



第 944 期

2024年9月30日  
本期共4版

# 北 医

国内统一刊号：CN11-0810G

主办单位：北京大学医学部

编辑出版：《北医》编辑部



识别二维码关注  
北京大学医学部官方微博



识别二维码关注  
北京大学医学部微信公众号

第二届北京大学暑期青年学者奖 P02

积淀七十年 腾飞百年梦 P03

张汝彪：开创中国胃癌病因研究 P04

## 北京大学基础医学高质量发展论坛举行

本报讯 金秋九月，丹桂飘香，北京大学基础医学院迎来了建院70周年华诞。9月13日-14日，北京大学基础医学高质量发展论坛举办，旨在探究基础医学人才培养、科学研究和社会服务高质量发展路径，鉴往知来，砥砺前行，为擘画中国特色、世界一流基础医学院的光明蓝图聚智汇力，共谋发展，同启新篇！

来自全国30余所高校、科研院所的领导和专家学者，医学部领导、附属医院、学院、职能部门领导，学院领导班子全体成员、离退休老同志代表、校友代表、学院在职教职工、学生代表以及26家企业和校地合作单位代表等齐聚一堂，共襄盛会。

9月13日下午，论坛由基础医学院院长孔伟和副院长姜涛共同主持，医学部副主任王嘉东、基础医学院党委书记万有致欢迎辞。与会专家学者思想碰撞，为学院和学科发展提供宝贵经验和创新灵感。

中国工程院院士詹启敏以“浅谈基础医学创新研究的需求和生态”为题，指出当前健康事业面临的重大挑战是医学基础研究缺乏制高点。中国科学院院士陈国强作题为“新时代医学人才培养”的主旨报告，就医学教育的内涵、未来医学模式的战略转移和拔尖医学人才的必备素质等发表了自己的看法。关于“如何促进医学创新成果转化”的话题，西湖大学许田教授和北京大学肖瑞平教授分别从自身的科研和成果转化经历分享了心得

体会。从第一个手提超声波仪到第一个靶向专利权和中药现代化，从β2受体选择性阻滞剂到治疗子宫内膜异位症的单克隆抗体的新药，两位教授的精彩演讲跨越时空打破我们认知的界限。同时也把科学家不怕坐冷板凳、勇于创新、敢于打破围墙、积极寻求跨界合作的精神完美呈现，其成功经验也将启迪更多基础医学创新成果转化。

在交流讨论环节，北京生命科学研究所王晓东院士就“原创研究的产生到底有哪些内在和外部的联系”、北京大学董尔丹院士就“中国急需搭建什么样的体系促进科研成果转化”、浙江大学清波教授就“如何真正促进学科交叉”、香港城市大学黄丰教授就“医学教育目前存在的问题”、中国科学技术大学薛天教授就“青年科研人员的现状及需要什么成长环境”、北京大学医学部强力教授就“真正推进医学科学进步的评价体系”等话题展开了广泛而深入的讨论，引发了全场听众的共鸣。

9月14日上午，北京大学基础医学高质量发展论坛暨基础医学院成立70周年庆典大会在医学部会议中心礼堂举行，万有主持会议。

大会以“基础医学院光影70年”专题片开场，致敬每一位为学院发展付出努力、作出贡献的师生员工和学院校友共同见证学院创建一流的坚实步伐。

孔伟代表基础医学院对一直以来

关心和支基础医学院发展的各位领导

和各界朋友表示由衷的感谢，她在致辞中回顾了学院70年的发展历程，并表示基础医学是现代医学体系的起点，是医学人才培养的基石，是医学科技创新的源泉。北大基础医学人要为我国医学拔尖人才培养和医药原始创新提供北大模式。

复旦大学基础医学院院长雷群英向北大基础医学院成立70周年致以衷心的祝贺，她回顾了她在探索医学教育创新与发展上的交流协作，希望双方的合作历久弥新，共同为医学教育事业以及人类卫生健康事业发展提供科研支持和人才保障。

贾弘提教授是基础医学院老院长，他代表退休教师祝贺学院七秩寿辰，并鼓励后辈要坚持勤奋、严谨、求实、创新，追踪先辈足迹，瞄准科学前沿，在医学教育、医学科学研究领域取得新的突破。

的贡献。

清华大学医学院基础医学系副主任、清华大学免疫研究所所长胡小玉教授是北医1992级基础医学专业的校友，她寄语学弟学妹，北大基础医学是起

点而不是终点，要不断学习，勇于创新，持续更新知识和技能，实现个人的成长与发展。

七十载潜沉笃行，北大基础医学院取得了举世瞩目的成果，这些成就凝结着每一位大先生的智慧与付出，他们是为学、为事、为人的示范，深深影响着每一位后辈和学子。同学们以鲜花为礼，向大先生代表韩济生院士、韩启德院士、庄辉院士、詹启敏院士、董尔丹院士、王宪教授、邓宏魁教授致以最深的敬意。

韩济生院士、庄辉院士60年耕耘，克勤克俭，见证也陪伴了学院的成长与壮大。学校向他们颁发服务北医六十年纪念章，致敬他们的岁月坚守，感谢他们的赤诚奉献。

实干笃行，甘于奉献是每一位基础人的优秀品格，他们的恪尽职守，兢兢业业是践行厚道精神的生动体现。服务北医满40年、30年的教职工代表接受纪念章。他们中有工作在教

任乔杰院士向基础医学院师生员工致以衷心祝贺，她总结过去，擘画未来，对学院的高质量发展提出希望

和寄语。第一，赓续前行，健全基础医学持续创新的机制体制；第二，润心育人，创立基础医学拔尖人才培养的“北大模式”；第三，锐意进取，引领基础医学与其它学科的交叉融合。乔杰勉励全体基础人继续发挥学院在医学教育和科研中的引领作用，为我国医疗卫生事业的发展作出更大的贡献，为国家和社会培养更多有理想、有担当、有创新精神的医学人才，把“厚道”精神书写在祖国的广袤大地上。

中国科学院院士韩启德就基础医学的学科历程、发展困境以及未来方向进行了深刻的探讨，他强调必须深入理解基础医学本质的重要性，基础医学应明确定位于“医”。希望所有医学院校的基础医学专业共同努力，探索出新的可持续发展的道路，为国家医学发展作出更大的贡献。

70年华诞，是一座发展的里程碑，也是一个创新跨越的新起点。站在七秩之年，基础医学院将接过时代接力棒，继续深耕在医学教育的沃土上，孕育出更多的医学英才，为人类健康事业贡献更多力量，以坚持和担当书写中国式现代化基础医学新篇章，共同为医学发展努力不息！

(基础医学院)

## 北京大学召开党委常委会 学习传达全国教育大会精神

本报讯 9月13日下午，北京大学在办公楼召开党委常委会，学习传达全国教育大会精神，对学校学习宣传贯彻全国教育大会精神进行部署。北京大学党委书记郝平、校长龚旗煌等校领导班子成员，相关职能部门负责人出席。

会议指出，这次全国教育大会是对新时代新征程加快建设教育强国作出动员部署的一次重要会议，在我国教育发展史上具有十分重要的里程碑意义。

会议强调，学习贯彻习近平总书记重要讲话精神和全国教育大会精神是当前和今后一个时期的重大政治任务，要在全校各单位迅速掀起学习贯彻热潮。第一，全面学习传达，推动大会精神入脑入心入行。第二，加强宣传阐释，营造学思践悟浓厚氛围。第三，抓好贯彻落实，把大会精神转化为加快“双一流”建设的根本动力。

(北大新闻网)

## 要闻简报

▲9月14日，依托2024年中国国际服务贸易交易会，由中国医院协会主办，北京大学第一医院承办，北京市卫生健康委员会支持的2024年首都国际医学大会—中国患者安全论坛在首钢国际会展中心举办。论坛为进一步弘扬“人人重视、人人参与”的患者安全文化提供全新平台，并为全方位推动患者安全工作开启新篇章、助力全国医院高质量发展提供良好契机。(北大医院)

▲9月11日，北京大学第六医院与哈尔滨市第一专科医院合作签约仪式暨精神卫生高质量发展论坛在哈尔滨市召开。此次签约合作将进一步提升哈尔滨市精神卫生健康服务能力，有助于充分发挥两院医疗资源效能，形成南北联动、资源共享的运行机制，切实维护人民群众的心理康，有力推进社会心理服务体系的建设和。(六院)

▲9月19日至21日，来自学院、医院和直属科研机构20余位教师前往泉州市委党校开展实践调研活动。本期“大家面对面”以“辉煌七十五载，共筑盛世中华”为主题，将“课堂”搬到“现场”，实地参访学习“晋江经验”和新质生产力在福建的生动实践，深入了解基层医疗服务需求，感受两岸融合发展与“一带一路”建设，感悟爱国华侨支援抗战、支援新中国建设的家国情怀。(组织部)

▲9月6日，机关党委召开2024年机关军训领队教师座谈会，交流经验和体会。机关党委至今已派出60名干部和教师参与军训工作，对于机关干部作风建设，强化责任担当，落实立德树人根本任务，为培养德智体美劳全面发展的社会主义建设者和接班人起到积极作用。(机关党委)

▲9月11日至12日，科技伦理治理前沿进展学术交流研讨会暨北大医学学科质量年学术规范与学风建设系列活动在医学部举办。活动旨在贯彻伦理先行、开放合作等科技伦理治理理念，致力推动对外交流，以期为我国科技创新中的伦理问题进行前瞻性布局。(科研处)

□ 本版责编 冯黄于飞

## 图片新闻

9月20日，医学生预科办公室、“Hello,小北”口腔科普社团和2024级口腔专业本科生组成的2024科普中国北大行团队走入校园，举办了“我爱我牙，让青春的笑容更自信”健康科普暨联合义诊活动，向广大师生进行健康科普宣教，提供个性化义诊服务。

(医学预科、口腔医院)



## 世界首例MALBAC-baby 10岁生日快乐!

本报讯 9月19日，北京大学第三医院举办了一场庄重而温馨的庆典，共同庆祝经MALBAC基因组扩增高通量测序进行单基因遗传病筛查的试管婴儿诞生十周年。

十年前的今天，北医三院迎来了一个与众不同的生命——全球首例MALBAC-baby。她的到来，不仅为一个家庭带来了幸福与喜悦，为世界生殖医学发展史矗立起新的里程碑，更标志着我国辅助生殖技术实现了从跟跑到领跑的跨越。基于MALBAC技术的胚胎多重诊断(MARSALA)技术，以其卓越的精准性和高效性，极大提高了单基因病胚胎着床前遗传学检测(PGT-M)的准确性和成功率，

(北医三院)

为那些因遗传问题而面临生育挑战的家庭打开了希望之门。

活动现场，当年携手共创这一医学奇迹的医生、科研人员，以及承载着无数期许与祝福的MALBAC-baby及其父母，共同回顾了那段非凡历程。

截至2024年9月，MARSALA技术已累计检测家系1万+，检测胚胎5万+，该技术已成功推广至国内外110余家单位。

未来，北医三院生殖医学将继续探索和开拓生殖医学技术的新领域、新途径；积极推广和应用先进医疗技术成果，为更多家庭带去健康生育的希望与幸福之光。

## 北大未来临床科学家培养计划专家论证会召开

本报讯 9月13日，北京大学临床医学高等研究院组织召开了北京大学“未来临床科学家”培养计划专家论证会，与会专家深入探讨了关于未来临床科学家的培养模式、医学教育改革以及相关政策的推进策略。会议旨在进一步优化北大医学的临床教育体系，提升临床科研能力，培养具备国际视野和创新能力的未来临床科学家。

医学部副主任段丽萍、王维民出席了会议，教育处、研究生院、教育中心、北大医院、北大人民医院以及临床医学高等研究院的相关领导参与。会议由临床医学高等研究院副院长王韵主持。

王韵详细介绍了设立“未来临床科学家”培养计划的背景和目标。

她指出，随着医学模式从传统的生物医学向生物-心理-社会医学以及医学-X交叉发展模式的转变，北大医学不断探索医学教育规律，紧跟医学发展趋势，改革医学教育模式，探索临床医学八年制的培养模式。

“未来临床科学家”培养计划将在新时代临床医学八年制培养模式基础上依托北京大学临床医学高等研究院的临床研究方法、跨学科师资队伍和先进的教学科研平台，构建阶梯式的临床医学拔尖人才培养体系，致力于培养具备卓越科研能力和创新精神、有潜力成为未来临床科学家的尖端临床医学人才。

王维民对当前医学科研人才培养现状进行深入分析，建议未来的培养

计划进一步加强科研训练，并为学生提供跨学科研究的机会。段丽萍重点探讨了如何在医学教育中实现科研与临床实践的紧密结合，强调科研基金申请和科研时间管理，鼓励学生参与国际科研合作，为培养具有全球视野的临床科学家奠定坚实基础。

与会专家还就医学教育中的科研训练、课程设置、时间管理、教学管理、学生反馈、教学效果和学位问题等进行了广泛的讨论。

此次专家论证会为北京大学“未来临床科学家”培养计划的实施提供了宝贵的意见和建议，会议达成的共识将成为后续计划推进的重要依据。

(临床医学高等研究院)

## “海峡两岸暨港澳地区护理论坛” 在澳门举办

本报讯 9月15日，在中华人民共和国成立75周年、澳门特别行政区成立25周年双庆之际，北京大学医学部和北京协和医院澳门医学中心主办、海峡两岸医药卫生交流协会和澳门理工大学协办的“海峡两岸暨港澳地区护理论坛”在澳门理工大学举办。

论坛以“加强护理学术交流，促进海峡两岸暨港澳地区融合发展”为主题，汇聚海峡两岸及港澳地区的60余位护理专家学者齐聚一堂，围绕护理实践、护理人才培养、医学创新成果和技术赋能护理等重点领域进行深入探讨，共享各地区护理服务新理

念、新技术和新成果。

本次论坛是贯彻落实中央对港澳台地区卫生健康事业融合发展的具体举措，为推进区域性护理事业融合发展搭建高效的交流合作平台，实现优势互补、互利共赢，全面提升护理服务水平，为健康中国建设贡献力量。未来将继续与海峡两岸及香港、澳门的护理界同仁携手，共同为增进海峡两岸暨港澳同胞福祉和澳门卫生健康事业的发展贡献力量。

(护理学院、港澳台办公室)

# 智能药物递送， 解锁肿瘤诊疗新密码

□ 王驿尘 杨映锴 李佳佳



汪贻广

“他聚焦药物的精准递送系统及递送机理研究，发展了pH超敏感纳米药物递送创新技术，研究成果为肿瘤治疗提供新策略，成果推动了创新制剂的临床应用。”这是第二届北京大学屠呦呦青年学者奖对汪贻广的颁奖词。

正是对药剂学的执着与热爱，引领他走向智能纳米药物递送的研究前沿。汪贻广创建pH超敏感纳米药物递送技术，让药物实现安全、高效的治疗效应，与药剂学相伴20余年。他胸怀改善人类健康，推动社会进步的使命，诠释了“顶天立地”的科研理念。

## 科研启航 从兴趣启航到国际舞台

汪贻广的科研之路，源自于他对学医的理想和对化学的浓厚兴趣，因此在高考填报志愿时，他毫不犹豫地选择了药学方向，并最终进入了山东医科大学（现山东大学齐鲁医学院）学习。

药物制剂是药品研发中最接近临床的环节。当我们使用药物时，无论是片剂、胶囊、注射剂，还是喷雾剂，它们都以某种制剂形式存在。通过本科阶段的学习，汪贻广对药物制剂的兴趣愈发浓厚，这种接近患者实际需求的特点，吸引了汪贻广将药物制剂作为他的研究方向。他选择了继续升学，本科毕业后成功考研进入沈阳药科大学，当时沈阳药科大学在药物制剂方向上的实力在全国首屈一指。这段学习经历不仅为他打下了坚实的基础，还开阔了他的视野，让他对药剂学、药物化学、天然药物化学等多个方向都有了更深入的了解。

2005年，汪贻广进入北京大学药学院攻读博士学位，师从张强教授。张强老师的研究主要从分子层面出发，探讨药剂学的深层机理，进而指导药物递送系统的理性设计。这在当时是走在学科发展的前沿。在张强教授的引领下，汪贻广的科研视野得到极大拓宽，不仅停留在药剂学的表面应用层面，而是通过深入的分子机制研究，探索药物在人体中的具体作用方式。

“药物递送”技术的核心在于开发新型制剂技术，将活性分子精准递送至疾病部位，从而实现更高效、低毒的治疗效果。这种递送方式不仅能够提高治疗的针对性，还能最大限度地减少药物对人体的损害，提升治疗的安全性。“药物递送”技术是如何在人体内发挥作用的呢？这也正是汪贻广博士期间研究的问题与方向。汪贻广在博士期间，专注于分子机理维度上的“药物递送”技术研究，探讨其在人体中的作用机制。增加安全性、提高有效性、保证稳定性以及患者顺应性，这也是药剂学研究的宗旨。在汪贻广的研究中，药物制剂不仅仅是一个技术问题，它更关乎于患者的治疗体验和效果。

博士毕业后，汪贻广在中国科学院生物物理研究所从事博士后研究，专注于生物学领域的深层解析，并开展跨学科的研究。他随后在美国德克萨斯大学西南医学中心进行生物医学工程研究，他接触到了世界上最顶尖的生物医学工程技术，也让他对智能纳米药物递送和疾病诊疗研究产生了浓厚的兴趣。在美国期间，他深入探索了pH超敏感纳米技术的开发与应用，并取得了显著的研究成果。

回顾自己十余载的求学之路，汪贻广认为这是兴趣使然，他热爱药剂学，愿意投入时间去研究，因为这个领域能够解决很多医学上遇到的问题，不管是肿瘤的治疗，还是其他重大疾病的诊断和治疗，既能兼顾基础研究，又能够兼顾应用转化。“我觉得很难去预测或者说去规划自己未来10年或者20年要做什么，但是会有一个兴趣驱动，让我一步步往上走，一步步往前走，不断拓宽我们的科研视野。”

## 创新突破 pH超敏感纳米技术引领新方向

在医学研究中，如何将实验室中的研究成果转化为临床的实际应用是一个关键问题，治疗安全性是药物研发的核心目标。例如，化疗药物虽然有效，但它对人体造成的毒副作用较大。如何将化疗药物精准递送到肿瘤部位而不伤害健康组织？这就是靶向治疗的价值所在。尽管“靶向治疗”这个概念并不新颖，但其真正落地实现依赖于技术的进步。

胃肠道的酸碱分区特性为药物递送系统提供了天然的靶向

窗口。在制药领域，科研人员早已利用这一特性开发了pH敏感的药物递送系统，通过材料对pH值变化的敏感性，精准控制药物在特定部位的释放。然而，传统的pH敏感技术往往响应范围较宽，难以实现对肿瘤或炎症等特定酸性微环境的高选择性靶向。

正是在这样的背景下，汪贻广在美国进行博士后研究期间，聚焦于智能纳米药物递送领域，并取得了pH超敏感纳米技术的突破性进展。他的技术能够在极窄的pH值范围内（仅0.25个pH单位）实现酸碱转换，这意味着药物能够更精确地在肿瘤或炎症等酸性微环境中释放，而在正常组织或血液中则几乎不发挥作用。这种高选择性的靶向能力，不仅提高了治疗效果，还显著降低了药物的毒副作用，为肿瘤和炎症性疾病的治疗带来了新的希望。

汪贻广的这一研究成果，不仅展示了智能纳米药物递送技术的巨大潜力，也引领了疾病诊疗领域的新方向。谈到这项成果时，汪贻广认为科研是一个持续积累的过程，前辈们在这个过程中逐步奠定基础，当站在他们的肩膀上再看时，便会有新的见解和选择。“智能体系的研究，其实我们已经探索了很多年，当时的配套技术还不够成熟，材料加工与合成技术的局限性制约了这一领域的发展。如今，随着相关技术的突破，这个领域显现出极大的潜力。”

科学的进步来自于不断的积累与反思，而汪贻广的知识结构与多年的学术积累，使得他能够从现象中提炼出核心问题，进而找到属于自己的创新路径。回国以后，他也水到渠成地转向智能治疗的研究。科学研究的最终目标是让科技成果走出实验室，转化为可落地的技术，进入人们的生活，特别是在医药健康领域，研发出的创新药物和技术，最终要应用于临床实践，提升公众的健康水平和生活质量。汪贻广带领团队与企业合作建立联合实验室，推动相关技术的转化应用，开发能够精准将化疗药物递送至肿瘤组织的技术，同时尽量减少对正常组织的损害，从而提高治疗的安全性和有效性。

汪贻广认为前辈科学家的成功不仅源自观察现象的能力，更依赖于他们对知识的深刻理解和储备。他的科研之路同样如此，通过持续的学习和探索，他不断在复杂的现象中发现创新的机遇，推动前沿研究。

## 未来愿景 做“顶天立地”的研究

拥有硕博6年和博士后7年的科研经历，汪贻广既是团队里的老师，也是学生们眼中的大师兄，他在培养研究生方面也有独特的见解。汪贻广注重学生兴趣驱动与科研前沿探索的结合，他鼓励学生根据自己的兴趣和专长选择研究方向，并引导他们关注学科前沿。汪贻广能够通过自身丰富的科研经历和国际视野，为学生提供了广阔的学术平台和资源，鼓励他们大胆探索试错，并和学生一起承担“试错风险”。“我给了他们很大的信任和理解，我觉得他们做的比我做的好，因为学生是站在我们的肩膀上。不管学生日后从不从事科研工作，我能够从学生身上看到很多闪光点，也会引导他们成为自己所在这个领域里的精英。”

汪贻广常常对同学们说，做研究要“顶天立地”，顶天意味着在科研领域内追求卓越，发表最高水平的学术文章，进行第一流的科研探索，推动科学发展；而立地，则是将这些前沿的研究成果转化为能够实际应用的技术和产品，惠及大众。无论是创新药物的研发，还是前沿技术的普及，改善健康、提高生活质量。只有当科研成果既“顶天”又“立地”，才能真正实现其社会价值，科研人员也才能肩负起改善人类健康、推动社会进步的使命。

随着科学的飞速发展，智能纳米技术正逐渐成为未来医学的重要突破口。纳米医学，特别是智能纳米和智能医学领域，未来将迎来令人振奋的快速发展。然而，这种突破并不仅限于医学本身，还需要其他相关领域的共同进步与协同创新。

智能纳米机器人的理想形态，正是这种跨学科融合的成果。理想的纳米机器人可以像微生物一样具备自我驱动力，甚至拥有类似发动机的结构，能够自主“游”到疾病部位，精准施药，真正实现智能化治疗。这种未来愿景的实现，离不开人工智能（AI）技术的支撑。汪贻广说：“AI能够通过整合海量数据，形成反馈纠错机制，并具备自我学习的能力。这种能力将为智能纳米医学的发展提供强大的技术支持。”

通过多学科的融合与协作，智能纳米技术正不断开辟新的医学可能性，推动着未来医学走向更加智能、精准的治疗模式。北京大学药学院的天然药物及仿生药物国家重点实验室正契合了这一研究方向。该实验室自1985年成立以来，围绕着天然产物和仿生药物的复杂成分和机制，致力于基础与应用基础研究。这种跨学科的结合，为未来智能纳米技术的应用和发展提供了强大的技术支持。药剂学，这一承载着悠久历史与深厚底蕴的古老学科，将在智能纳米技术的汹涌浪潮中再度焕发出新的生机与活力。“仿生药物的概念，40年前便被提出，是非常高瞻远瞩的方向，这一技术如今迎来了更广阔的发展空间。”汪贻广对药剂学的未来充满希望。

今天，汪贻广和他的团队或许正站在一个与传统医疗观念与众不同的十字路口。他们手中的智能靶向药物，如同精准的手术刀，正逐步解锁疾病治疗的新密码，让曾经看似不可逾越的难题逐步变得迎刃而解。

但正如医学探索充满无限可能一般，未来的路还很长，挑战与机遇并存。汪贻广，也将在北大医学这片充满希望与未知的学术热土上迎来自己的下一个十年。



赵翔宇

赵翔宇聚焦高死亡率的白血病，着力于移植后免疫重建与治疗。她首次阐明了，应优选KIR配体相合供者，挑战并改变国际供者优选原则；首次证实NK细胞抗病毒治疗安全有效，建立NK细胞临床应用级体外扩增体系，为患者提供治疗新方案，将细胞治疗与造血干细胞移植结合，为更多白血病患者带来生的希望！

获国家科技进步二等奖2次、北京高校卓越青年科学家、第三十二届北京青年五四奖章。她以第一/通讯作者，在Cellular & Molecular Immunology等期刊，发表SCI文章 54篇，授权发明专利6项。2024年，赵翔宇的原创性、突破性成果，获第二届北京大学屠呦呦青年学者奖。

“我国新发的病例数是高于美国的，大概是在每年十万左右，但目前的治愈率较低，我们的武器还有一定差别。”急性白血病，是儿童发率和死亡率率第一位的恶性肿瘤，也是世界范围内死亡率前十位恶性肿瘤。疾病的治疗难度大、治疗周期长，造血干细胞移植是根治白血病的有效方式。

北京大学人民医院副院长赵翔宇，以“NK细胞治疗白血病转化研究”为题，为更多的白血病患者在这场生死竞争中，赢得生的希望。

## 跳出框架，另辟它路

“既然在原有的思维框架下产生了问题，那就需要跳出来，换一个思路去研究。”

“在黄晓军院士的带领下，我们的北京方案解决了供者来源的问题，让白血病‘人人有供者’，只要具备移植条件的病人基本上都能找到合适的供者。”但故事到这里还尚未到大团圆的结局，白血病最“狡猾”之处在于它有很多的免疫逃逸机制，复发和继发的一系列感染，都会导致移植失败。

“白血病的治疗不单纯是手术联合化疗或靶向治疗，更是一个异常复杂的系统工程。”患者首先要接受大剂量化疗的“格式化”预处理，“摧毁”骨髓，进而“剿灭”已有的肿瘤细胞，之后再利用供者的造血干细胞重新植入，达到“重装系统”的目的。这之后，就需要患者重建起自身的免疫、造血系统，这个过程就会出现各种各样的“售后问题”，包括免疫缺陷，复发和病毒感染，导致治疗的失败。

随着临床研究队伍的扩充，赵翔宇发现供受体KIR配体相合降低移植后白血病复发率，促进了移植后NK细胞的重建。“这与之前国际公认的首选KIR配体不合的供者是相反的”，在非体外去除T细胞单倍型相合造血干细胞移植模式（北京方案）下，赵翔宇首次提出，应优先选择供受体KIR配体相合的供者。“在挑战国际供者选择原则的时候，是黄晓军院士一直鼓励我，要把它背后的基础分子机制研究清楚，再回到临床上形成闭环的结果才有说服力。”

欧洲骨髓移植学会主席 Mohamed Mothy教授评价了她的研究，“中国数据证实受体细胞促进NK细胞重建，该研究为阐明NK细胞体内如何被教育这一科学问题提供了新的、系列可靠证据，并指导单倍型移植供者选择，降低了白血病复发率。”她的研究结果也获得了欧洲12个研究中心的验证，改变了中美、英法等欧洲国家的供者选择指南的制定标准。

## 聚焦发力，攻坚NK细胞

“在临床治疗过程中，我们发现这样一群细胞，如果重建快的患者极少出现复发和后续感染。”

发现“供受体KIR配体相合降低移植后白血病复发率”之后，赵翔宇来到了白血病的“移植后免疫重建与治疗”的战场上。“无论是遇到病毒感染、异种的抗原的刺激或肿瘤细胞突变，首先被激活的就是我们的天然免疫。”自然杀伤细胞（NK细

# 与白血病的抗争中， 为更多患者赢下一程

□ 孙小婕 武慧媛

胞，Natural Killer cell）是人体健康的“第一道防线”，作为人体先天性免疫细胞的核心细胞，它们不需要被激活就能直接上阵杀敌。NK细胞在人体中扮演着“警察”的工作，无时无刻在体内进行“巡逻”的工作，发现“敌情”后会第一时间达到“事发现场”解决问题。

“通过平台数据的多组学分析，我们发现了NK细胞迅速重建好的患者没有术后的合并症和复发，”在这一结果的启发下，从临床到基础医学，再从机制回到临床转化，赵翔宇锚定NK细胞抗白血病/病毒调控新机制研究，发现了调控NK细胞抗白血病和抗巨细胞病毒（CMV）感染的新机制。通过基础机制的深入探索，她筛选出NKG2C基因型野生型供者，能够降低移植后CMV感染风险，提高移植疗效（发明专利1项，并转化），“这在更加精准的筛选供者上又近了一步，从源头上减少了患者术后的感染风险。”

“它的活化强弱决定了招募T、B细胞正规军的能力，我们最终发现了这样的一个亚群，也在体外实现了临床级的扩增和制备。”那么NK细胞治疗能否成为提高白血病疗效的有效治疗方式？最初的答案永远不会那么完美，由于NK细胞比例低，体外扩增和基因编辑的困难，传统NK细胞治疗一直没有广泛的应用。赵翔宇将NK细胞治疗应用于微小残留病阳性急性白血病患者治疗，显著提升了患者无白血病存活率；赵翔宇不仅证实了过继性回输体外扩增的NK细胞可用于预防白血病复发，还可以用于预防移植后CMV感染，并且她和合作者构建了基因编辑的多能干细胞诱导分化的NK细胞（hCD16RiNK细胞），为进一步提升NK细胞疗效奠定基础。

## 肩负责任，果敢应战

“成长就是主动去受挫，把每一次的挑战和失败看做在展示自己”

“我们不仅要紧跟新的精准治疗，更要认识到背后的基础机制，才能够真正的面向人民的生命健康。”在精准治疗的时代，她一直在做有挑战的事。“在临床上，要能够发现临床要解决的问题，知道病人的难题是什么，这是岗位赋予我的责任和要求。”身兼临床、科研、管理的赵翔宇也一直在学习的路上，在专业上有幸师从黄晓军院士，在管理上有幸师从王俊院士，“行政管理锻炼让我考虑问题的角度比原来要更高更广”，很荣幸有了更多机会接触优秀的科研工作者，对我的科研思维是很大的提升。”

“不需要把一切想的过于复杂，给自己制定一些五年甚至每天的计划，按部就班一步一步向前走就可以。”保持向上的动力，温柔的外表下，赵翔宇是拥有坚强的内核的战士，“临床繁杂的任务是我们的作为医生的职责，不能因为忙碌就放弃能力的提升，放弃对科研的系统性训练，要多去挑战自己，直面困难去战胜它或者被困难打败，这都是一种磨练。”

“最近读到乔杰院士获得树兰医学奖时分享自己的心声，对我来说收获也特别大，‘科学面前没有白走的路，每一步的训练都非常重要’。”



1981年北医免疫学专业第一届研究生与答辩委员在一起



韩济生院士的针刺原理研究组



1924年徐诵明授课  
国立北京医科大学病理组织实习

# 积淀七十年 腾飞百年梦

## ——北京大学基础医学院建院七十周年

基础医学院 供稿

### 编者按

在人类历史的长河中，七十年如沧海一粟。七十年间，北京大学基础医学院汇聚了一批又一批专家学者，培养了一代又一代医疗卫生人才，他们陆续成长为基础医学院的基石和砥柱，为北京大学医学部的发展作出了不可磨灭的贡献，在中国医学史上书写了浓墨重彩的一笔。

北京大学基础医学院的前身是1954年9月14日成立的北京医学院基础医学部。清末民初，伴随着西方文明的传播，基础医学也悄然进入中国。在国立北京医学专门学校（北京大学医学部前身）成立前后，基础医学已经在中国有所发展。1954年基础医学部建立以后，北医的基础医学学科进入了一个新的发展阶段。1985年5月，北京医科大学成立，基础医学部正式更名为基础医学院，从此拉开了基础医学院发展的新篇章。特别是2000年北京大学合并后，基础医学院借助北大的鼎力支持和社会各界的慷慨相助，经过全院上下的共同努力，在教学、科研、人才培养、国际交流方面取得了一系列成果，成为北大医学部的重要组成部分和支撑力量。

### 学科初创，百年奠基

现代医学在19世纪中叶由教会系统的欧美医师逐渐传入中国。教会医院多以民众的医疗服务为主要业务，虽有一部分医院开办医学校，但规模很小，师资也不足，所以基础医学研究在中国很晚才诞生。1912年10月26日，国立北京医学专门学校成立。北医的基础医学学科也随之开始发展。由于社会大环境的动荡，办学资源十分稀缺，基础医学学科初创者筚路蓝缕，在艰难困苦中砥砺前行。

新中国成立以后，从事基础医学研究和教育的有识之士，在积极完成教学任务的同时，继续开展基础研究工作。这一阶段的基础医学各学科的教师，不但完成了教学任务，而且配合学校参加兄弟院校的建设，积极参与民众健康和疾病防治工作，奠定了北医基础医学的坚实基础。

### 成立学部，设置专业

1952年北京医学院成立，招生规模扩大，基础医学各教研室教学任务随之扩大。1954年9月14日，为了发展基础学科，促进医学发展，根据北京医学院的总体设计，成立基础医学部，归属北京医学院领导，下设14个学科。基础医学部刚刚建立时，学部在短短几年时间内引进了一大批具有爱国热情的英美博士，如后来杰出的生物化学家、免疫化学家、中国科学院院士刘思职教授，以及王志均、李肇特、丁延祚、林振纲等著名学者。他们成为了之后北医基础医学学科的中坚力量。

同时引进的还有一批苏联专家，如病理生理学教授费尧道夫、生理学讲师马致施以及药理学讲师维协洛娃。在大量引进优秀专家学者的同时，基础医学部十分重视学科体系的建设和专业的设置，积极进行专业调整，经优化最终确立解剖学、生物化学、生理学、药理学、细菌学、寄生虫学、法医学、医学史等8个学科。

### 改革发展，科教振兴

1985年5月，在北京医学院改名为北京医科大学后，基础医学系更名为基础医学院。改革开放以来，基础医学部（系）加快建立健全各学科体系，完善基础医学一级学科、二级学科，专业研究所、重点实验室等各种实体机构成立壮大。1978年恢复研究生招生；1980年开设医学实验大专业；1985年基础医学院的生理学、生物化学学

业被批准为全国医学院校首批博士后科研流动站，1986年开始招收博士后，王志均、韩济生、张昌颖等著名学者成为首批合作导师在此时进入博士后流动站。

1988年，4个学科被国家教委评为首批国家级重点学科：生理学、病理学、组织胚胎学、生物物理学，先后经卫生部批准建立了2个部级重点实验室。这一时期基础医学院的教学活动和教学研究十分活跃，承担着全校各学院、临床医学院的研究生、本科生和大专生的自然科学、基础医学课和近100门必修课、选修课的繁重、多轨道、多层次教学任务，还为研究生院的数百名研究生开设高级理论课和实验课程。

进入90年代，各专业教师结合教学实践和教学改革研究，编著了很多质量较高的、面向21世纪课程教学需要的高等学校本、专科教材、参考书及辅导教材；结合教学手段改革，编制了新的多媒体软件教材；改造、重组了形态学科、机能学科及现代生物学、基础医学学科理论及实验教学，更新了实验教学设备，提高了教学效果。1995年，原北京医科大学成为国家“211工程”重点建设单位后，基础医学院承担原北京医科大学5个学科群的重点建设项目。1996年，基础医学院成为国家教委理科基础科学教学与科研人才培养基地。

在科研方面，基础医学院初步形成了一支结构合理的跨学科研究队伍，获得了许多科研项目与奖励：1978年，基础医学系申报建国以来各学科完成的优秀科研成果，其中获全国科学大会表扬奖的有12项，获全国医药卫生科技大会表扬奖的有5项，获北京市科技大会表扬奖的有10项；1979-1999年，基础医学系（院）共获得各类科技成果奖140项，其中国家自然科学奖3项，国家科学进步奖4项，部委和北京市科技进步奖14项，其它省科技进步奖19项；1995-1999年，基础医学院共承担各类科研课题242项，共获科研经费4500余万元，其中承担“973国家重点基础研究项目”子课题5项，分课题3项，获准“973”项目经费1170万元；承担国家科技攻关项目和“863高技术项目”7项，获经费280万元；承担国家自然科学基金项目62项，获经费1052万元，其中国家自然科学基金重点项目和杰出青年基金项目8项；1995-1999年，基础医学院共发表科研论文1500余篇，其中在国内外学术刊物上发表90余篇，被SCI收录100余篇。此外，基础医学系（院）还组织了跨学科的研究机构，承担了许多跨学科的研究课题，如建立了癌研究中心，该中心当时汇集了一批日后的医学大家，如张礼和、陆道培、童坦君等等，进行多学科的深入研究。

这一时期，基础医学院还取得了许多重大科研成果：1983年，生物物理教研室在关于人工膜理化性质的研究中发现了脂质体螺旋结构，被哥伦比亚大学生化教材采用，结构照片被Nature杂志选作封面，为祖国争得了荣誉；1985年，北医心钠素的研究开创了心肺内分泌学的新领域，被评为全国十大科技成果之一；1986年，“心钠素和心脏内分泌功能”的研究被中华医学会评为建国以来二十项重大科技成果之一；1987年，韩济生教授从观察人体针刺镇痛（AA）现象时空规律开始，进而建立AA动物模型，阐明AA基本神经通路，找出与AA有关的中枢神经递质（5-HT等）和神经肽（内啡肽等），初步阐明AA的神经化学原理，获国家自然科学基金三等奖；1988年3月10日，在张丽珠教授、刘斌副教授的带领下，我国

大首都试管婴儿在北京医科大学第三医院诞生；1988年3月18日9点37分，我国首例配子输卵管内移植的男婴在北医三院降生；1988年，北京医科大学肝病研究所在国内首次应用国产原料制备生物素标记乙型肝炎病毒DNA探针；1990年，生理教研室关于针刺镇痛原理的研究获得三部委奖励；国家中医药管理局中医科技进步二等奖、国家教委科技进步一等奖、卫生部科技进步三等奖；1991年，组织与胚胎学教研室的刘斌教授主编的《体外受精与胚胎移植》一书，由人民卫生出版社出版发行，这是我国大陆出版的第一部有关“试管婴儿”的专著；1993年，陈惠峰教授发现T细胞受体基因重排在早期T细胞阶段，并证明胸腺细胞功能成熟于髓质区，髓质型胸腺细胞分阶段、呈阶梯性获得免疫功能；1993年，马大龙、王晓民获得全国首届“中青年医学科技之星”的称号；1996年，生物化学与分子生物学系侯伟敏教授领导下的研究人员，经过一年的努力，成功地从大鼠晶状体上皮细胞中克隆出全长的谷胱甘肽还原酶基因，基因序列及氨基酸序列均被美国的GenBank（基因库）接受，查讯号U73174，欧洲的EMBL（欧洲分子生物学库）和日本的DnAdatabank（DNA数据库）也给予收录；1996年，童坦君院士细胞衰老分子机理等研究获得国家科技进步二等奖、高等学校自然科学一等奖、北京市科学技术一等奖等；1998年，庄辉教授和他的课题组完成了庚型肝炎病毒（HGV）分子生物学、实验室诊断、动物感染和流行病学研究，该课题荣获当年教育部科技成果二等奖。

在国家各部、委大力支持下，基础医学院不断发展壮大，渐渐成为国内最著名的、以发展多层次（本科生、硕士生及研究生、进修生）基础医学教育、研究人类生命科学和防治疾病的基础理论为主要任务的学科研究中心，成为国家基础医学领域高级专门人才（师资、研究人员）的培训基地。

### 并入北大，建设一流

2000年4月，北京大学与北京医科大学合并成立新的北京大学，基础医学院更名北京大学基础医学院。合并办学后的基础医学院经教育部统一调整，设9个系、1个研究所及1个医学实验教学中心。进入新世纪，基础医学院大力引进国内外专家学者，以提升学院的整体研究水平。这一阶段引进的青年学者大部分都成为学院的中坚力量，如生物化学与分子生物学系尚永丰教授、朱卫国教授、周春燕教授，生物物理学系尹长城教授，病理学系顾江教授，免疫学系张毓教授等。基础医学院将这种外部引进和内部培养相结合的机制一直保持下来，形成了学院的持续发展动力。学院还引进了生物物理专业的王凡教授、中西医结合专业的韩岩教授、病理学系的尹玉新教授等，并培养了大批的青年学者。

经过长期积累与发展，北京大学基础医学院学科齐全，汇聚了大批优秀人才，师资力量雄厚。现设13个学系、1个教研室、2个研究所及1个医学实验教学中心，拥有包括国家重点实验室在内的15个国家级和省（部）级科研基地，创建校地联合的异地科研机构及多家校企联合实验室。基础医学学科2017年入选国家首批“双一流”建设学科。学院现有教职工360余人，其中教授60余人、副教授110余人。研究生导师150余人，其中博士生导师140人，中国科学院院士和工程院院士6人，80余人次入选国家各类人才计划。

学院坚持立德树人，不断深化教育教学改革。创新创优教学方法，提升学生综合素养和能力，激发学生学术志趣和内在动力。1977年学院在全国最先建立基础医学专业，2001年设立国内首个基础医学八年制专业。1996年，基础医学专业成为第四批“国家理科基础科学研究和教学人

才培养基地”，2019年入选国家级一流本科专业建设点，2020年纳入教育部强基计划，获批教育部首批基础学科拔尖学生培养计划2.0基地。现有博士学位授权一级学科4个（基础医学、生物学、中西医结合、药学）、二级学科16个，拥有基础医学和生物学一级学科博士后流动站4个，近五年为国家输送基础医学专业优秀人才1000余人，国家和北京市优秀博士学位论文超过百篇。

学院秉承北医“厚道”精神，持续探索学生管理和思政教育的新思路、新举措，将思想引领贯穿教育全过程，从专业指导、视野格局、生涯规划、身心关怀等方面全方位开展育人工作。每年组织学生前往全国各地开展社会实践，用脚步丈量祖国大地，培养胸怀国之大者、可堪民族复兴大任的医学人才。学院聚焦临床问题驱动的基础研究和应用基础研究，注重创新人才引进和培养，推进与附属临床医院的人才双聘及基础医学+X的多学科交叉论坛，打造高水平PI团队，在心血管病与代谢、干细胞与再生医学、肿瘤、免疫与微生物、神经科学五大研究领域形成了较强的学科优势与特色。开展有组织的科研，搭建多学科融合学术交流平台，承担大批国家重大重点科研项目，年均科研经费超亿元，取得一系列国际先进水平的原始创新发现，论文发表在Nature、Science、Cell、NEJM和各领域各学科国际权威学术期刊，在肿瘤显像剂、新型疫苗、干细胞治疗、诊断试剂等转化医学领域取得重要进展和突破，获得多项国际、国家和省部级各类科技奖励。

历经70年发展，今天的北京大学基础医学院已经成为国内领先的医学教育教学、人才培养、科学研究基地。学院将延续北医百年辉煌的历史足迹，发扬“求实、创新”的优良传统，立足当下，放眼世界，乘势而上，继往开来，在迈向世界一流学科前列的新征程中奋力前行！



- 1、北大医学部（泰州）医药健康产业创新中心正式启用
- 2、北京大学基础医学哲学课堂开班仪式
- 3、1989年刘斌教授团队获得国家及北京市科技进步奖
- 4、刘思职院士指导研究生

# 张汝黻：开创中国胃癌病因研究

□ 邓大君

张汝黻一生充满传奇。为躲日本入侵，大学时代随齐鲁大学迁往成都，随后响应政府号召，作为中国第一代伞兵参加抗战。解放后从事医学病理教育，历尽坎坷。在文革结束前，来到了初创的北京市肿瘤防治研究所（现北大肿瘤医院）工作，开创我国胃癌化学病因研究事业。经过与笔者两代人的努力，在亚硝酰胺与胃癌的病因学关系研究上取得了成绩。他晚年与儿女一起，生活在加拿大，今年2月因病去世。在张先生诞辰100周年之际特撰此文，以示怀念。



病因学研究室初创时测定  
饮水、体液中亚硝酰胺含量用  
国产光电分光光度计



全国胃癌流行病学和病因综合考察期间，  
张汝黻（左二）与外地同行在一起

## 弃学从军，参加全民抗战

张汝黻（1924.8.31-2024.2.3），1943年就读于齐鲁大学医学院本科，大二二年级时，中国全民抗战进入了关键阶段，日寇进攻贵阳，直逼重庆。在政府“一寸山河一寸血，十万青年十万军”的号召下，张汝黻主动参加了抗日队伍，作为首批中国伞兵部队的一员，从事美国军事训练人员的翻译和士兵保健工作。

当时不仅他加入了抗日队伍，他姐姐、姐夫、妹妹都是中共地下党员，在日寇占领下的北平参加地下活动。2015年，政府同时给他们一家四口颁发了中国人民抗日战争胜利70周年纪念章。

## 继续学业，投身病理教育

1945年抗日战争胜利后，张汝黻从部队回到了齐鲁大学医学院继续学业。1951年毕业后，他参加卫生部组织的“高级师资进修班”，到北京协和医学院进修病理学，师从著名病理学教授胡正议。1953年结业后，他被分配到西安第四军医大学病理教研室任教，并接受医院临床手术标本的病理检查、诊断及尸检工作。这段病理学专业的进修和教学经历，为他日后从事肿瘤病因学和实验肿瘤学研究奠定了基础。

## 开创胃癌病因研究事业

1976年，张汝黻转业到北京市肿瘤防治研究所（现北京大学肿瘤医院）工作，专门从事胃癌病因研究工作。1978年组建肿瘤病因学研究室，主要成员有孙鹤龄、李松年、张国柱、刘燕平、庆瑞、王克强、金山、史柱柱等，同年承担国家科委“全国胃癌综合考察”项目。

开展肿瘤病因研究需要使用动物模型，研究哪些可疑因素能够导致肿瘤发生，离不开实验动物。当时，张汝黻一边规划建设北大医院第二住院部肿瘤研究所病因研究室，一边负责筹建实验动物室。文革刚结束，进口实验设备和资料奇缺，为了及时开展科学实验，他克服种种困难，不仅经常利用医院肿瘤所病室的设备开展研究，自己也添置了开展实验肿瘤学研究的国产器材，还亲自制作了Wistar大鼠全身正常组织的切片，为培养研究生和诊断小鼠的癌变病灶提供参照系。

1976年，中国医学科学院肿瘤医院李冰院长主持的全国肿瘤3年死亡回顾调查结果，胃癌死亡率居我国恶性肿瘤之首。据此，上级卫生部门委托北京市肿瘤防治研究所对胃癌的流行病学和病因学等开展进一步研究。张汝黻作为该项目负责人，带领研究室与各地同行合作，顺利完成了全国性的胃癌病因综合考察研究任务，发现膳食等环境可能是我国胃癌高发的主要原因，1981年获得北京市科技进步二等奖。

1983年和1986年，张汝黻又连续承担了国家科委胃癌病因方面的“六五”和“七五”科研攻关任务。1982年，张汝黻带领科研团队在《中华医学杂志》发表了我国胃癌病因研究的开山之作“我国胃癌病因综合考察报告”，1984年又在该杂志的英文版《Chinese Medical Journal》发表英文稿“A Comprehensive Survey of Etiologic Factors of Stomach Cancer in China”，在国际同行

中产生了一定的影响，《健康报》还在头版头条进行了报道。

为了探索男性胃癌发病率明显高于女性的原因，张汝黻建立了去势实验动物模型，发现不论是雄激素还是雌激素，都不影响化学致癌物N-甲基-N'-亚硝基胍（MNNG）诱发大鼠腺胃癌的发生，有助于澄清性激素影响胃癌发生的争议。

1988年5月，在山西大同成立的首届中国抗癌协会肿瘤病因学专业委员会上，张汝黻当选为副主任委员。1988年，他再次获得北京市科技进步二等奖，被评为“北京市有突出贡献的科学技术管理专家”，并享受国务院颁发的特殊津贴。

## 病因学研究室历经风雨

在承担国家科委的胃癌病因科技攻关任务后，陈重升、张琳、俞莉、邓大君、陈跃、潘凯枫、吴红焱、李彤、张莉等陆续加入研究队伍。研究室还先后招收了数名硕士研究生（郑华、王殿生、纪新华、吕晓雯、陈强），添置了一批进口科研设备，包括日本生产的Olympus BH-2生物显微镜和CK2-倒置相差显微镜、Sanyo二氧化碳培养箱、Hitachi气相色谱仪、美国生产的Waters高效液相色谱仪、Thermo 510-热能分析仪。

当时的病因学研究室分为两个研究小组，张汝黻研究小组根据前期全国胃癌病因综合考察等研究成果，深入研究胃癌高发区食品鱼露摄入与胃癌发生的因果关系和分离鉴定其中的致癌物。孙鹤龄研究小组主要研究霉菌毒素的致癌作用。研究结果表明，鱼露亚硝化后不仅有致畸变、致突变作用，还能够诱发大鼠腺胃癌，在亚硝酰胺的检测装置研制上也取得了初步突破。

正当研究工作顺利开展之际，天有不测风云，受政治事件影响，研究骨干基本全出国了，只有我和潘凯枫及几个技术员在坚守。雪上加霜的是，因为财政困难，国家终止了正在执行中的科研项目拨款。此时的病因学研究室风雨飘摇。

## 病因学研究室浴火重生

1990年8月，张汝黻先生已满66周岁，因为研究室没有合适的接班人，单位没有批准他的退休申请报告。当年10月，他召集研究室全体成员开会，简单说了几句要出国了，并当着大家的面，把实验室临时管理责任托付给了我。不曾想他一走就是6年，我亦被赶鸭子上架，遵循张先生一句托付，走到了病因学研究室负责人的位置上，可谓临危受命。

恶性肿瘤主要是由环境因素引起的。那时中国改革开放刚刚开始，农村人口流动性还很小，拥有开展肿瘤病因学人群现场研究的优势，美国国立癌症研究所开展的胃癌、食管癌、肝癌等人群病因学/发病学干预研究纷纷来中国开展。

人工合成的各种N-亚硝酰胺类化合物对所有的实验动物都有致癌性，主要诱发与胃癌高度类似的胃腺癌。1983年，美国学者Mirvish SS提出，人胃内环境可能是这类致癌物内源性合成的天然场所。病因学研究室前期的研究亦发现，从膳食中摄入亚硝基化合物前体物（包括胺类、酰胺类、亚硝酸盐）含量越高，患胃癌的风险也越高。这些现象都提示，这类化合物可能是人胃癌的化学病

因。然而这类化合物很不稳定，一直没有获得人胃内存在这类化合物合成的实验证据。

1989年，我们在亚硝酰胺的检测装置研制上已取得初步突破，为研究人胃内是否存在这类化合物合成创造了条件。离确定这类化合物是否为人胃癌化学病因仅有数步之遥了，研究终止就意味着前功尽弃。我实在心有不甘，毅然决定坚守下来，重启该研究。功夫不负有心人，经过自己的不懈努力和单位的扶持以及国家对科技投入的恢复，那几年我成功申请到了数个国家/省部级科研项目。尤其是1993年成功入选首批北京市科技新星计划，使得病因学研究室重新焕发出了生机。

我组织研究团队重新出发，成功地将上述亚硝酰胺检测装置连接到了高效液相色谱仪与热能分析仪之间，又成功地从亚硝化鱼露中鉴定出一种亚硝酰胺—N-甲基亚硝基胍（NMU），并且进行了质谱鉴定核实验。随后我们发现，不论是实验猪还是人体志愿者（包括我），摄入鱼露和少量亚硝酰胺后，胃液中均能检测到NMU。这些发现首次证明人胃内能够合成亚硝酰胺类致癌物，为胃癌亚硝酰胺病因假说提供了最核心的实验证据，是胃癌病因研究上的突破。

1998年和2000年，这些研究成果先后两次发表在美国化学会Journal of Agricultural and Food Chemistry（《农业和食品化学杂志》）。2001年，加拿大同行Sen研究小组在该杂志发表了重复研究报告，证明我们的科学发现客观可信。2000年，上述成果获得北京市科技进步二等奖（我为第一获奖人）。该成果还作为单位打包成果的一部分，获得了1999年国家科技进步二等奖（徐光炜教授为第一获奖人）。天然亚硝酰胺鉴定这项研究，启动于张汝黻先生时代，经我带领新团队努力十年，终于结出了果实，实属不易。

进入21世纪后，在全球分子生物学研究大潮的裹挟下，病因学研究室的研究重心不得不调整，转移到了肿瘤抑制基因CDKN2A等启动子DNA甲基化与细胞癌变关系和应用研究上来，并且引领国内该领域研究十余年，做出了一批成绩。工作先后发表在Nucleic Acids Research, Genome Biology, PNAS, Clinical Cancer Research, Molecular Cancer, EBioMedicine等知名科学杂志上，获得了8项国际/国内发明专利授权。

意外的是，自己在研究胃癌病因与亚硝酰胺关系时积累的知识，在21世纪还结出了新的果实：通过与北京口腔医院王松灵团队开展长期合作，不仅鉴定出了人体腮腺细胞膜上的硝酸根离子通道蛋白SLC17A5，而且通过开展人体志愿者（包括我）极限运动等实验，还发现腮腺分泌的硝酸根，会通过非酶合成途径，合成一氧化氮信号分子，具有解除胃肠道血管收缩、预防应激损伤的功能，王松灵先生因此于2019年入选中国科学院院士。

## 张先生的风范与人格魅力

张汝黻先生和蔼可亲，谈吐优雅，有儒者风范。他喜欢思考、看书、集邮，每天骑自行车上下班，很少生气。即使是生气，也只是反问几句，从不骂人。因为怕忘事，常把写有必办之事的提醒字条挂在眼镜腿上，特成一景。我虽然只跟他工作了五年，受他影响颇深，一直非常敬重他。跟他工作

过的人，不论远近，都同我一样，喜欢围绕在他周围，或经常去探望他，一直与他保持联系。

1996年秋，阔别祖国6年的张汝黻，从加拿大回京探亲，事先没告诉我。一天，他突然出现在了实验室门口，喊着“大君、大君”，我们既惊喜，又高兴。看到实验室又红火了起来，他也喜上眉梢。此后每1-2年他就会回来看我们一次，还与我们一起去北京圆明园遗址公园、动物园海底世界游玩。他每次回来，我都会尽量组织他与老部下（如，潘凯枫、周彤、周静、管九平、朱少侠）、老同事（如，徐光炜、鄂征、王代树、孙素莲、徐志刚）相聚。王代树、孙素莲还邀请他去家里做客。2010年参加人事部代表团访问加拿大时，我还顺道去他家做客。

2013年秋，张汝黻先生又一次来实验室看我们，随身掏出一本刘志勇先生编的书《顶好！出死入生的中美突击队》给我看，扉页上有刘志勇的亲笔签名。他告诉我，刘先生是他抗战时期的战友，并指着封面上的照片说，照片上后排中间那位是他自己，走的时候把书带走了。出于好奇，我到网络里搜索了一下，发现书线上旧书店正好有人转让该书，就买回来，谈了一遍。没有想到自己这一无心之举，居然会在后来张先生圆梦过程中发挥作用。

2015年是中国人民抗日战争胜利70周年，年初我听到政府要给抗战老兵颁奖的消息，就把张汝黻先生是抗战老兵的事情告诉了单位离退休办公室负责人苏虹，给她看了这本书，并留下了图片的复印件。数月后单位就接到了上级通知，让各单位提交尚健在的抗战老兵名单。经人事处负责人魏铁夫核对档案资料和政府部门批准，国家不仅给张先生颁发了参加抗战纪念章（编号2015053409）和慰问金，还向他发出了参加阅兵观礼的邀请。因为需要凌晨集合，担心身体吃不消，张先生没有接受邀请。数月后，他又给我发来一张他们一家四口同获抗战胜利70周年纪念章的合影。

张先生鹤发童颜，二姐是百岁寿星，一家人都长寿。2017年冬，管九平介绍中央电视台12频道记者朱贵军和黄建兰来咨询我，以解决他们在策划《夕阳红》节目“寿星”中遇到的科学问题：一个人的寿命到底是由遗传因素还是环境因素决定的？我借机推荐已经93岁高龄的张汝黻先生为节目嘉宾，他们如获至宝。当年大年初一，张先生神采奕奕地出现在千家万户的电视屏幕上，面对节目主持人侃侃而谈。

2018年底，张汝黻先生最后一次回国时，因肺炎在北京前后住了两次院。他告诉我，这次回来得很勉强，回来跟亲戚、老朋友、老同事们告个别，以后就不回来了，我为他组织的老同事聚会都差点缺席了。

回加拿大之后，张先生很快就搬到敬老院住了，由于他的眼睛经常无法看清手机屏幕，开始时不时失联。虽然熬过了大流行病，2024年2月3日，张汝黻先生仍然来到了他人生的终点，享年99周岁。

（作者系北京大学肿瘤医院教授、研究员，本文为北京大学现代医学博物馆建设计划资助课题“张汝黻教授档案资料及实物采集”研究成果）



2015年，张汝黻（前排左二）与老部下在北京大学肿瘤医院



2018年12月底，张汝黻（前排右）与老同事、老部下相聚