

浙大医学

ZJU MEDICINE

用数字重构“生命之树”
对话顶尖学者张国捷

让心脏“减肥”又“强壮”！
同名同姓两学者合作在《细胞》发文

昆虫如何“品尝”甜味？
糖类受体的结构与分子机制





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。



浙江大学 医学院

SCHOOL OF MEDICINE
ZHEJIANG UNIVERSITY

CONTENTS

院长寄语

人物专访

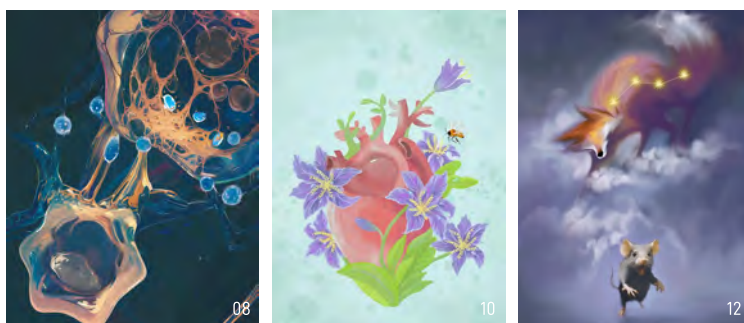
- 04 用数字重构“生命之树”
- 05 耕耘三十余载，
创新心血管疾病治疗

项目介绍



- 06 浙江大学教育部脑与脑机融合
前沿科学中心
- 07 铸就传染病领域科技创新医学高峰
打造国际领先的高能级科创新高地
——传染病重症诊治全国重点实验室

科学前沿



- 08 癌细胞为何能“啃”硬骨头？浙大学者有新发现
- 10 让心脏“减肥”又“强壮”！
同名同姓两学者合作在《细胞》发文
- 12 为什么会吓得落荒而逃？浙大团队新揭秘！
- 14 昆虫如何“品尝”甜味？
《科学》报道浙大研究新成果
- 16 清除颗粒物，防止肾结石
浙大团队发文揭示尿路中的“清理工”
- 17 “胞葬”肿瘤细胞的“健康卫士”
实体肿瘤治疗的最新研究成果

临床医疗

- 19 全球首个应用 CAR-T 疗法的红斑狼疮患儿在浙大儿院出院
- 20 微创植入全球最小人工心脏
阿姨乏力的心脏有了“外来工”

教育教学

- 21 连续 4 年评教优秀！
医学院这几门课为何如此受欢迎？

校园内外

- 23 梦想与汗水交织，青春与实践同行
社会实践躬行不怠，服务健康中国战略发展
- 24 榜样的力量！医学院“竺可桢奖”获得者风采

国际合作

- 25 与全球联通，与世界对话

文化印记

- 27 徐英含：秉匠人之心，澄万里埃行之有恒
- 29 2023 年度“浙大好医护”



院长寄语



黄荷凤

浙江大学医学院院长

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



尊敬的读者们：

春和景明，草木蔓发。值此《浙大医学》焕新之际，我谨代表浙江大学医学院全体师生，向一直以来关心和支持浙大医学发展的朋友们致以衷心的感谢和崇高的敬意。

站在 2024 年的新起点上，我深感责任重大、使命光荣。回首过去，我们坚守医学初心，不断追求卓越，为国家的医疗卫生事业和人民的健康福祉做出了积极贡献；展望未来，我们将继续坚持以人民为中心的发展思想，深化教育改革创新、加强一流学科建设、提升人才培养质量、

推动科研成果转化，为构建人类卫生健康共同体贡献更多“浙大医学”智慧与力量。

今年两会上，有许多关于“健康中国”建设的热议话题，从加强基层医疗服务体系建设，到推动中医药传承创新发展，再到深化医药卫生体制改革，无不彰显着国家对人民健康的高度重视和坚定决心。作为浙江大学医学院的院长，我将与全院师生一道，紧密围绕国家战略需求，充分发挥自身优势，加强与国内外高校、科研机构和企业合作与交流，以更加开放的姿态，拥抱变化，勇于创新，不断提升浙大医学的综合实力和影响力，共同推进浙大

医学高质量内涵式发展。

最后，衷心祝愿《浙大医学》专刊越办越好，成为展示我院教育教学、科研成果及学院发展的重要窗口。让我们携手共进，为推进教育强国、科技强国、人才强国、健康中国做出更大贡献！

用数字重构“生命之树”

张国捷

浙江大学求是讲席教授
浙江大学生命演化研究中心主任
良渚实验室首席研究员



遗传变异是众多疾病发生的原因，也是生命演化的根本动力。生命演化研究这一前沿领域的发展，需要不同领域同行一起开拓思维，打破学科边界。

您能简单介绍下您的研究方向及最新研究成果吗？

我们的研究重点是在生命演化领域。在基因组学技术的推动下，我和团队利用数字化的物种信息重构了多个物种类群的“生命之树”，从生命大数据的比较分析中挖掘生命演化的规律，追溯物种的起源过程、揭示物种环境适应和复杂表型的演化机制，并组织了多个生物多样性基因组联盟。最近我们在灵长类动物之间的比较基因组学方面揭示了大脑、四肢和社会系统等特征进化背后的关键基因组变化，这些特征对灵长类动物的适应性多样化至关重要。近期我们的工作还揭示了鸟类辐射演化过程之谜，提出了新的鸟类物种关系树。另外，遗传变异在跨物种间演变规律方面的探索也取得了一些进展。

是什么原因让您决定全职加盟浙江大学？

之所以回国，最重要的原因是国内越

来越注重基础研究、国际合作和竞争，也开始鼓励开展学科交叉研究。虽然我研究的演化生物学领域近几年在国内得到了越来越多的关注，但演化生物学作为生命科学领域的根基，仍未获得与其重要性相匹配的重视度。浙江大学作为中国顶尖的高等学府，在发展跨学科研究项目方面非常成功，我希望能充分利用浙大的平台优势，带动国内和亚太地区演化生物学领域的发展。

您于2022年成立了浙江大学生命演化研究中心，您对该中心有何期望？

达尔文的演化论是生命科学所有学科的基础理论。演化思维对生物学家理解生物学现象和特征为什么会出现很重要。我们中心的关键目标是组织一些跨学科联合攻关项目，培养一批优秀青年人才，并将演化思维带入更多其他生命科学和医学领域。希望我们中心能够促进演化生物学者与医学领域专家之间的交流，引导其他领域专家学者开始从演化的视角思考人类为什么会生病，以及演化过程对人类疾病和健康的影响。

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？

医生是一个非常特殊的职业，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。对学生和年轻同事来讲，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。

您迄今为止在国际知名期刊发表了200余篇论文，履历堪称“完美”，您遇到过科研低谷吗？

科研是一个试错的过程，出现失败在所难免。但科研的乐趣就在于此，在不断试错过程中，寻找到更优的解决方案和答案。如果在课题设计以及科研试错的过程中，有一套理论和假设来引导，就可以极大地减少试错的成本。

您对青年科研人员有哪些建议？

对于刚起步的科研人员，如果学科允许，我建议多参与国际合作项目和国际会议，并争取做报告。借此可以了解领域里最重要的问题、最新的技术和发展，也让领域同行了解你的工作，找到潜在的合作者，提高工作效率。另外，一定要多看文献，加深理论上的理解并拓宽自己的研究思路，突破自身局限、走出舒适圈，开展跨领域的研究。

了解更多信息，请联系我们：
heyunqiu@zju.edu.cn



耕耘三十余载， 创新心血管疾病治疗

徐清波

欧洲科学院院士

伦敦大学国王学院心血管系终身教授

全英华人生命科学学会主席

浙江大学求是讲席教授

浙江大学医学院附属第一医院心血管疾病研究中心主任

您能向我们简要介绍下您的研究吗？

我和我的团队长期从事血管生物学、干细胞及再生医学研究，其中“血管干细胞参与血管损伤修复和血管移植再生”是最具代表性的研究理论。这一理论以吸引自体干细胞为特征，有助于损伤血管愈合，促使科研人员开发出以吸引自体干细胞为基础的新一代血管支架；它在移植血管再生中的应用，使得科研人员进一步开发出趋化因子型人工血管，这种人工血管的临床获益显著高于传统的细胞混合物型移植血管。目前相关研究进程已推进至临床I期。

加盟浙大一院后，您和您的团队有哪些新的探索？

加盟浙大一院6年来，我和团队针对“血管内药物支架置入再狭窄”这一问题，着力开展了机制性研究和临床转化探索。基于浙大一院的平台优势，我们建立了心血管疾病研究中心，并联合国内著名研究机构的材料学、外科学、内科学及组织工程学等多学科实验室实现跨学科合作，深

入探索、开发基于其干细胞研究理论的新型血管生物支架/人工血管，以期通过团队合作攻关的科研成果，造福心血管疾病患者。

当选欧洲科学院院士后，您对未来有何展望？

很荣幸能够当选欧洲科学院院士，这对我来说更多的是一种激励和鞭策。回国后我一直在做两件事：一是把我这些年积累的知识转化为临床应用，让我们的病人受益；二是培养一批优秀的年轻人，让他们在科研领域比较快速地成长。未来，我希望通过自己的研究经验，为心血管学科的发展、学术创新、成果转化和人才培养做出更多贡献，进一步提升我国心血管学科在国际上的影响力。

您的科研脚步遍及海内外多个国家，对此您有什么心得体会？

科研之路任重而道远，就如登山一样，需要耐力更需要坚持。我去过很多国家从事科学研究，发现大多数优秀学者身上都有“坚持”这一优秀品质，当然还有科研路上的经验、教训。这些经历的积累成为我在科研路上沉淀的宝贵财富。我坚信，要想在科学研究上取得突破和成功，就不能放弃持续攻关与学习。同时，也不要给自己的研究之路设限，要永远保持自信与好奇，去探索更多的可能性。

作为师者，您对培养学生的科研兴趣、能力有何见解？



桃李不言，下自成蹊。作为师者，我始终认为，培养人才，就是要给予他们发展空间和舞台，激励他们实现自己的梦想。我始终要求自己平等地对待每一个学生，在研究中有什么事情，也会主动和他们商量。我相信，如果学生能切身感受到老师在尽全力帮助他、成就他，就会更大地发挥自己的主观能动性，进行学习与研究。

如果我们能先突破这种‘卡脖子’技术，不仅对病人，对国家来说也是一个很大的帮助。

了解更多信息，请联系我们：
qingbo_xu@zju.edu.cn

浙江大学教育部脑与脑机融合 前沿科学中心

脑科学旨在探索脑认知和意识的本质与规律，而人工智能致力于以机器为载体实现人类智能，脑科学和人工智能正在从不同方向上探索人类智慧的终极秘密，两者的发展正呈现交叉汇聚的趋势。为促进脑科学和人工智能的快速发展与交叉创新，2018年10月，浙江大学正式成立了脑与脑机融合前沿科学中心（以下简称“双脑中心”），是教育部首批立项建设的国家级前沿科学中心之一。

浙江大学是我国侵入式脑机接口领军团队，在脑机接口基础硬件技术、脑机融合的视听觉增强大鼠机器人、临床病人脑皮层信号控制机械手完成精细手势、脑疾病的闭环神经调控等方面成果显著。双脑中心充分发挥浙江大学相关学科的传统优势，探索推动脑科学和人工智能的汇聚融合，力争在基础理论、前沿技术、成果转

化三个方面取得重大突破。

双脑中心近五年来，以浙江大学为第一作者或通讯作者单位，共发表学术论文823篇，其中*Nature*、*Cell*、*Science* 主刊18篇，*Nature Medicine* 1篇、*Nature Neuroscience* 6篇、*Neuron* 19篇。目前，双脑中心获批科研项目282项，其中三重项目65项，获批总经费超7.5亿。

双脑中心实行首席科学家负责制，首席科学家由浙江大学医药学部主任段树民院士担任，中心主任由浙江大学脑科学与脑医学学院院长胡海岚教授担任，管理委员会主任由浙江大学校长、党委副书记杜江峰院士担任。

了解更多信息，请联系我们：
Brains@zju.edu.cn

铸就传染病领域科技创新医学高峰 打造国际领先的高能级科技创新高地

——传染病重症诊治全国重点实验室

传染病始终是全球安全的重大威胁，与传染病抗战是人类面临的严峻挑战。面对传染病防治的国家重大需求，浙江大学医学院附属第一医院传染病学科勇挑重担，主动作为，于2007年开始建设传染病诊治国家重点实验室并于2009年通过验收，2023年3月顺利通过国重组，更名为“传染病重症诊治全国重点实验室”。一直以来，由我国著名的传染病学专家李兰娟院士担任实验室主任。

实验室基础与临床研究无缝衔接，打造了人工肝、感染微生物生态学、蛋白与代谢组学等18个研究技术平台和人工肝中心、重症监护、感染性疾病、病毒性肝炎、结核病和艾滋病等9个病区，拥有4名院士领衔、以数十名国家高层次人才为核心骨干的研究队伍，现有研究人员和管理人员242人。研究技术和医疗服务立足浙江，辐射全国乃至国际。自2014年以来，传染病学科技量值连续10年排名全国第一。

实验室长期聚焦病毒性肝炎等重大传染病和新冠、流感等新发突发传染病开展发病机制、诊断和治疗研究，取得了一系列原创性成果。

在攻克病毒性肝炎尤其是重症肝病高病死率的科学难题中取得一系列重大理论突破和技术创新，居于国际领先地位。创建了李氏人工肝治疗重型肝炎，急性、亚急性肝衰竭治愈好转率由11.90%提升至78.90%，显著降低病死率。创建肝移植“杭州标准”，成为国际标准。入选国家“十二五”科技创新成就展，获国家科学技术进步奖一等奖、创新团队奖。



首创感染微生态理论，提出微生态干预保障人体健康，处于国际领先地位。建立了世界上首个肝硬化肠道菌群基因组，阐明肝硬化患者肠道菌群结构变化，为全球的肝病研究做出重要贡献，成果在*Nature*发表，并入选2014年度“中国高等学校十大科技进展”。2013年李兰娟院士当选国际人类微生物组联盟(IHMC)主席，彰显了我国在该领域的国际领先地位。

创立了我国新发传染病防控的中国技术和中国模式，成为领跑者。在“防控人感染H7N9禽流感为代表的新发传染病防治重大创新与技术突破”方面取得了重大成果，展示了中国技术和中国力量，成为国际典范，获国家科学技术进步奖特等奖，这是我国教育、卫生行业“零”的突破。

疫源微生物感染及重症诊治取得重大原创成果和里程碑式突破，为新冠等疫情防控做出卓越贡献。全球首个解析新冠病毒全病毒三维结构，首次揭示了以我国

新冠病毒为代表的常见疫源微生物多样性与种属分布特征；创建了新冠防治的“浙江经验”，使疫情初期重症病死率从50.98%降至4.17%，并全国推广应用。支援欧美和“一带一路”国家，贡献中国力量，赢得崇高国际声誉。成果在*Cell*、*BMJ*等发表，获联合国教科文组织国际生命科学研究奖、浙江省科学技术进步奖一等奖和自然科学奖一等奖等。

实验室将继续聚焦传染病重症诊治应用基础与转化研究，阐明病原体致病规律和重症化机制，研发重症智能诊断和精准救治新技术、新策略，力争五年重症感染治愈率比肩国际先进水平，最终建成体现国家意志、国际领先的重症诊治战略科技力量，持续引领我国乃至全球传染病学发展，为保障国家安全和人民健康做出更大的贡献！

了解更多信息，请联系我们：
cicdtid2011@163.com

癌细胞为何能“啃”硬骨头？ 浙大学者有新发现

骨骼是癌症早期转移最常见的部位之一，也是癌细胞恶化的“温床”。为什么癌细胞偏偏先找坚硬的骨头下手？浙江大学医学院附属邵逸夫医院范顺武、林贤丰团队的最新研究发现：癌细胞是冲着破骨细胞来的——人体中唯一具有泌酸溶骨功能的细胞。通过贴身“投喂”，癌细胞会“催熟”破骨细胞，并使之融合成体积更大、破坏力更强的肿瘤偶联破骨细胞 (Tumasteoclast)，它就像一台疯狂的“破冰机”，在坚硬的骨头上开辟宜居地带。

基于这一发现，研究团队提出新颖的骨转移“熔断”策略：在骨骼表面布放纳米级的“反破骨地雷”，一旦癌细胞与破骨细胞偶联起来，“地雷”就会即刻触发，物理性杀伤肿瘤偶联破骨细胞，将骨转移遏制于“摇篮”之中。2024年3月18日，相关论文“靶向初始肿瘤-破骨

时空互作以预防肿瘤骨转移” (“Targeting initial tumour-osteoclast spatiotemporal interaction to prevent bone metastasis”) 在 *Nature Nanotechnology* 发表。

石头何以变“温床”？

肿瘤转移是癌症发展过程中最为凶险的一环。一部分癌细胞会进入血液，随血液循环而全身“游走”，然后在远离原发灶的部位“定居”下来。临床统计显示：骨骼是癌症最早发生的部位之一；癌细胞还常以骨骼为“跳板”，二次扩散到肝、肺、脑等其他脏器。

令人困惑的是，坚硬骨骼似乎并不“宜居”。骨组织中的大量钙盐组成了坚固的“铜墙铁壁”，显然会大大妨碍癌细胞的增殖和生长。但事实上，由于骨髓中含有丰富的细胞生长因子，相对于其他部位的

转移，骨转移灶的发展速度反而更快。这让范顺武非常疑惑：既然“软化”骨基质是肿瘤转移的前提条件，那么癌细胞是怎么“啃”下硬骨头的呢？“癌细胞要扩散到骨头，就像要在石头上种花。”范顺武认为，如果能找到其中的答案，就有可能找出早期预防骨转移的方法。

在一次观察转移灶的切片时，博士生顾辰辉注意到转移灶周围围绕了许多破骨细胞。虽说这一幕作为经典现象早已被前人所观察，但研究团队认为，以往的研究还不能完全解释如此近距离、高密度的原因。“癌细胞和破骨细胞贴得这么近，是在做什么呢？”这个关键问题把他们引向了一个全新发现。

贴身“投喂”破骨细胞

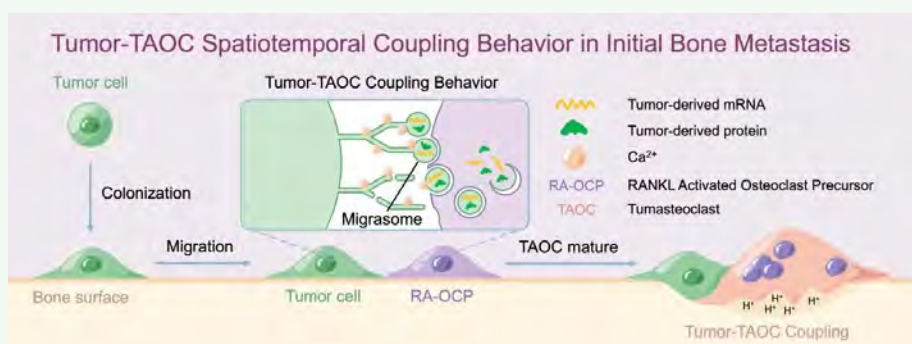
破骨细胞是人体中唯一具有泌酸溶骨

功能的细胞，它们平时以“预备役”状态待在骨组织中，在一定条件下，它们能被激发并“合体”成巨大的多核的成熟破骨细胞。少量成熟的破骨细胞负责吸收骨质，然后由成骨细胞分泌钙盐重新生成骨质，从而维持一定的骨更新水平。“这一过程类似于修补破损的路面，破骨细胞负责铲平破损的‘路面’，再由成骨细胞重新铺设‘路面’。”顾辰辉说。在临床上，破骨细胞的过度活跃是导致骨质疏松的直接原因之一。

研究团队首先发现了癌细胞的“作案工具”。在扫描电子显微镜下，顾辰辉发现肿瘤偶联的破骨细胞的边缘非常毛糙，原来那是许多1微米左右的带柄囊泡。研究团队判断，这是清华大学俞立教授最新发现的一种新的细胞器——迁移体。“我们观察到的囊泡与迁移体在形成过程、外形、尺寸上都十分相似。”顾辰辉说。

原来，癌细胞一“着陆”骨表面就向破骨细胞大献“殷勤”。它们通过迁移体向破骨细胞传递RNA、蛋白质等胞质成分，大批量“催熟”破骨细胞。打开癌细胞呈递的这份“菜谱”，其中含有非经典破骨分化转录复合体相关mRNA。“癌细胞来源的mRNA能让破骨前体细胞在非正常状态下分化为破骨细胞。”博士生田洪森说。“癌细胞是一种代谢旺盛的细胞，它特殊的RNA和蛋白质可以加速普通细胞的代谢，”陈鹏飞博士解释，“它让破骨前体细胞融合成了‘彪形大汉’。”

研究团队认为，这种肿瘤转移灶中的肿瘤偶联破骨细胞在诱导方式、诱导媒介和转录模式上均和以往发现的破骨细胞不同，因此是一种破骨细胞的新亚型。“我们将它命名为Tumasteoclast (TAOC)，定义它是一种和肿瘤 (Tumor) 偶联的破骨细胞 (Osteoclast)。”林贤丰研究员说。经过“催熟”与融合，新的癌细胞偶联破骨细胞就像一台疯狂分泌酸性物质的机器，帮助癌细胞吸收骨质，铲除障碍。



巧设“地雷” 遏制转移

在临床上，癌细胞骨转移十分常见。从医40多年的范顺武接触过许多患者，他们经受着关节疼痛、行动不便的痛苦，原因可能与癌细胞的骨转移有关。据介绍，目前关于骨转移的诊疗仍存在局限性：病灶一般要达到毫米级尺度才能被X光和CT等影像学手段检测到。“我们必须找到一种方法，在癌细胞早期诱导破骨细胞时就‘歼灭’它们。”范顺武说，只有实现细胞级别的肿瘤杀伤，才有可能将骨转移扼杀于“摇篮”之中，达到预防骨转移的效果。

基于新的研究发现，研究团队提出：把癌细胞与破骨细胞的“偶联”行为作为药物靶向的目标。“癌细胞是很狡猾的，常规使用的癌细胞靶中，经常以特定的分子来作为靶标，但癌细胞可能会采取‘易容’等手段逃避识别。”林贤丰介绍，他们提出的思路是以癌细胞与破骨细胞的“偶联”行为作为靶标。

研究团队曾经研发可以在破骨细胞的酸性封闭区特异性释放“小苏打”（碳酸氢钠）脂质体，用于骨质疏松中破骨细胞的抑制，相关研究发表在 *JACS* 杂志。受这一策略的启发，他们研发了一种新型“反破骨地雷”。陈鹏飞介绍道，在这枚纳米尺度的脂质体“地雷”中有两种物质：一种是碳酸氢钠，能和破骨细胞分泌的酸反应产生气体，从而引爆“地雷”；另一种是磷酸氢二钠，在“地雷”引爆后，磷酸氢根离子会与原位的钙离子结合形成“锋利”的钙磷结晶，“刺”入癌细胞的细胞

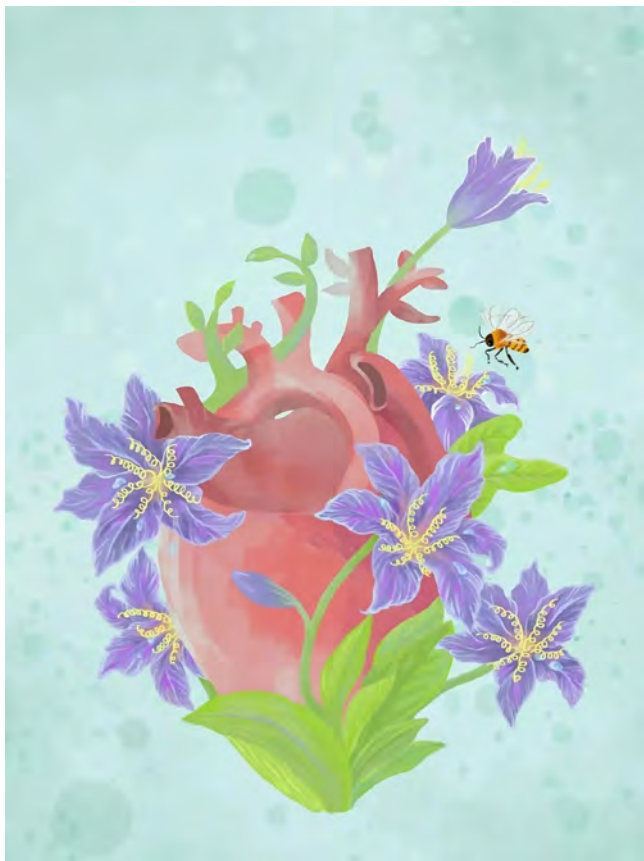
膜，对癌细胞造成物理破坏。

研究团队还在“反破骨地雷”表面嵌入了一些四环素分子，这些分子能让“地雷”定向地布放到骨骼表面。一旦癌细胞与偶联破骨细胞“勾结”，它们分泌的酸性物质马上会引爆“地雷”。“这时癌细胞就踩到‘地雷’，变成‘显眼包’了。”林贤丰介绍道，“地雷”引爆后形成的大量钙磷结晶能有效杀伤癌细胞。由于碳酸氢钠和磷酸氢钠都是体内已有物质，故具有生物安全性，且这一方案已经在骨转移小鼠模型中得到验证。研究团队称，经过纳米脂质体治疗的小鼠，“清扫”效果令人惊喜。动物实验证明，团队研发的材料和PD-1单抗联合治疗的骨转移灶抑制率可以达到90%左右。

目前，研究团队完成了多种动物肿瘤骨转移模型效果的验证，并且同步递交了发明专利，着手进行临床转化。研究团队认为，这项研究的成功得益于浙大的学科交叉优势和浙江大学医学院附属邵逸夫医院的自由探索氛围。邵逸夫医院骨科团队长期耕耘在骨肌系统疾病机制和生物材料治疗策略，积极探索临床转化的可能性。研究创新性得到了审稿人的一致认同，并受到编辑部邀请在“Behind the Paper”栏目发表“Tumor-Osteoclast Spatiotemporal Coupling: A Cell Behavior Target for Bone Metastasis Prevention”。

了解更多信息，请联系我们：
xianfeng_lin@zju.edu.cn

让心脏“减肥”又“强壮”！ 同名同姓两学者合作在《细胞》发文



心血管疾病是目前人类的头号死因，每年死于心血管疾病的人数多于任何其他病因的死亡人数。心力衰竭是所有心血管疾病的终点。造成心力衰竭的原因有很多，高血压和血栓等病理性刺激导致的心肌肥大就是一个重要诱因。要想避免走到心力衰竭这一步，抑制和逆转病理性心肌肥大以及延缓心肌重构的发展尤为重要。尽管市面上已经有很多药物可以治疗心血管疾病，但心衰领域仍存在可用药物较少、疗效不足、药物副作用引起的用药安全性问

题等。因此，新靶点的发现和创新药物研发迫在眉睫。

浙江大学医学院、良渚实验室张岩教授课题组联合北京大学基础医学院张岩教授课题组合作开展研究，基于结构精准设计了有效改善心肌肥厚的 apelin 受体调节剂，为精准靶向改善心血管疾病药物开发提供了全新策略。北京时间 2024 年 3 月 1 日，该成果发表在国际顶级期刊《细胞》上。

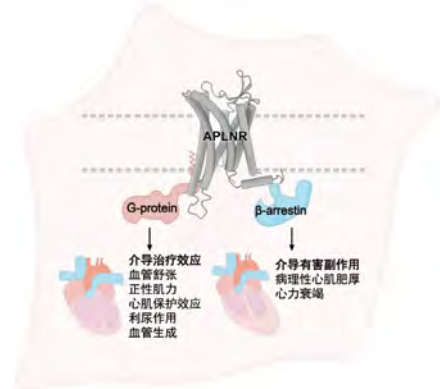
APLNR 的“两面性”

G 蛋白偶联受体（GPCRs），顾名思义它是一个“和 G 蛋白连接才能工作的受体”，它定位于细胞膜上并参与大部分生理功能的调节，常被作为药物靶点来进行研究。Apelin 是 A 类 G 蛋白偶联受体（APLNR）的内源性配体，可同时激活 APLNR 下游的 G 蛋白和 β -arrestin 信号通路，调节多种生理病理过程。特别是在心血管系统中，APLNR 激活可促进血管舒张、正性肌力、血管生成、利尿、降低血压等，还参与心血管疾病的病理生理调节，如抑制心肌

纤维化、减轻病理性心肌肥厚、抵抗心力衰竭和肺动脉高压等，因此被认为是极有前景的心血管疾病干预靶点。但是，内源性配体 apelin 诱导的心脏保护效应主要归因于其中的 G 蛋白信号，其同时激活 β -arrestin 信号反而会对健康心脏引起有害的心肌肥厚，削弱药效。

正是这样的“两面性”让科学家们犯了难，正向效应和负面作用并存，严重影响了药物的有效性和安全性。多家国际知名药企和科研机构都在尝试开发安全有效的 APLNR 激动剂类药物，但至今仍未有精准靶向药物分子获批上市。

浙江大学张岩教授团队长期致力于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 药理学研究方法，在基于结构设计精细调控 GPCR 功能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。北京大学张岩教授团队一直以来聚焦于心肌损伤的机制及其在心血管疾病中的作用，针对性研发疾病防治靶点和干预手段，为临床心



血管疾病的预防与治疗提供新策略。同名同姓的两位学者开始了接力合作研究。

阳关道还是独木桥？

研究的第一步是揭开不同信号谱激动剂是如何激活受体介导下游信号的奥秘。

团队把三种激动剂摆在一起“找不同”，借助冷冻电镜，解析了内源性平衡激动剂 apelin，两种部分 G 蛋白偏向性激动剂 MM07 和 CMF-019 识别 APLNR 与下游 Gi1 蛋白复合物的高分辨率结构。结果发现，这三种激动剂结合的 APLNR-Gi1 复合物长得非常像，就好比“三胞胎”，外观上似乎并没有什么差别。

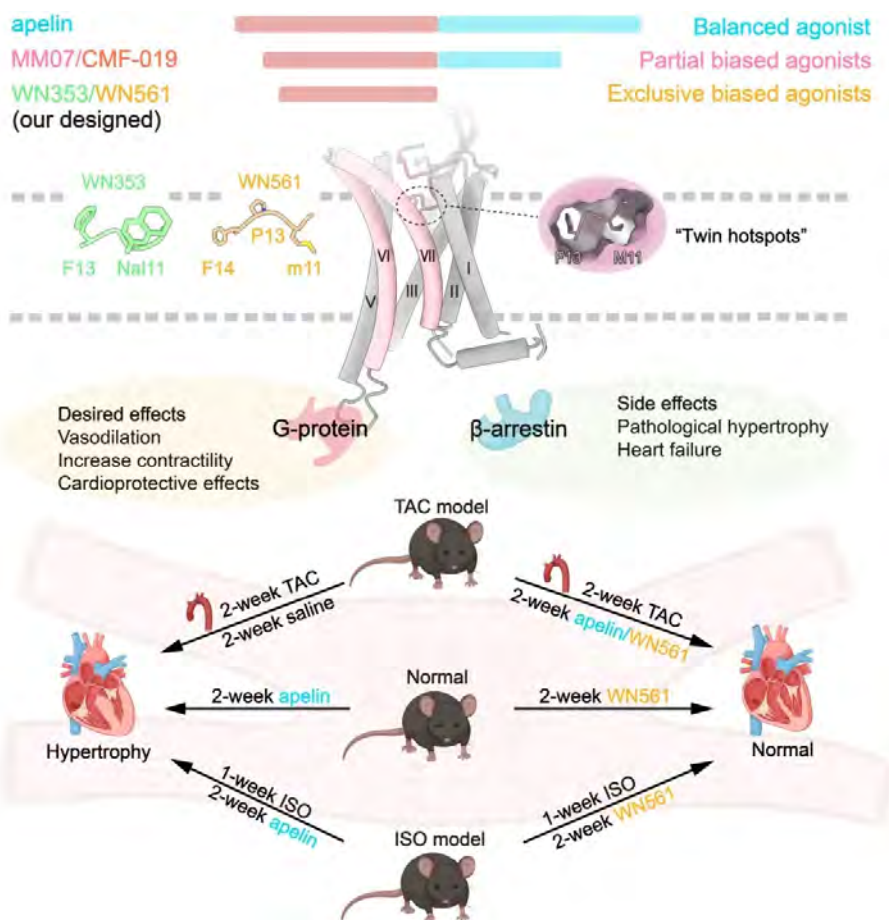
团队没有放弃，经过实验再三甄别，终于看到了其中的细微差异。如果把配体比作一把钥匙，受体比作锁，apelin 的顶端也就是钥匙的钥匙柄是相对伸展的，MM07 这把钥匙的钥匙柄弯曲成环状，这导致了它们的钥匙主体部分插入受体锁芯的深度和具体位置各有差异。他们将钥匙主体部分的关键部位 M11 和 F13 插入的两个口袋定义为“双热点”，这是影响偏向性信号转导的关键。

这个差别由配体结合口袋传递到下游效应蛋白结合口袋的信号转导机制，发生了关键的变化——其中位于极性网络中心的 D752.50 作为一个偏向性信号的开关，产生了 0.1 纳米的结构偏移。正是这只有头发丝直径百万分之一的空间位置差别，导致下游效应蛋白结合口袋的不同构象重排，最终决定了是激活 G 蛋白信号还是激活 β -arrestin 信号。

浙大张岩教授说：“在揭示了不同偏向性信号分子识别并激活 APLNR 的分子机制后，我们针对性地设计了绝对的 G 蛋白偏向性激动剂 WN353 和 WN561，在消除 β -arrestin 活性的同时保持了 G 蛋白信号的转导能力。”

“盲选”验证，有望“定制”靶向药物

为了避免干扰，团队把新设计的激动



剂和市面已有激动剂混在一起打乱编号，利用体外培养心肌细胞和在体心脏疾病动物模型进行“双盲”功能筛选和验证。王伟伟博士说：“召开‘揭盲’线上会议时，心情万分紧张。结果完美显示我们设计的完全 G 蛋白偏向性激动剂 WN353 和 WN561 完全没有导致心肌肥大的副作用。我们的实验也再次证明了，APLNR 的 β -arrestin 信号通路确实是导致心肌肥大的主要通路。”

随后研究者又模拟了存在心肌肥大但没有病理刺激的情况下 APLNR 激动剂的治疗效果，如有瓣膜疾病或高血压的患者。结果证实 apelin 加剧了心肌肥大，而 MM07 和 CMF-019 没有效果。令人振奋的是，新开发的激动剂 WN561 在有或没有病理刺激的情况下都可以改善小鼠的心肌肥大，进一步证明了这种新型 G 蛋白完全偏向的 APLNR 激动剂在治疗心肌

肥大和心力衰竭中的前景。

该项研究工作揭示了 APLNR 与不同偏向性配体复合物的识别特征，首次成功理性设计了绝对 G 蛋白信号选择性的 APLNR 激动剂。通过三种动物模型展示了新设计活性分子的安全性和有效性，为靶向 APLNR 改善心血管疾病的药物开发提供了全新策略。

浙大张岩说，也许在不久的将来，就可以“定制”出能让心肌“减肥又增效”的药物，帮助心血管病人重新“心花怒放”。

了解更多信息，请联系我们：
zhang_yan@zju.edu.cn

为什么会吓得落荒而逃？浙大团队新揭秘！

正当小鼠悠闲地四处溜达，空气中突然闪现一丝狐狸的气味，吓得小鼠撒腿就跑。从闻到气味到逃跑的一瞬之间，小鼠的大脑里发生了什么呢？

当科学家尝试去了解这背后的脑机制时，他们发现了一条全新的神经环路。这条神经“高速公路”绕过了素有大脑“恐惧枢纽”之称的杏仁核，介导了始于嗅觉的恐惧-逃跑本能行为，并介导焦虑。

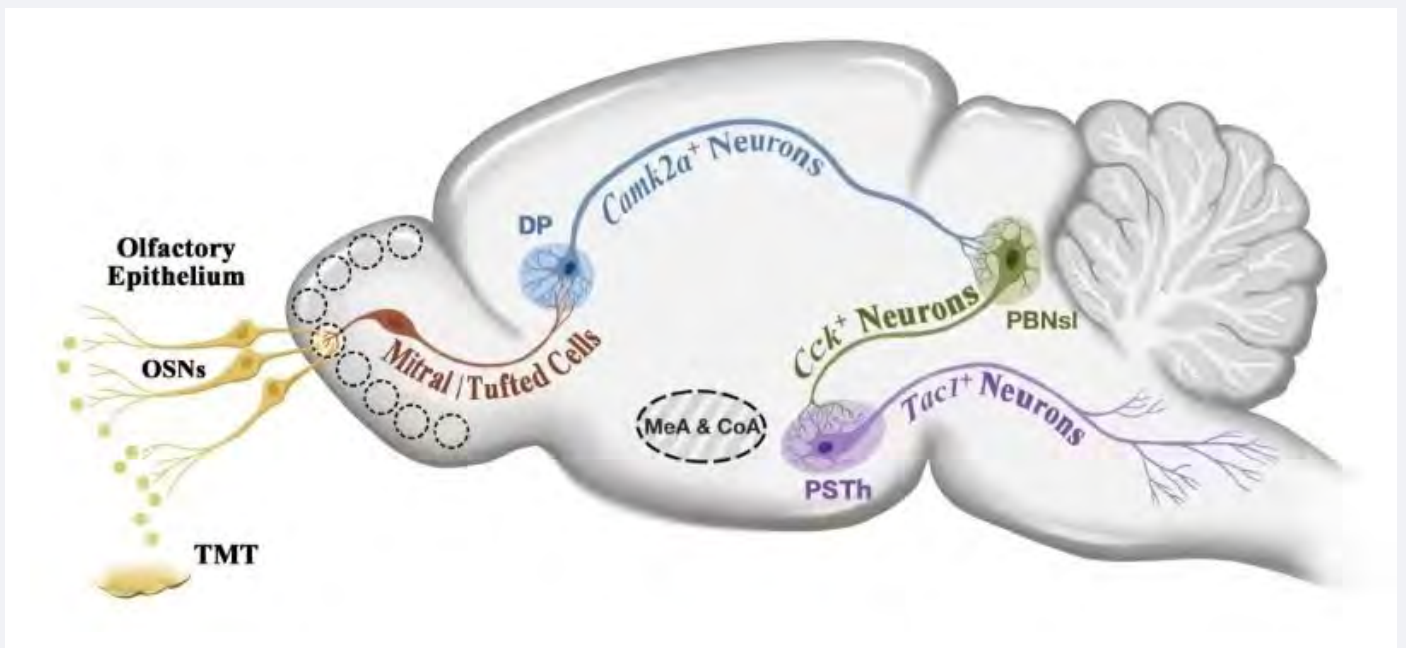
2024年2月12日在《自然-神经科学》(*Nature Neuroscience*)杂志上，浙江大学医学院李晓明教授团队发表了题为“A molecularly defined amygdala-independent tetra-synaptic forebrain-to-hindbrain pathway for odor-driven innate fear and anxiety”的研究论文，揭示了脑内主嗅球→脚背侧皮层→外侧臂旁核→丘脑下旁核通路在嗅觉本能恐惧和焦虑中的重要作用。从前脑到后脑，四组脑内特异性的神经元亚型一路“接力”完成了恐惧的“编码”，最终触发了小鼠的落荒逃跑行为。

大脑如何编码“恐惧”

恐惧是人和动物最为基本的情绪之一。恐惧会触发逃跑、厌恶或者冻结等不同的行为表型来帮助生命体脱离危险。一直以来，大脑中的杏仁核被认为是恐惧枢纽，将来自嗅觉、视觉、触觉的信号整合后介导恐惧反应。

近年来，杏仁核的“中心”地位似乎受到了一些挑战：双侧杏仁核损毁的患者





接受恐惧刺激后仍然可以感受并表达恐惧。这让人们意识到，大脑可能存在不止一个编码“恐惧”的“枢纽”。离开杏仁核的信息加工，一些危险信号依然能触发恐惧反应。

研究人员在小鼠中建立了经典的模拟天敌气味触发的恐惧反应，并对厌恶、冻结和逃跑三种不同的行为分别做了记录和分析。实验结果显示，当杏仁核神经元凋亡的小鼠闻到天敌气味时，虽然厌恶和冻结行为减少了，但依然会在千钧一发之际撒腿逃跑。也就是说，离开了杏仁核，小鼠还是会产生恐惧，并没有天不怕地不怕。“这就提示有其他未知的神经环路参与了嗅觉介导的恐惧反应，特别是逃跑行为。”李晓明说。

四级“接力”，“编码”恐惧

在神经科学领域，TMT 是一种被用于模拟狐狸气味的分子，只要小小一滴就能令小鼠闻风丧胆，产生逃跑、厌恶或者冻结等本能恐惧行为。当小鼠闻到这种气味分子时，它们是如何告诉大脑“快跑”的呢？

论文第一作者王浩博士介绍道，研究人员对受 TMT 刺激的小鼠进行了全脑追

踪，首先发现了主嗅球（MOB）投射到脚背侧皮层（DP）的一群僧帽细胞被显著激活了——这是恐惧“接力”的第一棒。如果直接激活 DP 神经元，在没有 TMT 刺激的情况下，小鼠依然会逃跑，并导致瞳孔放大、心率降低等嗅觉本能恐惧反应；相反，如果抑制 DP 神经元活性，小鼠闻到天敌的气味也不会逃跑，且很少出现厌恶和冻结行为。

在研究恐惧“接力”的第一棒时，研究人员发现了一个有趣的“岔路”，论文共同第一作者王勤博士介绍道：“主嗅球投射至 DP 的僧帽细胞和主嗅球投射至皮层杏仁核的僧帽/丝状细胞是两群独立的神经元。这条‘岔路’从结构上提示 DP 能够独立于杏仁核介导嗅觉本能恐惧。”

继“第一棒”被发现以后，研究团队一路追踪，发现 DP 可以与前端浅层外侧臂旁核（PBNsl）胆囊收缩素（cholecystokinin, Cck）阳性神经元形成兴奋性突触连接，而 PBNslCck+ 阳性神经元又可以继续下行支配丘脑下旁核（parasubthalamic nucleus, PSTh）的速激肽 1（tachykinin 1, Tac1）阳性神经元，最终绘制出一条分子特异性标记的 MOBSlc17a7+ → DPCamk2a+ → anterior

PBNslCck+ → PSThTac1+ 四级神经环路。

在进一步的功能实验中，博士生崔刘哲、冯筱扬等观察到这条神经环路在 TMT 诱发的嗅觉本能恐惧逃跑行为中被显著激活。而在皮层和内侧杏仁核同时损毁的小鼠中，激活这条环路仍然可以诱发小鼠逃跑行为。“这些研究结果表明，这条前脑至后脑的神经环路参与并能够独立于杏仁核调控嗅觉本能恐惧。”王浩博士说。

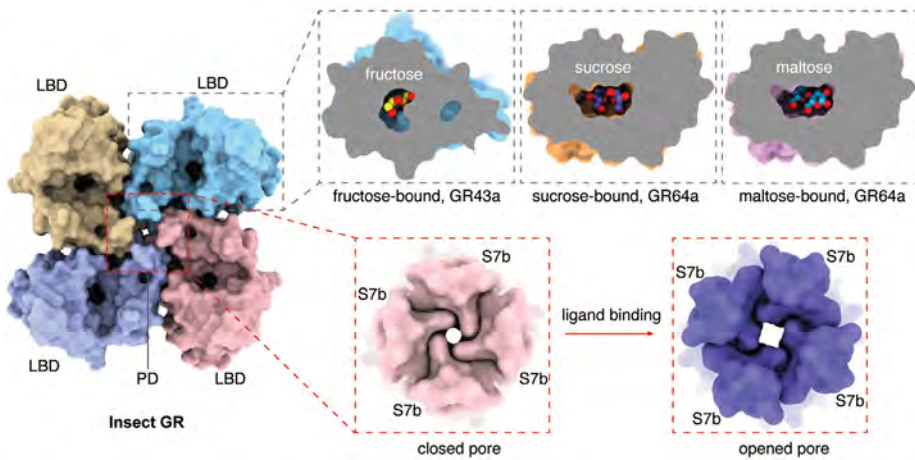
恐惧与焦虑

李晓明教授研究团队长期研究恐惧、焦虑等负面情绪及其相关精神疾病的发病机制。由于反复、过度的恐惧刺激会导致焦虑障碍等精神疾病，团队成员进一步研究了这条神经环路在焦虑中的作用。“我们发现，利用光遗传学的方法连续激活这条通路 3 天，每天 1 小时，小鼠即表现出非常明显的焦虑样表型，”王浩博士说，“在急性束缚应激导致的焦虑动物模型中，抑制该通路则会产生显著的抗焦虑作用。”

了解更多信息，请联系我们：
lixm@zju.edu.cn

昆虫如何“品尝”甜味？

《科学》报道浙大研究新成果



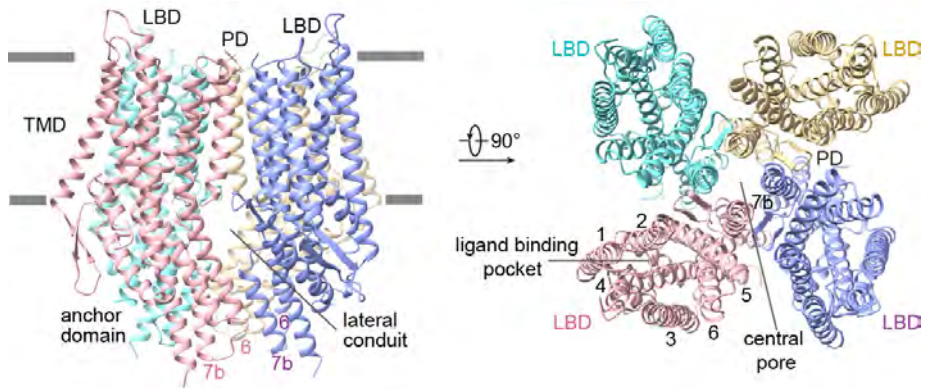
味觉是重要的生理感觉之一，比如我们人的味觉能分出五种味道：甜、酸、苦、咸、鲜。味觉在很大程度上决定着动物对食物的选择，使其能根据自身需要及时补充有利于生存的营养物质，同时避免摄食有害物质。在各种味觉中，甜味非常重要，因为它能表征食物中的糖分并调节动物对碳水化合物的摄入。那么，甜味是如何被感知的呢？

浙江大学基础医学院 / 附属第四医院郭江涛研究员团队与浙江大学医学院 / 良渚实验室的徐浩新教授团队、中国科学院分子植物科学卓越创新中心范敏锐研究员团队、浙江大学医学院附属第四医院 / 浙江大学“一带一路”国际医学院 / 浙江大学国际健康研究院苏楠楠研究员团队合作，选取遗传学的经典模式动物果蝇为研究对象，首次解析了味觉受体 GR 的三维结构，阐明了糖分子激活 GR 的分子机制，解开了果蝇感知甜味的秘密。这项工作于

北京时间 2024 年 2 月 2 日以长文形式在线发表于国际顶级期刊《科学》。

实验证实，感知糖分子的蛋白 GR

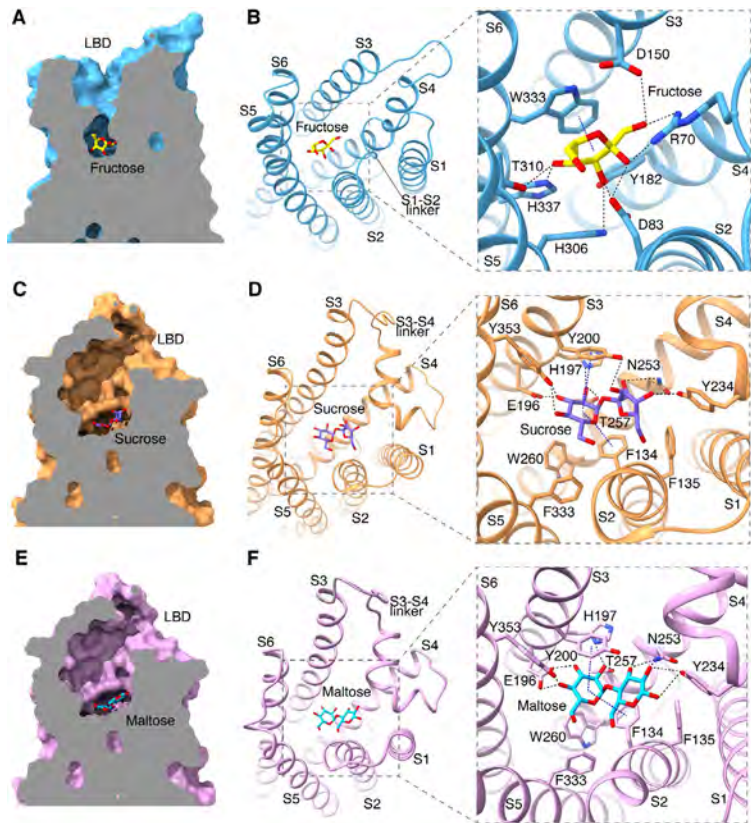
感觉受体，包括嗅觉、味觉和触觉受体，一直是神经科学的研究热点。此前的研究表明，昆虫则利用一类称为味觉受体 GR 的蛋白来“品尝”酸甜苦等味觉。



果蝇的 GR 家族包含 68 个成员，甜味感知是由其中的 9 个 GR 来介导，比如，GR43a 感知果糖，而 GR64a 可以感受蔗糖和麦芽糖等多种糖。

为了探明 GR 感知糖分子的生化功能，研究团队首先将 GR43a 和 GR64a 分别在体外重组表达在 HEK293 等细胞中，利用电生理和钙成像技术证明了甜味受体 GR43a 和 GR64a 是糖分子激活的阳离子通道——GR43a 可以被单糖果糖特异性激活，而不能被葡萄糖或二糖如蔗糖和麦芽糖激活；相反，GR64a 可以被二糖（蔗糖和麦芽糖）特异性激活，但不能被单糖如果糖和葡萄糖激活。

郭江涛说：“GR 蛋白在细胞膜上形成一个孔道，糖分子结合到 GR 上之后这个孔道就变大了，细胞外的阳离子就可以进入细胞，产生电信号。这样糖分子就能被味觉系统感受到。我们通过系统的功能实验证实了之前科学家们提出的假说。”



CH- π 相互作用。GR43a 能通过狭窄的口袋来识别糖分子，这个口袋既不能容纳二糖，也不能稳定容纳葡萄糖。GR64a 则用更大更平坦的口袋来“装下”二糖，但不能稳定结合单糖如葡萄糖和果糖。

“我们通过结构比较、电生理、钙成像、分子动力学模拟、分子对接等多种方法对 GR 识别糖分子的机制进行了系统分析，阐明了 GR 选择性识别糖分子的机制。”郭江涛说。

阐明机制，为研究感知系统打基础

糖分子结合前后的结构都看清楚了，那么糖分子是如何激活 GR 通道开放的呢？

为了回答这个问题，研究人员采用了一个 GR43a 的组成型激活突变体 I418A，成功获得了结合果糖的开放态的 GR43a 的结构。结构分析发现，果糖分子结合到 GR43a 配体结合结构域 LBD 后，引起跨膜螺旋 S5 和 S6 朝向配体结合口袋中心移动；S5 的这种构象变化通过 S5 和 S7 之间的氢键和疏水相互作用传递到组成中央孔道的 S7b，引起了 S7b 的弯曲。随着 S7b 弯曲，GR43a 的中央孔道打开，细胞外的阳离子得以进入细胞内，从而产生电信号。果蝇感知甜味的谜底由此揭开。

研究成果不仅系统地阐明了糖分子如何结合并激活果蝇甜味受体的分子机制，而且有助于未来指导开发新型害虫引诱剂或驱虫剂，用于防治害虫。除了感受味觉，GR 及其相近的嗅觉受体 OR 蛋白还可以感受信息素、温度、光等多种化学和物理信号。因此，专家们认为，GR 的这项工作打开了一扇大门，为进一步研究昆虫感知外界信号的分子机制打下了基础

解析结构，“四叶风车”暗藏玄机

证实 GR 蛋白感知糖分子的功能之后，研究团队希望在原子水平上看清 GR 如何识别糖分子。为此，课题组利用单颗粒冷冻电镜技术，解析了 GR43a 和 GR64a 在未结合糖分子和结合糖分子后的高分辨率三维结构，揭开了 GR43a 和 GR64a 的神秘“面纱”。

团队发现，GR43a 和 GR64a 是以同

源四聚体的形式存在，从上往下看就像是一枚四叶风车：在风车的四周，是四个配体结合结构域（LBD），可以结合配体糖分子；在风车的中间，来自四个亚基的 S7b 形成了离子通透的中央孔道。在没有结合糖分子的情况下，这个中央孔道处于关闭状态。

在结合糖分子之后的 GR 结构中，团队发现，糖分子结合在 LBD 的配体结合口袋里，主要与周围氨基酸发生氢键和

了解更多信息，请联系我们：
jiangtaoguo@zju.edu.cn

清除颗粒物，防止肾结石

浙大团队发文揭示尿路中的“清理工”

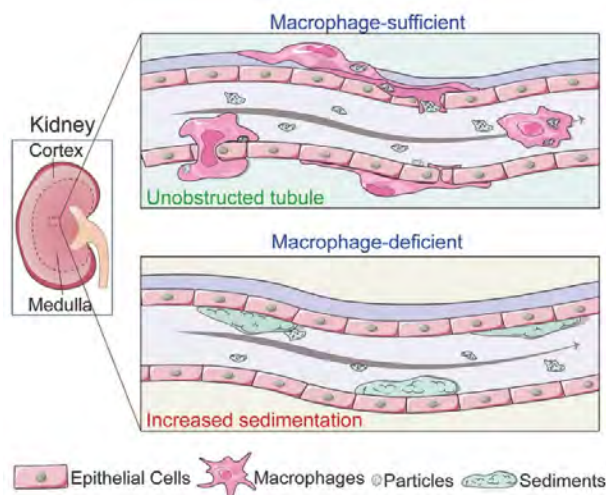
当肾小球滤过液流经肾小管系统时，会产生各种微观沉积物颗粒，包括矿物质晶体。如果这些颗粒物不被即时清理，最终将形成结石堵塞尿路，造成肾功能损害。因此，清理肾小管内颗粒物以使肾小球产生的原尿最终得以顺利通过管道系统对排泄功能非常重要。虽然肾结石成分和形成机制已被大量研究，但是目前缺乏对尿路结石等颗粒物的清除机制的研究，部分原因在于大众理所当然地认为尿液冲刷是对管内颗粒物的主要并且几乎是唯一的清理方式，体内是否有特殊的清理机制却从未被报道、提示甚至怀疑过。

2023年12月29日，浙江大学医学院沈啸课题组和史鹏课题组在 *Immunity* 杂志在线发表了题为“Renal macrophages monitor and remove particles from urine to prevent tubule obstruction”的研究论文，该研究首次揭示了肾脏中除尿液冲刷之外，还存在一种细胞机制——肾脏巨噬细胞监测并清除尿液中的颗粒物从而避免尿路堵塞，这一发现不但更新了传统认知，而且为临床上防治肾结石带来新的启发。

肾脏是脊椎动物的重要排泄器官。其中，肾小球作为血液过滤器负责滤去代谢废物，肾小管逐级将原尿中的有用物质和99%的水分再“重吸收”回体内，留下高度浓缩的尿液进入肾盂形成终尿。不妨将肾小管理解为身体的一段“下水道”，正如身体中的血管或者厨房里、城市中的各种水管设施，肾小管也有淤垢沉积发生

堵塞的风险。肾髓质中的肾小管是肾结石产生的主要区域，管道内高度浓缩的尿液里含有固体颗粒物，如析出的盐性晶体、脱落的肾小管上皮细胞等，它们都有可能沉积下来。

该研究发现在肾髓质内分布着大量的单个核吞噬细胞，通过一系列鉴定确认这是一群长期驻留在肾脏内的巨噬细胞。巨噬细胞是一类天然免疫细胞，它们的使命是清理“危险分子”。为了探究这群神秘的巨噬细胞的具体功能，研究团队进行了一系列实验，发现肾髓质中的肾小管旁的巨噬细胞组成性地形成跨上皮突起并“取样”尿液内容物。它们有效地隔离和吞噬腔内沉积物颗粒，偶尔迁移到小管腔内，护送尿液颗粒的排泄。肾小管巨噬细胞数量减少的小鼠的体内易于形成各种管内沉积物，包括肾结石。通过遗传和药理方法对缺少肾脏巨噬细胞的小鼠进行观察，发现其肾脏里各类沉积物（蛋白、矿物晶体、脂肪）急剧累积，这进一步佐证了肾脏巨噬细胞具有不可或缺的尿路“清道夫”的作用。从机制上讲，髓质巨噬细胞的跨上皮行为需要整合素 $\beta 1$ 介导的与小管上皮的连接。这些发现表明，髓质巨噬细胞能“取样”尿液内容物并清除管内颗粒，以保持小管系统的通畅。沈啸教授表示，巨噬细胞的清



理作用是肾脏维持稳态的第一道防线，它们不是参与炎症，而是阻断后期的不必要的炎症。这是生命的精巧设计。

综上所述，这项研究不仅首次揭示了尿路里存在“管道清理工”，阐明了清除肾小管内颗粒物从而避免尿路堵塞的细胞机制，还有望对肾结石等疾病提供新的预防和治疗方案。比如，我们可以寻找特殊的药物分子，去靶向增加肾髓质巨噬细胞的跨管伪足发生和细胞向管内的迁移行为，从而提升肾小管内颗粒物的清除效率。

了解更多信息，请联系我们：
shenx@zju.edu.cn

“胞葬”肿瘤细胞的“健康卫士” 实体肿瘤治疗的最新研究成果

肿瘤的有效治疗一直是困扰医学界的重大难题之一。自 CAR 疗法概念于 1989 年首次提出到如今 CAR-T 疗法在血液肿瘤临床治疗中展现出良好效果和前景，肿瘤的免疫细胞治疗研究一直占据着肿瘤治疗领域最瞩目的位置，并被寄予了攻克实体肿瘤的巨大期望。在 CAR-T 疗法成功应用于血液肿瘤治疗中且相关产品接连批准上市的同时，针对实体肿瘤的免疫细胞疗法也在呼唤更加“治之有效”的治疗产品。作为先天性免疫第一道防线的巨噬细胞，因其对异常细胞和病原微生物等抗原的免疫清除功能，以及调节免疫反应、浸润并长期驻留实体肿瘤组织等方面的功能特征，正日益凸显其在实体肿瘤治疗中的独特优势，吸引并激发了国内外学者的广泛关注和方兴未艾的研究热情。同时，在基因编辑技术手段日趋成熟和多样化的今天，巨噬细胞本身具备的功能多样性和可塑性正在使其成为越来越热门的抗实体肿瘤细胞药物研发的对象。其临床转化价值也非常可观。

近年来，浙江大学基础医学院张进课题组在针对实体肿瘤治疗的 iPSC 来源的 CAR-macrophage 研究工作上取得了数项重要成果。2023 年 11 月 27 日，张进课题组在 *Nature Immunology* 上发表了题为“A second generation M1-polarized CAR macrophage with antitumor efficacy”的研究成果。该工作设计了抗原依赖性极化的第二代 iPSC 来源的 CAR-macrophage (CAR-iMAC)，阐明了

其抗原依赖性极化和激活，以及通过“胞葬”作用杀伤肿瘤的机制，为 CAR-iMAC 应用于实体肿瘤的免疫细胞治疗提供了更加坚实的理论基础。

CAR-T 疗法的迭代升级极大地增强了其在血液肿瘤治疗中的功效，也助推了相关细胞类药品的不断批准上市。作为免疫细胞治疗研究领域最新的 macrophage，虽然自带诸多先天优势的光环，且借助 T 细胞特异性的 CD3 ζ -CAR (T-CAR) 而构建的第一代 CAR-macrophage 在实体肿瘤的治疗中也实现了其靶向性，但在实际治疗中依然有可能力不从心。归其原因主要在于：

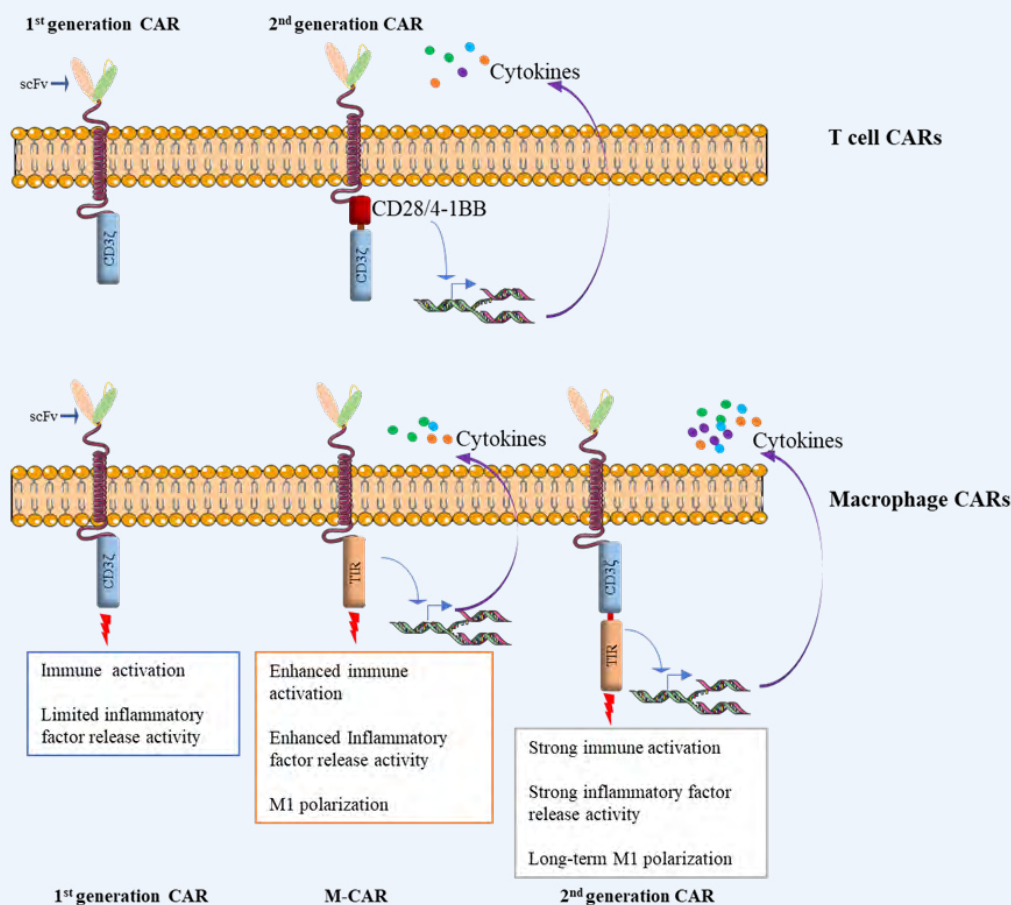
1. 第一代 CAR-macrophage 在肿瘤免疫抑制性的微环境中极易被“诱骗”，从而转变为抑炎促癌的 M2 极化状态；
2. 肿瘤微环境中的大量免疫抑制性细胞依然难以被唤醒，继而协同 CAR-macrophage 一起杀伤肿瘤细胞。

因此，推陈出新，设计一款具有持续可控 M1 极化的 CAR-macrophage 就成为其走向临床治疗的关键。为此，基于一系列的筛选，研究人员将目光锁定在了具有极化和激活巨噬细胞功能的 Toll 样受体 4 (TLR4) 上，并将其胞内 TIR 信号转导结构域通过基因工程手段“移花接木”到可识别特定抗原的 CAR 的胞内位置，继而构建了 macrophage 专属的 CAR (TIR-CAR/M-CAR)。随后，借助团队成熟的 iPSC 分化 CAR-iMAC 平台和基因编辑技术得到了 TIR-CAR-iMAC。接下来的功能

验证实验证实，基于 TIR 的 CAR-iMAC 实现了对巨噬细胞的抗原依赖性激活和 M1 极化。在杀伤肿瘤细胞的同时，相较于基于 CD3 ζ 的 CAR-iMAC，其也能分泌更高水平的促炎因子，并随时间的推进保持着可观的 M1 极化水平。

受到 CAR-T 迭代的启发，研究者随后通过串联 CD3 ζ 和 TIR 信号结构域构建了第二代 macrophage 专属的 CAR，寄希望于两者信号的正交互补能更好地激活第二代 CAR-iMAC。事实证明，第二代 CAR-iMAC 相对于第一代 CAR-iMAC 和 TIR-CAR-iMAC，在极大地提升了靶向抗肿瘤功效的同时，也分泌了更高水平的 IL6、IL12、IL23、TNF 等促进抗肿瘤功效的免疫因子，并展现出更强的类似 DC 细胞的抗原呈递功能和抵御肿瘤免疫抑制性微环境“裹挟”的能力，继而维持了更高 (CD80 阳性率 >80%)、更长时间 (超过 7 天) 的 M1 极化水平。单细胞测序也支持了这一结果，并证实与靶细胞共培养后的第二代 CAR-iMAC 显示出更接近于 M1 巨噬细胞的表达谱和类似 DC 细胞的表达谱。

接下来在 GBM 小鼠颅内原位肿瘤模型和肝癌小鼠模型中的抗肿瘤实验进一步展示了第二代 CAR-iMAC 的出色治疗效果。在达到一定水平效靶比的治疗剂量下，8 只肝癌荷瘤小鼠中的 6 只得到了几乎完全的缓解，且所有实验小鼠均没有表现出不良反应。这一结果也预示了第二代 CAR-iMAC 在治疗过程中安全可控。



值得注意的是，相对于第一代 CAR-iMAC，第二代 CAR-iMAC 在体内抗肿瘤一段时间后依然维持着较理想的 M1 极化水平 (CD80 阳性率 $\approx 60\%$ ，CD163 阳性率 $\approx 30\%$)。这一结果提示第二代 CAR-iMAC 在维持自身持续性抗肿瘤功效的同时，还能调动机体内各类先天性免疫细胞向实体肿瘤内部浸润，继而使实体肿瘤由“冷肿瘤”向“热肿瘤”转变。

为了进一步证实这一点，研究人员设计了第二代小鼠 CAR-巨噬细胞 (G2-CAR-BMDM) 在具有完整免疫系统的 syngeneic 肝癌小鼠模型中的抗肿瘤实验。结果显示，在 CAR 表达率并不算高的情况下，G2-CAR-BMDM 也能在发挥抗肿瘤功效的同时充分调动并激活小鼠体内的 T 细胞和 NK 细胞，继而将“冷肿瘤”转变为“热肿瘤”。

值得注意的是，和 CD47 抗体联用的策略进一步增强了第二代 CAR-iMAC 清除

肝癌荷瘤小鼠的肿瘤负担。这一结果提示和巨噬细胞免疫检查点抗体药物的联用将是未来 CAR-iMAC 应用于临床治疗的重要选择。

接下来的机制探究实验证实 NF- κ B/P65 的核聚集介导了基于 TIR 的 CAR-iMAC 在识别靶细胞后的 M1 极化和激活，阻止 NF- κ B/P65 的入核显著性地抑制了基于 TIR 的 CAR-iMAC 的靶向杀伤功能。这一工作也证明了引入 TIR 构建的巨噬细胞专属 CAR 的合理性和可行性。

新的问题接踵而来。研究人员在研究过程中发现，有别于 macrophage 对抗血液肿瘤细胞时直接吞噬整个细胞的杀伤途径，CAR-iMAC 在面对“异常狡猾”且胞体与自身旗鼓相当的实体肿瘤细胞时，传统的吞噬作用就显得力不从心。

那么，第二代 CAR-iMAC 是如何杀伤实体肿瘤细胞的呢？肿瘤坏死因子 TNF 在第二代 CAR-iMAC 识别靶细胞后的高表

达现象给予了研究人员提示——第二代 CAR-iMAC 是否通过 TNF 促进肿瘤细胞的凋亡！

凋亡检测实验和超高分辨实时成像证实了这一设想：一方面，和第二代 CAR-iMAC 共培养的靶细胞被检测到显著性的凋亡增多现象；另一方面，通过超高分辨实时成像直观地看到了靶细胞被第二代 CAR-iMAC 锚定后逐渐发生凋亡或焦亡的现象，随后肿瘤细胞的凋亡小体被第二代 CAR-iMAC 吞噬清除。至此，该项工作揭示了第二代 CAR-iMAC 对抗实体肿瘤的作用机制 (mechanism of action, MOA)，即通过诱导肿瘤细胞凋亡，而后清除凋亡小体的“胞葬 (efferocytosis)”途径。

了解更多信息，请联系我们：
zhgene@zju.edu.cn

全国首个应用 CAR-T 疗法的红斑狼疮患儿在浙大儿院出院



近日，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心、浙江大学医学院附属儿童医院（以下简称“浙大儿院”），由该院副院长、肾脏泌尿中心主任毛建华教授主治的全球首个接受 CAR-T 疗法的红斑狼疮患儿顺利出院。出院前夕，患儿已停用一切激素及免疫抑制剂。

系统性红斑狼疮（SLE）是自身免疫介导的弥漫性结缔组织病，常侵犯多系统和多脏器，可能产生严重的并发症甚至死亡。对于儿童患者而言，临床表现比成人更复杂，且预后更为严重。

目前 CAR-T 治疗红斑狼疮尚未在临床广泛应用，该患儿参加的是一个临床研究项目。毛建华教授表示，很多儿童 SLE 患者在使用激素及多种免疫抑制剂后病情仍得不到控制，此次突破意味这些患儿可能会因为新型治疗方法和手段得到康复。

对常规药物不敏感 治疗 3 年依然难控病情

该患儿是一名 12 岁女生，3 年前不

幸被确诊为系统性红斑狼疮，这些年一直在浙大儿院风湿免疫科接受治疗，对药物反应欠佳，面部蝴蝶斑、皮疹不断，加之口腔溃疡、关节疼痛等症状加剧，正处于青春期的她深受困扰。

今年 2 月，患者在随诊时被发现新出现了尿蛋白，检查结果显示其 24 小时尿蛋白定量高达 2000 毫克，接近大量尿蛋白，若继续升高，必然发展为肾病综合征和慢性肾功能不全。

综合考量下，毛建华教授提议患者入组团队正在推进的靶向 CD19 嵌合抗原受体 T 淋巴细胞（CAR-T）治疗难治性儿童系统性红斑狼疮（cSLE）的临床研究，尝试用靶向 B 淋巴细胞的 CAR-T 疗法彻底治愈系统性红斑狼疮。这一提议获得灿灿及其家人同意。

勇敢参加 CAR-T 临床试验 治疗半个月后出院

2 月 8 日，灿灿入组到红斑狼疮 CAR-T 治疗临床研究项目。2 月 22 日，研究团队对她完成 T 细胞单采。3 月 12 日，经过 CAR-T 处理后的细胞被回输到灿灿体内。

“截至目前，治疗效果还是很不错的，患者尿蛋白明显减少，皮疹和口腔溃疡都没有新发，孩子状态明显好了很多，灿灿还告诉我她回家后要去看演唱会。”毛建华教授表示，看着孩子不用再受苦，他们整个治疗团队也很欣慰。

CAR-T 疗法是嵌合抗原受体 T 细胞疗

法的简称。它把患者自身免疫系统的 T 细胞提取出来，经过体外培养和改造，给这些 T 细胞装备上特殊分子，使它们能识别并攻击特定的靶细胞，再把改造后的 T 细胞注射回患者身体，从而消灭靶细胞。

自 2015 年起，浙大儿院就开展了 CAR-T 疗法。该院目前有 3 项针对儿童复发难治性淋巴细胞白血病的临床研究正在进行中，包括国际首创的代谢增强型的 CAR-T 细胞。针对急性髓系白血病的自主研发的 CAR-T 细胞的临床研究也在备案之中，计划今年开展。

毛建华教授表示，CAR-T 疗法的应用不局限于血液系统肿瘤及实体肿瘤，从国际研究来看，其对系统性红斑狼疮、皮炎等风湿免疫疾病的治疗效果也很显著。也正是在这样的背景下，该临床研究项目从今年年初启动，目前仍处于面向全国招募志愿者阶段。

尽管 CAR-T 疗法成本昂贵，市价达百万，但患儿入组该临床试验后，有科研经费支撑、相关企业提供免费服务，患儿家庭只需支付 CAR-T 疗法之外的常规医疗费用，负担大大减轻。

“希望未来 CAR-T 疗法除了应用于系统性红斑狼疮外，还能用于其他严重疾病的治疗，给更多患者带去希望。”毛建华教授说。

了解更多信息，请联系我们：
chxczx@zju.edu.cn

微创植入全球最小人工心脏 阿姨乏力的心脏有了“外来工”

2024年1月23日，62岁的汪阿姨（化名）背着一个黑色的单肩包下病床，借助行走辅助工具，开始在病房走廊行走，很少有人能看出她的胸膛植入了人工心脏。

汪阿姨是一名扩张型心肌病患者。3年前，汪阿姨病情加重，前往浙江大学医学院附属第一医院（以下简称“浙大一院”）心脏大血管外科副主任李伟栋的门诊咨询。

“当时评估，她已经出现了慢性心衰，如果药物控制不佳的话，只能通过心脏移植延续生命。”李伟栋说，但当时患者和家属都对手术有所顾虑，没有采取进一步治疗。

2023年底，汪阿姨的情况越来越差，在当地医院保守治疗后，为进一步就医决定转入浙大一院。入院完善检查后发现，汪阿姨左心室收缩功能不全、左心室弥漫性运动减弱，且左心室的射血分数EF值最低只有20%，不到正常值的一半。经评估，汪阿姨已经患有终末期心脏病，保守治疗收效甚微，外科手术成了唯一出路。

然而就在治疗过程中，发生了意外。1月4日中午，汪阿姨前一秒还在跟家属聊天，后一秒人突然就没了意识。病房医护人员紧急评估后，发现她发生了无脉室速——一种严重的心律失常。经过心外按压、除颤等一系列抢救后，汪阿姨从“鬼门关”被拉回，并转入监护室进行密切监护。

“考虑到汪阿姨随时可能再次发生严重的心律失常，引发猝死等情况，必须尽快手术。”浙大一院心脏大血管外科主任马量解释道，合适的心脏供体爱心捐献本就很少，短时间内也很难排队等到，所以为了和时间赛跑，建议进行人工心脏植入，这也是她当时唯一的选择。

人工心脏全名叫“植入式左心室辅助系统”，由人工泵、控制器和充电电池组成，是在保留自身心脏的情况下，外接一个人工心脏泵来辅助或代替真实心脏的泵血功能。

“不同以往的是，这次我们使用的是重量约90克的新一代人工心脏，并通过微创技术植入。”李伟栋介绍道，以前，人工泵的植入需要开胸，切口大、恢复慢，而现在只需在左胸外侧和右侧胸骨处分别通过一个7厘米和4厘米的切口便能植入，创伤小、恢复更快。

李伟栋说，人工心脏的运转关键就是靠电，汪阿姨的人工心脏电池重量轻，电池续航时间很长，两块大电池可持续使用33小时，减少了充电次数，对患者来说比较方便。

2024年1月10日，马量和李伟栋团队成功为汪阿姨做了手术，她也成为浙江省首位微创植入全球最小人工心脏的受益者。

马量说，装了人工心脏后，汪阿姨的生活跟正常人的差别不大，可以坐飞机去旅行，慢跑也不会喘气，背着装有



电池等的小包照样能洗澡。

这一人工心脏让本已心力衰竭的汪阿姨绝处逢生。“我觉得自己恢复得很好，气都能接得上了，以前睡觉难受时只能坐着睡，现在可以躺下睡觉了，心情很好，饭也能吃得下了。”

在我国，与汪阿姨情况类似的心衰患者，目前在1000万人以上，且发病率仍在逐年增加。但像汪阿姨的这种情况，心脏移植供体缺乏，短时间要匹配到合适的并不容易，因此机械性心脏辅助装置（人工心脏）已逐渐成为治疗终末期心衰的新手段。

浙大一院心脏大血管外科自2022年11月开展该技术以来，已完成10余例手术，10余位患者目前恢复情况都良好。“正常生活中，人工心脏可以长期使用，当然更换也相对方便。”马量说。

了解更多信息，请联系我们：
tengpeng@zju.edu.cn

连续 4 年评教优秀！ 医学院这几门课为何如此受欢迎？

“快来看，这组同学找到一个漂亮的致密斑，让他们来给大家介绍下经验！”面对前来围观的同学，小组成员自信地向大家介绍着屏幕中的结构，还不时针对同学们提出的问题与老师一起讨论。

这一幕场景，在人体解剖与组织胚胎学学科系副教授钟近洁的“比较人体形态学 II”课堂中常常可以见到。通过小组间的交流互动，同学们的积极性被充分调动，一点一滴积累着自己看得见、问得到、答得出的学习“小成就”。

作为国家级一流课程负责人，钟近洁始终寻求着教学内容和方法上的创新。基于医学教育的 OBE 理念，钟近洁设计了这门综合性实验课程组织学部

分的线上线下混合式教学模式：课前与课后，师生一起共享移动式学习的慕课课堂，体验“手机就是显微镜”的线上实验室；课中，大家一起沉浸于融合基础与临床、观察与互动、自评与互评的线下小组讨论式教学。科学的教学策略引导着同学们从“知道是什么”的基本能力上升到“探究为什么”的高阶能力，从建立“自己学习”的初步素养到培养“一起学习”的良好心态。

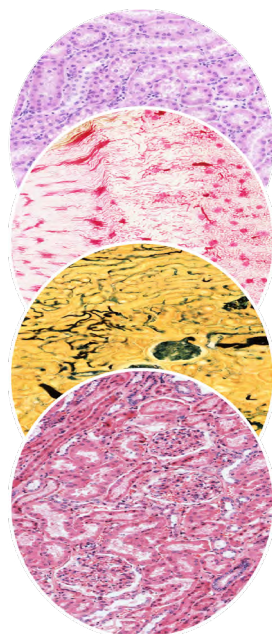
“显微镜下，人体内部就是一个由 200 多种细胞有序组合的精妙而壮观的世界。基于数字化切片系统，我们还将这个微观世界从实验室搬进了网络、搬到了线上，与同学们一起学习人体基本组织和 40 多个器官的显微结构及相关

功能，了解这些鲜活的细胞是如何有序组合为人类生命保驾护航的。”钟近洁及其团队成员表示。

老师的用心，同学们感受最深。截至 2023 年，《比较人体形态学 II》已连续 4 年在浙江大学教学评价中获得优秀，并入选浙江大学优师优课免评清单。

“钟老师的课堂，前半部分的理论讲解清晰易懂，讲解完后会给我们充足的时间观察标本，让我们自行寻找相应的结构或细胞，当我们找到很标准的结构时会让我们展示给其他同学看，给了我们很大的鼓励和自信。”临床医学（5+3）专业的赵佳楠说。

除了“比较人体形态学 II”，同为人体解剖与组织胚胎学学科系副教授的



郑莲顺也有课程连续4年获评优秀，分别是“人体形态学基础实验”和“头颈部解剖学”，这两门课也是浙江省线上一流本科课程。

其中“人体形态学基础实验”是医学科学中一门重要的基础课，目的是让医学生理解和掌握人体内各系统器官的正常形态特征及微细结构特征、位置毗邻、生长发育规律及其功能意义，为学生学习其他基础医学和临床医学课程奠定必要的形态学基础。在这门课程中，郑莲顺注重培养学生的自学能力、观察能力、表达能力以及分析、解决问题的能力。她精心设计的实验项目，既包含了基础的形态学观察，又涵盖了与临床应用紧密相关的内容，使得学生们在实验中不仅能够巩固理论知识，还能够增强对医学实践的认识和理解。

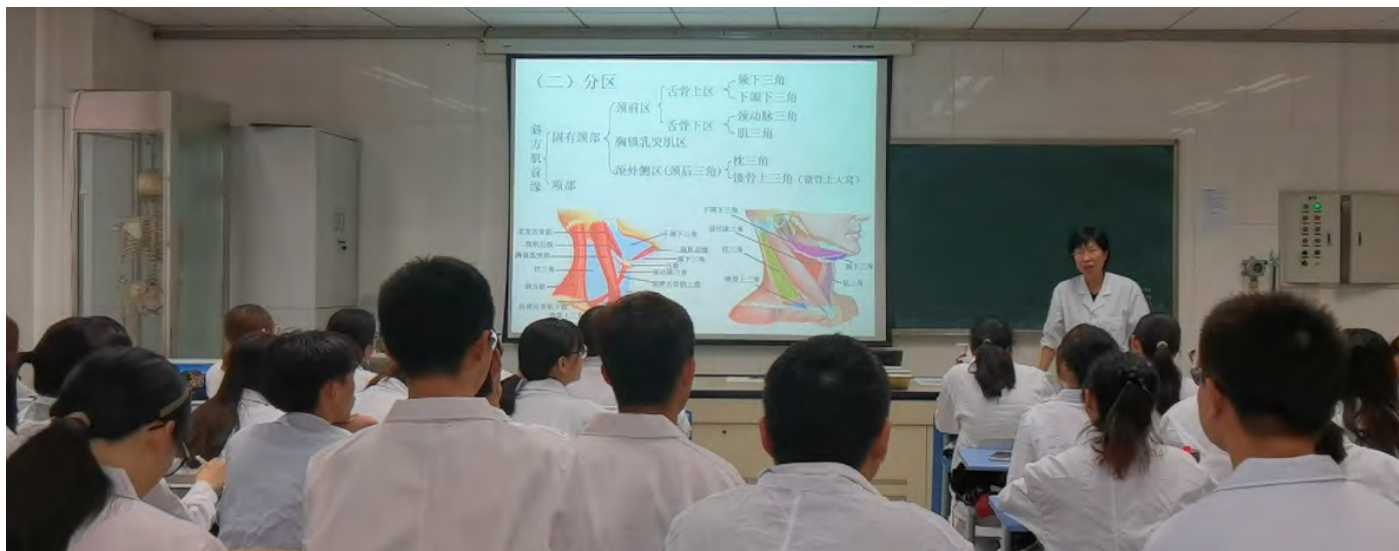
“头颈部解剖学”则是郑莲顺另一门备受好评的课程。作为基础医学与临床医学之间的桥梁课程，头颈部解剖学是按照头颈部的局部分区，研究各局部分区器官与结构的位置、形态、毗邻、层次关系和临床应用的学科。由于颈部组织结构密集、层次复杂多样，该课程一直是困扰学生学习局部解剖学的难题。



因此，在理论讲授的基础上，教学团队录制了《局部解剖学 - 实地解剖教学视频》，以帮助学生将理论学习与实践操作有机结合，更好地加深对局部解剖知识的理解和掌握。同时，该课程还充分融入了“敬佑生命、救死扶伤、甘于奉献、大爱无疆”的医者精神，教育引导学始终将人民群众生命安全和身体健康放在首位，尊重患者，善于沟通，从而不断提升自身的综合素养和人文修养。

“郑老师的课程擅于将枯燥的知识与生活与临床相结合，鼓励我们多感官

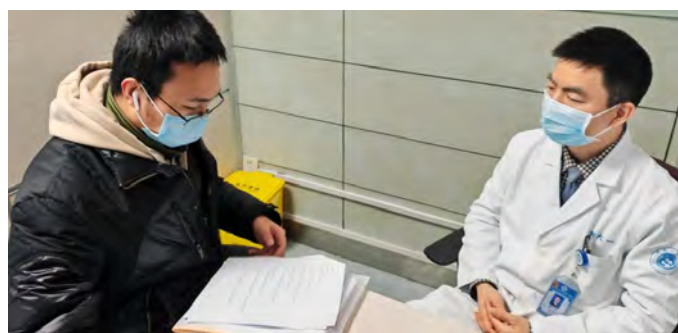
参与和体验。比如在‘头颈部解剖学’课程中，每周都会在理论课程后安排解剖实践，以巩固和加深对理论知识的理解。”口腔医学专业的房美梦说，“因此，在解剖课上，时常能看到同学们跟着郑老师的讲解，在自己身上触摸相应的解剖位置，继而带着理论知识进行解剖实践。解剖过程中，郑老师也会全程给予帮助，并鼓励解剖出色的小组做相应分享，让我们不仅更好地掌握了解剖知识，在临床技能方面也得到了提升。”



梦想与汗水交织，青春与实践同行 社会实践躬行不怠，服务健康中国战略发展

多年来，学院以服务健康中国战略为导向，组建由专家指导的本硕博立体化社会实践团队。2023 年度共有 400 余名专业教师担任指导教师，53 支队伍共计 1200 余人次分赴祖国各地开展社会实践，持续获得国家级、省级、校级各项荣誉。

2024 年 3 月 29 日，浙江大学 2023—2024 学年寒假大学生社会实践活动优秀团队名单公布，医学院共 4 支团队被授予校级优秀团队称号。寒假期间，这 4 支团队发挥专业优势，深入基层、接受锻炼、磨炼意志，充分展现出浙大医学人昂扬向上的风采，彰显了新时代青年人的情怀与担当。



赴浙江省杭州市等地“桑榆非晚”寒假社会实践团

实践团深入基层，了解机构中的老年人群肌少症的患病情况，开展了老年关怀、健康宣讲等活动，积极实施运动饮食、健康教育、心理因素等干预手段，向社会带去了浙大声音，为促进社会福祉贡献了浙大力量。



赴山东省淄博市、上海市等地“老年健康促进”寒假社会实践团

实践团积极响应“健康中国”战略，依托问卷调查、发布科普推文、线下宣讲等方式，在多个省市开展活动，大范围、多维度、多渠道、真落地地调查老年人群的健康情况并宣传老年人常见健康问题及预防措施，为国家战略注入了青年力量，展现了浙大担当。



赴浙江省杭州市“七五周年厚德为民，医路领航有我担当”寒假社会实践团

实践团与来自清华大学的医学生展开交流会、参观实验室，并开展了线上云支教等各种返乡志愿活动。送温暖、献爱心、扬正气、促和谐，展现了浙医学子的精神风貌。



赴山西省太原市“儿童青少年肥胖调研及预防”寒假社会实践团

实践团通过开展专业性访谈、趣味性宣讲、实践性徒步等活动，鼓励青少年通过提高身体素质、改善精神面貌、预防肥胖的发生，为健康中国愿景添砖加瓦，彰显了浙医学子的责任与情怀。

榜样的力量！ 医学院“竺可桢奖”获得者风采

竺可桢奖学金设立于1986年，为纪念竺可桢老校长而设立，是浙江大学最高学生荣誉奖学金，全校每年仅评选出12名本科生、12名研究生。



顾宸辉 2022级外科学专业博士研究生
国家奖学金获得者、浙江大学“十佳大学生”

致力于围绕天然来源囊泡技术研发与临床转化，顾宸辉以共同第一作者在 *Nature* 上发表跨物种光合作用研究工作成果；与导师共同发明专利成果“纳米血小板”已进入临床应用；曾担任浙江大学 SREP 项目负责人、医学院创新创业教改课题学生骨干，参加院校各级创新创业和学术分享 10 余次，作为主操参与“护航亚运”急救操作课程创伤模块拍摄。

“从本科到博士，我对‘兴趣是最好的老师’这句话有很深的体会。只有始终保持对科研的热爱与好奇之心，才能在一次次的失败和迷茫中找回方向。希望有意向做科研的学弟学妹们能够以兴趣为导向，以坚持为动力，默默积蓄力量，从容应对挑战，最终绽放耀眼光芒。”

孔令卓 2022级精神病与精神卫生专业硕士研究生
国家奖学金获得者、浙江省优秀毕业生

以双向情感障碍的“脑肠轴”机制为研究方向，孔令卓累计发表高水平 SCI 论文 11 篇、中文核心 1 篇，并参编浙江省首创的《精神康复》教材；热爱文学创作，累计创作 300 余万字，基于“作者”与“医生”的双重身份，将医学元素融入文学作品，积极弘扬医学人文精神，使临床医疗更具温度。

“在临床工作中我逐渐明白，科研的最终目的，仍是回归临床、服务患者。通过科研能够解决一项临床需求、促成一项共识，便是其意义所在。我也始终相信文字的力量，文字润物无声，希望能够借此搭建起医患间沟通的桥梁，进而为优化医患关系贡献力量。”



金书逸 2019级预防医学专业本科生
国家奖学金获得者、浙江大学“十佳大学生”

专注于衰老流行病学研究，金书逸以第一作者（含共同）发表高质量高水平论文 3 篇，取得实用新型专利 3 项和外观设计专利 1 项，并在 *AGMR* 杂志担任助理编辑；作为“佑青芽，护成长”团队队长，在全国范围内科普小儿青少年妇科知识，获评“浙江大学社会实践十佳团队”称号；获浙江省大学生运动会亚军、浙江大学校运会九连冠。

“假如医学是一条河流，那预防医学就像这条河的上游，是从一个群体的维度来研究如何预防疾病的发生。对我而言，预防医学的魅力不仅是对单个对象的救死扶伤，还是从更宏阔的视角探寻保障人们健康的奥秘。未来，我希望能通过自己的努力，为我们国家、社会做出一些贡献。”



与全球联通，与世界对话

浙江大学医学院积极构建人类卫生健康共同体，为创新高质量发展提质增效。



与阿拉伯联合酋长国海湾医科大学签署合作备忘录

1月18日，海湾医科大学校长哈桑·哈姆迪一行访问浙江大学医学院。浙江大学副校长李晓明会见代表团，双方在人才培养、科学研究和医疗服务等方面达成初步合作意向。

浙江大学医学院与海湾医科大学签署合作备忘录

与新加坡国家心脏中心签署合作备忘录

2月12日—13日，中国科学院院士、浙大二院党委书记王建安教授到访新加坡，与新加坡国家心脏中心签订合作协议。双方将围绕人才培养、科研合作、成果转化等方面加强紧密合作。

浙大二院与新加坡国家心脏中心签署合作备忘录



赴乌兹别克斯坦共和国开展亲体肝、肾移植手术

3月11日，浙大二院院长王伟林带领多学科团队赴乌兹别克斯坦，成功完成乌兹别克斯坦首例儿童亲体肝脏移植、首例成人亲体左半肝供肝肝脏移植、首例经后腹腔镜下亲体切取供肾的肾脏移植手术。

浙大二院与乌兹别克斯坦共和国瓦希多夫院士外科专业科学和实用医疗中心签署合作备忘录



拜访阿拉伯联合酋长国迪拜卫生局

3月4日，浙江大学医学院代表团应邀访问了迪拜卫生局。迪拜卫生局局长阿瓦德·卡特比携分管医疗服务和执医审核等部门的负责人与代表团进行了座谈交流。

▶ 浙江大学医学院代表团与迪拜卫生局局长合影

访问阿布扎比哈利法大学

3月4日，浙江大学医学院代表团与阿布扎比哈利法大学校长巴扬·沙里夫、分管学术副校长穆罕默·库塔里，以及医学与健康科学院相关负责人交流座谈。双方初步达成在人工智能、大数据和医工交叉领域的教学科研合作。

▶ 哈利法大学座谈



与泰国玛希隆大学诗里拉医院医学院续签第三轮学生交流协议

3月5—6日，浙江大学医学院代表团分别拜访玛希隆大学拉玛提波迪医院医学院和诗里拉医院医学院，两位医学院院长阿蒂特·翁卡农和阿皮查特·阿萨瓦考库尔分别携本院国际交流、教学和科研负责人接待了代表团，双方就进一步深化医学教育和临床医疗合作进行交流。

▶ 浙江大学医学院与诗里拉医院医学院签署学生交流协议



徐英含（左一）指导研究生做实验

徐英含： 秉匠人之心，澄万里埃行之有恒

徐英含，1926年6月2日生，浙江萧山人，民盟浙江省委会原常务副主委，浙江大学医学院教授，著名病理学家、法医学专家。1946年入学当时的浙江大学医学院医疗本科（六年制）；1951年起在卫生部第一届高级师资班学习；1953年起在原浙江医科大学病理教研室工作，直至1998年正式退休；2000年后，重新回到浙江大学医学院病理教研室参加法医病理学工作。2004年3月浙江大学司法鉴定

中心成立，先后任该中心资深鉴定人及顾问至今。曾任全国政协委员。1987年获“浙江省劳动模范”荣誉称号。突出贡献：1985年、1991年、1987年分别获省科学技术进步奖一等奖、二等奖、四等奖各一项；1982年获省科技成果二等奖、三等奖各一项；1988年获卫生部科技进步奖二等奖一项；1995年获省科学技术进步奖优秀奖一项。

少年求学

1946年，由于社会上医生职业的缺乏，高中毕业的徐英含怀着饮水思源、回馈社会的初心，选择考进浙江大学医学院六年制本科，成为抗战后组建的浙江大学医学院的首届学生。时隔78年，提及浙江大学，他首先提到的是给人以民主印象极好的评价，当时浙大有面可以公布所有事情的民主墙，让他从高中走进了一个完



全不一样的环境。提到浙大医学院，他回忆道学校当时将孩儿巷的一些民房买下来改造成附属医院。虽说是普通居民房改造的医院，但医院里的各种条件已经比其他医院好不少，设备是美国进口的，医生也是教育界的顶流，医学生们也为医院去向杭州市民做宣传，医学生们都觉得这样的宣传意义重大，因此对于这项任务都乐此不疲。

医学院办学初期条件仍有些举步维艰。解剖学的教研室里刚开始甚至没有骨骼标本，当时野外有很多荒坟，一些尸体被野狗刨了出来导致很多骨骼都裸露在地面上，学生们专门去荒地、坟地里将已经弃之荒野的骨骼取回来，进行消毒后制成标本，再用拾回的标本观察学习。其他学院的学生在晚上看到医学生手里拿着小块的东西全神贯注地观察，以为是花生米，其实那是人的指骨，这也算是医学生活的独特经历。

回忆起求学时，徐英含教授说在贝时璋老师那里，看到了一名杞梓之师应有的气质。贝时璋老师备课十分充分，上课时从不照本宣科，他可以一手用粉笔写字，一手画图，口中还讲解着知识的深义，对课程内容的把握已是驾轻就熟，解决学生的疑问更是游刃有余，课程时长也掌握得恰到好处，每每讲完整堂课的内容，下课铃声也随之响起。因此，贝老师也成为徐英含的榜样。当徐英含也成为一名医学老

师的时候，时常半夜爬起来备课，不备好课绝不睡觉，最终也成了一名课程讲解绘声绘色，时程掌控恰到好处的老师，在当时受到了众多学生的喜爱。

法医情缘

徐英含是在机缘巧合下被选择去学习法医学的，当时的同学们填报志愿大多都是内科、外科、病理学、解剖学等，而徐英含的意向则是临床医学。但当时每个学校按需要有学生填报法医学志愿，因此每一名共青团员都要填一个法医学志愿，而徐英含并不是共青团员。最后的结果对徐英含来讲有些事与愿违，他被分配去法医学进行学习。刚开始他有些迟疑与犹豫，之后王季午院长告诉他这是一次千载难逢的机会，这次去学法医学能得到全国闻名的中央大学医学院林几教授的言传身教，因此徐英含踏上了去南京的求学之路，也是他今后与法医学开启难解之缘的一个起点。

毕业之后，徐英含拒绝了去北京工作，而是选择回到母校，一方面他担任着法医学的教育工作，另一方面也担任着病理学的教育工作。学校里之前并没有法医学这门课程，后来法医学这门课程也只是选修课，但是在宣传介绍课程的时候，徐英含用实际的案例勾起学生的好奇，又逐步讲解法医探索过程的奥秘，例如无骨尸体由于酸性腐蚀脱钙变软从而能够卷起

的真相，例如由于苍蝇告状揭开被谋杀被害人被藏尸于炕中的案件，这些被法医解开的谜团深深地抓住了学生们的心，因此这一门原本为选修课的法医学竟成了同学们争相报名、全部选修的“必修课”。

过去在病房给患者诊断全依靠医生自身的专业能力，医生们自己将患者的血液拿去化验，再将结果取回并分析病情，因此每个人都练就了一身本领。徐英含说自己没有什么爱好，除了工作上课，对其他事也没有什么兴趣。他每天宵衣旰食，第一个上班，然后逐个熄灭晚上还未关掉的路灯，晚上最迟才回去，日复一日地将整个生命都奉献给了事业。1998年退休时他已过古稀之年，然而退休后仍被返聘到司法鉴定中心做顾问，同时为尸体解剖和化验等方面提供专业的建议。一直到现在，每每鉴定中心遇到疑难的病例，徐英含仍然会出谋献策。

当时与徐英含一起学习的同学们，现在也不乏成为科学院院士的科学家，虽然大家天各一方，但是他们发明了一种称作“连环信”的方式，彼此联系着。连环信就是指每当一名同学在一个城市读完收到的信件，自己再写一封寄到下一个城市的同学手上，这样大家就能够知晓每个收到过信件的同学的消息。这个连环信同学们之间传递了二十年，这些信件也承载了同学们彼此从未间断的友谊。

徐英含教授表达了对浙大医学院未来的期许，他希望浙大医学院无论在教育或科研方面的工作都能够蒸蒸日上，可以与全球范围内最顶尖的院校望其项背；他也表达了对浙大医学院毕业生的祝愿，期待他们毕业后能够受到社会的交口称誉，能够在科研方面有自己的建树；同时对想要成为一名法医的学生提出了期许，担任法医工作的专业人士要遵循原则，不受案情的干扰，眼见为实、科学鉴定，不为人情所动、不为权力所动、不为金钱所动，成为一名始终站在法律、科学、客观、公正的立场上的鉴定人。

2023 年度“浙大好医护”

他们是“白衣逆行者”，敬佑生命、救死扶伤；他们是新时代的“新英雄”，甘于奉献、大爱无疆；他们心怀“国之大者”，踔厉奋发，勇担时代重任，彰显着“浙大人”的责任与担当。“健康所系，生命相托”，他们是 2023 年度“浙大好医护”。

浙江大学医德医风奖自 2014 年设置，通过授予医德高尚、医术高明、无私奉献的医生护士该奖，以表彰和激励我校医疗卫生战线上爱岗敬业、心系患者、持之以恒的先进典型。2023 年共评审出来自浙江大学医院的好医生 8 名、好护士 8 名。

2023 年度“浙江大学好医生奖”



王金湖
浙江大学医学院附属儿童医院



陈江华
浙江大学医学院附属第一医院



周坚红
浙江大学医学院附属妇产科医院



黄曼
浙江大学医学院附属第二医院



龚仕金
浙江大学医学院附属浙江医院



蒋晨阳
浙江大学医学院附属邵逸夫医院



傅柏平
浙江大学医学院附属口腔医院



戴一扬
浙江大学医学院附属第四医院

2023 年度“浙江大学好护士奖”



王丽竹
浙江大学医学院附属第二医院



王晓燕
浙江大学医学院附属第一医院



邢兰凤
浙江大学医学院附属妇产科医院



朱小英
浙江大学医学院附属精神卫生中心



周艳
浙江大学医学院附属邵逸夫医院



费益君
浙江大学医学院附属金华医院



傅藏藏
浙江大学医学院附属儿童医院



潘红英
浙江大学丽水医院



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