

2023年第2期

浙大医学

ZJU MEDICINE

揭示医学奥秘 缔造生命奇迹

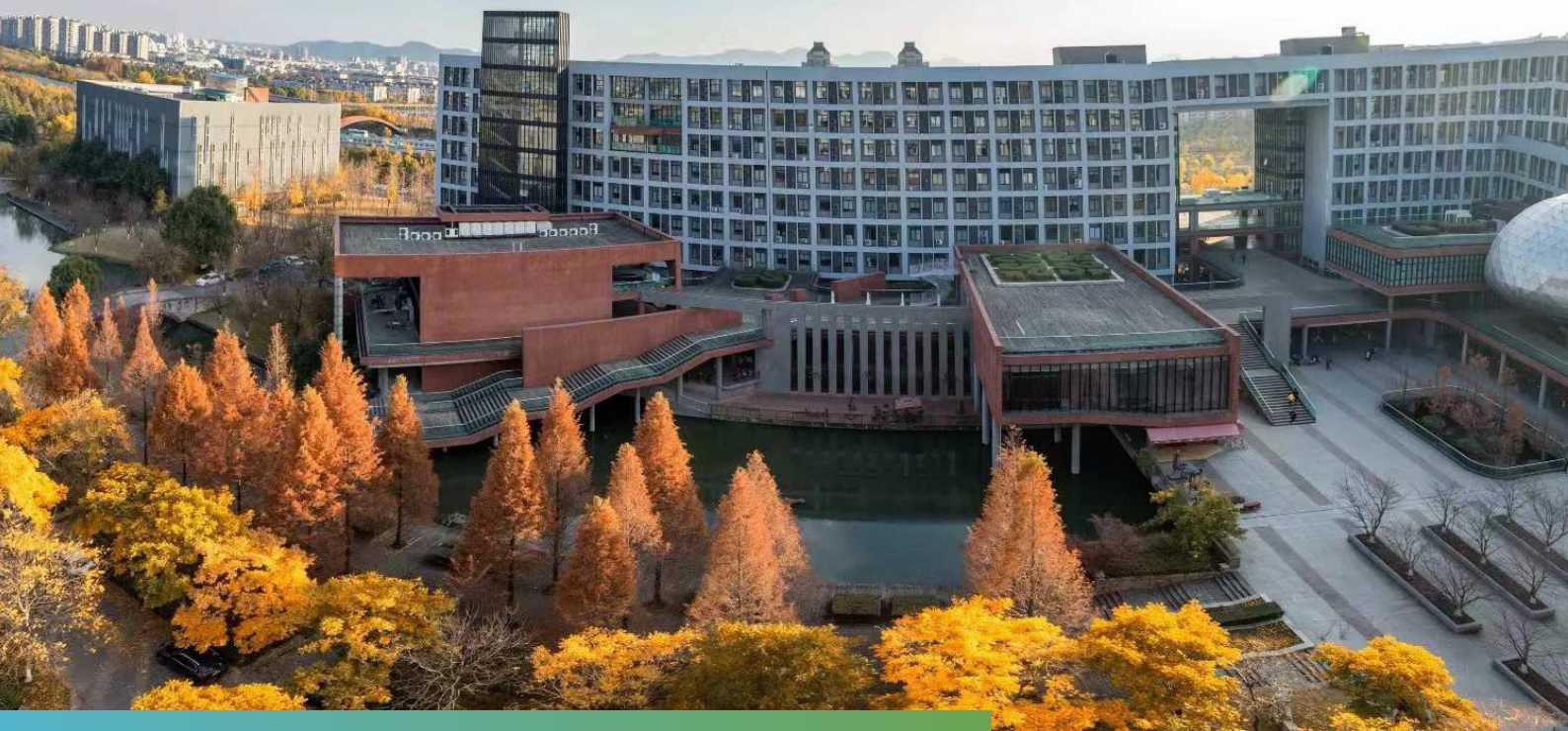
对话中国科学院院士黄荷凤

“优等生”受挫更易抑郁？

关键神经机制揭晓

2023年白大褂授予仪式

根植理想信念 启航医学梦想



GOLDEN AUTUMN AT ZUSM CAMPUS

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 7 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，拥有一批国家精品课程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、医务人员 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 40 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。

励治苦榴香，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，为建成世界一流医学院奏出时代最强音。



浙江大学 医学院
SCHOOL OF MEDICINE
ZHEJIANG UNIVERSITY

人物专访

- 02 揭示医学奥秘，缔造生命奇迹
- 03 关爱不分国界

项目介绍

- 04 健康浙江百万人群队列
- 05 培育生物医学交叉创新人才
建设国际合作教育样板区

科学前沿

- 06 吃鱼为什么会变聪明？
浙大成果登《科学》
- 08 黄河团队 *Lancet Haematology*
发文报道 GPRC5D CAR-T 治疗
难治复发多发性骨髓瘤 I 期临床研究结果
- 09 致癌信号打断生物钟昼夜节律
并促进肿瘤细胞核酸合成
- 10 胡海岚团队在《细胞》发表论文，
揭示社会地位下降导致抑郁的
神经机制
- 12 方向明团队揭示脓毒症心功能
障碍的关键免疫细胞亚群的救
治前景

临床医疗

- 14 全球首例明确诊断和精准治疗，浙大
良渚实验室团队攻克十余年罕见病
- 15 全球首例！跨越 5000 公里！
浙大邵逸夫医院 5G 超远程国产机器
人肝脏切除手术成功实施！

教育教学

- 16 国家级教学最高奖！
看浙二模式如何培养 2000 名眼科
医学生

校园内外

- 18 遇见世界，走向世界
- 20 2023 年白大褂授予仪式

国际合作

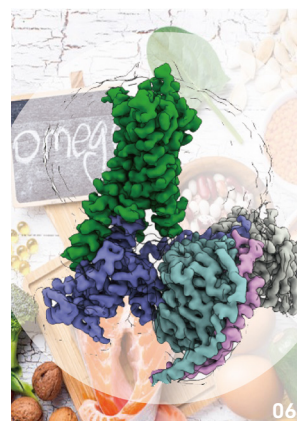
- 21 加强与美国哈佛大学交流协作
- 22 推进与新加坡国立大学全方位合作
- 23 充分发挥独特优势
深化国际交流合作

文化印记

- 24 陆琦：肛肠病患的“妙医圣手”



05



06



20



18

揭示医学奥秘，缔造生命奇迹

黄荷凤

中国科学院院士

英国皇家妇产科学院荣誉院士

发展中国家科学院院士

中国医学科学院学部委员

浙江大学“一带一路”国际医学院院长



我们有能力、有实力为国际医学发展作出新贡献，把全世界的健康发展纳入我们的视野当中。

是什么契机让您选择了生殖医学这个方向？

新生命的诞生是神圣和令人感动的，我当初选择妇产科，就是被生命的第一声啼哭吸引。在浙江医科大学（现浙江大学医学院）就读期间，我曾在一家地区级医院见习，每天接触到大量的疑难杂症患者。有一次，医院来了一位高危产妇，她和肚子里的胎儿都有生命危险。紧急剖宫产后，新生儿几乎没有生命体征。尽管马上进行了抢救，但大家都觉得孩子可能保不住了。就在大家都很担心的时候，他突然“哇”一声哭了。那一刻我真的是从内心深处感到，妇产科医生是一个非常神圣的职业，所以毕业后，我便义无反顾地选择妇产科医生作为终身职业。

您在浙江大学求学及工作的经历有何感想？

浙江大学、浙江大学医学院附属妇产科医院培养了我，让我能够独立地、创新地做一个新的工作，包括临床门诊、手术以及建立实验室等。同时，生殖医学吸引人的地方，是不仅能为无数患者解决实际问题，还在于它在科研方面的魅力。其实很多都是未知数，是学校 and 医院给了我这个机会，让我在生殖医学的科学研究方面拥有了一个非常好的平台，因此，我始终对学校 and 医院心怀感激。

您是目前唯一一位获得 Fuller W. Bazer SSR 国际科学家奖的中国科学家，您有什么想对从事生殖医学领域的学生或学者说的？

很荣幸能够获得这个奖项，也十分欣慰我带领的团队、带过的研究生逐渐成为学科的顶梁柱。生育是人类繁衍永恒的课题，让每个家庭都拥有健康的新生儿，让每个母亲感受生命最初的美好，是我们生殖妇产科医生们坚守的初衷。希望所有从事生殖医学领域的同仁们都能传承科学家精神，心怀国之大者，聚焦国家生殖医学领域的重大需求和医学重大难题，锚定学科前沿与关键领域，为建设健康中国贡献智慧力量。

作为浙江大学“一带一路”国际医学院院长，您对学院未来的发展有何展望？

如今中国经济发展突飞猛进，我们

有能力、有实力为国际医学发展作出新贡献，把全世界的健康发展纳入我们的视野当中。我们研究中国人群的健康，研究不同民族、不同地域，甚至全世界人民健康，这是历史赋予我们的使命，而培养优秀的国际医学生就是其中一个重要的环节，我们通过“三院一体化”运行和管理的机制创新，探索由医院办医学院的新模式，逐步建立完整的本科、研究生及毕业后医学教育体系，拓展留学生培养规模，协同国际健康医学研究院带动健康产业的全链条创新发展，并与“一带一路”国家深化科学研究、医疗服务、人才培养等方面的合作，打造“留学中国”品牌。

了解更多信息，请联系我们：
huanghefg@hotmail.com



关爱不分国界

赵雪红

主任护师，硕士生导师

第49届南丁格尔奖章获得者

浙江大学医学院附属第一医院护理部副主任

浙江省护理学会灾害护理专业委员会主任委员

中华护理学会灾害护理专业委员会委员

您经历了非典、禽流感、埃博拉、新冠疫情等多项全球重大公共卫生事件，有哪些让您印象深刻的事情？

在这些事件中，我参与过无数次抢救，生与死给人留下的印象是非常深刻的。2015年，我跟随援非抗击埃博拉医疗队去利比亚，每天都要面对饱受病毒折磨的患者。有天深夜，病房里的小男孩哭着说他不敢睡，害怕自己闭上眼睛就会失去生命。为了安抚他的情绪，我告诉他我们一定会把他治好，并且每天陪他入睡，直到他康复。后来他离开治疗中心时，直接把我称为“中国妈妈”，我真的非常欣慰。

作为浙江大学首位获得南丁格尔奖的护理人员，您如何理解南丁格尔精神？

获得南丁格尔奖章不仅是我个人的荣誉，也是对浙江大学所有护理人员的一种肯定。我个人理解的南丁格尔精神是一种具有人文关怀和职业责任的护理理念。作为护理人员，我们要用专业的技能和关怀的态度对待每一位病患，也要肩负起使命和责任，在国家和社会需要的时候敢于担当、勇于奉献，同时积极参与志愿服务，

为护理事业的发展与进步作出贡献。

在护理专业领域，您和您的团队有哪些创新或者经验做法值得借鉴和推广吗？

多年来，急诊分诊一直靠接诊人员的经验进行，不同经验的护理人员个体差异大且效率较低。我们团队开发了“智能化急诊预检分诊信息系统”，用于快速筛查高危患者，实现了分诊工作的同质化和标准化。目前，该系统已在数十家综合医院推广应用。包括新冠疫情暴发后，我们也是在原来的系统基础上开发了“智能化发热门诊预检分诊信息系统”和“智能化传染病风险预警模型”，实现了发热门诊分区管理，降低了患者交叉感染的风险。

浙江大学医学院/附属第一医院对于您的成长提供了怎样的支持和帮助？

学校和医院是我最坚强的后盾！我作为一名普通护士成长为护理管理人员，是在浙大一院的大平台上吸收能量、获得成长的，前沿的技术资讯，丰富的合作模式，灵活的学习制度，使我在专业上有长足提升。浙江大学“求是创新”的校训也深深



影响着我，指引我在护理工作中始终严谨谨慎，始终用科学的态度去探究护理的本质，始终对多学科合作解决护理难点问题充满兴趣。

对于想要学习或是正在学习护理专业的同学，您有什么想对他们说的吗？

能从事直接关乎生命的护理工作，我感到非常自豪。希望年轻的护理学生们坚守初心，牢记使命，在学习和工作中，不动摇、不迷茫，从临床出发，多学习、多实践、多思考、多交流，在平凡的岗位上，脚踏实地把平凡的事做好，为推动护理事业高质量发展贡献自己的力量。

我相信，帮助病患减轻病痛、恢复健康的成就感，可以抵抗一切困难。

了解更多信息，请联系我们：
xhzhao625@126.com



健康浙江百万人群队列

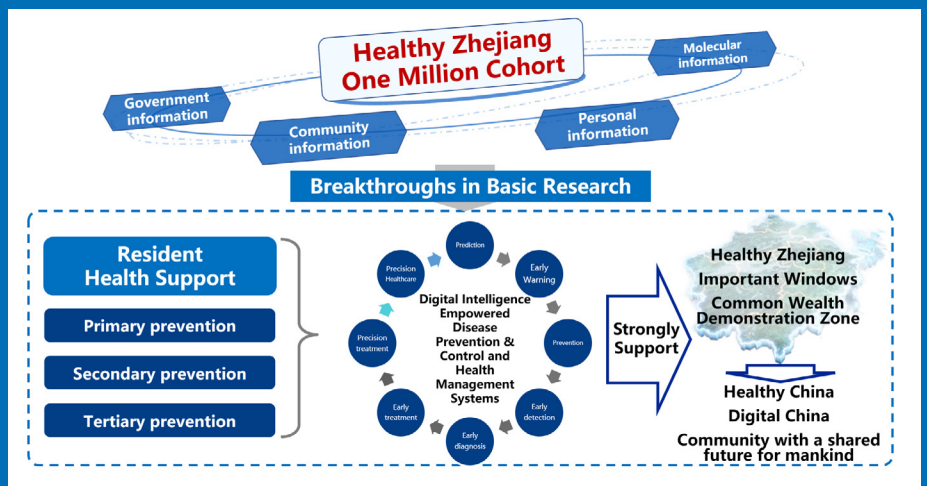
数字赋能的超大型前瞻性队列是规范化获取高标准、高质量、跨尺度、多模态健康医疗大数据和生物样本的最佳来源。

“健康浙江百万人群队列”项目致力于打造全球顶尖的高能级公共卫生与大健康科创平台，填补国内百万级人群队列空白，为临床医学、基础医学、转化医学和新时代公共卫生研究提供核心支撑。

本项目是由浙江大学牵头，由浙江省人民政府提供政策支持和资金保障，联合浙江省疾病预防控制中心、浙江省肿瘤医院共同开展的大型前瞻性人群队列研究项目。项目首席科学家为全球知名华人科学家、国家特聘专家、浙江省“鲲鹏计划”顶尖人才吴息凤教授。

本项目将通过多种途径，全方位、多维度收集健康医疗大数据以及各类生物样本，从微观的生物分子信息，到中观的个人信息，再到宏观的社会因素的多维度信息，串联多维度信息并进行长期追踪，建立以数字赋能为特色的健康人群、高危人群及患病人群队列。

基于队列，我们将突破跨尺度多模态



健康医疗大数据融合辨析难题，开展覆盖重大慢性疾病全过程的全人群、全生命周期精准防治研究，人群精准营养和AI营养大数据研究与转化，环境健康研究，老龄化，认知与脑健康研究，多维度生物信息研究，医学人工智能技术驱动的大健康研究等。研究成果可转化为 InterGene Kit 精准检测试剂盒、AI 健康预测工具、个性化餐谱的智能设计方法和系统、老年慢病全链路健康管理平台、老年慢病早筛早诊早治数智健康管理平台等一系列产品。

通过上述基础研究突破，为居民健康提供支持，推动人群精准分级，针对不同人群，采取针对性的三级预防策略，从而实现预测、预警、预防、早诊断、早发现、早治疗、精准治疗、精准康养“八位一体”的数智赋能的疾病防控和健康管理。推进教育、科技、人才“三位一体”协同发展，最终为健康中国建设、数字中国建设、人类命运共同体建设提供强力支撑。

了解更多信息，请联系我们：
zjusph@zju.edu.cn

培育生物医学交叉创新人才 建设国际合作教育样板区

浙江大学爱丁堡大学联合学院（ZJU-UoE Institute, 简称“ZJE”）是浙江大学和英国爱丁堡大学于2016年合作设立的非独立法人中外合作办学机构。学院开设生物医学和生物医学信息学两个双学位（浙江大学、爱丁堡大学）本科专业，以及双学位博士项目和外方单学位硕士、博士项目。学院办学声誉显著，于2018年获得年度中英教育机构合作奖，已连续担任两届中外合作办学机构院长联席会主席单位，学院执行院长 Sue Welburn 教授担任中英合作办学机构联盟主席。

学院融合东西方教育优势，扎根中国大地办教育，建立“全人培养、全球浸染、全链实践”人才培养理念，培养生物医学复合型拔尖创新人才。人才培养模式初见成效：以学院教学模式为主要内容合作获省教学成果奖1项，生物医学专业入选首批国家一流本科专业，在爱丁堡大学组织的年度教学评估中获得外部专家“second to none”的高度评价，多次应邀在校内介绍人才培养经验。本科生培养质量获得认可：本科生发表高水平研究论文并在“互

联网+”大学生创新创业大赛上获得全国总决赛金奖，已毕业的三届学生共155人，总深造率89.7%，其中世界TOP20名校录取率43.9%。

学院依托浙江大学多学科综合性优势，面向未来开展生命健康领域前沿基础研究，实施疾病诊疗的尖端科技研发。根据生物医学领域前沿发展需求，凝练细胞精细结构信号传导、再生医学与干细胞治疗研究、生物医学系统与信息学、感染免疫和癌症四大研究方向，并面向全球招募优秀生物医学顶尖人才。目前，学院已引进全职师资26人，100%具有海外求学或工作背景，其中外籍师资占比超过40%。

面对中外合作办学实际，学院始终坚持党建业务融合发展。在全方位把握办学方向、守住意识形态安全底线基础上，加强中外师资的师德师风建设，通过双语季报、楼宇投屏等形式报道学院时事和建设进展，增强师资荣誉感，做好国际师资的“知华、友华、爱华”。

面向未来，ZJE 将始终保持生物医学

创新领军人才培养的初心和热情，以更加昂扬的斗志扎实参与到国际合作教育样板区建设中，进一步融入“新医科”一体化布局，为学校加快迈向世界一流大学前列的建设目标贡献力量。



了解更多信息，请联系我们：
zje@intl.zju.edu.cn

吃鱼为什么会变聪明？

浙大成果登《科学》

“多吃点鱼，聪明！”

不知道小时候的你，是不是经常听家里长辈这样的“劝导”？

在人类的生长发育中，需要大量的营养物质，有的能在体内合成，而有的则需要体外补给。Omega-3 脂肪酸就是一类人体不能合成，却对身体十分有益的营养物质，临床研究表明服用该类脂肪酸能够健脑强脑、调节血压、减少炎症甚至降脂等健康功效。而鱼类特别是深海鱼类则含有丰富的 Omega-3 脂肪酸。用咱们老百姓的话来说，多吃鱼，确实对人体有好处。

既然有利于人体健康，Omega-3 脂肪酸自然也成了科学家关注的对象。神奇之处就在于，很多其它类型的脂肪酸摄入过多会导致肥胖、糖尿病、高血压等代谢类疾病，而 Omega-3 脂肪酸与它们的差别是非常细微的，可谓失之毫厘差之千里。那么，揭示不同脂肪酸作用差异背后的根

本机制成为一个重要的科学难题。

近日，浙江大学医学院和良渚实验室的张岩教授团队与山东大学孙金鹏教授、冯世庆教授和于晓教授合作，通过 3 年联合攻关，成功从原子分辨率水平解析了 4 种不同类型的脂肪酸和人工合成激动剂 TUG891 分别刺激 Omega-3 鱼油受体形成信号转导复合物的精细三维结构，详细阐述了 Omega-3 鱼油受体识别不同双键修饰的不饱和脂肪酸的模式，进而揭示了不同脂肪酸引发 Omega-3 鱼油受体产生下游特定信号谱图的机制。

这一成果于北京时间 3 月 3 日，在线发表在国际顶级期刊《科学》。

“盲盒”等待打开

在人体中，游离脂肪酸是关键的能量来源，也是调节许多代谢过程的重要信号分子。脂肪酸分为饱和脂肪酸与不饱和脂

肪酸，又因含双键的不同分为单不饱和脂肪酸（含 1 个双键）和多不饱和脂肪酸（含 1 个以上的双键）。

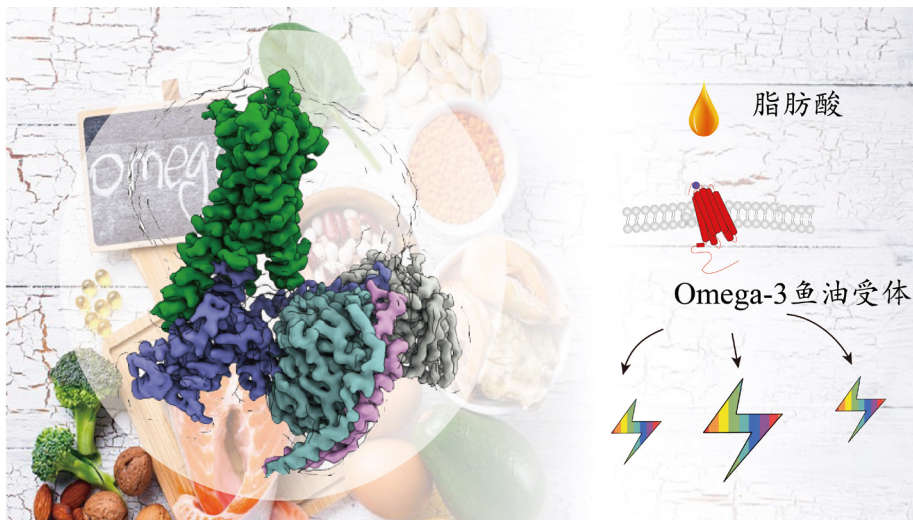
鱼油中的 Omega-3 脂肪酸就是一种多不饱和脂肪酸，包括二十碳五烯酸 (EPA) 和二十二碳六烯酸 (DHA) 等小分子。由于 Omega-3 脂肪酸在促进健康和降低疾病风险方面的有益作用，科学家们一直在研究它的结构功能和作用机理。

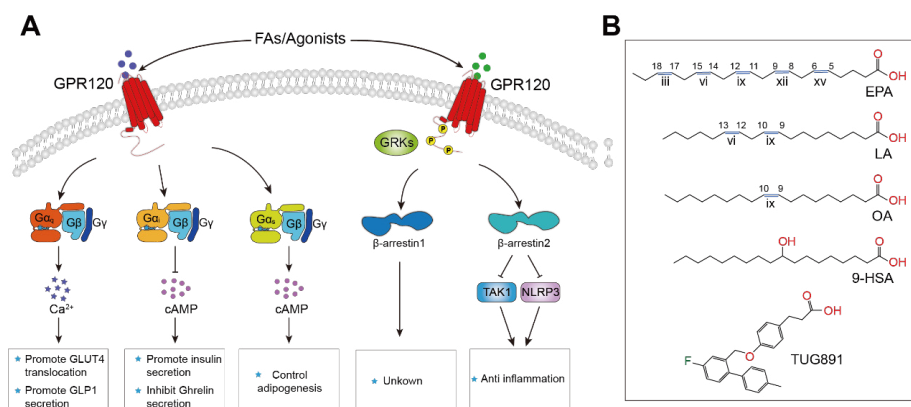
之前的研究发现，Omega-3 脂肪酸要想在人体里发挥作用，需要一个帮手——Omega-3 鱼油受体。Omega-3 鱼油受体 (GPR120, FFAR4) 属于人体中最庞大的膜蛋白家族 G 蛋白偶联受体 (GPCR) 家族，具有促进胰岛素敏化、刺激 GLP-1 分泌和控制脂肪生成等多种作用。它可以识别 Omega-3 脂肪酸在内的多种饱和与不饱和长链脂肪酸。受体被激活后可以与多种下游效应物偶联，包括多种 G 蛋白 (Gs, Gi, Gq) 和 β 阻遏蛋白 (β -arrestin) 等，再引发相应的细胞响应和生理作用。但不同的脂肪酸激活 Omega-3 鱼油受体的效果并不同，其中只有某些不饱和脂肪酸对人体是有益的。

因为 GPCR 信号转导复合物结构非常不稳定，而且长链脂肪酸分子非常相似，长久以来很难被捕捉，更不用说如何辨别，科学家们一直没有摸清楚不同脂肪酸触发不同激活效应的原理。也就是说，作为钥匙的长链脂肪酸在打开 Omega-3 鱼油受体这把锁时，如同开一个“盲盒”，我们不知道接下去会触发什么样的反应。

要打开“盲盒”，就要有“火眼金睛”和“金刚钻”。

张岩教授团队一直专注细胞跨膜信号转导的机制研究和精准调控手段设计，发展并奠定了基于冷冻电镜的 GPCR 结构药理学，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





A. Omega-3 鱼油受体信号传导及相关功能的概述
 B. 不同饱和程度的脂肪酸和合成激动剂 TUG891 的化学结构

来自浙江大学医学院附属邵逸夫医院的论文第一作者毛春友博士说：“Omega-3 鱼油受体响应不同配体的信号刺激时，可以介导多种下游效应 G 蛋白的信号通路，而不同 G 蛋白在介导受体下游的不同功能中起关键作用。”研究人员发现不同的不饱和脂肪酸，有不同的双键排布组合，与 Omega-3 鱼油受体中芳基氨基酸的特定组合产生 $\pi: \pi$ 相互作用，或者与其它氨基酸产生特定疏水作用，这对确定下游信号传导谱图方面起重要作用。



分道扬镳的秘密

不同钥匙开同一把锁，打开了截然不同的世界，后续是如何发展的呢？

研究团队通过结构分析、分子动力学模拟和突变筛选，进一步揭示了连接配体口袋中配体识别与不同效应 G 蛋白募集相关的构象变化的传递路径。

张岩表示，每个信号的编译处理是不同的，接收到不同的信号时便会发出不同的指令，走向不同的道路。为此研究团队通过功能性实验，证明了 Omega-3 脂肪酸之所以有益，是因为增加了一条指令，让原本可能朝着其他方向走的信号“转身”通往了有益于代谢的道路。

目前在市场上促进儿童智力发育、帮助中老年降血脂胆固醇和预防心血管疾病等已经开发了相应的含有 Omega-3 脂肪酸的保健产品。而未来，浙大团队将充分调动学科交叉的优势，开展更优“钥匙”的设计。

“我们团队也将继续解密调控生命健康的秘密武器，希望不久的将来有更多更好的‘鱼油’和‘钥匙’，助力打开通往长寿、健康、快乐的大门。”张岩说。

了解更多信息，请联系我们：
zhang_yan@zju.edu.cn

译信息的过程。

不同的钥匙开同一把锁

Omega-3 鱼油受体里面究竟藏着什么奥秘呢？

要解开这个谜团，就必须先回答清楚一系列问题。

Omega-3 鱼油受体如何识别不同的饱和、不饱和脂肪酸以及合成化合物？双键在自然界上普遍存在，哺乳动物是否有一个既定的系统识别这些双键修饰？如果存在的话，单键和双键的区别如此细微，如何精细调控受体蛋白，并转化为特定的生物信号传导？

为此，张岩教授团队和合作者对

Omega-3 鱼油受体开展了研究。团队选取了 5 种不同的脂肪酸及合成化合物作为配体，以 Omega-3 鱼油受体识别不同双键修饰的不饱和脂肪酸及其与 Omega-3 鱼油受体偏向性信号的联系，作为研究的切入点。

在良渚实验室冷冻电镜设施的帮助下，不断优化样品制备和计算方法，克服重重阻碍，“看清楚”鱼油分子不同类型的配体之后，科研团队发现，不同双键修饰的不饱和脂肪酸都能打开 Omega-3 鱼油受体，导致不同结果的奥秘就在于单键和多键如不同钥匙的齿纹，在锁芯中打开方式是不同的，因此虽然打开的是同一把锁，但走进的却是不同的世界。

黄河团队 *Lancet Haematology* 发文 报道 GPRC5D CAR-T 治疗难治复发多性 骨髓瘤 I 期临床研究结果

多发性骨髓瘤是一种克隆性浆细胞异常增殖的恶性疾病，发病率正逐年增高。几十年来，多发性骨髓瘤的治疗出现了大量新进展，包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物、单克隆抗体等，显著延长了患者生命，但目前尚无法根治，几乎所有的患者最终会进入疾病的复发难治阶段。针对这部分患者，目前仍存在大量未被满足的治疗需求。

嵌合抗原受体 T (CAR-T) 细胞是近年来新兴的细胞免疫治疗手段。采用患者本身的 T 淋巴细胞，在体外通过病毒转染的方法，将针对肿瘤靶点的 CAR 分子整合到 T 细胞中从而制备 CAR-T 细胞。靶向 B 细胞成熟抗原 (BCMA) 的 CAR-T 细胞在难治复发多发性骨髓瘤中取得了重要突破，为这部分患者带来了生存的新希望，目前国外已有两款 BCMA CAR-T 细胞产品获批上市。黄河教授团队于 2021 年发表于 *Clinical cancer research* 的论文总结了 BCMA CAR-T 细胞治疗难治复发多发性骨髓瘤的临床数据，总体反应率 98.3%，完全缓解率 70.3%。但仍有约 60% 的患者面临疾病复发，复发后预后极差，缺乏有效治疗手段。因此亟须寻找有效的免疫治疗新靶点，这也是目前全球该领域的研究热点。

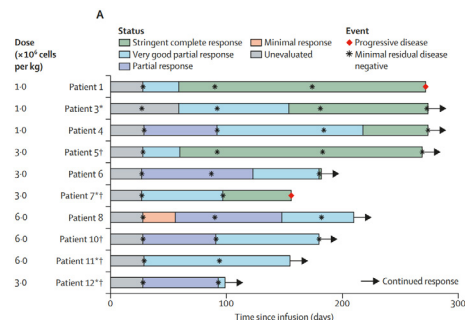
1 月 31 日，良渚实验室血液与免疫疾病领域首席科学家、浙大一院黄河教授团队在 *Lancet Haematology* 在线发表了题为 “GPRC5D CAR T cells (OriCAR-017)

in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (POLARIS): a first-in-human, single-centre, single-arm, phase 1 trial” 的研究论文。该研究显示了 GPRC5D CAR-T 在难治复发多发性骨髓瘤患者中的良好安全性和初步有效性，其中包括 BCMA CAR-T 后复发的患者。

GPRC5D 是一种 G 蛋白偶联受体，它高表达于恶性浆细胞，且与 BCMA 的表达相互独立；除此之外，它在正常细胞中仅表达于皮肤角化组织，是潜在的多发性骨髓瘤免疫治疗新靶点。黄河教授团队与原启生物合作，采用原启生物基于 OriAb 和 OriCAR 两个自主研发技术平台，开发了靶向 GPRC5D 的 CAR-T 细胞 (OriCAR-017)，并开展了针对难治复发多发性骨髓瘤的 I 期临床研究。该研究纳入了 10 例难治复发多发性骨髓瘤患者，既往均接受过多线治疗，中位治疗线数为 5.5 线。其中，有 5 例为 BCMA CAR-T 细胞治疗后复发的患者，有 6 例患者为细胞遗传学高危，有 4 例患者合并髓外病灶。

该研究的早期数据在 2022 年 ASCO 会议上进行了口头报告，引起了较大关注，*Cancer Discovery* 专门报道了本临床研究疗效佳，反应率达 100%。目前，该研究最新数据总结发表于 *Lancet Haematology*，显示出了令人兴奋的临床获益。安全性方面，该研究在 3 个剂量组均无剂量限制性毒性，无严重不良事件。常见 3 级以上不良反应主要是血液系统毒

性，但恢复迅速。所有患者均发生了低级别的 CRS，其中 9 例为 1 级，1 例为 2 级，无神经毒性报道。包括 5 例 BCMA CAR-T 后复发的患者在内，10 例患者的总体反应率为 100%，其中 6 例 (60%) 获得严格意义的完全缓解 (sCR)，4 例 (40%) 获得非常好的部分缓解 (VGPR)。该研究显示了 OriCAR-017 在难治复发多发性骨髓瘤中的良好安全性和初步有效性，以及未来巨大的临床应用前景，也促进了该产品中美两地的注册临床研究申报。



图：靶向 GPRC5D 的 CAR-T 细胞的临床反应

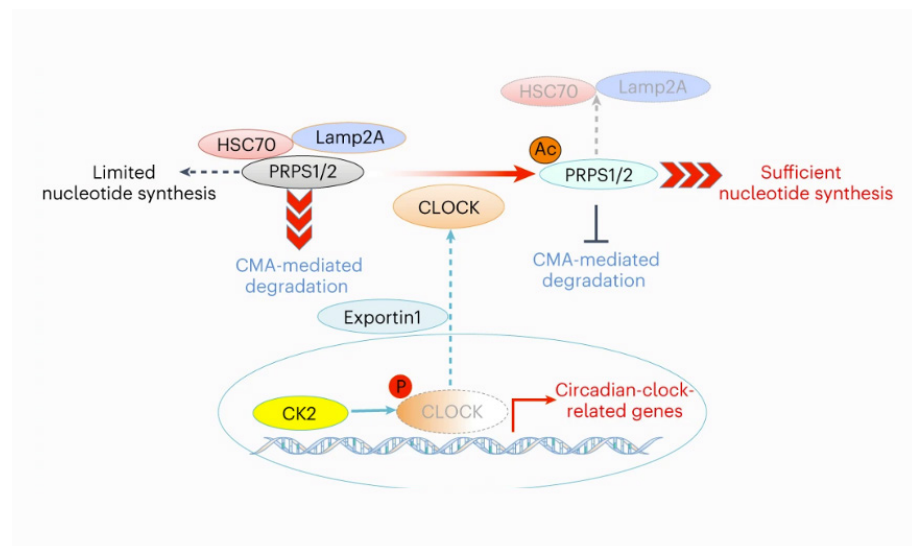
了解更多信息，请联系我们：
1313016@zju.edu.cn

致癌信号打断生物钟昼夜节律 并促进肿瘤细胞核酸合成

生物钟是生命活动的时序控制器，维系了器官组织和细胞水平的生命活动的有序协同，并呈现明显的昼夜节律。生物钟的紊乱与包括癌症在内的多种疾病的发生发展密切相关。2017年 Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash 和 Michael W. Young 因发现昼夜节律在生理和疾病中的重要作用而获得诺贝尔生理学或医学奖。

越来越多的证据表明：和正常组织相比，肿瘤组织中的生物钟功能及生物钟所调控的下游基因的表达存在明显差异。然而，生长因子受体激活所引发的促癌信号是否直接参与生物钟的调节仍不明确。

浙江大学转化医学院许大千和吕志民教授团队发现，生长因子受体激活阻断了转录因子 CLOCK 的生物钟调控功能，并赋予其调节核酸合成的重要作用 (*Nature Cell Biology*, 2023; PMID: 36646788)。哺乳动物的生物钟在分子水平上由延迟转录-翻译反馈回路 (time-delayed transcription-translation feedback loop, TTFL) 构成：在正常细胞中，白天 CLOCK 与 BMAL1 结合形成异二聚体，作为正向调控元件结合到 E-BOX 上，促进下游靶基因 (包括 *Per* 和 *Cry*) 的转录；在晚上，PER 与 CRY 在胞质中累积形成 PER/CRY 异二聚体，达到一定阈值浓度后可转移至细胞核，反向抑制 CLOCK/BMAL1 的活性，因此形成了昼夜节律基因转录的规律性调节。然而，肿瘤细胞中生长因子受体激活是否影响昼夜节律生物



钟调节尚不清楚。

在肝癌细胞中胰岛素样生长因子 1 受体 (IGF1R) 激活的情况下，CK2 能够磷酸化 CLOCK S106 位点，促使 CLOCK/BMAL1 复合物的解聚，从而抑制了它们所调控的下游靶基因的转录，打断了生物钟的昼夜规律性调节。与此同时，CLOCK 被磷酸化后构象发生改变，暴露其出核信号序列 (nuclear export signal, NES)，使一部分 CLOCK 由细胞核转移到细胞质。出核后的 CLOCK 可以发挥蛋白乙酰转移酶的非经典功能乙酰化核酸合成的限速酶 PRPS1/2 的 K29，该位点的乙酰化抑制了原本由 HSC70 介导的 PRPS1/2 溶酶体途径的降解，提高了 PRPS1/2 的蛋白稳定性，加快了肝癌细胞核酸的从头合成速率，进而促进了肝

癌的发生发展。

该研究阐明了肿瘤细胞中致癌信号通过干扰 CLOCK-BMAL1 复合体的形成打断生物钟昼夜规律性调节的分子机制；发现了 CLOCK 由经典的转录因子功能向非经典的蛋白乙酰转移酶功能转换的分子开关；揭示了肿瘤细胞生物钟的紊乱与 DNA/RNA 合成之间的相互关系与机制关联，为靶向肿瘤生物钟的紊乱与核酸代谢异常的抗肿瘤药物研发奠定了理论基础。

了解更多信息，请联系我们：
zhiminlu@zju.edu.cn

胡海岚团队在《细胞》发表论文，揭示社会地位下降导致抑郁的神经机制

社会竞争渗透于社会生活的方方面面，极大地影响着个体的行为和情绪反应。流行病学的统计显示，优势地位的降低是导致抑郁症的一个尤为突出的风险因素。在社会地位降低的移民人群中，抑郁症的发病率增加到3倍以上。在动物中，等级或领地的丧失也能导致类抑郁状态。因此，由社会地位下降引起的抑郁样行为现象，在人类与动物之间存在着进化保守性。阐明这种保守的社会心理现象背后的神经机制是预防和治疗此类抑郁症的关键所在。

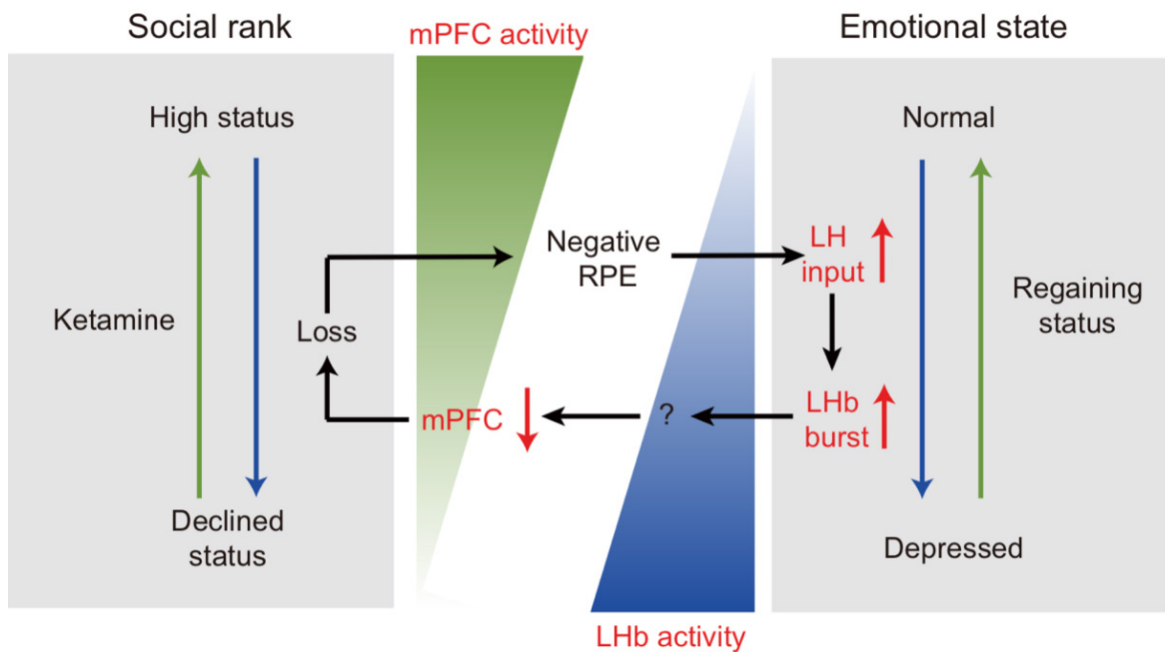
2023年1月24日零时，浙江大学胡海岚教授团队在国际知名期刊《细胞》在线发表题为“Neural Mechanism

Underlying Depressive-Like State Associated with Social Status Loss”的研究论文。文章基于非暴力的社会竞争——钻管测试，建立了优势等级丧失诱导抑郁样行为的动物模型——“意外挫败”的行为范式，并揭示了该过程的神经环路机制：在高等级鼠输给熟悉的低等级对手的“意外挫败”过程中，触发负性奖赏预测误差（reward prediction error, RPE），也就是预期的胜利与现实的失败间的落差，进而激活脑内编码负面情绪的“反奖赏中心”外侧缰核。外侧缰核的过度活跃一方面会诱发动物抑郁样表型，另一方面通过抑制调控社会竞争的背内侧前

额叶皮层，进一步降低小鼠的竞争能力，正反馈下调优势等级。这一神经环路机制介导了等级跌落导致抑郁状态过程中社会脑和情绪脑的动态相互作用。

等级地位下降诱导小鼠抑郁样表型

此前，社会等级下降的动物实验大多在慈鲷鱼中进行，通过将陌生对手引入被试者领地以挑战其优势地位。捍卫领地的失败会造成从神经内分泌到行为的一系列变化。但因慈鲷鱼研究中有限的操纵手段，阻碍了对神经机制的深入研究。胡海岚团队在早先的工作中，首先采用了钻管

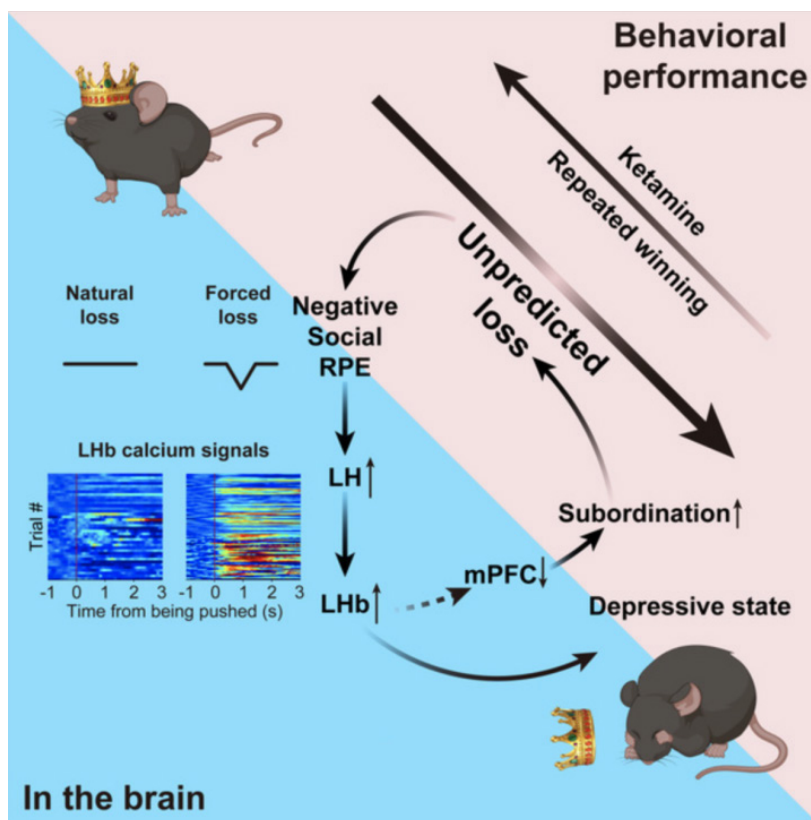


图：社会阶层流动与情绪状态的相互作用及其神经机制

测试来衡量小鼠的优势等级地位。在此次研究中，团队成员通过堵住低等级小鼠一侧的出口，迫使高等级小鼠输给低等级对手。经历多次的被迫失败后，原本优势小鼠的等级会稳定下降，而且它在钻管测试中的行为策略也会发生显著变化，如推挤和抵抗减少，转而在竞争中主动或被迫后退。在之后进行的强迫游泳和糖水偏好实验中，被迫丧失高等级的小鼠表现出了明显的抑郁样行为。由此，研究人员建立了基于心理挫败的动物抑郁模型。相比于传统的 social defeat 抑郁造模范式，新模型避免了打斗造成的躯体伤害，一定程度上模拟了地位跌落导致的抑郁症，更好地还原了现实生活中的社会竞争压力。

负性奖赏预测误差激活外侧缰核介导等级跌落诱发的抑郁

有趣的是，研究人员发现：与以上高等级小鼠挫败的后果不同，如果小鼠反复输给原先就比自己更强的对手，即“自然失败”，则不会出现任何抑郁样行为。那么，会不会是对胜负预期和现实输赢的心理落差导致了小鼠的抑郁样表现呢？1997年，Wolfram Schultz 等人曾提出奖赏预测误差（reward prediction error, RPE）理论，指出：低于预期的奖励或者超出预期的惩罚，即负性奖赏预测误差，会在脑内产生负面信号。而输给原先的手下败将正是一种负性的奖赏预测误差。Okihide Hikosaka 组在猴子中曾记录到，外侧缰核会被负性奖励预期误差强烈地激活。利用在体光纤记录，研究人员发现，在意外挫败过程中，原本处于高等级个体被同笼低等级对手推挤时，外侧缰核及其上游的下丘脑外侧区会被显著激活。但在自然失败和单纯钻管时没有明显激活。在体电生理记录也显示，反复地被迫失败会引发外侧缰核的簇状放电增加。而课题组在2018年发现，外侧缰核的簇状放电增加是引发小鼠抑郁表现的充分条件。团队成



员进一步运用光遗传学技术，在被迫失败过程中抑制外侧缰核本身，或抑制下丘脑外侧区 - 外侧缰核这一环路的神经活性，阻断了小鼠抑郁样行为的发生，证明了外侧缰核的激活在等级下降诱导抑郁表现的过程中起关键作用。

抑郁情绪对竞争的影响及其进化意义

那么，被丘吉尔比作骇人“黑狗”的抑郁症，为什么在经历了漫长的演化后仍广泛存在？抑郁症在进化上有什么意义？20世纪60年代，Leon Solomon 等人在《柳叶刀》提出社会竞争假说，认为竞争挫败引起的抑郁状态，将避免个体重新投入竞争而可能带来的更多伤害，起到保护作用，也会减少社会内耗。本论文第二部分的工作在实验层面验证了这一假说，并揭示了其中的神经机制。利用光遗传学激活外侧缰核，可以诱发小鼠在钻管对抗中放弃竞争进而导致失败。在体电生理记录结果显示，外侧缰核激活时会抑制调控竞

争行为的关键脑区前额叶皮层神经元的兴奋性，正反馈促进了对抗中的放弃及后退行为，从而在机制上为抑郁导致的竞争力下降提供了原因。具有启发意义的是，这一正反馈环能从两端被打破：一方面，抗抑郁药物氯胺酮可以通过缓解抑郁样行为，恢复小鼠的竞争能力和等级地位；另一方面，通过激活前额叶皮层激发小鼠的竞争能力使其“重回巅峰”，能缓解其抑郁样行为。

该研究构建了基于心理应激的社会地位下调导致抑郁的动物模型，阐释了社会竞争挫败和等级地位下降导致抑郁症的神经机制，揭示了控制社会竞争行为与情绪状态环路之间的相互作用，有助于发现由社会竞争压力所导致的心理和生理健康问题的来源，为社会竞争压力导致的抑郁症提供了预防和治疗的新见解。

了解更多信息，请联系我们：
huhailan@zju.edu.cn

方向明团队揭示脓毒症心功能障碍的关键免疫细胞亚群的救治前景

2023年1月12日，方向明团队在 *Nature Metabolism* 上在线发表了题为 *TREM2^{hi} resident macrophages protect the septic heart by maintaining cardiomyocyte homeostasis* 的研究论文。该研究揭示了脓毒症心功能障碍的关键免疫细胞亚群，发现 TREM2^{hi} 的心脏常驻巨噬细胞具有维持心肌细胞线粒体稳态，救治脓毒症心肌病的潜在前景。论文发表同日，方向明团队应邀在 *Nature* 的“Health Community”中“Behind the paper”栏目撰文分享该项研究背后的故事 (https://healthcommunity.nature.com/posts/trem2hi-macrophage-as-a-sicm-therapy-road-ahead-is-long-but-worthy?channel_id=behind-the-paper)。

脓毒症 (sepsis) 系宿主免疫失调并出现器官功能损伤。统计报道显示，在新冠疫情前，全球每年大约有 5000 万新增脓毒症患者。由于其病情恶化快，各组织器官会出现不同程度的损伤，如肺的氧合障碍、大脑的意识异常、循环的不稳定、胃肠蠕动抑制等。心脏的收缩舒张泵功能一旦受损，将引发脓毒症心肌病 (sepsis-induced cardiomyopathy, SICM)，各器官有效灌注难以维持，患者预后迅速恶化。目前，SICM 缺乏有效的治疗策略。患者需要依赖 ECMO、人工心移植来短期维持生命功能，是脓毒症治疗的挑战。在 2023 年 1 月 12 日的 *Nature Metabolism* 期刊上，方向明团队发现的一类能清除心

肌细胞损伤线粒体并维持心肌细胞代谢稳态的巨噬细胞亚群 (图 1)，将是改善脓毒症心脏功能的全新策略。

过去十年的研究显示，在免疫细胞中，组织驻留巨噬细胞 (tissue resident macrophages, TRMs) 无处不在，它们在数量和功能上都是健康心脏的重要组成部分，因此适合于对感染做出早期反应。事实上，心脏巨噬细胞的表型多种多样，它们的功能也与心肌的需求相匹配。在脓毒症期间，这些细胞是否会受到脓毒症的

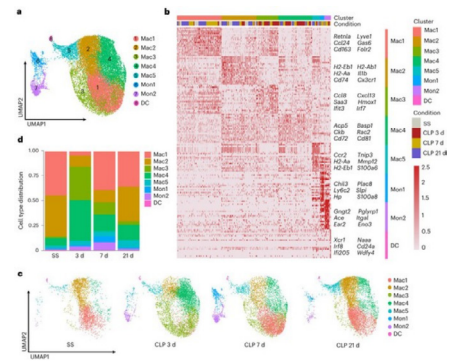


图 1. 巨噬细胞亚群 Mac1

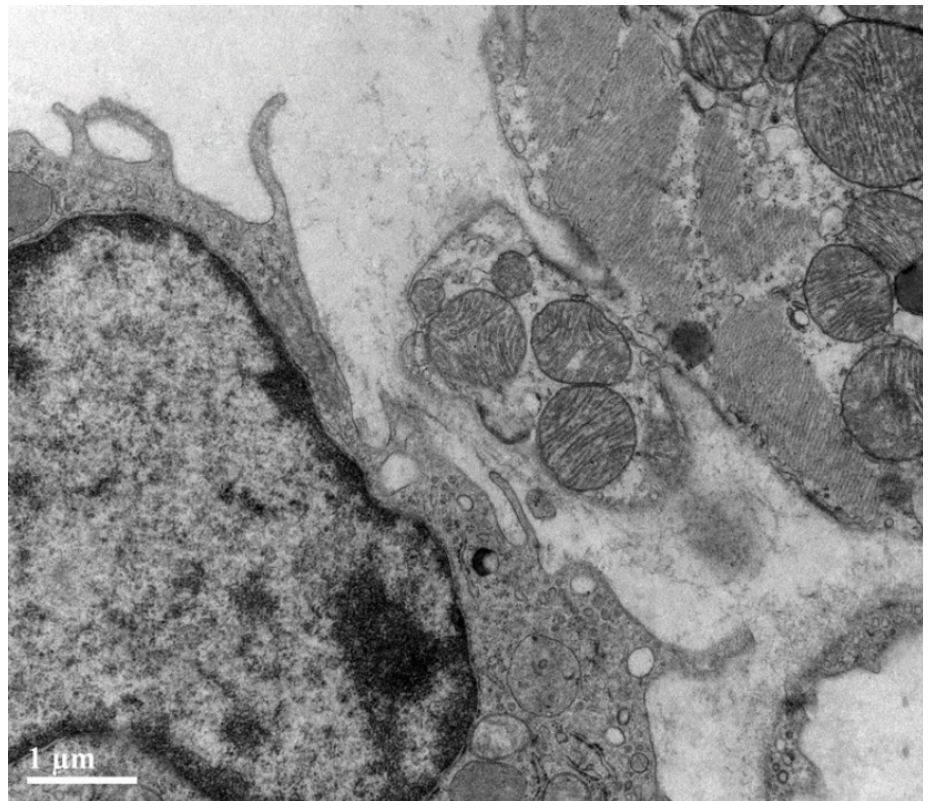


图 2. TREM2^{hi} 的巨噬细胞摄取心肌细胞释放的内含损伤线粒体的 exophers

影响？它们如何受到脓毒症的影响？它们在 SICM 的病理过程中是否发挥着有效作用？这些都是值得探讨的问题。

在研究中，方向明团队发现，高表达髓系细胞触发受体 2 (triggering receptor expressed on myeloid cells-2, TREM2) 的心脏常驻巨噬细胞与 SICM 病理过程密切相关。该团队采用盲肠结扎穿孔诱导 SICM，并通过单细胞转录组学和流式细胞分析术阐述心脏免疫细胞亚群的动态变化。结果发现，高表达 TREM2 的心脏 TRMs 亚群在 SICM 中先减少后增加，Folr2、Lyve1、Cd163 或 Retnla 等吞噬、免疫调控等相关基因富集，这种特殊的转录特征提示该类细胞可能对应于心脏 TLF⁺ 巨噬细胞。作为感染免疫非 Toll 样受体中的重要一员，高表达 TREM2 的巨噬细胞近来受到广泛关注，参与了神经退行性疾病和心血管疾病等的病程进展。超声心动图和血浆代谢物测量结果表明，在脓毒症后第三天，小鼠心脏功能明显受损，随后逐渐好转。有趣的是，心脏中 TREM2 高表达的这一巨噬细胞亚群数量及比例变化与之一致，这说明 TREM2^{hi} 巨噬细胞是与脓毒症心功能恢复密切相关的巨噬细胞。

为了深入探索 TREM2 介导该亚群发挥的作用，方向明团队应用大量的遗传模型和实验方法。TREM2 基因敲除或 TREM2^{hi} 巨噬细胞缺失导致心脏功能障碍加剧；心包内同种异体移植 TREM2^{hi} 的该亚类免疫细胞可治疗脓毒症心功能障碍。研究提示，高表达 TREM2 的 TRMs 很可能成为 SICM 救治的新思路、新策略。

常驻巨噬细胞发挥着组织特异性功能以维持组织稳态，那么 TREM2^{hi} 心脏巨噬细胞如何调节心脏功能呢？方向明团队发现，这些细胞的保护作用与它们清除心肌细胞释放的缺陷线粒体的能力密切相关。健康的免疫微环境在恢复心脏基本细

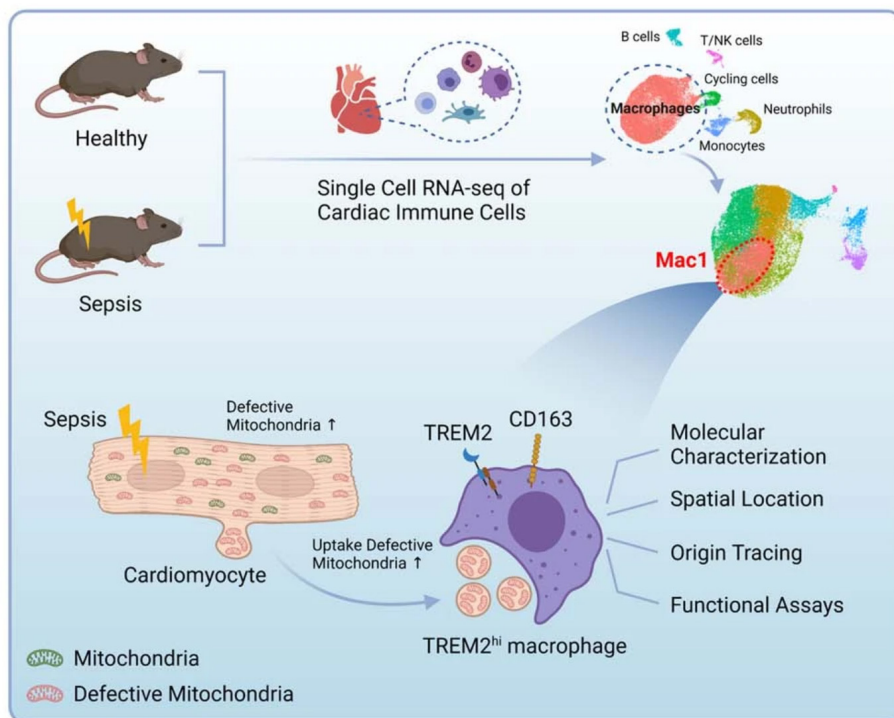


图 3. 脓毒症心脏常驻巨噬细胞调控心肌细胞线粒体平衡的机制

胞功能方面，即心肌细胞的线粒体稳态和代谢功能维持方面，起着相当重要的作用。健康的心肌细胞有其独特的线粒体质量控制机制，借助于直径约 3 μ m 的 exophers 这一细胞外囊泡，通过心肌细胞与巨噬细胞间互作清除损伤的线粒体。这种细胞间的传递 - 以前被称为“异噬” - 在支持心肌细胞线粒体稳态方面提供了自体吞噬的替代方案。由于心肌细胞耗能高，线粒体功能障碍成为了脓毒症心肌病期间的一个关键特征。方向明团队发现，脓毒症时 TREM2 高表达的巨噬细胞是心脏的“代谢卫士”，其数量和比例的减少会导致心肌中的 Exophers、功能障碍的线粒体的积累。为证实这一理论，该团队构建了 α MHC^{Cre}: Rosa26^{TdTom} 小鼠追踪心肌细胞来源的 exophers，并通过 α MHC^{Cre}: mtD2^{Flox/Flox} 心肌细胞线粒体特异性标记小鼠及 AAV-Tnnt2-mtKeima 心肌线粒体特异性标记病毒追踪心肌细胞来源的线粒体。结果发现，与其他巨噬细胞亚群相比，

心肌细胞释放的 exophers 和线粒体优先被 TREM2^{hi} 的巨噬细胞摄取，并且该过程受到 TREM2 调节 (图 2)。

综上所述，该研究揭示了脓毒症心功能障碍的发病机制并提出了具有临床前景的治疗策略。该研究发现，以 TREM2 高表达为特征的心脏常驻巨噬细胞是脓毒症心功能恢复的关键细胞亚群。同时，该研究阐明了心脏常驻巨噬细胞通过清除心肌来源损伤线粒体来保护心肌细胞代谢的作用机制，最后通过心包腔细胞移植治疗 SICM，为临床基于 TREM2^{hi} 巨噬细胞开发新型治疗策略提供了无限可能 (图 3)。

了解更多信息，请联系我们：
xiangming_fang@163.com

全球首例明确诊断和精准治疗，浙大良渚实验室团队攻克十余年罕见病

自身炎症性疾病 (Autoinflammatory disease) 是由先天性免疫介导的，临床上以异常增高的炎症反应、复发性的系统炎症为特征的一类罕见疾病。遗传因素在自身炎症性疾病的发生中起着极为重要的作用。随着人类基因组学和免疫学知识的不断完善，以及二代测序等技术手段的支撑，自身炎症性疾病的治疗在过去 20 多年中飞速发展，但目前仍有众多具有典型自身炎症性疾病症状的患者无法得到明确的遗传学解释与精准治疗。

2023 年 6 月 13 日，浙江大学良渚实验室俞晓敏课题组、浙江大学生命科学研究院 / 浙江大学良渚实验室周青课题组联合温州医科大学附属第二医院郑雯洁主任在 *Immunity* 上发表题为 “Identification of an IL-1 receptor mutation driving autoinflammation directs IL-1-targeted drug design” 的研究论文，首次报道了 IL-1R1 (p.Lys113Glu) 基因的错义突变引发新自身炎症性疾病，在临床上表现为慢性复发性多灶性骨髓炎 (Chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO)。该研究揭示的发病机制指导临床实现了该疾病的全球首例明确诊断与精准治疗。并且，研究团队根据发现的这一基因突变的特性，设计出一种新的自身炎症性疾病抑制剂 rilabncept，该新药可以加速对炎症的抑制效果。

俞晓敏、周青研究团队于 2020 年接收了一名未能得到明确诊断的骨髓炎患儿

YY (化名)，因十余年的关节反复肿痛，YY 无法正常行走甚至起身，日常生活受到严重影响，同时身高也受到影响，11 岁的 YY 身高却只有 122cm。现有的致病基因难以解释 YY 的病情，研究团队通过反复检查分析 YY 及其家系的全外显子测序结果，最终发现 YY 的 IL-1R1 基因携带一个新发突变 p.Lys131Glu (K131E)。

白细胞介素 1 (Interleukin-1, IL-1) 信号通路是机体调控炎症和免疫反应最关键的通路之一，它的异常激活导致一系列炎症性疾病的发生。I 型 IL-1 受体 (IL-1R1) 是细胞膜上传递 IL-1 信号的中枢受体，其胞外段识别结合促炎因子 IL-1 α 或 IL-1 β 后，将信号传递进胞内，驱动下游的 NF- κ B 和 MAPK 通路的激活。IL-1Ra 作为 IL-1 细胞因子家族中的拮抗分子，与 IL-1 α 或 IL-1 β 竞争性结合 IL-1R1，阻断下游信号的传递，抑制 IL-1 通路的持续激活，起到控制炎症的“刹车”作用。以往研究报道，IL-1Ra 的缺失将导致自身炎症性疾病 DIRA，其临床表现主要为非细菌性骨髓炎和脓疱症。然而，临床上仍有与 DIRA 患者临床表型相似，但表达 IL-1Ra 基因正常的患者等不到明确的临床诊断和治疗。

团队通过蛋白结构模拟，分子动力学分析和一系列体外细胞实验证明 K131E 突变抑制 IL-1R1 与其拮抗蛋白 IL-1Ra 的相互作用，但不影响与 IL-1 α / β 的结合，考虑到 IL-1 α / β 的自身转录调控也受到 IL-1 通路的激活，因此 K131E 突变导致

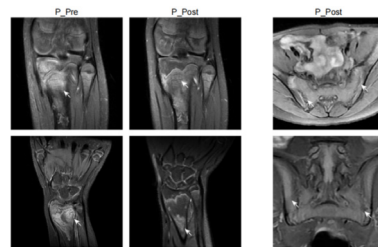
IL-1 信号通路不受抑制地持续激活是引发 YY 多年来复发性多灶性骨髓炎骨髓炎的根本原因。

YY 的病情就此得到了明确诊断，俞晓敏团队提出靶向 IL-1 β (canakinumab) 的治疗方案，经过几个月的靶向治疗，YY 的骨髓炎终于得到有效控制，行动能力和生活质量都显著提高。

俞晓敏研究团队从 YY 的案例中受到启发，根据 K131E 突变只破坏 IL-1R1 与 IL-1Ra 的结合，不影响其与 IL-1 α / β 结合的特性，设计了一种新的靶向 IL-1 药物 rilabncept，体外细胞实验和动物模型实验均证明 rilabncept 拥有更强的抑制 IL-1 的功能，该药物如果投入临床，将进一步推动对自身炎症性疾病的精准治疗。

rilabncept 可以捕获 IL-1 α 和 IL-1 β ，但与 IL-1Ra 的亲合力低，保持其在体内抑制 IL-1 的功能，从而加速炎症的抑制效果。

以 YY 为案例，俞晓敏研究团队把这种由 IL-1R1 突变导致的新型自身炎症性疾病命名为 LIRSA (Loss of IL-1R1 Sensitivity to IL-1Ra)。“虽然鉴定时只是个病例，但是随着广泛报道，更多 LIRSA 病例必然会得到确诊，”俞晓敏表示，“确定了致病基因，就能够实现明确诊断和靶向治疗，更多和 YY 一样求医无果的病患也能看到治愈的希望，同时我们也希望新药物 rilabncept 能够早日投入临床，让更多自身炎症性疾病患者得到更精准的治疗。”



了解更多信息，请联系我们：
yuxiaomin@zju.edu.cn

全球首例！跨越 5000 公里！浙大邵逸夫医院 5G 超远程国产机器人肝脏切除手术成功实施！

2023 年 6 月 18 日，好消息同步从浙江大学医学院附属邵逸夫医院（下称“浙大邵逸夫医院”）机器人远程手术中心和新疆兵团阿拉尔医院手术室传出：全球首例 5G 超远程国产机器人肝脏切除手术成功了！

这台左肝外叶切除手术仅耗时 40 分钟就顺利切除了患者 8 公分巨大肿瘤，操作医生为浙大邵逸夫医院普外科蔡秀军教授团队梁霄主任医师，在新疆的助手医生同为该团队成员——新疆兵团阿拉尔医院副院长、浙大邵逸夫医院普外科副主任医师李哲勇。

今年 2 月，蔡秀军教授团队完成了中国首例 5G 超远程国产机器人胆囊切除术。相隔 5000 公里的并肩协作，浙江、新疆两地医护团队再度携手创造了我国肝胆外科新的里程碑。

成功实施 3 例 5G 超远程机器人肝胆手术

“我们用极短的时间完成了从远程胆囊切除到远程肝脏切除的技术跨越，让我们对接下来挑战更高难度、更复杂的术式充满信心。”浙大邵逸夫医院院长蔡秀军表示。

主刀医生梁霄介绍，跟胆囊切除术相比，肝脏切除难度更大，肝实质内血管胆管错综复杂，容易出血以及胆瘘，所以需要精准的技术确保手术安全。

浙大邵逸夫医院作为引领中国及世界微创外科的一面新旗帜，在国内率先引入

两台手术机器人，单机手术量位列全国前三。今年 2 月，浙大邵逸夫医院新疆兵团阿拉尔医院国家区域医疗中心正式揭牌，将浙江的优质医疗资源源源不断输往南疆地区，使紧密托管的兵团阿拉尔医院成为目前兵团唯一一家能够开展机器人手术的医院。

“更多需求在基层，我们希望通过 5G 超远程机器人手术的模式让优质医疗资源辐射山区、海岛、边疆等地更多基层患者。”蔡秀军介绍，5G 远程机器人手术可以突破资源配置的时空限制，节约医生和患者的时间，降低经济成本，提高救治效率，极大地拓展了远程诊疗的应用边界。“杭州与阿拉尔之间相隔近十小时的交通路程，5G 远程机器人手术可以双向避免医生和患者的舟车劳顿，节省救治时间。”

迄今，杭州、新疆两地联合开展了 3 例 5G 超远程机器人手术，包括 2 例胆囊切除术和 1 例左肝外叶切除术，也为当地培养了普外科、泌尿外科等本土的机器人手术医生。“未来，一定会有越来越多基层医院配备手术机器人。通过 5G 远程技术，我们能以更低成本实现手术机器人远程带教，‘手把手’为当地培养储备人才，切实造福患者。”蔡秀军补充。

国产技术保障优质医疗服务扩容下沉

“5G 超远程机器人手术几乎感受不到延迟，术野非常清晰，操作流畅。”梁霄说。接连创下“首例”，不仅是我国医

疗领域的重大突破，也是我国 5G 技术、国产医疗装备技术已经走在国际前列的有力证明。目前浙大邵逸夫医院实施的 3 例 5G 超远程机器人手术均使用了国产自主研发的微创图迈四臂腔镜机器人和中国电信 5G 定制网络。

据了解，5G 基站已经覆盖中国所有地级市、县城城区，网络规模全球第一，为 5G 超远程机器人手术的开展创造了条件。与此同时，国产手术机器人的核心软硬件已打破技术壁垒，全部实现自研自产。浙大邵逸夫医院作为国家级微创器械创新及应用国家工程中心牵头单位，致力于联合高校、科研院所、企业等研究开发实体，共同推动我国微创医学的飞跃发展及医疗器械的自主创新，实现优势领域由微创装备进口国向输出国的转变。

不久前，浙大邵逸夫医院作为唯一的“5G+”智慧医疗项目展示单位亮相第三十一届中国国际信息通信展览会“5G 发展成就展”，现场展示了 5G 超远程国产机器人手术和“5G+AR”远程急救系统，受到瞩目。



了解更多信息，请联系我们：
srrshlx@zju.edu.cn



国家级教学最高奖！ 看浙二模式如何培养 2000 名眼科医学生

国家级教学成果奖是教育教学领域的最高奖项，每四年评选一次，是与国家自然科学三大奖（国家自然科学奖、国家技术发明奖、国家科技进步奖）并列的国家级奖项，代表了我国教育教学工作的最高水平。近日，由浙大二院眼科中心姚克教授团队完成的《眼科专业学位研究生“Dry-to-Wet Lab”教学改革的探索与实践》荣膺 2022 年高等教育国家教学成果二等奖。

该成果响应教育部、卫健委对眼科专业学位研究生与住院医师规范化培训并轨后教学方式改革的迫切需求，依托“十一五”、“十二五”科技支撑项目，对我国眼科专业学位研究生教学改革进行了 14 年持之以恒的探索与实践。成果形成了颇具影响力的中国特色眼科教学新模

式，是眼科专业学位研究生教学改革的重大突破，具有极高的引领作用和推广应用价值。

渐进式“Dry-to-Wet Lab”教学改革 改变动手实践机会少现状

成果以“从理论到实操”新理念引领眼科教学改革。依据专业学位研究生与住院医师规范化培训并轨要求，在“认知期-系统培养期-进阶培养期”增设贯穿三学年的实践培养环节，架构“以解决阶段性临床问题为目标”的实践教学分层新体系，实施循序渐进的“基础-专科-综合”实践教学内容，在课内实操基础上，对接临床实战，为学员提供多维促进的成长环境。

由此，成果打破了传统培养模式中“师徒授受”的单向教学模式，建立了师生“全

互动”的实践教学模式，实现了“Dry-to-Wet Lab”教学体系与培养三阶段的深度互融，刻画了“以临床问题为导向”的教学蓝图，不仅填补了国内眼科实践教育的空白，且卓有成效地提升了人才培养质量。教学模式被 10 所高校借鉴应用，美国哥伦比亚大学、约翰霍普金斯大学、新加坡国立大学等国际知名高校先后来交流学习。团队先后获得浙江省教学成果特等奖、教育部首批全国高校黄大年式教师团队、国家科学技术进步奖二等奖、国际眼科理事会教育最高奖 MARKTSO 金苹果奖、亚太白内障及屈光手术学会认证教育者奖等 21 项国际国内重要教学荣誉及相关奖项。

渐进式“Dry-to-Wet Lab”多维度实践教学方案



突破培训手段落后瓶颈

成果将“D-D-D”多元化教学手段引入第一课堂，利用计算机模拟、在线学习平台等数字化资源（Digital）实施理论教学；借助视觉虚拟模拟器、仿真实验模型等模拟平台（Dry Lab）培养学员显微镜下操作的景深感和立体感；应用3D手术示教等三维教学（3-Dimension）手段，使学员获得身临其境的手术观摩体验，代入眼科医生角色；基于Wet Lab平台，构建基础操作、专科培训、综合强化为一体的眼显微手术渐进培训体系，实现学员实践广度逐步聚焦，能力精度逐步细化。

由此，成果颠覆了静态、平面化的常规教学方式，构建了“二维+三维”的“全场景”培训手段，并为学员创造真实临床环境，完成了教学任务由知识传授型到能力培养型的有力转变，卓有成效地提升人才培养效率。自2008年以来，眼科中心培养眼科专业学位研究生2000余名，近3年本校毕业研究生可独立开展白内障手术比例从10%上升到90%以上，就业率连年保持100%，直接受益各级眼科医师

近30万人次，培养全国1/6白内障手术医生，让一批又一批的青年眼科人才从浙二眼科中心出发。

教学成果主动服务社会 解决社会接触匮乏的问题

医疗行业需具备高度职业使命感，不断提升服务社会能力是人才培养改革的趋势。成果通过爱眼日科普讲座、近视防控宣讲、“凌云计划”公益活动等知识服务，将实践教学课堂从“校内”搬到“校外”；通过流动汽车眼科医院、“山海工程”帮扶计划、韩红爱心复明行动、非洲马里光明行等实践服务，传递“科技支边”公益理念，加强研究生职业使命感。

由此，成果突破了传统考核中单一的评价机制，主动将教学第二课堂从“学校”搬到“社会”，将民生问题转化为教学命题，实质性地推动了教学改革。同时，该实践教学模式为社会主义医德教育提供鲜活真实的场景，显著优化了眼科专业学位研究生培养生态，赋予人才培养更有生命力的内涵，升华了总体的人才培养价值。团队

培养的专业学位研究生刘鑫于贵州省台江县人民医院扶贫期间参与“光明工程·白内障复明”项目，荣登CCTV 17《脱贫之后再出发》之“衔接新任务”栏目。团队培养的规培生何景良参与浙江省卫健委组织的非洲马里光明行，团队培养的部分学员扎根西部，为当地留下一支带不走的医疗队。培养研究生职业使命感与实践技能的“浙二汽车眼科医院”获共青团中央中国青年志愿者服务项目大赛金奖、首届国家卫健委志愿服务项目大赛金奖，医疗公益活动足迹遍布全国。

14载回望，光明引路，负爱前行。浙二眼科团队在实践中创新，在创新中育人，在育人中坚守初心。面向未来，浙二人将继续心怀“国之大者”，紧扣国家健康战略，加快推进新医科建设，培养出一批具有卓越实践动手能力、高度职业使命感的眼科医生，为实现中国式现代化贡献力量！

了解更多信息，请联系我们：
xlren@zju.edu.cn

遇见世界，走向世界

2023 年暑期，浙江大学医学院开设多个对外交流项目，共有 80 余人参与英国伦敦国王学院、英国曼彻斯特大学、加拿大不列颠哥伦比亚大学、美国耶鲁大学等对外交流实践，同学们在一场场思想交融碰撞的饕餮盛宴中拓宽国际视野，提升综合素养。



不列颠哥伦比亚大学，加拿大

不列颠哥伦比亚大学在暑期共开设了 13 个课程套餐，包含医院环境中的临床医学和科学研究导论、人群和公共卫生导论、解剖学等，促使同学们深刻感受国内外医学教育异同，进一步提升职业责任感和价值感。

这次交流项目让我收益颇丰，不仅深入了解了加拿大的医疗体系和文化，也了解加拿大的医疗政策和经验，与当地医学生和医疗专业人士交流，从而拓宽自己的全球视野，培养跨文化沟通和合作的能力。

——黄思成 临床 (5+3) 2102

本次海外交流实践活动进展顺利，我与同学们收获了超出预期的成长与经历。在不列颠哥伦比亚大学，我们探索加拿大医疗体系，经历学术与实践的双重陶冶。在温哥华，我们思考异域的智慧与如何更好践行青年使命。作为浙大医学生，我们秉承“求是”精神，怀揣理想，创新探索，矢志昂扬，力争为建设健康中国贡献青春力量。

——邵路乔 临床 (5+3) 2102

耶鲁大学，美国

耶鲁大学鲁大学公共卫生学院利用暑期时间举办环境健康国际暑托班项目空中课程，本项目由讲课和训练营组成，涵盖生物统计学、慢性病流行病学、环境健康科学、微生物流行病学、全球卫生等学科，让同学们认识到环境健康问题在全球范围内的严峻性和紧迫性以及公共卫生对全人类健康的意义。

耶鲁大学展现给我们的，不仅仅是科研的启蒙、知识技术的前沿，更让我拓宽了视野。在往后的生涯中，我将铭记这一趟线上旅途，在我国公共卫生这一领域贡献自己的全部力量！

——方盛豪 预防医学 2103

本次暑期班以讲座和训练营形式为我们提供了一个深入了解公共卫生与环境健康学科的机会，让我们对各个学科的研究方向有了更清晰的认识，极大激发了我们对于公共卫生领域的兴趣，期待有朝一日为公共卫生事业贡献自己的一份力量。

——屠一诺 化工 2002

伦敦国王学院，英国

今年暑期，伦敦国王学院开展为期 10 天的交流活动，为来自世界各地的同学提供互动的学习环境和真正的国际体验，让同学们探索各学科领域，结交来自世界各地的朋友。通过健康与科技课程学习，同学们了解了神经系统、数字系统的相关知识；在伦敦风土人情课程中，同学们学习了伦敦城市景观的变迁与其历史渊源和体现出的人文特征。

作为一名来自浙江大学医学院的学生，参加伦敦国王学院的暑假交流项目是我人生中难忘的经历。这次交流项目不仅让我深入了解了国际医学教育的前沿，还拓宽了我的视野，增长了见识。

——沈昕奕 口腔医学 2101

本次课程不仅促进了我对全球医学挑战的认识，还激发了我对于全球合作和医学发展的兴趣。我和许多优秀的同龄人一起参加各种活动，探索伦敦城市，建立了深厚的友谊。这段宝贵的友谊不仅让我在学术上得到帮助，还让我感受到国际友谊的珍贵。

——何楚楚 基础医学 2101

曼彻斯特大学，英国

曼彻斯特大学在生物科学、医学和联合健康领域成绩斐然。今年暑假，曼大为来自世界各地的大学生提供为期 4 周的暑期学校课程，期望全世界学生在高等学府交流互动的过程中，亦能身临其境感受曼彻斯特城区的文化风貌。课程内容包括生物医学、科学对话、公共卫生等。

曼彻斯特大学问题导入的教学方式更加鼓励学生的独立思考，小组讨论的课程形式使得思维碰撞成为可能，角色扮演、情景模拟等多种创新形式让枯燥的学术概念生动活泼起来，于潜移默化中内化于心。

——刘心怡 口腔医学 (5+3) 2002

曼彻斯特大学的鼓励式教学模式一直激励着我去探索未知，授课内容宽泛，自主性强。老师总是深入浅出地描述，以寓教于乐的形式激发我们的学习兴趣。短短一个月的交流学习，让我对英国的教学方式和风土人情有了更为深入的了解。

——干马吉 预防医学 2101



求科学之真，树世界之观，怀人文之善，品艺术之美，寻生命之根本，这是每位浙大医学生的卓越追求。漫漫医学路，孜孜求索心，浙大医学学子在世界各地探求真知，求是求新，为成为具备国际化视野的复合型卓越医学人才不懈奋斗、砥砺前行！

2023 年白大褂授予仪式

穿上白大褂，许下医学生誓言，医学院 600 余名 2022 级学生、八年制学生向医学生涯迈出了重要一步。白袍加身，任重道远，浙江大学医学院将成为同学们根植理想信念、启航医学梦想的地方。



健康所系，性命相托。当我步入神圣医学学府的时刻，谨庄严宣誓……



在浙江大学紫金港校区临湖广场庄严宣誓



加强与美国哈佛大学交流协作

举办临床科研培训班

2023年6月28日至7月2日，哈佛大学陈曾熙公共卫生学院临床科研培训班在浙大二院顺利举办，浙大二院骨科、内分泌科、皮肤科等25个科室的30名医生参与培训。

培训授课专家是来自哈佛大学陈曾

熙公共卫生学院流行病学系主任 Albert Hofman 教授、生物统计专家 Lori Chibnik 副教授以及学术写作专职教师 Donald Halstead 讲师。浙江大学公共卫生学院袁长征研究员和浙大二院心内科范嘉琪、陈毓文担任课堂助教。

为期5天的强化课程围绕统计学中的

数据收集方法、描述统计学、推论统计学、回归分析、数据可视化以及流行病学的基本原理、研究设计、数据分析和应用展开。这些课程帮助学员更全面、深入地理解临床研究的理论、设计和实践，以支持在临床开展高质量的研究工作，最终影响临床实践。



深化与波士顿儿童医院合作

6月13日，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心主任、浙江大学医学院附属儿童医院党委书记舒强教授率团访问美国哈佛大学医学院波士顿儿童医院。双方就临床医疗、科研转化、教育教学等内容进行全方位、多维度的深入交流。

附属儿童医院与波士顿儿童医院在2020年签署合作协议，已在国际MDT会诊、卓越专科培训、人员互访等方面取得

丰硕的合作成果。此次访问期间，通过双边会谈和学科对接，将进一步加强优势学科合作、探索儿科学子交换交流、深化课程改革，共同培养儿科领域国际化人才。

访美期间，代表团积极推广附属儿童医院主办的两本英文杂志 *World Journal of Pediatrics* 和 *World Journal of Pediatric Surgery*，邀请波士顿儿童医院专家参与杂志的国际编委、专刊组稿、论文投稿等合作。



推进与新加坡国立大学 全方位合作

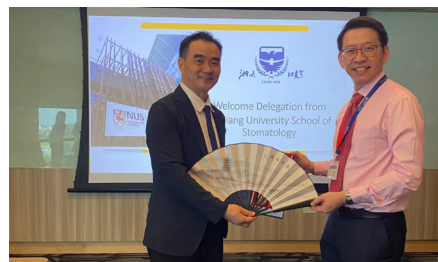
新加坡国立大学（National University of Singapore）是全球知名的公立研究型大学。浙江大学医学院与新加坡国立大学杨潞龄医学院已建立了良好的合作基础。2018年浙江大学基础医学院与新国立生物科学系和机械生物学研究所签署合作备忘录。2023年浙江大学医学院与新国立杨潞龄医学院签署医学生临床见习交流协议。双方于近期推进了一系列合作交流。双方合作得到企业家欧阳修章先生在新加坡国立大学杨潞龄医学院设立的中国-新加坡创新项目支持。



新加坡国立大学医学代表团访问浙江大学医学院



第四届生物医学联合研讨会



浙江大学医学院附属口腔医院代表团访问新加坡国立大学牙学院

医学教育

7月，新加坡国立大学杨潞龄医学院（Yong Loo Lin School of Medicine）副院长 Lau Tang Ching 一行访问浙江大学医学院、医学院附属第二医院和“一带一路”国际医学院，双方就医学教育、医学生临床见习交流、师资培训等达成进一步合作意向。

学术交流

8月，新加坡国立大学杨潞龄医学院-浙江大学基础医学院第四届双边联合研

讨会在新加坡成功举办，本次会议主题为“Regulation of Cellular Activities in Human Diseases and Therapies”。在为期两天的联合研讨会上，来自两校的30位学者同台“对话”，充分交流，展示了生物医学领域科学研究的最新科研成果。

口腔医学

8月，浙江大学医学院附属口腔医院党委书记、口腔医学院院长陈谦明携代表团赴新加坡国立大学牙学院访问交流，共

同探讨深化医教协同、提升学生国际视野与培养具有国际竞争力的拔尖创新型卓越医学人才等创新做法。

2012年以来，附属口腔医院与新加坡国立大学牙学院始终保持紧密的合作关系，积极促进师生交流与资源共享。

充分发挥独特优势 深化国际交流合作

——美国罗马琳达大学健康机构校长一行来访附属邵逸夫医院

2023年6月，美国罗马琳达大学健康机构（LLUH）代表团访问浙江大学医学院附属邵逸夫医院（下称“浙大邵逸夫医院”），延续合作近30年的深厚友谊。校长 Dr. Richard Hart、分管医学教育副校长 Prof. Daniel Giang、牙科学院院长 Prof. Robert Handsides、口腔卫生学临床副教授 Prof. Shirley Lee、全球健康研究中心主任 Mo O' Reilly 等一行10人到访，双方围绕临床医学教育事业开展系列活动。

早在浙大邵逸夫医院建院初期，美国罗马琳达大学健康机构就受邀全面参与管理，至今先后有1000余名一流专家支持浙大邵逸夫医院发展，同时350名浙大邵逸夫医院员工赴美参加进修培训。2016年，美国罗马琳达大学校长 Dr. Hart 荣获“中国政府友谊奖”，这是中国政府对来华工作外国专家的国家级最高奖项。

谋求深层次合作，成立“国际健康培训学院”

6月23日，美国罗马琳达大学健康机构校长 Dr. Hart、浙江大学医学院党委常务副书记夏标泉、邵氏基金会主席陈伟文、浙大邵逸夫医院院长蔡秀军等出席董监事会咨询会议，就进一步拓展合作领域，构建人类卫生健康共同体进行交流。

当日，浙大邵逸夫医院与美国罗马琳达大学健康机构共同推进的国际健康培训学院（SRRSH and LLUH International Training Academy for Healthcare）正式成立，并举办首次临床胜任力医学教育研讨会，围绕医学教育的关键议题展开了深入探讨，进一步推动国内医学教学方法和理念的国际化进程。

首届口腔卫生特色班毕业，牙周中心正式揭牌成立

浙大邵逸夫医院与美国罗马琳达大学健康机构在口腔卫生领域的密切合作由来已久。早在2009年，双方联合培养出了中国第一批专职的“口腔卫生师”，奠定

了富有邵医特色的牙周专科发展模式。

2019年，浙大邵逸夫医院、美国罗马琳达大学健康机构及浙大城市学院三方共建“国际健康科学中心”，联合举办“护理学口腔卫生特色班”，开创国内口腔卫生本科人才培养的先河。该项目历经四载，于今年6月21日迎来了首届毕业生。

与此同时，浙大邵逸夫医院牙周中心正式揭牌，将进一步集中优势资源与专家力量，构建牙周疾病多学科联合诊疗模式，为广大患者提供更加规范化、多元化、专业化的口腔保健服务。

Dr. Hart 对近年来浙大邵逸夫医院的高质量发展由衷称赞。他表示，浙大邵逸夫医院是美国罗马琳达大学健康机构在中国最重要的合作伙伴，双方将继续携手，共同努力，造福更多病患。

蔡秀军院长表示，未来，浙大邵逸夫医院将进一步深化国际交流合作，持续推动健康事业和医学教育的创新与发展，为构建人类卫生健康共同体作出应有的贡献。



陆琦：肛肠病患的“妙医圣手”

陆琦（1921-2023年），我国痔科及肛肠外科的开拓者，浙江大学医学院附属第一医院终身教授，享受国务院特殊津贴，被誉为“痔科元老”。上世纪60年代曾应邀赴京为周恩来总理治病疗疾，是浙江大学医学院附属第一医院痔科（肛肠外科前身）创始人。首创“内痔插药疗法”，牵头成立中华中医药学会肛肠分会，创办《中国肛肠病杂志》并出任首任主编。

潜心医学 开创肛肠外科

1921年，陆琦教授出生于温州瓯海，祖父和曾祖父都是当地有名的中医。陆琦教授年轻时就读于温州公立瓯海医院外科，学习期间半工半读。在自设诊所的行医过程中，陆琦教授专门研究肛肠多发病，并结合临床实践予以不断改进，一共积累了1000多篇不同痔疮疗法的病历资料，并成为闻名乡里的痔疾名医。由于当时针对内痔没有十分有效的疗法，病人往往要承受很大的痛苦，为了缩短病患的治愈时间，陆琦教授开始致力于研究针对内痔更有效的药物疗法。

结合西药疗法，陆琦教授重点搜集各种民间单方验方，尝试将中



陆琦教授与夫人在天安门广场

药融入治疗过程。经过反复试验，陆琦教授设计出“内痔插药疗法”，药物可以直接作用于内痔，使痔坏死黏膜脱落。为了将这一独创疗法造福更多病患，陆琦教授进行临床试验工作，在一年多的时间内，共收治百余名病例做了各项检查，积累了大量的珍贵资料并取得了有益的临床治疗效果，陆琦教授将这些研究成果总结上报，并将首创的“内痔插药法”写成论文与同行交流，后续又发表了20多篇论文予以详细诠释和解答，使这一疗法为越来越多的同行了解、掌握并熟练地运用到临床之中。

在领导的支持和自己全力为病患服务的强烈责任心驱使下，上世纪50年代陆琦教授创办了肛肠外科，并被浙江省卫生厅委任为科室主任。1957年，浙江大学院系调整，肛肠外科随普外科搬迁到浙大一院，改名为痔科，陆琦教授随科室一起迁至附属第一医院工作。虽然痔科创办初期条件简陋，床位紧张，但他坚信随着国家的发展，硬件设施必然会逐步完善。在浙大一院的紧张工作中，陆琦教授依然不忘为病患解忧的初心，继续深入探索新的治疗方法。1974年，他在国外胶圈结扎器的基础上，研制成功吸引式套扎器，这一成果荣获1978年全国医药卫生科学大会奖。

技艺精湛 治愈总理顽疾

1960年深秋，时值周恩来总理要去东欧进行国事访问，但痔疾突然发作，急需诊治。浙大一院痔科的医疗水平当时在全国医学界名列前茅，于是时任痔科主任的陆琦被选派担任这一特别的诊治任务。

陆琦教授根据周恩来总理的情况，

决定采用中西医结合的疗法。治疗开始后，陆教授每天上午为总理诊疗，在一个多星期的应急性消炎治疗后，病情得到控制，周恩来总理如期出访。陆琦教授回杭前，周恩来总理和他约定，出访归国后安排时间找他继续治疗，并赠送一张亲笔签名照片以作纪念。

1962年底，周总理专程来杭州治疗，下榻在杭州饭店。陆琦教授同时入住杭州饭店为周总理进行诊治。针对周总理的身体情况，结合自己多年的临床经验，陆琦教授决定采用内痔插药疗法，既不影响总理处理日常政务，又不增加痛苦，经过10多天的治疗，总理的痔疾基本痊愈。

倾尽心力 推动学科发展

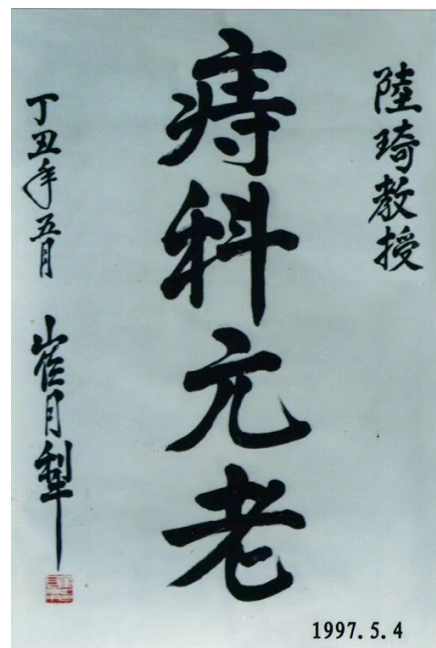
让陆琦教授难以忘记的不仅是为总理治病的经历，还有总理的殷殷嘱托。在北京为总理治病期间，陆教授将论文《内痔插药疗法新进展》呈送总理过目，次日清晨治疗前总理嘱咐陆琦教授要多培养人才，这句话被陆琦教授深深记在心里。

为了培养更多的肛肠病学科人才，陆琦教授从1964年开始兴办肛肠病学习班，学生来自多家医院。在授课过程中，陆琦教授严谨求实的精神贯彻始终，认真仔细地上好每一堂课，将自己的研究成果以及前沿技术都毫无保留地教给学生。200余名学生从陆琦教授的学习班陆续毕业后，将所学所得运用在自己的临床实践中，很多学生都成为了肛肠病学科的骨干专家。

在开办学习班培养学科人才的同时，陆琦教授构想组建一个全国范围的肛肠病学科组织，以便不同地区的研究人员能够深入交流探讨，促进肛肠病学科的进一步发展，于是中华中医药学会肛肠分会应运而生。

1981年，为提升我国肛肠科疾病中西医结合治疗的学术进展和成就，陆琦教授联合史兆岐教授、丁泽民教授创办《中国肛肠病杂志》，并担任第一任主编。陆教授敬请书法名家沙孟海先生题写刊名，创刊初期缺乏经费，陆琦教授使用自己的工资予以贴补，在繁重的临床治疗同时，陆琦教授挤出个人休息时间整理筛选稿件，为保证刊物学术质量精益求精费尽心力。

谈到自己奉献一生的医学事业，百岁老人陆琦教授依然充满热情，相信一代又一代的医学工作者会带动医学事业蓬勃发展。为了支持后辈们的研究工作，陆琦教授将自己历年收集到的中、英、日、俄等语种的专业书籍共两大箱悉数捐给浙大一院。陆琦教授语重心长地说：“希望大家能够多读书，多学习，多思考，为医学发展贡献自己的力量。”





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