学中心

等，打造高水平创新矩阵，持续释放科技攻关源动力。

面向未来，国际医学院始终坚持“以天下为己任，以真理为依归”的高远使命，以高质量共建“一带一路”为指引，在新时代新征程中实打实推进国际医学院建设，努力成为服务国家“一带一路”倡议的标志性工程，为全力构建人类卫生健康共同体作出积极贡献。

了解更多信息，请联系我们：
chenxing@zju.edu.cn



李晓明 / 张岩团队在《细胞》发文， 破译大麻素受体选择性信号转导机制

大麻，早在千年之前传统医学的经典著作《黄帝内经》中就被记载了是拥有治疗价值的药物，其中的活性成分作用于人体内的大麻素受体，可以有效治疗焦虑、抑郁、疼痛和癫痫等疾病。然而，大麻类药物因为其严重的副作用，包括药物耐受、成瘾以及躯体僵直等，极大地限制了它的临床应用。那么，如何让大麻在发挥治疗作用的同时减弱或规避其副作用，成为亟待解决的科学难题。

2023年12月14日，浙江大学医学院脑科学与脑医学学院、双脑中心李晓明教授课题组、基础医学院张岩教授课题组合合作在《细胞》上发表了题为“Snapshot of the cannabinoid receptor 1-arrestin complex unravels the biased signaling mechanism”的研究论文。该项研究成功从原子分辨率水平解析了大麻素受体

CB1的 β -arrestin1信号转导复合物的精细三维结构，结合细胞水平功能分析阐明了大麻素受体CB1介导 β -arrestin信号的关键结构决定因素以及下游G蛋白和 β -arrestin选择性信号转导机制，为推动开发精细调控CB1功能信号的合成大麻素奠定基础，从而在保留大麻治疗效果的同时规避其副作用。

大麻类药物通过作用于人体内G蛋白偶联受体（G-protein coupled receptor, GPCR）家族中的大麻素受体，尤其是大麻素1型受体（Cannabinoid receptor 1, CB1），发挥情绪调节、神经保护等生理功能。李晓明教授团队长期关注焦虑障碍、抑郁症、疼痛以及创伤性应激障碍等神经精神疾病的神经机制，致力于寻求关键靶标分子并提供相应的治疗策略。研究团队前期研究发现了CB1在杏仁核胆碱收缩

素神经元介导的神经环路中调控负性情绪和抑郁，外源性给予大麻可以通过CB1对抗抑郁（*Nature Medicine*, 2019）；进一步，该团队在成年猕猴中敲低了杏仁核中的CB1，猕猴出现了焦虑样表型（*Neuroscience Bulletin*, 2023）；此外，他们还发现了CB1调控疼痛阈值的神经环路，阐明了大麻镇痛的新机制（*Neuron*, 2020）。这些研究不仅阐明了大麻治疗神经精神疾病的神经机制，还为相关疾病的诊断和治疗提供了新的靶点。

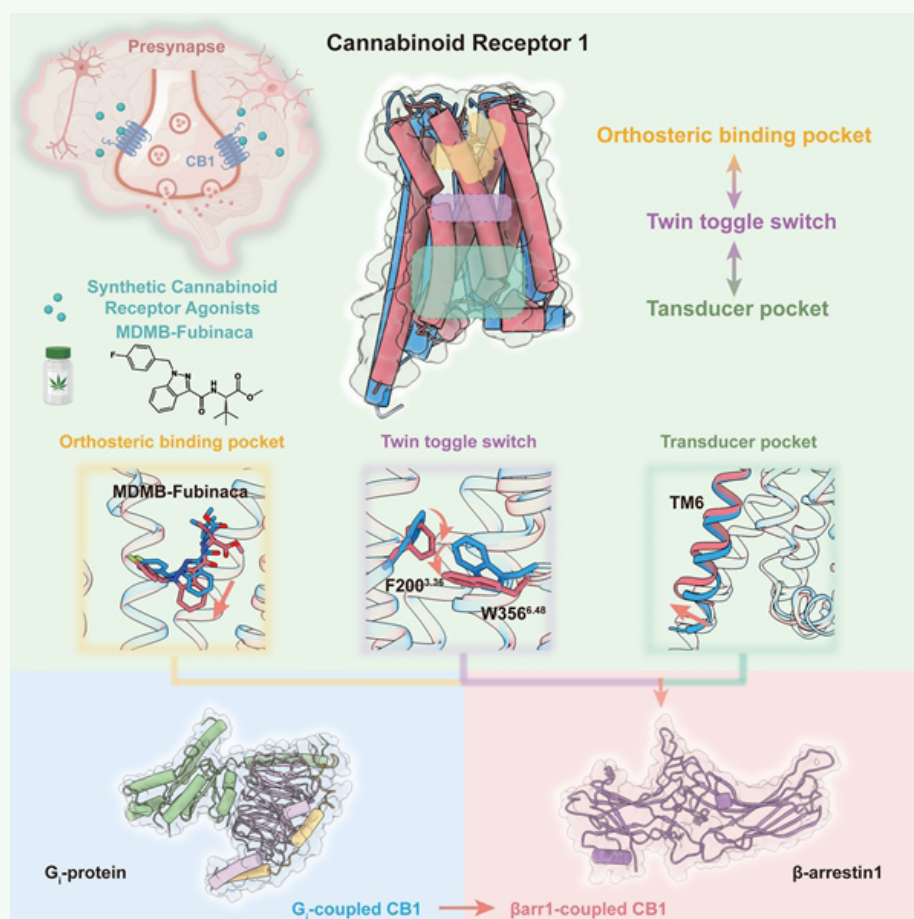
然而，近几十年来，靶向CB1的小分子药物开发面临着巨大的挑战，包括药物滥用的风险以及副作用的控制，严重限制了大麻的临床应用。目前研究认为，在以GPCR为靶点的药物开发中，可以通过操控受体选择激活下游G蛋白信号通路或arrestin信号通路，引发下游不同的细

胞级联响应，将大麻的治疗作用与副作用分离，从而开发更安全且副作用更小的药物。但由于缺乏 CB1 与 β -arrestin 信号复合物结构，大大阻碍了 CB1 选择性信号转导机制的研究以及安全的靶向 CB1 的偏向性药物发现。

张岩教授团队长期致力于细胞跨膜信号转导的机制研究和精准调控手段设计，特别是围绕参与重大疾病的 GPCR 信号转导调控机制取得重大进展，发展并奠定了基于冷冻电镜的 GPCR 药理学研究方法，国际首次获得了 GPCR 信号转导复合物的高分辨率冷冻电镜三维结构，从原子层面解析生命接收信息、处理信息和编译信息的过程，探索影响疾病发生发展和参与疾病调控的重要蛋白质机器的内在机制，为发现创新药靶和调控新机制提供了理论依据，在基于结构设计精细调控 GPCR 功能的先导分子并实现疾病的精准干预方面取得了系列创新成果。

因此，为了解决上述问题，李晓明教授团队和张岩教授团队合作，不断优化样品制备和计算方法，获得了 3.1 Å 的大麻素受体 CB1 和下游信号分子 β -arrestin1 的冷冻电镜复合物结构，这是目前已报道的为数不多的 GPCR-arrestin 冷冻电镜复合物结构中分辨率最高的。高分辨率的结构不仅清晰准确地展现了在 β -arrestin1 结合状态下特殊的 CB1 配体结合特征，还提供了 CB1 在 G_i 蛋白结合状态和 β -arrestin1 结合状态下的精确空间差异信息，有助于阐明受体选择激活下游不同信号通路的机制。而这是在 GPCR- β -arrestin 复合物研究中受限于低分辨率始终未能解决的问题。

研究发现，相比于 G_i 蛋白结合状态， β -arrestin1 结合状态的 CB1 存在两处巨大的差异，一处是正构口袋的配体，其母核吡啶环存在额外向下 3.2 Å 的位移，配体末端的甲氧基有 5.4 Å 的明显位移；另一处则是结合下游信号蛋白的胞内口袋，尤其是 TM6 在 β -arrestin1 结合状态下产



大麻素受体 CB1 在偶联 G_i 状态和偶联 β -arrestin1 状态的比较

生了向外 4.1 Å 的位移。这些巨大的差异是以往报道的 G 蛋白和 arrestin 蛋白结合状态下的 GPCR 中首次发现的，这表明 CB1 是研究 GPCR 选择性信号转导机制的合适蓝本。

进一步通过分子突变筛选，他们揭示了 CB1 选择性激活下游两种不同信号通路的机制。在 β -arrestin1 取代 G_i 后， β -arrestin1 和 CB1 的 TM6 上的残基产生空间位阻，引起 TM6 向外移动，使胞内产生容纳 β -arrestin1 的空间。TM6 的外移带动了胞内 T^{3,46}/Y^{5,58}/Y^{7,53} 形成极性互作网络来稳定容纳 β -arrestin1 的宽大口袋。在该极性网络形成后， β -arrestin1 结合引起 TM6 的外移会通过其上的残基传递，最终使得“双拨动开关” F^{3,36}/W^{6,48} 发生协同的构象变化，向下偏转。通过功能实验验证，研究人员发现决定 CB1 选择激活下游 G 蛋白通路还是

β -arrestin 通路的关键在于“双拨动开关”，F^{3,36} 对激活 G_i 通路更为关键，而 W^{6,48} 对激活 β -arrestin 通路更为重要。“双拨动开关”的额外向下打开为配体提供了额外向下插入的空间，同时，配体侧链的灵活变动维持了其向下插入的构象，从而稳定了“双拨动开关”向下的偏转，并稳定 CB1- β -arrestin 复合物。以上发现证明了 CB1 正构口袋和下游信号分子口袋之间的变构相关性。研究团队认为，基于这些发现能准确并高效地设计偏向性 CB1 小分子，开发以高效、安全为特征的治疗抑郁症、焦虑症和疼痛的新药。

了解更多信息，请联系我们：
lixm@zju.edu.cn

胡海岚团队在《自然》发表论文，揭示氯胺酮长效抗抑郁的神经机制

抑郁症是一种重要精神疾病，严重影响着人类健康，给社会和家庭带来了巨大的经济和精神负担。2000年临床上意外发现：麻醉剂氯胺酮在低剂量下具有快速且长效的抗抑郁作用，被认为是“近半个世纪以来，在临床精神病学领域最重要的发现”。因此理解氯胺酮抗抑郁的机理将提示抑郁症发生的核心脑机制，并为发现抗抑郁药物新靶点及研发高效、无毒的新型抗抑郁药物提供科学依据。

继2018年两篇背靠背《自然》长文揭示氯胺酮快速抗抑郁机制后，2023年10月18日，浙江大学脑科学与脑医学学院、双脑中心胡海岚教授团队再次在《自然》杂志上发表题为“Sustained antidepressant effect of ketamine through NMDAR trapping in the LHB”的研究论文。该研究工作在前期快速抗抑郁作用机制的基础之上，进一步回答了氯胺酮长时程抗抑郁的作用机制。这一研究成果完善了团队先前提出的以外侧缰核为核心的氯胺酮抗抑郁作用脑机制，形成了更为全面完整的理论体系，为优化氯胺酮的临床用药策略，开发新型用药方案提供了理论指导。

药物半衰期与抗抑郁时长的巨大鸿沟

近年来，由于新冠疫情的影响，抑郁症患病人数呈现明显上升趋势。传统的抗抑郁药物存在用药周期长、起效慢、仅部分患者获益等问题，提示了这些药物可能只是在间接发挥作用，并未触及抑郁症真

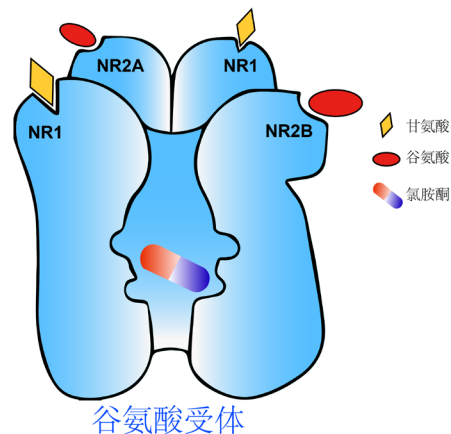
正的“核心机制”。氯胺酮可以在1小时之内快速改善情绪，包括消除极端的自杀倾向，并且在70%以上难治性抑郁症患者中发挥作用。这种快速起效的特点为探究抑郁症发病的核心机制提供了一把宝贵的“钥匙”。

胡海岚团队前期的研究发现：大脑中响应负面情绪刺激，如失望、恐惧、压力应激等情绪的“反奖赏中心”——外侧缰核，在抑郁情况下会切换到一种特殊的放电模式——簇状放电。这种簇状放电模式依赖于氯胺酮的靶点分子谷氨酸受体NMDAR2，因此氯胺酮给药后可以迅速阻断簇状放电，从而释放外侧缰核对多巴胺“奖赏中心”的抑制，产生快速抗抑郁作用。然而，氯胺酮半衰期与药效时程间存在巨大差异，其长效抗抑郁的神经机制并不清楚。

通常来说，药物的半衰期越长，药效也越持久。氯胺酮在小鼠中的半衰期是13分钟，在人体中的半衰期是3小时。与如此短暂的代谢半衰期相悖的是其抗抑郁效果，在鼠中持续至少24小时，在抑郁症患者中维持一周左右。这种药物半衰期与药效时程的巨大差异，不仅在生物学上是有趣的问题，而且有重要的临床意义。

氯胺酮长时程抗抑郁的分子机制——Trapping blockade

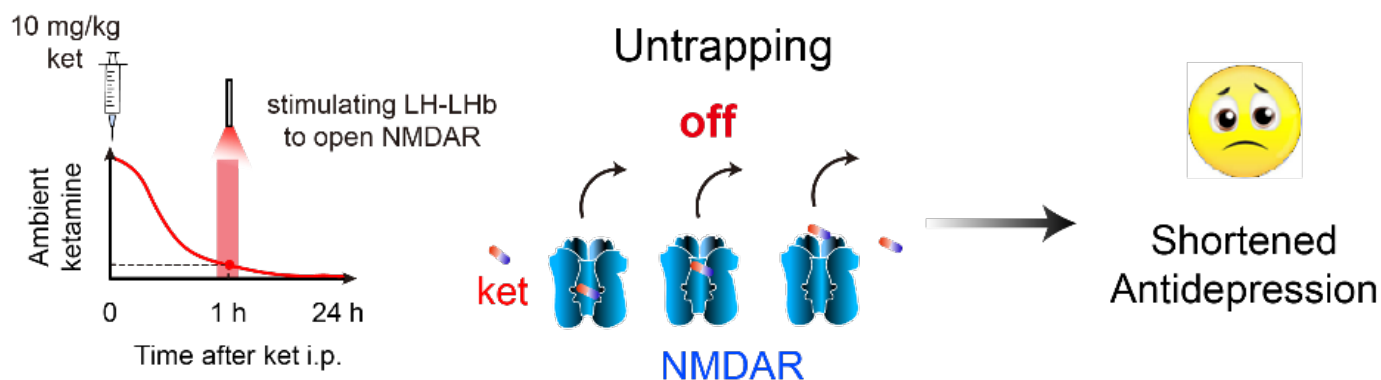
研究人员首先发现，在单次注射氯胺酮1小时后外侧缰核中约有80%的



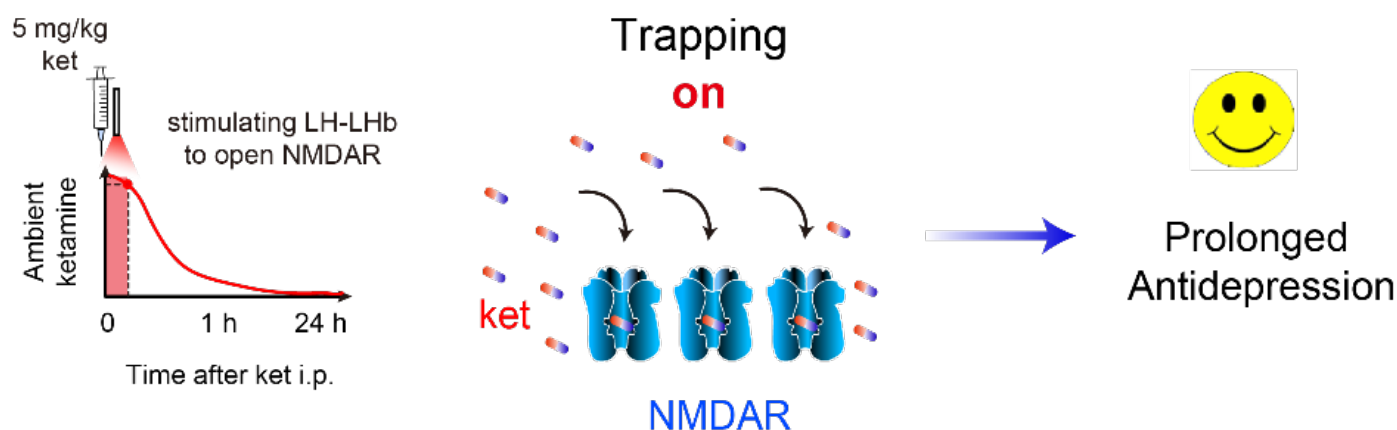
NMDAR 电流被抑制，但意外的是在24小时后，在脑内已检测不到药物的时间点，仍然有约50%的NMDAR电流被抑制。团队推测这可能是氯胺酮与NMDAR之间特殊的相互作用方式所导致的。氯胺酮是一类特殊的use-dependent trapping blocker（“活动依赖的陷入式阻断剂”）。它只会进入开放状态的NMDAR进行阻断，之后会滞留在NMDAR通道内以一定的速度解离。团队猜测，是否在体内条件下解离速度很慢，滞留的药物免于代谢酶的作用，从而长时程阻断通道，持续发挥抑制作用。

为了验证这一猜想，团队在外侧缰核脑片的电生理实验中，在洗脱氯胺酮后再次激活外侧缰核神经元，使NMDAR开放，使得原本结合在NMDAR上的氯胺酮分子被解离，继而发现氯胺酮对NMDAR电流的持续抑制基本消失。

Activating LHb neurons at low [ket] to untrap ketamine



Activating LHb at high [ket] to block more NMDARs



操纵外侧缰核神经元活动双向调控氯胺酮抗抑郁时长

基于氯胺酮 Trapping 机制的用药新策略

从以上体外实验中得到启发，研究团队接下来尝试了利用氯胺酮与 NMDAR 之间特殊的 trapping 作用模式，在体内去调控氯胺酮的有效时长。

在抑郁状态下，外侧缰核神经元持续激活，神经元上的谷氨酸受体处于持续打开的状态。在这个打开的状态下，根据物化动态平衡方程，当环境中氯胺酮的浓度远高于两者的解离常数 K_d 时，它们倾向于结合；而当环境中氯胺酮浓度远低于解离常数 K_d 时，两者倾向于解离。由此，研究人员通过操纵外侧缰核神经元活动撬动了调控氯胺酮抗抑郁时长的“杠杆”。

他们在注射氯胺酮 1 小时之后（脑内氯胺酮浓度较低时），通过光遗传激活外侧缰核神经元，打开 NMDAR 促进氯胺酮的解离，发现 24 小时后氯胺酮对 NMDAR 的持续抑制作用消失。而反过来，当他们把激活外侧缰核的时间调整到刚刚注射完氯胺酮之后（脑内氯胺酮浓度仍然很高时），发现抗抑郁时间得到了有效的延长。

研究过程中，团队还比较了另一种谷氨酸受体阻断剂美金刚（Memantine）的疗效，发现虽然美金刚有类似于氯胺酮的阻断机制和亲和力，但由于它的解离速度（off-rate）更快，只有短暂的抗抑郁效果。这一结果也从某种程度上解释了困

扰当前领域的一个难题：为什么很多其他的 NMDAR 抑制剂在临床上没有类似于氯胺酮的抗抑郁疗效。

这项基于药代动力学和药效学的研究揭示了氯胺酮独特的药化特征，不但为临床上实现更低剂量用药、更持久疗效提供了理论指导，也将为新型抗抑郁药物的改造提供方向和依据。

了解更多信息，请联系我们：
huhailan@zju.edu.cn

那仁满都拉 / 周春团队等发文破解三氧化二砷靶向结合急性早幼粒蛋白的机制

PML 蛋白是 TRIM 家族成员之一，由四个高度保守并富含半胱氨酸的特殊结构域 RING finger (R)、B-box1(B1)、B-box2 (B2)、Coiled-Coil (CC) 共同组成，称为 RBCC 区域。PML 蛋白通过 RBCC 区域发生寡聚化与多聚化，最终形成 PML 核小体 (PML-NBs)，从而发挥其生物学功能。在急性早幼粒白血病 (APL) 中，第 15 和 17 号染色体发生易位产生 PML/RAR α 融合蛋白，破坏了 PML 核小体的形态和功能，进而导致疾病的发生。而三氧化二砷 (ATO) 能够靶向降解 PML 或 PML/RAR α 融合蛋白，其作为单一疗法对 APL 患者的治愈率已达 70% 以上，开创了小分子靶向治疗白血病的先河。然而，临床上仍然有部分患者因 PML 发生基因突变而出现砷剂耐药现象，针对此类患者目前并无有效的治疗手段。值得注意的是，砷剂耐药患者的基因突变 (C213A、A216V、L218P 等) 都发生于 RBCC 区域中的 B-box2 结构域，表明 B-box2 结构域的完整性在砷剂治疗中具有关键作用。因此，解析 PML 蛋白 B-box2 结构域的晶体结构，阐明其与砷原子的作用方式，对理解砷剂耐药的分子机理和寻找有效克服耐药的临床治疗方案至关重要。

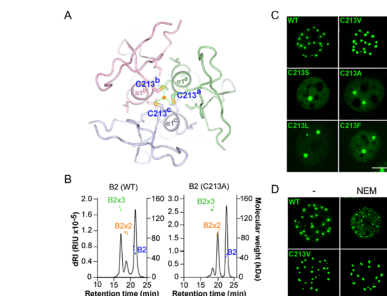
此前，PML 蛋白 RING 和 B1 结构域的晶体结构已被成功解析，然而，对于最具有临床意义的 B2 结构域，由于其具有严重的聚集倾向性和不可溶性，其晶体结构的解析一直是领域内的攻关难点。

近日，公共卫生学院那仁满都拉 / 周

春团队联合法国 Hugues de The 教授团队，在 *Cancer Discovery* 杂志上发表研究论文，该研究团队通过不断地优化和尝试，首次成功获得并解析了 PML-B2 蛋白晶体，发现其包含典型的 B-box 型锌指折叠，具有保守的 β 1- β 2- α 1 排列。在此基础上，该研究基于对 C213V 这一关键突变体的探究，突破性发现了三价砷离子通过直接与以 Cys213 (半胱氨酸) 为中心的 PML 三聚体结合，进而发挥靶向治疗作用，彻底揭开了三氧化二砷如何靶向癌蛋白进而治疗急性早幼粒白血病的谜团。

已有研究表明，TRIM5 蛋白 B2 结构域能够通过 α -螺旋形成以色氨酸为核心的三聚体结构。受此启发，我们使用 Alphafold2 对 PML-B2 的三聚体结构进行模拟。在该预测模型中，PML-B2 三聚体由 α -螺旋介导的相互作用所驱动，其中处于疏水界面上 I202、C213、A216、L217 和 L218 对三聚体的形成起关键性作用。生化实验结果进一步支持了该模型，L217G、I202A、L218G、A216V 等突变体由于疏水性破坏而导致 PML 蛋白相互作用减弱，影响了 PML-NBs 的组装，并表现出高度流动性。此外，SEC-MALS 实验结果直接检测到三聚体的存在，进一步验证了模型成立。

三氧化二砷 (ATO) 在体内生理 pH 下以三价砷离子 (iAs III) 的形式存在。在三聚体模型中，3 个 PML-B2 单体通过 213 位点交互组成了以 3 个游离半胱氨



PML-B2 结构域的三聚体模型

酸为中心的口袋结构，这一结构给 iAs III 的结合提供了天然理想位点。于是，为了验证 iAs III 是否通过与 C213 结合进而发挥功能，我们构建了多种 C213 突变体。结果发现，虽然去除硫醇基 (C213S 或 C213A) 和增加空间位阻 (C213L 或 C213F) 都可以使 PML 蛋白抵抗砷剂诱导的降解，但由于这些突变彻底破坏了 PML-NBs 的结构，因此无法判别对 ATO 的抵抗是由于不能与 213 位点结合，还是由于 PML 核小体结构破坏导致的。而当 C213 突变为缬氨酸 (C213V) 时，既能够维持正常 PML-NBs 的组装，保持与 WT 相同的流动性 (由于缬氨酸的分支甲基可以在三聚体中心保持疏水相互作用)，却也表现出对 ATO 完全抵抗。综上，C213V 突变体模型有力地证明了 PML 蛋白中第 213 位游离半胱氨酸即为 ATO 的结合位点。

综上所述，本研究基于对 PML-B2 晶体结构的测定，阐明了砷离子与以 C213 为核心的三聚体口袋结合，进而驱动 PML/PML-RAR α 发生聚集、泛素化、降解等过程，从生化角度揭示了三氧化二砷能够特异性治疗 APL 而对其他类型 AML 疗效不佳的根本原因，为临床靶向药物的开发和克服三氧化二砷耐药提供了重要的理论依据。

了解更多信息，请联系我们：
narenman@zju.edu.cn

杜艺岭团队发文揭示细菌来源的新型 5- 羟色氨酸生物合成途径并实现在细菌中从头合成人体激素褪黑素

色氨酸是生物体内众多生理活性小分子的代谢前体，其中包括了人体内的重要神经递质血清素（5-羟色胺，5-HT）、植物生长激素吲哚乙酸和细菌信息分子吲哚等。在人体内的 5-HT 生物合成途径中，色氨酸羟化酶（TPH1 或 TPH2）首先催化色氨酸吲哚环的 C5 位羟基化反应生成 5-羟色氨酸，后者再发生脱羧反应得到 5-HT。由色氨酸羟化酶催化的吲哚羟基化反应也是整个 5-HT 生物合成过程的限速步骤。5-HT 在人体内广泛参与调节情绪、认知、记忆和其他生理过程，还可进一步转化为具有调节睡眠作用的褪黑素（Melatonin）。

人体等真核生物来源的色氨酸羟化酶属于芳香氨基酸羟化酶家族，该家族酶类以四氢生物蝶呤（tetrahydrobiopterin, BH4）和 Fe^{2+} 作为辅因子，催化反应时涉及辅因子 BH4 的循环再生过程。真核色氨酸羟化酶也是自然界目前为止所知的唯一能够催化游离色氨酸吲哚环上羟基化反应的酶家族。虽然前期有研究发现 5-羟色氨酸也是多个细菌来源的活性

次级代谢产物分子的结构前体，但细菌中的 5-羟色氨酸生物合成过程至今仍然是一个谜。

2023 年 8 月 31 日，国际化学生物学领域权威刊物《自然化学生物学》杂志在线发表了来自浙江大学医学院基础医学系和附属第四医院杜艺岭课题组的研究论文“Hydroxytryptophan biosynthesis by a family of heme-dependent enzymes in bacteria”。在这项研究工作中，研究人员首次发现了细菌来源的 5-羟色氨酸生物合成途径。有意思的是，细菌中的色氨酸羟化酶家族是一类血红素依赖型单氧化酶，能够利用氧气或过氧化氢作为氧化剂催化色氨酸的吲哚羟基化反应（图 1）。与真核色氨酸羟化酶相比，细菌色氨酸羟化酶在氨基酸序列、辅因子和催化机理方面都完全不同。研究人员还进一步通过蛋白质数据库挖掘和酶催化活性表征，筛选到了一系列能够对色氨酸吲哚环进行高度区位选择性羟基化反应（regioselective hydroxylation）的该酶家族成员，分别得到 4-羟基、5-羟基和 6-羟基色氨酸作为反应产物（图 2）。同时，该研究也揭示了多个细菌来源的活性次级代谢产物（如抗胆碱酯酶药物毒扁豆碱）分子结构中羟基色氨酸单元的来源之谜，显示了这种血红素依赖型的色氨酸羟基化反应是细菌用于获取羟基色氨酸的保守生物合成策略。

本研究报告的细菌色氨酸羟化酶家族的催化反应体系相比于真核生物途径更为

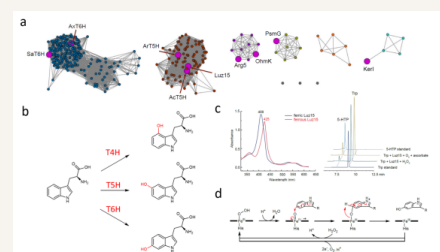


图 2. 细菌来源的色氨酸羟化酶的发现、活性表征和催化机理推测

精简，且成员具有高度区位选择性（C4、C5 和 C6 位），暗示着该酶家族有望成为一种具有广泛应用前景的合成生物学生物催化元件，用于含有羟基吲哚结构基团的药物或化学品（如褪黑素和赛洛西宾等）的合成生物学绿色制造。褪黑素具有改善睡眠、调节免疫力、抗衰老等多种用途和百亿级的全球市场规模，目前来源方式多为化学合成。作为概念论证，本研究人员设计了一条全新的褪黑素人工合成途径，用于在工程化细菌中实现褪黑素的高效从头合成（de novo biosynthesis）。

综上，本研究首次揭示了细菌中负责羟基色氨酸生物合成的酶家族，该家族显著区别于真核生物来源的色氨酸羟化酶。该研究成果不仅揭示了长期以来细菌中羟基色氨酸的来源之谜，也为相关活性分子的合成生物学制造提供了一个宝贵的生物催化元件工具箱。

了解更多信息，请联系我们：
yldu@zju.edu.cn

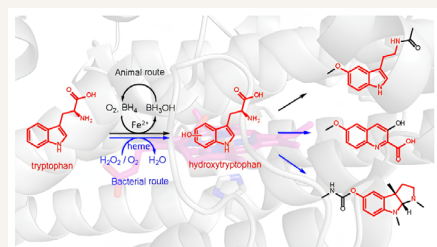


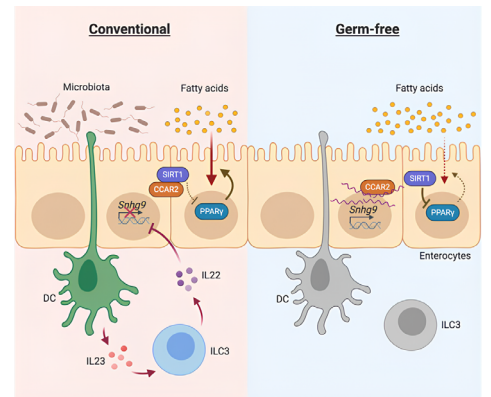
图 1. 真核生物和细菌来源（本研究）的 5-羟基色氨酸合成途径的比较

王宇浩团队发现肠道菌群调控脂质代谢新机制

肠道菌群在维持宿主代谢稳态中发挥关键作用，肠道菌群的缺失或紊乱严重影响宿主对食物中多糖的分解、脂质的吸收，导致肝脏及脂肪组织功能失调，诱发肥胖、脂肪肝、2型糖尿病以及心脑血管病等一系列代谢性疾病。尽管肠道菌群与宿主代谢稳态间的紧密联系已经被大量研究证实，但是肠道菌群调控宿主代谢的具体机制仍有待进一步阐明。

2023年8月25日，浙江大学转化医学研究院/浙江大学医学院附属第一医院/国家基础科学中心王宇浩研究员团队联合美国西南医学中心Lora Hooper院士团队，在《科学》杂志发表了研究论文，该研究发现了一种肠道菌群调控脂质代谢的全新机制，并首次证明了长链非编码RNA (lncRNA) 在肠道菌群调控肠道脂质吸收过程中的关键作用。以往针对无菌小鼠的研究发现，菌群的缺失能够引起肠道的脂质吸收及转运效率显著下降，导致无菌小鼠的体脂率低于正常小鼠，且不易出现由高脂饮食诱导的代谢性疾病，但这背后的机制并不完全清楚。王宇浩研究员团队通过对无菌小鼠及正常小鼠的肠道上皮细胞转录组进行比较分析，发现一个名为Snhg9的lncRNA在无菌小鼠中的转录水平显著升高，表明该lncRNA的表达受肠道菌群的丰度调控。由于肠道上皮细胞是肠道吸收和加工食物中长链脂肪酸的主要细胞类型，这个发现让研究团队不禁猜测Snhg9在无菌小鼠肠道上皮细胞中的高表达很可能是导致无菌小鼠脂质

吸收缺陷的重要原因。基于这个猜想，研究团队进行了一系列验证实验并惊喜地发现了Snhg9在肠道脂质吸收过程中发挥了从未报道过的关键作用。具体而言，Snhg9通过与去乙酰化酶SIRT1的抑制蛋白CCAR2相结合使其丧失与SIRT1的结合能力，从而使SIRT1活性升高，引起SIRT1下游脂质调控核心转录因子PPAR γ 的活性及表达降低，最终导致CD36等脂质吸收关键蛋白表达下降，脂质吸收受到抑制。因此，当研究团队在小鼠肠道上皮细胞中过表达Snhg9后，该小鼠出现脂质吸收率下降且体脂率降低的表型，证明Snhg9在肠道上皮细胞中的高表达与肠道脂质吸收缺陷之间存在明确的因果关系。由于Snhg9在无菌小鼠肠道上皮细胞中高表达，而正常小鼠却因为肠道菌群的存在抑制了其表达，研究团队进一步深入探究了肠道菌群抑制Snhg9表达的机制。他们发现，肠道菌群并非直接抑制Snhg9在肠道上皮细胞中的表达，而是通过肠道固有层中髓样细胞(Myeloid cell)和3型固有淋巴样细胞(ILC3)的介导，间接抑制Snhg9的表达。在这条信号转导通路中，菌群信号首先被髓样细胞捕获识别，同时引起髓样细胞活化并分泌白细胞介素23(IL-23)；白细胞介素23进一步激活3型固有淋巴样细胞并诱导其分泌白细胞介素22(IL-22)；白细胞介素22最终被肠道上皮细胞的IL-22受体所识别，并引起下游Snhg9表达的抑制。可见，免疫系统也是肠道菌群调控



宿主代谢过程中的重要一环，肠道菌群缺失导致的髓样细胞及3型固有淋巴样细胞的非激活状态正是无菌小鼠肠道上皮细胞中Snhg9高表达以及脂质吸收缺陷的原因。

这项研究首次发现并证实了lncRNA Snhg9在肠道菌群调控宿主脂质代谢过程中的关键作用，揭示了肠道菌群抑制Snhg9表达的信号转导通路，详细阐明了Snhg9抑制肠道上皮细胞脂质吸收的分子机制，为临床以肠道菌群或Snhg9为靶点治疗代谢性疾病提供了新的思路。这项研究也是王宇浩及Lora Hooper团队继发现菌群-宿主代谢关键调控蛋白NFIL3 (*Science*, 2017)、HDAC3 (*Science*, 2019)后的又一重要发现，再次证明了肠道菌群在维持宿主脂质代谢稳态中的重要作用，为进一步理解肠道菌群与宿主间复杂的互作关系提供了理论依据。

了解更多信息，请联系我们：
yuhaowang@zju.edu.cn

揭秘秋天的森林——裴善瞻团队解析人类白血病干细胞的异质性及临床意义

白血病干细胞 (LSC, Leukemia Stem Cell) 是急性髓系白血病 (AML, Acute Myeloid Leukemia) 疾病发生发展及复发的主要根源。经典理论认为 LSC 大多处于细胞周期静息状态, 对靶向细胞增殖的传统化疗药物耐药, 在治疗后存活下来, 介导复发。因此, 靶向 LSC 成为了开发白血病新疗法的重要目标, 已有的研究包括靶向特定细胞表面抗原、代谢干预、表观遗传策略、靶向突变以及免疫治疗等方法, 但迄今为止, 通过直接根除 LSC 对临床预后的改善仍然有限。

LSC 的异质性可能是影响靶向 LSC 疗法临床效果的重要原因之一。领域内近年来的多项研究表明, 相较于小鼠模型, AML 患者原代肿瘤中的 LSC 亚群在发育阶层和表面抗原方面表现出显著的患者内和患者间异质性。因此了解不同 LSC 亚型的生物学特征并采取针对性清除策略有效靶向 LSC 的异质性, 对于改善 LSC 靶向疗法的临床效果至关重要。

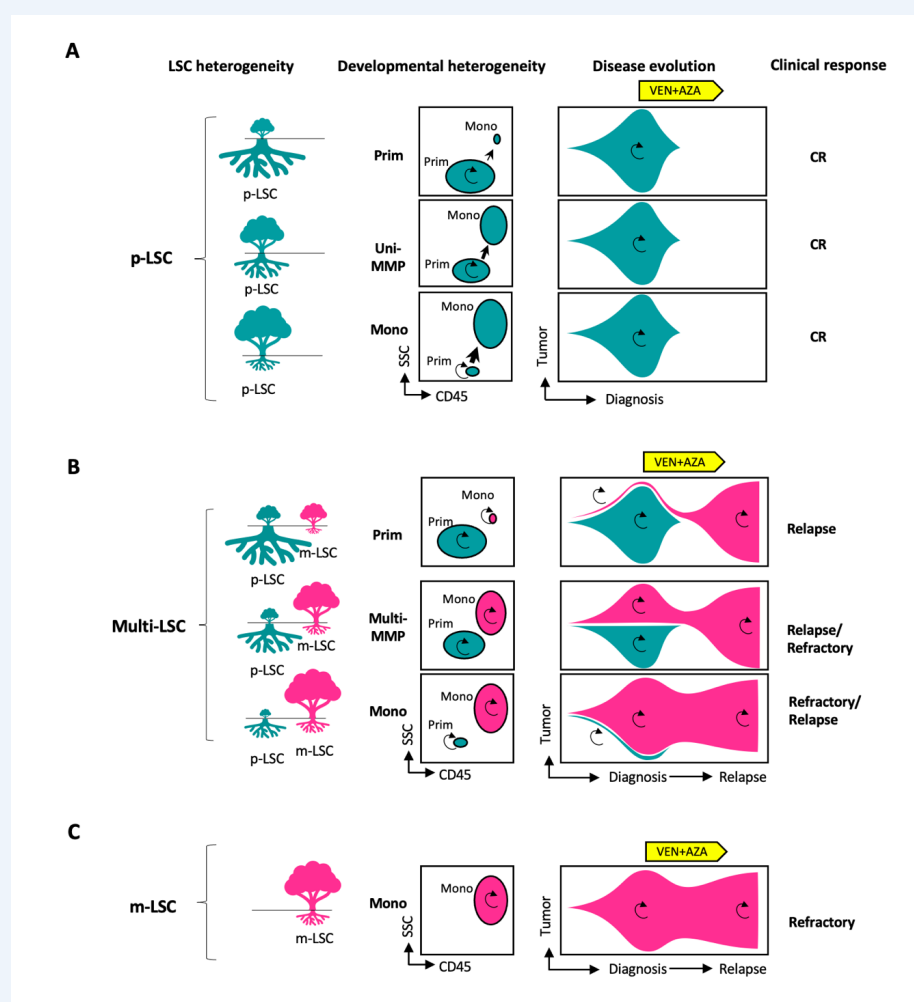
2023 年 8 月 17 日, 良渚实验室血液与免疫领域 / 浙江大学医学院附属第一医院骨髓移植中心 / 浙江大学血液学研究所裴善瞻课题组联合美国科罗拉多大学医学院血液系 *Craig Jordan* 课题组, 在 *Cancer Discovery* 杂志上正式发表了题为 “A novel type of monocytic leukemia stem cell revealed by the clinical use of venetoclax-based therapy” 的论文, 发现一类新型单核性白血病干细胞介导 AML 患者对维奈克拉 (Venetoclax) 疗

法复发的机制, 并揭示联合 “克拉屈滨” 与 “维奈克拉” 疗法有效提高 AML 患者预后的理论基础。

急性髓系白血病 (AML) 是一类恶性血液系统肿瘤。其临床治疗在经过了约五十年的 “传统化疗时代” 之后, 正迅速迈入基于小分子 BCL-2 抑制剂 “维奈克拉” (VEN, Venetoclax) 的 “维奈克拉新时代”。

然而接受了维奈克拉疗法治疗的 AML 患者, 仍出现显著比例的难治与复发, 亟须揭示其耐药机制并研发靶向方案。

本研究聚焦于维奈克拉与去甲基化类药物阿扎胞苷联合疗法 (VEN + AZA, Venetoclax + Azacytidine) 治疗 AML 的场景, 通过分析对 VEN+AZA 疗法产生复发的 AML 患者的肿瘤样本, 结合患者来



源异种移植小鼠模型 (PDX)、单细胞转录组结合表面抗原组双组学 (CITE-seq)、全外显子测序 (WES) 等技术, 发现在一部分 AML 患者体内可同时存有经典的低分化性白血病干细胞 (p-LSC, primitive-LSC) 和一类新型单核细胞性白血病干细胞 (m-LSC, monocytic-LSC); p-LSC 和 m-LSC 可分别起始具有不同发育层级的 AML, 并对 VEN+AZA 疗法的敏感性具有显著差异。其中, 新发现的 m-LSC 可在 PDX 小鼠模型中起始处于成熟单核发育阶段的单核性 AML, 呈现出对 VEN+AZA 疗法的显著耐药, 并表现出对化疗药物克拉屈滨 (CdA, Cladribine) 高度敏感的性质。通过在 PDX 模型中体内联用 CdA+VEN+AZA, 可同时清除由 p-LSC 和 m-LSC 起始的肿瘤亚群, 有效靶向 LSC 的异质性, 达到深度清除肿瘤的治疗效果。

本研究在基础生物学领域为理解 LSC 异质性如何影响 AML 的发生发展及临床演化提供了新的视角, 同时在临床领域, 为解决 AML 患者耐药 / 复发的难题提供了新的诊疗方向。

根据本工作所揭示的 LSC 异质性及其与 AML 临床疗效之间的关系, 研究团队提出了 LSC 异质性如何决定 AML 疾病发生发展及临床演化的模型。

团队用自然界的树来比喻 AML 的发育过程, 地面下的树根代表 LSC, 地面上的树干和树枝代表处于不同分化层级的肿瘤细胞。如图 A 所示, 人群中存在一类 AML 患者, 其体内只含有较为原始的 p-LSC, 受肿瘤自身及微环境影响, 可具有不同程度的髓系分化潜力, 由其起始的肿瘤在患者体内可展现出发育学的异质性, 但处于其发育学根源的 p-LSC 均对维奈克拉敏感。因此, 这类患者在接受 VEN+AZA 治疗之后, 将有望获得较高的缓解率和更长的缓解时间。相反, 如图 B 所示, 另一类 AML 患者体内可呈现至少两种不同的 LSC 亚型: p-LSC 和 m-LSC, 分别具有原始与单核细胞特征, 前者对维



奈克拉敏感, 后者对维奈克拉耐药。而根据 m-LSC 亚群的相对比例, 这些患者在接受 VEN+AZA 治疗后, 可呈现复发或耐药。在更极端的情况下, 如图 C 所示, 第三类患者体内的肿瘤可完全由 m-LSC 起始, 在接受了 VEN+AZA 治疗后将有很大几率发生难治与复发。通过靶向 m-LSC 将有望提高 AML 患者接受 VEN+AZA 治疗后的长期缓解并减少恶性复发。

值得一提的是, 本研究不仅探讨了 LSC 异质性与 AML 发生发展及临床演化的关联, 还可对最近几项基于 VEN 与传统化疗药物联合方案治疗 AML 的优秀临床试验结果作出解释。在这些临床实验中, 研究者发现当 VEN 与含有克拉屈滨或其类似物如氟达拉滨的化疗方案联用时 (如 FLAG-Ida、CLIA、Clad-LDAC/AZA), 综合缓解率 (CR/CRi) 和微小残留病阴性率 (MRD) 均可达 90% 以上, 相较于单用传统化疗方案或其他维奈克拉疗法的

疗效均有显著的提高。在这些治疗方案中, 添加克拉屈滨 / 氟达拉滨似乎是基于临床经验及使用含克拉屈滨化疗方案治疗复发 / 难治型 AML 的悠久历史, 而本研究所揭示的 m-LSC 及其对维奈克拉耐药和对克拉屈滨特殊敏感性的结果表明, 未来联合克拉屈滨与维奈克拉的治疗方案有望成为 AML 治疗领域的重要方向。

总之, 人类急性髓系白血病的异质性如同秋天里山坡上不同种类的树, 不同的白血病干细胞树根发育出不同性状的白血病树, 基于现代的组学方法结合重要的功能性试验, 裴善瞻课题组揭示了白血病干细胞异质性如何决定急性髓系白血病疾病发生发展及临床演化的规律及靶向策略。

了解更多信息, 请联系我们:
shanshan.pei@zju.edu.cn

“这类手术，同样适用于儿童” 浙大儿院让 2300 多名儿童因为 达芬奇机器人手术减轻痛苦



2020年4月，浙江大学医学院附属儿童医院（下称浙大儿院）领先同行，引入了中国儿童医院首台达芬奇手术机器人 Xi，“入住”到15号手术室。自从这台机器到来，15号手术室几乎每天都是通宵达旦，在过去的43个月里，已见证超过2300台手术，放眼全球都是领先。

冰冷的器械，在医生的熟练操作下，化作神奇的妙手，为数千个遭受疾病困扰的孩子减轻痛苦。

欣欣是一个来自浙江省嘉兴市的5岁男孩，2年前因为动脉导管未闭合（PDA）在浙大儿院做了“补心”手术，是全国首个在达芬奇手术机器人辅助下进行PDA结扎日间手术的患儿。

“孩子现在已经幼儿园大班，身高、体重都高于班里的平均值，很少感冒发烧。”两年过去了，他的良好状态甚至让爸爸妈妈忘记了他曾是一名先心病患儿。

孩子爸爸妈妈表示，手术前其实也了解过其他治疗方法，之所以决定做达芬奇

机器人辅助下的PDA结扎手术，是想在微创下根治孩子的疾病，效果诚如他们预期：“上午手术，下午就能跑能跳了，不到24小时就出院了。”

“当然，当时因为刚做完手术，我们并没有让他跑，也没有让他跳，我们说的只是他当时的状态。”爸爸补充道。

为孩子主刀的是浙大儿院党委书记、小儿外科领航人舒强教授团队，是全球最早尝试以达芬奇手术机器人 Xi 辅助开展PDA结扎手术的团队。舒强教授表示，PDA并不是疑难疾病，不用达芬奇机器人也完全可以开展手术，对医生而言风险和压力更小，但如果不探索和创新，技术就难以得到新的发展。从手术的效果来看，这种尝试是可贵的、是值得的。

无独有偶，12岁的美美也是一名达芬奇机器人手术受惠者。她在一年多前查出肝脏肿瘤，有鹅蛋大小（7.6×6.4cm），由浙大儿院副院长、腔镜中心主任高志刚团队行达芬奇机器人辅助下的肝脏肿瘤切

除术，术后不到十天就出院了。目前，她每天正常上下学，与同龄小伙伴一样为着明天而打拼，完全看不出曾是一名肝脏肿瘤患者。

“以前，不少人觉得手术机器人比较适合成人，儿童脏器那么小、操作空间那么窄，怎么适合做机器人手术？但现在，刚出生体重1.5kg的新生儿也可以做了，因为手术团队在心脏、胸外、泌尿、普外、新生儿、肿瘤6大专科开展了大量有益的探索，手术应用不断丰富。有越来越多的儿童因为我们的探索，享受到现代医学进步所带来的福利，每每想到这儿，我们是激动的，也是自豪的。”

舒强教授表示，自从引进达芬奇手术机器人，浙大儿院持续引领中国儿外科达芬奇手术数量榜，到目前已经开展了超过2300台手术，手术成功率超过99%，病人来自全国各地。

目前，浙大儿院已被授予达芬奇手术机器人全国教学示范中心、达芬奇手术机器人中国小儿胸外科手术教学中心、人工智能辅助治疗技术培训基地，浙大儿院将继续领先国内探索医教结合，把先进经验和传播出去，不仅面向国内，也面向国际。

舒强教授等主编的 *Pediatric Robotic Surgery* 已于近期由 Springer 出版，面向全球发行。2023年8月初，舒强教授、高志刚副院长作为中国大陆小儿外科界代表，参加了在澳大利亚墨尔本举行的SRS（世界机器人协会）年会，与世界同行交流儿外科手术的技术创新和最新应用。

“我们多方面探索和创新，比如，对于新生儿患者，通过创新布局缩小 Trocar 间距，减少进 Trocar 深度，同时把气腹压力降低到低水平，其实对于国际同行而言，也具有借鉴意义。”高志刚副院长说。

了解更多信息，请联系我们：
chxczx@zju.edu.cn

浙大一院这项全球首例， 让 2 岁女孩重获新生



团队开展手术中

近日，浙江大学医学院附属第一医院成功开展全球首例 3D 腹腔镜辅助活体部分小肠移植手术。在专家团队娴熟的 3D 腹腔镜手术技术应用下，一名 29 岁、刚生完二胎不满 4 个月的年轻母亲，将 1.8 米小肠作为最珍贵的生命馈赠，共享给她生命垂危的两岁女儿，如今母女已经出院。

来自河南的妮妮（化名）在去年 5 月被确诊为急性肠坏死，医生紧急为她切除了大部分的小肠，剩余小肠不足 1 米。但妮妮病情没有好转，一直不停地高烧、拉血便，她的父母签下 20 多张病危通知书，也不愿放弃女儿，又一次手术后妮妮剩余的小肠仅剩不到 30 厘米。

失去了吸收营养的小肠，妮妮每天至少要静脉注射 1000 毫升营养液勉强维持生命，已经怀上二胎的妮妮妈妈遍查资料，几经辗转找到浙大一院小肠移植中心。

自 2019 年 10 月浙大一院小肠移植

中心成立以来，浙大一院党委书记梁廷波教授和中心主任吴国生教授带领团队克服困难，成功实施了一系列复杂疑难小肠移植手术，包括自体小肠移植和异体小肠移植，手术例数已超过百台。

经过周密的多学科联合会诊，妮妮被诊断为因急性肠扭转引发的短肠综合征，这种疾病每百万人口约有 2 至 5 例的发病率，

小肠移植是重要的治疗选项。

吴国生教授指出，小肠移植是解决不可逆性肠功能衰竭的有效方法，亲属捐献活体小肠移植较社会捐献小肠移植具有组织相容性好、缺血时间短、最佳手术时机选择、充分免疫诱导及脱敏等优势。

经过检查，妈妈与妮妮的血型相吻合，即便刚生完二胎、尚在哺乳，她也毫不犹豫地断奶、要捐出自己的一段小肠救女儿。考虑到妮妮妈妈刚生完宝宝、身体还未完全恢复，吴国生建议以 3D 腹腔镜手术的方式取出部分小肠，手术创伤小、恢复快，但却考验着医生的外科技术。

吴国生团队成功采用 3D 腹腔镜技术，从妮妮母亲体内获取了 1.8 米小肠移植给妮妮，手术仅历时 3 小时便顺利完成。他提到，这次利用 3D 腹腔镜技术的成功实施，为活体小肠移植供者手术方式的选择开辟了新途径，有望成为活体小肠移植供

者小肠获取的标准术式。

吴国生介绍，每年他都会接诊数十例肠扭转患者，近八成患者是不可逆性的肠坏死，出现“短肠”甚至“无肠”的情况，从而需要进行小肠移植，其中青少年占了不少比例。他特别强调，出现严重的突发腹痛，一定要到正规医院查明腹痛原因。目前，肠扭转没有确切可靠的预防方法，但养成不暴饮暴食等良好的生活习惯，以免造成肠动力异常，可以切断部分肠扭转发生的外因。

梁廷波书记强调，作为国内首屈一指的大器官移植中心，浙大一院将不断“挑战高精尖、完成别人不能完成的手术”，从充分的术前评估到精准手术技术，再到以患者为中心、全心全意的围术期管理，积累了大量的高难度器官移植经验。浙大一院将始终紧扣国家健康战略急需，服务健康中国战略，全面回应医学发展的时代要求，全力以赴高质量建设国家医学中心，打造卫生健康领域“国之重器”；始终坚持公益性和高质量发展，瞄准国际前沿，聚焦医学领域关键核心技术和“卡脖子”难题，加快实现高水平科技自立自强；始终聚焦全生命链条，以学科建设为核心，以医教研为主线，以加大基础研究和临床合作为改革突破点，全面发力医工信等交叉行业，不断产出从 0 到 1 的原创性成果。

了解更多信息，请联系我们：
guosheng_wu@zju.edu.cn

快速发展的浙大二院肺移植团队 逐渐进入国际肺移植舞台中央

或许没有人比肺移植患者更能感受到呼吸的意义。千疮百孔的肺，苟延残喘的呼吸，只能靠吸氧、呼吸机、ECMO 维持生命，肺移植是唯一的救命稻草。

近日，浙江大学医学院附属第二医院陈静瑜教授团队为一名 ECMO 维持 131 天的患者成功进行双肺移植手术，再次刷新 ECMO 桥接患者成功换肺的纪录。如今，这名患者已经顺利康复出院。

回忆起这位患者与死神博弈的过程中，陈静瑜用了“惊心动魄”四个字。

“当我们看到患者时，每个人都为他捏了一把汗！重症肺炎、肺纤维化、重度肺动脉高压、脓毒血症、心梗心肺复苏术后……再加上他已经 ECMO 维持了 4 个多月了，全身凝血功能几乎完全紊乱，血小板仅个位数，这对我们来说也是非常大的挑战。”陈静瑜说。

在手术过程中，陈静瑜将常规的前外侧切口改成 Clamshell 横断胸骨切口，扩大手术视野；外周 VV-ECMO 改成中心 VAV-ECMO，进一步缓解心脏压力；全胸腔渗血，就输注凝血蛋白酶原、纤维蛋白原、血小板；术中突发室颤则抢救性胸内除颤……7 个多小时后，手术顺利结束，鲜活的双肺在患者的体内“上岗”。

然而，手术仅仅只是第一步，术后康复仍有漫漫长路，接力棒交给了黄曼主任带领的 ICU 肺移植团队。幸运的是，在重症团队的精心照护下，他再次闯关

成功，顺利出院，回归正常生活。

在此之前，陈静瑜带领的肺移植团队还创下多个生命奇迹，先后完成了全球首例 H1N1 导致肺纤维化长程 ECMO 辅助 45 天后过渡双肺移植手术、全球首例劈离式异位双肺叶移植手术、ECMO 维持 73 天的新冠肺炎患者成功移植双肺手术等。

“肺移植光靠外科医生单打独斗是不够的，必须依靠医院的综合实力、多学科团队合作才能成功。”陈静瑜说，浙大二院肺移植中心之所以快速发展移植，除了有成熟的外科技术，更有强大的多学科团队，包括肺移植科、重症医学科、麻醉手术部、心外、心内、护理、医技等做坚强后盾，为肺移植患者的生命保驾护航。

自 2002 年 9 月 28 日开展第一例肺移植手术以来，由陈静瑜主刀的肺移植手术已超过 1500 台，在我国肺移植受者相比较国外年龄大、体质弱、全身状况差的情况下，其患者的早期生存率仍达到 90%，使许多濒危的患者重获新生。因此，陈静瑜也被称为“中国肺移植第一人”。

2021 年，陈静瑜领衔组建了浙大二院肺移植中心，带领团队进入发展的快车道。目前，该中心拥有 1 个病区 32 张病床，团队核心人员以胸外科、黄曼主任的重症团队人员为主，三年来除了完成常规的肺移植手术外，还创新性地完成了许多世界首例、国内首例肺移植



浙大二院肺移植中心团队

术式，在围手术期管理、快速康复等方面也形成了独具特色的规范流程。

随着肺移植技术的不断发展，陈静瑜逐渐走向“师傅”的角色，培养青年一代。“现在我们团队有 6 位外科医生，其中两位已经可以独立开展常规的肺移植手术，我也期待他们的成长。”

与此同时，陈静瑜肺移植团队也在走向国际，美国 TTS、SHLT 年会交流，2023 年 6 月赴欧洲比利时现场演示肺移植手术，组织中加肺移植交流，接受亚洲国家泰国、巴基斯坦团队及国内同行进修学习，陈静瑜也常带领团队到北京、广州等地三甲医院推广肺移植技术。他从不吝于向同行传授经验，“所有技术我都毫无保留，只有更多医生掌握肺移植技术，我国的肺移植水平才能不断提高，才会有更多病人获益。”

了解更多信息，请联系我们：
dr.zhaoj@foxmail.com

医学院老师这样“上好课”

上好一门课，本身亦是一门课。在浙江大学医学院，有一批基础扎实、热爱教学的教师，他们走在育人前线，为一课时、一教案付诸心血；针对教学中出现的新挑战与新机遇，创新教学模式、提高课堂效率；用心用情设计教学妙招，引导学生专注课堂、放眼未来。

余沛霖

浙江大学公共卫生学院卫生毒理学系副教授，博士生导师
第六届全国高校青年教师教学竞赛医学组一等奖

以学生为中心是余沛霖上好课的关键。根据学生的认知基础和情感需求，余沛霖打破教材框架，对课程内容进行精巧的逻辑编排关联，从而将从知识到应用，以及能力的培养训练在教学过程中形成完整的闭环。

如在卫生毒理学课程节段“电离辐射”的教学设计中，余沛霖从学生广泛知晓的案例——切尔诺贝利事故出发展开课程内容，并经过大量的文献阅读和网络搜索，将目光聚焦到事故发生之后的辐射清理人群体上。通过一个角色扮演的小互动引出电离辐射对该群体造成的毒效应伤害表现，并在此基础上结合《科学》的研究成果进行重点机制的介绍，进一步分析电离辐射的防护应对，进而从他们的献身精神提升到科学应对核辐射的家国情怀、科学精神课程思政，使整堂课的教学紧紧围绕主题内容，整合成一个层层递进、深入浅出、逻辑严密的有机体。



对于教学形式和手段的单纯追求是远远不够的。在高校课堂中，任何一门优秀课程的教学目标都要包括对学生在知识性、思维性和思想性等不同层面的充分引导，从而将知识的传授、科研思维的培养以及课程思政统一到内容为王的核心原则下。



蒋鸿杰

浙江大学医学院附属第二医院神经外科副主任医师
浙江省第十三届高校青年教师教学竞赛医科组特等奖

在蒋鸿杰的课堂上，如何建立良好的医患关系是重要内容之一。“现实中，医学的治疗诊断是没问题的，但病人听到耳朵里好像就变味了，这中间是什么问题，就是一个医患沟通，把一个非常专业的知识，怎样用一个通俗的，让患者家属能够理解的方式讲述出来，这是一种能力。”

因此，蒋鸿杰在教学过程中，尤其注重将教学大纲中的医学知识与实际临床工作紧密结合。此外，蒋鸿杰还会尽可能地将医学知识、诊疗技能、医患人文、前沿进展等内容合理安排到教学环节中，希望学生能通过这些真实的临床实践从根本上理解和掌握教材中看似“枯燥”且“大体量”的医学理论。

蒋鸿杰认为，教学的最终目的是临床实践。他深知，做好医学教学极为不易，理论知识在落地到临床实践过程中需要不断权衡利弊，授业者的良好引导至关重要；同时，做好医学教学工作，同学们可以事半功倍地将医学知识合理应用在临床工作中，收获诊疗效果反馈与人文关爱的双重职业幸福感。



医学教学是医生成长过程中非常重要的一环，作为临床医师，我最深的体会是临床教学中要注重以学生为中心，灵活运用理论知识，将书本上的知识转化到临床实践当中。



教育不是浇灌，而是点燃。教学创新的探索始终应该围绕如何有效地促进“教与学”的实践。只有当学生参与到知识的建构过程中，他们的学习才真正具有深度和意义。

沈静

浙江大学医学院病理学与病理生理学系副主任，博士生导师
第三届全国高校教师教学创新大赛三等奖

“利用线上线下资源，数字化、多维度聚焦研学全过程。”这是“生理科学实验”专业课程老师沈静给出的答案。

沈静进行了一系列创新性的改革，全面推动了课程的数字化转型。线上资源中基于“生理数据驱动”构建的从局部器官系统到整体疾病模型的虚拟病人实验，使学生能在虚拟临床实践中早期应用基础医学知识，从以“教”为主的被动教学，转向以“学”和“用”为主的主动学习；课堂教学中，通过将关键教学环节模块化、引导策略标准化，沈静和教学团队一起创设了多种“以学生为中心”的主动学习法，包括讨论式翻转课堂、虚实结合 TBL (Team-Based Learning)、案例驱动的整合式 TBL (integrated TBL, iTBL) 和项目化的团队合作等。

沈静还利用信息化手段对教学全流程进行数字化评价，以信息技术、智能评测为基础，采集教学全过程关键节点学习数据，设置了多维度的评价体系；将教学和科研有机融合，积极把自己最新的科研成果转化为教学内容，并根据同学们不同培养阶段的知识结构和能力水平差异，系统设计教学侧重点，激发同学们的学习和科研兴趣，树立奋斗的目标和方向。

岑栋

浙江大学医学院附属邵逸夫医院普外科主治医师，硕士生导师
浙江省第十三届高校青年教师教学竞赛医科组一等奖

在岑栋的课堂上，理论知识与临床案例紧密结合、教学内容与学科发展紧密结合、课堂教学与合作探究紧密结合的模式受到了同学们的普遍欢迎。利用五星教学法、基于案例的教学法以及基于问题的教学法等教学方法，岑栋打造了问题导向、案例贯穿、深入浅出、循序渐进的课堂教学。

以外科学中的急性胰腺炎为例，岑栋利用临床案例作为导言，引出主题并设置问题，使学生带着问题开始学习。课堂讲述时，岑栋将病因、发病机制和临床表现整合为第一部分，将诊断和治疗作为第二、三部分，将复发预防及随访作为课后思考题，实现急性胰腺炎临床实践的闭环。结合临床真实案例，岑栋以师生问答、小组讨论等形式将理论知识在临床案例中进行实践和应用，并在临床案例中融入医患沟通技巧，培养学生的人文精神。此外，他还结合新英格兰医学顶刊的前瞻性研究，融入团队的科研成果，介绍治疗原则，形成以患者为中心，以临床问题为导向的创新精神培养模式，实现课程思政育人。



作为青年教师，换位思考是我最大的心得体会，有时候多站在同学们角度思考问题，可以达到事半功倍的效果。在后续的临床带教中，我将始终坚持以学生为中心的理念，尽可能地调动学生在课堂教学的参与度和积极性，争取取得更优异的教学效果。





遇见世界，走向世界

2023年10月8日，杭州第19届亚运会闭幕。中国体育代表团取得历史最好成绩，收获201枚金牌、111枚银牌、71枚铜牌，共计383枚奖牌。浙江大学医学院的志愿者“小青荷”们，在不同领域服务亚运、护航亚运，在汗水中不断成长，闪耀杭州亚运时刻！

“有困难就去找志愿者”，作为志愿者领队教师，每每听到这句话时，都为“小青荷”们感到无比自豪，也正是这句简单而朴素的话语，激励我们全体师生为了亚运，全力以赴。

谢谢你们，亲爱的“小青荷”，是你们用自己的真诚和热情，向世界展示了“中国温度”、“中国风采”，也是你们让全世界共同见证了“中国红”与“亚运蓝”碰撞的中国式浪漫。以梦想为帆，以奋斗作桨，让“浙大青荷力量”，绽放出更加璀璨的青春光芒！

袁维琪 医学院辅导员

作为一名主媒体中心的志愿者，我在交通服务领域担任外围交通场站助理，主要负责引导和接受咨询等工作。在这份工作中，我逐渐感受到了与人交往的乐趣和切实为他人提供帮助后的满足感。不管是暴雨还是烈日，我都能够尽全力履行自己的职责，服务好每一个记者。

徐子航 21级预防医学专业本科生

亚运服务的经历总是欢乐与机遇并存，我不仅与业务领域内的小伙伴共庆夺冠时刻，更有幸亲眼见到前来召开发布会的运动员的面容，以及在与外国媒体记者友人“pin pin 相融”的徽章交换活动中书写着“美美与共”的文化内涵，将小我之力播撒于亚运之中，交融于面向亚洲、面向世界的文化浪潮。

陶姚芸 21级临床医学专业本科生

我的办公室就在发布厅旁，听到关于亚运的最新消息，看到参加发布会的运动员们，能够切切实实地感受到自己处于新闻发生的第一线。看到亚运有条不紊地运行背后有自己和其他“小青荷”的一份努力，是一件很有成就感的事情。

林贤添 21级内科学专业博士生

很荣幸能够成为亚运会颁奖礼仪志愿者，从7月份的集训，我们就进行了针对性的力量训练，从托举1瓶水到5瓶水，还要保持动作优美不变形，仪态自然，对于从小就不擅长各项体育活动的我来说，更是不小的挑战。训练是艰苦的，但更是光荣的，当真正站在颁奖台边，和运动员共同分享夺奖的喜悦与自豪，我脑海中只剩下两个字：值得。

祁子怡 22级护理专业硕士生

“小青荷初绽，十里芬芳，红花绿叶相交映，朵朵舒展，要把欢歌乐曲唱；志愿者上岗，神采飞扬，行姿坐态尽端庄，个个向阳，必将服务精神传”，希望自己是一朵暗吐芬芳的“小青荷”，擎起“责任”的伞，有着坚韧的根，向世界展现浙大大学子的精神面貌！

黄锦昊 21级临床医学（5+3）专业本科生

泰国父子留学生的中国情缘

千载流泽生生不息，丝路精神薪火相传。共建“一带一路”十周年之际，在“一带一路”重要节点城市义乌，一座以“一带一路”命名的高等学府二级学院落地生根，用崭新的国际化校园，拥抱来自25个国家的近百名来华留学生入学。

来自泰国的19岁阳光大男孩李孙武，成为了浙江大学“一带一路”国际医学院2023级临床医学（六年制）新生中的一员。



李孙武和父亲李雄英入学时和志愿者合影

9月10日，父亲李雄英陪同李孙武来到位于浙江义乌的浙江大学“一带一路”国际医学院报到。“新校园太美了！让我回想起我刚刚到浙江大学留学的时光。”李雄英说。

李雄英是清迈大学艺术传媒与技术学院的教授，2006年至2012年间曾经在浙江大学管理学院攻读博士学位。

“当时我感觉中国非常有发展潜力，因此非常渴望到中国留学。”李雄英回忆说，17年前，他硕士毕业，虽然已经找到了一份满意的工作，但对中国

的好奇和向往驱使他踏上了这片神奇土地。他在中国度过了6年难忘的求学时光，哎呀学语期间的李孙武也读了一年半的幼儿园，开启了汉语启蒙。

自此，李雄英一家与中国结下不解之缘，如今，他们与中国的缘分，在有着“世界超市”美誉的浙江义乌延续。

李孙武所在的浙江大学“一带一路”国际医学院，由浙江大学与义乌市共同建设，旨在服务“一带一路”倡议，为构建人类命运共同体贡献智慧和力量。

“中国的医学很厉害，浙江大学的世界排名也非常靠前，我希望和父亲一样到中国留学，从同一个大学毕业。”李孙武说。

开学一个月，李孙武发现校园生活让他乐在其中。他的课程实行全英文授课，强调基础技能、跨学科研究和临床实践。根据课程设计，第一个学年，他和同学们重点学习生物、数学、物理等基础医学相关课程，以及汉语课程。

他喜欢泡在图书馆自习，课程没有熟练掌握时，还可以通过智慧教室的课程系统进行复习。这个被不少人称赞为“全省最先进的智慧教室”，就是他们日常上课的地方。空闲时，他还喜欢去体育馆运动。国际医学院拥有一流的体育设施和硬件，宽敞的健身房、舞蹈房、武术室、乒乓球室，还有游泳馆、网球场等等。

“每个人都很亲切，我非常享受在这里的大学生活。”李孙武说，他期待自己能够通过六年充实的学习生活，成为一名优秀的临床医生，把优秀的医学



2007年紫金港校区留影

技术带回国，同时，未来成为中泰人民之间心心相通的桥梁。

在李雄英看来，同时拥有泰语、英语和汉语能力，会成为未来发展的“优势”。

近年来，李雄英在清迈大学面向同时拥有泰语、汉语能力的学生，开设跨境电商课程，积极致力于培养中泰贸易人才。此前，他多次来到义乌实地考察调研。“泰国是‘一带一路’共建国家，中国已成为泰国的第一大贸易伙伴和农产品出口市场。大家一起来合作，谋求共同的发展，这是我觉得‘一带一路’倡议最伟大的地方。”李雄英说，他希望学习义乌的跨境电商经验、供应链和物流体系，把义乌的产品和经验带回泰国，同时也让更多泰国的产品来到义乌。

入学报到当天，这对来自泰国的父子兴冲冲地打卡了世界闻名的小商品市场——义乌国际商贸城。“我们与中国的缘分还在不断续写。”李雄英说。

和他们一样，来自五大洲的医学留学生们，正在这片新奇的热土上，泼墨挥洒青春故事，描绘自己的丝路画卷。

拿到执业医师证后第一次救人！ 小涛，谢谢你！

2023年10月，浙江大学研究生小涛，顺利捐献190毫升造血干细胞，成为浙江省第965例造血干细胞捐献者。他的无私捐献，成功挽救了一名血液病患者的生命，为一个家庭带去了“重生的希望”。同时，小涛还是浙江大学医学院某附属医院骨科住院医师规范化培训基地的学员，这是他拿到执业医师证后救助的第一个病人。从医学生到医生，他都以实际行动诠释着“医者仁心”。

一次无偿献血经历 促成了这场爱与希望的传递

今年6月，小涛接到上城区红十字会的电话，电话那头传来了一个好消息，他的入库血样与一名患者初配成功。接到电话的他又惊又喜，这一通电话，他已经等了整整6年……

还在未成年时，小涛就有了无偿献血的想法。2016年，他凭借优异成绩考入浙江大学医学院。随着医学专业知识学习的深入，他了解到造血干细胞移植是血液病患者治愈疾病的有效手段之一，也由此萌发了成为造血干细胞捐献志愿者的想法。2017年，献血车进入校园，已经成年的小涛第一次参与了无偿献血。恰逢现场工作人员在宣传造血干细胞入库流程，于是他留存了10毫升血样，加入中国造血干细胞捐献者资料库（中华骨髓库）。

2020年，小涛曾成功与一位患者配型成功，但由于各种原因最终不了了之。时隔三年，小涛又等来了一通电话。而这

次，他终于可以用这份“生命礼物”为患者带去爱与新生的希望。像三年前一样，他坚定地回答道：“我同意捐献。”

拿到执医证后第一次救人 他用别样方式践行“医者仁心”

在同意捐献后，小涛有意识地保持着健康的身体和良好的心态，之后进行的高分辨率检测和捐献前体检，他都成功通过。10月23日上午，小涛正式开始采集造血干细胞。

数小时之后，小涛顺利捐献了190毫升造血干细胞混悬液。这190毫升的“生命火种”被立即送往患者所在的医院，帮助一名素不相识的血液病患者重获新生。当然，一同前往的，是流在血液里的人间大爱与温情。

“这是我拿到执业医师证后救治的第一个病人，我现在是一名规培的骨科医生，没想到救治的第一位患者居然是一名血液病患者。希望我的造血干细胞能够帮助患者打倒病魔，祝他早日康复，加油！”在完成捐献后，小涛讲起了这段奇妙的缘分，并为捐赠者送上了最真挚的祝愿。

实际上，接到配型成功电话的那段时间，小涛正处于研究生毕业的最后阶段，也是申博的关键时期。他明白，一旦同意捐献，难免会影响实验进程。但在他看来，对于血液病患者来说，每一次的检索匹配成功，都是“久旱逢甘露”的希冀。“我是医学生，只要是挽救生命的事，自然而然就要去做。”小涛说。



将心比心、助人为乐 他为青春涂满奉献的底色

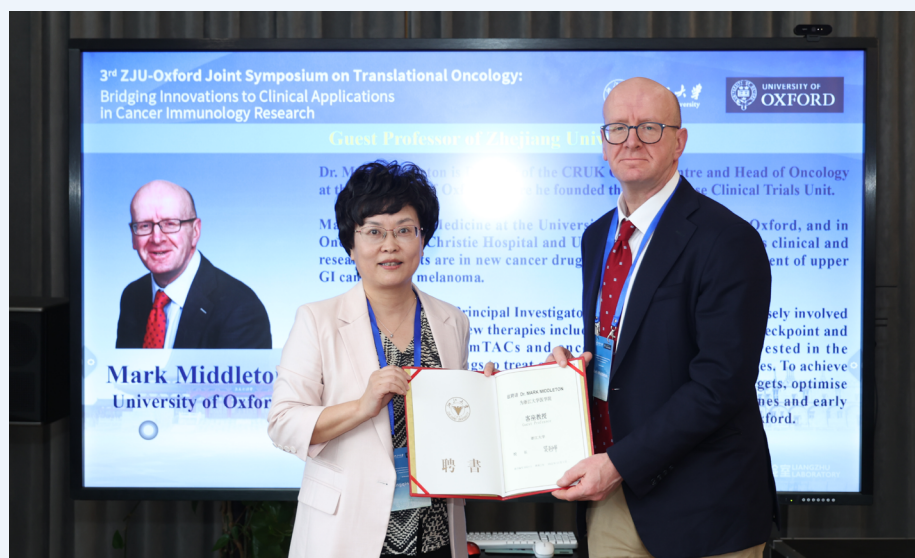
“我没有和父母说太多关于捐献的事儿。可能对他们来说，我就是做了一件像献血一样简单的事儿。”在得知儿子捐献造血干细胞后，小涛的父母为他感到骄傲，虽然身为普通人的他们并不了解更深奥的医学知识，但他们知道，自己的儿子一直是善良、有爱心的人。

2019年，在去某医院见习的路上，小涛遇到了一名心脏骤停的老伯。危急时刻，他立刻冲上前查看情况，果断出手为老伯实施心肺复苏术。

大学期间，小涛也经常投身公益，贡献青春力量。他曾组织同学赴青海开展支教帮扶活动，参与无偿献血、造血干细胞捐献、人体器官捐献宣传，担任反诈宣传志愿者、抗疫志愿者……

这次捐献结束后，他将自己的捐献经历和采集体验分享在了浙大校内论坛上，他说：“希望我的分享能够增进同学们对造血干细胞捐献的了解。希望大家都能够以力所能及的方式帮助他人、传递温暖与力量，让点滴善意汇聚成奔涌的暖流。”

第三届浙江大学—牛津大学 癌症生物学联合系列讲座



2023年11月8日,第三届浙江大学—牛津大学癌症生物学联合系列讲座在杭州良渚实验室顺利举行。来自浙江、上海以及香港、澳门等线上线下参会人员达400余人。

良渚实验室常务副主任、浙江大学求是特聘教授欧阳宏伟致开幕词。会议主席王青青教授为牛津大学肿瘤系主任 Mark Middleton 教授颁发浙江大学客座教授证书。

联合系列讲座以“转化肿瘤学：癌症免疫学研究创新与临床应用的桥梁” (Translational Oncology: Bridging Innovations to Clinical Applications in

Cancer Immunology Research) 为主题。Mark Middleton 教授作大会主旨报告。来自牛津大学的7位教授和来自浙江大学的6位教授分别围绕肿瘤、免疫、溶酶体等方向分享了最新的前沿研究进展,也为未来肿瘤个性化精准治疗研究提供了新的思路和见解,是一次领域内的学术盛宴。

代表团来访期间,同时举办了牛津大学肿瘤系—浙江大学基础医学院“4+1”本硕联合培养项目招生宣讲会。活动旨在向基础医学专业求是科学班的同学们介绍牛津大学肿瘤系相关情况,为有意向往往牛津大学深造的同学们提供一个交流平台。

项目简介

浙江大学基础医学院与牛津大学肿瘤系的合作始于2018年,2019年在浙江大学举办了第一届浙江大学—牛津大学癌症生物学联合系列讲座,2021年以线上线下相结合的方式举办了第二届浙江大学—牛津大学癌症生物学联合系列讲座,本次为第三届联合系列讲座。目前,双方在科研合作、交换生项目和师资培训等方面已有广泛的交流和实质性合作,2023年10月基础医学求是科学班的3位同学已通过“4+1”联合培养项目赴牛津大学深造。



浙大二院“一带一路” 海外医师在华培训进修中心

作为“一带一路”医学人才培养联盟副理事长单位，今年，浙江大学医学院附属第二医院已接收多个“一带一路”国家的海外年轻医师和医学生在医院完成进修培训。

Dr. Sujai Nikhil

印度心血管内科医生

“积极主动的教学意愿”

Sujai Nikhil 医生毕业于印度圣雄甘地医学院，2018 年成为心血管内科主治医师。

2023 年 4—6 月，Nikhil 医生在心内科完成了为期三个月的进修。Nikhil 医生的进修主要分为两个部分，一是学习冠脉介入治疗，例如复杂 PCI 等；二是学习结构性心脏病的治疗，例如 TAVR、MitraClip 等。培训结束后，Nikhil 医生在满意度评价中，为心内科打了满分，他表示医院心内科的手术水平和教学氛围让他赞叹。



Dr. Zamir Shah and Dr. Asif Dar

印度大肠外科医生

“医院的专业精神让我印象深刻”

由大肠外科与中国抗癌协会结直肠癌委员会联合发起的中国国际结直肠外科培训学院迎来了首批学员——来自印度的 Zamir Shah 医生和 Asif Dar 医生。

两位医生均毕业于克什米尔医学科学研究所 (Sher-i-Kashmir Institute of Medical Sciences)，由印度结直肠外科医生协会遴选并推荐来院，主要学习腹腔镜下治疗结直肠癌的手术技巧。

进修期间，他们观摩并参与了多个手术，包括各类腹腔镜结直肠手术、CRS+HIPEC、LISH、taTME 等，参与大肠外科 MDT 讨论，还在指导下体验了达芬奇手术机器人。

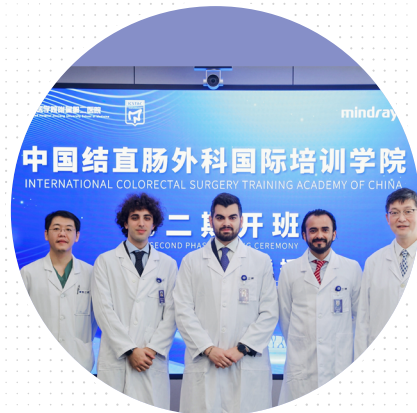
以“我需要世界，世界需要我”为国际合作发展新模式，浙大二院强调输入与输出并重的双向发展模式，历经多年建设，已成为众多海外医师首选的培训目的地之一。海外进修医生可通过浙大二院英文官网 (en.z2hospital.com) 获取申请报名的相关信息，浙大二院收到申请后会根据医生的需求，邀请相关临床科室进行面试，双向选择后再开展培训项目。

Dr. Michele Cricri and Dr. Federico Maria Mongardini

意大利大肠外科医生

“在这里获得的知识、提高的技能和结识的人，将永远成为我的医生生涯和人生发展的重要部分”

Michele Cricri 和 Federico Maria Mongardini 是来自意大利那不勒斯腓特烈二世大学和坎帕尼亚大学的大肠外科医生，是中国国际结直肠外科培训学院第二批学员。两位医生关注结直肠肿瘤的手术处理、炎症性肠病的治疗和结直肠创伤手术等的技巧和经验，以及机器人结直肠手术技巧与理念。



Dr. Mitre Reyes

墨西哥大肠外科医生

“建立工作关系，获得了友谊”



Mitre Reyes 医生来自墨西哥规模最大、历史最悠久的墨西哥国立自治大学，也是中国国际结直肠外科培训学院第二批学员。Mitre Reyes 医生资历较深，在墨西哥已经完成外科住院医和大肠外科专科医生培训，可独立行医，并已担任住院医培训的带教老师。此次来访，Mitre Reyes 医生目标非常明确，计划在三个月时间内全面学习浙大二院在经肛全直肠系膜切除术（TATME）、经自然腔道的内镜手术（NOTES）及经肛微创手术方面的手术技巧和先进经验，并也体验了机器人结直肠手术。

Mitre Reyes 医生、Michele Cricrì 医生和 Federico Maria Mongardini 医生在进修的第一个月，每人平均参与了 60 台大肠外科手术。

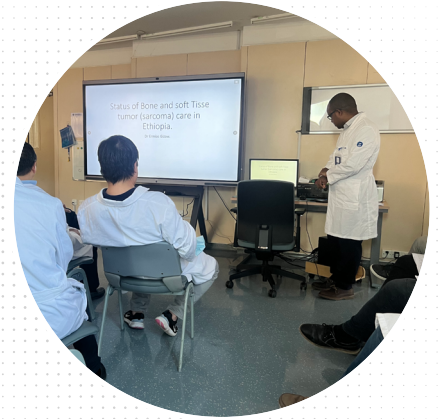
Dr. Ermias Gizaw

埃塞俄比亚骨科医生

“希望埃塞俄比亚也能学习运用”

Ermias Gizaw 是来自埃塞俄比亚的骨科医生，在当地规模最大、全国排名第一的亚的斯亚贝巴大学任职。Gizaw 医生曾在英国格拉斯哥皇家内外科医学院接受过 3 年专科培训，是埃塞俄比亚全国唯一一位接受过正规专科培训的骨肿瘤和软组织肿瘤医生。

Gizaw 医生跟随带教老师进修骨肿瘤手术技巧，假体的使用与安装，观摩通过微创的方式清除肿瘤的技术。除了学习手术技术之外，Gizaw 医生还与骨肿瘤团队分享埃塞俄比亚骨肿瘤诊治的情况。



Dr. Lim Shin Hoei

马来西亚麻醉科医生

“对我的职业生涯有很大帮助”



Lim Shin Hoei 医生了解到附属第二医院麻醉科在围术期超声可视化技术方面的全国领先地位，以及在心脏、肺、胃、神经、血管、疼痛诊疗等方面丰富的超声应用经验以后，专程从马来西亚前来进行进修食道心脏超声（TEE）和心脏麻醉。

她在麻醉科参加了麻醉科组织的围术期心脏超声培训班，进行心脏解剖、病理生理等理论学习，再由导师实战指导操作、组织病例讨论。同时，学习心脏麻醉，每天跟随主麻管麻醉，在实践中观摩学习。

国际交流照片集锦

1 | 医学院代表团访问哈佛麻省总医院



2 | 医学院与加州大学洛杉矶分校
签署学生交流协议



3 | 医学院参与浙江大学在德国柏林举办的
第三届中德可持续发展论坛



4 | 意大利国家高等卫生研究院前主席、乌迪内大学公
共卫生教授 Silvio Brusaferrò 访问公共卫生学院



5 | 护理系与多伦多大学护理学院
签署合作备忘录



6 | 浙大邵院与阿拉伯泌尿外科协会
签署合作备忘录



7 | 浙大妇院访问葡萄牙里斯本卢斯医院



8 | 浙大儿院与印尼国家心血管病中心
签署合作谅解备忘录



朱圣禾：七十载恪尽职守， 耄耋年余热生辉

朱圣禾 (1922-2023 年)，1942 年入读中央大学西迁重庆的柏溪分校，二年级时迁往中央大学当时设在成都的医学院校部，1946 年随中央大学返宁复校，在当时中大医学院所在地丁家桥继续学习直至 1948 年毕业。朱圣禾就职于浙江大学医学院、浙江医科大学，曾任微生物免疫学系主任、浙江省微生物学会副理事长、浙江省免疫学会副理事长、民盟中央委员等职。从上世纪 50 年代开始，她主要对病毒免疫学进行研究，在麻疹、脊髓灰质炎等疾病的致病机制、预防及诊治等方面做出了重要贡献，发表了大量研究论著，培养了众多研究生和博导、教授、院士等医学高级人才。主编《临床疾病与免疫》《医学微生物学》《医学院校 21 世纪精品教材·微生物》等多部医学著作，主持国家级医学继续教育项目 20 余项，并任多家权威学术期刊的编委和审稿人。80 岁高龄后，仍先后应邀赴 50 余座城市医学会、医院和大专院校做学术演讲百余场，为我国医学人才培养作出了积极贡献。

进入浙大

1948 年新中国还没有完全解放之期，朱圣禾毕业于中央大学（现南京大学），当时正是国家求贤若渴的阶段，百业待兴。学院院长有意留朱圣禾在学校担任两年基础课老师，两年之后如有留学的意愿仍可以留学进修，因此她于 1948 年夏天留在中央大学医学院成为了一名细菌科（现微生物学）助教。1948 年底，由祖辈迁居



20 世纪 70 年代初朱圣禾（中间者）主持麻疹活疫苗研究

杭州，朱圣禾的父亲于是联系了浙江大学农学院院长蔡邦华和医学院院长王季午，将其介绍到浙江大学从事医学化验工作，由于当时医学院还在筹建，就先安排其在浙一化验室工作，于是在这种机缘巧合的情况下朱圣禾进入了浙江大学。

刚刚进入浙江大学从事医学方面工作之时，医学院还没有成立，大概一年之后浙江大学准备在大学路的龙泉馆组建医学院，朱圣禾与当时的技术员成为了第一批入驻成员，朱圣禾作为助教也开始了免疫学的研究，之后一名姓纽的老师进医学院来做讲师，负责开展细菌课，初期学校里上课的也只有二十几名学生，那时也仅仅能利用显微镜将化验的样本放在载玻片上观察。几年之后学校搬到了延安路的红房

子那里，这就是浙江大学医学院成立的开始。

新中国成立之初，朱圣禾因学校推荐和国外有众多亲戚相邀，有多次出国留学和定居的机会，但她总说新中国刚成立急需人才，百废待兴，她还说服丈夫一起留在祖国，留在浙大医学院。

科学研究

朱圣禾于医学院开始了自己的科学研究，利用显微镜观察苍蝇携带的细菌传播何种疾病，也利用蚊子作为模式生物进行其致病机理的探索，研究期间也做出了两篇文章，虽收到了北京出版处的稿费，但文章作为内部研究资料收录，不公开发表。后来几年间她忙中有序地进行本职工作，



97岁时为兄弟大学讲学

期间到杭州卫生厅进行过实践，由于其怀抱器物的品质，学校挑选出了朱圣禾在任职期间进行了两次进修。在1953年，她于上海一所医院的皮肤科深入开展真菌方面的学习，学成而归将这门菌类的研究引入了浙江大学；50年初出她还首创了国产防霉剂。在1960年，她远赴长春初次接触到病毒学的知识，利用在长春所学开启了浙江大学病毒研究的大门。朱圣禾可谓对浙江大学新学科的引入具有不可磨灭的功劳。

之后朱圣禾做了几件足以记录在册的贡献，为我国医学事业的推进起到了引领的作用。70年代“文化大革命”后万象更新，浙江大学医学院、上海防疫站以及其他几个单位开始关注对新生儿防疫方面的研究，希望解决新生儿出生几天至几个月范围内应该注射何种疫苗，以及注射的

间隔等问题，这项研究填补了中国新生儿防疫方面的空白。另外在当时的年代，患有麻疹疾病的患者很多，因此由北京牵头，浙江以及南京共同协作，十年间不断在麻疹防疫方面层层突破，希望最终探究出如何利用麻疹疫苗使人们能够获得终身免疫。1984年她参与的全国“麻疹活疫苗免疫持久性研究”荣获“卫生部甲级科学技术奖”。此外，他们还同昆明进行了不同型脊髓灰质炎的研究，每两年到昆明总结进展并最后向全国汇报研究情况。在这几次大协作的同时，朱圣禾一直参与浙江医科大学、上海第二医学院和江苏医学院联合推进的教学改革工作，获得了诸多成效。

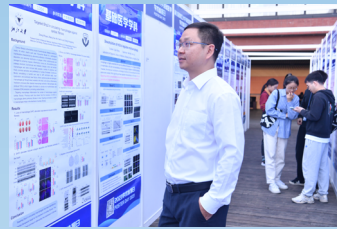
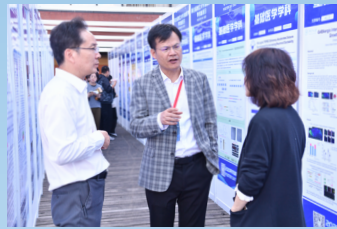
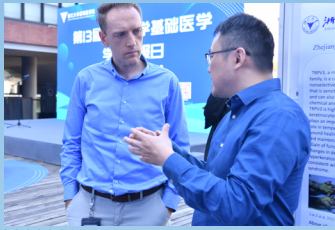
活跃的她

回想当年，朱圣禾老师也是一枚文艺

女青年。那时候王启东担任校长，巧合的是朱圣禾的祖父也是王启东的老师，校长提出要在杭州设立了一个教师活动场所，当时四男四女八个教授到灯芯巷准备活动演出，一周要来彩排好几次，准备的八个节目包括走台步、跳交际舞、舞台剧等，演出时长约一个多小时，最后在延安路上的杭州剧院进行表演。

1998年四校合并成立了新的浙江大学，朱圣禾后期主管教育方面，当时还归纳了一本很好的教育改革文稿，旨在重视“三基”，即基本知识、基本理论、基本技能，在浙江医科大学的报纸上也出版过诸多教学改革的文章。她说之前教书的时候并没有课本，也没有中文的书籍，只能用图书馆里的英文书作为教材。朱圣禾提到她读书时期的老师也无须课本，他们将知识刻进脑海里，还能融会贯通将复杂的内容讲述得极其生动，板书也工工整整，当年老师们尽职尽责的品质也成为朱圣禾学习的标杆。现在作为学校的督导组，朱圣禾也提出了她对于目前授课方式的想法，如今的课程大多使用多媒体，一张一张幻灯片随即而过，学生在课堂可能会错失很多信息，她认为黑板仍必不可少，一名合格的老师需要把知识刻在脑子里，不能仅仅依靠多媒体教学。当然她也认可多媒体在医学上有用武之地，做学术报告时以生动快捷的形式展现是多媒体的优势。

朱圣禾从事过的教育种类繁多，比如继续教育、成人教育、远程教育和老年大学教育等，虽然后期腿摔断了，但还是坚持进行过两次外出演讲，从继续教育中知道了许多基层医生的需求，比如有一个关于抗生素的研究，滥用抗生素导致耐药性的产生等。朱圣禾认为浙江大学的传承还需要年轻人修身慎行、竿头日进，不能忘了根本，如此才能打造出一所人才济济、求是务实的知名大学。



基础医学学术墙报日



浙江大学 医学院

SCHOOL OF MEDICINE
ZHEJIANG UNIVERSITY

浙大医学
ZJU MEDICINE

地址：浙江省杭州市西湖区余杭塘路866号
电话：0571-88208020
传真：0571-88208022
邮箱：global_zusm@zju.edu.cn
网站：www.cmm.zju.edu.cn/cmmenglish