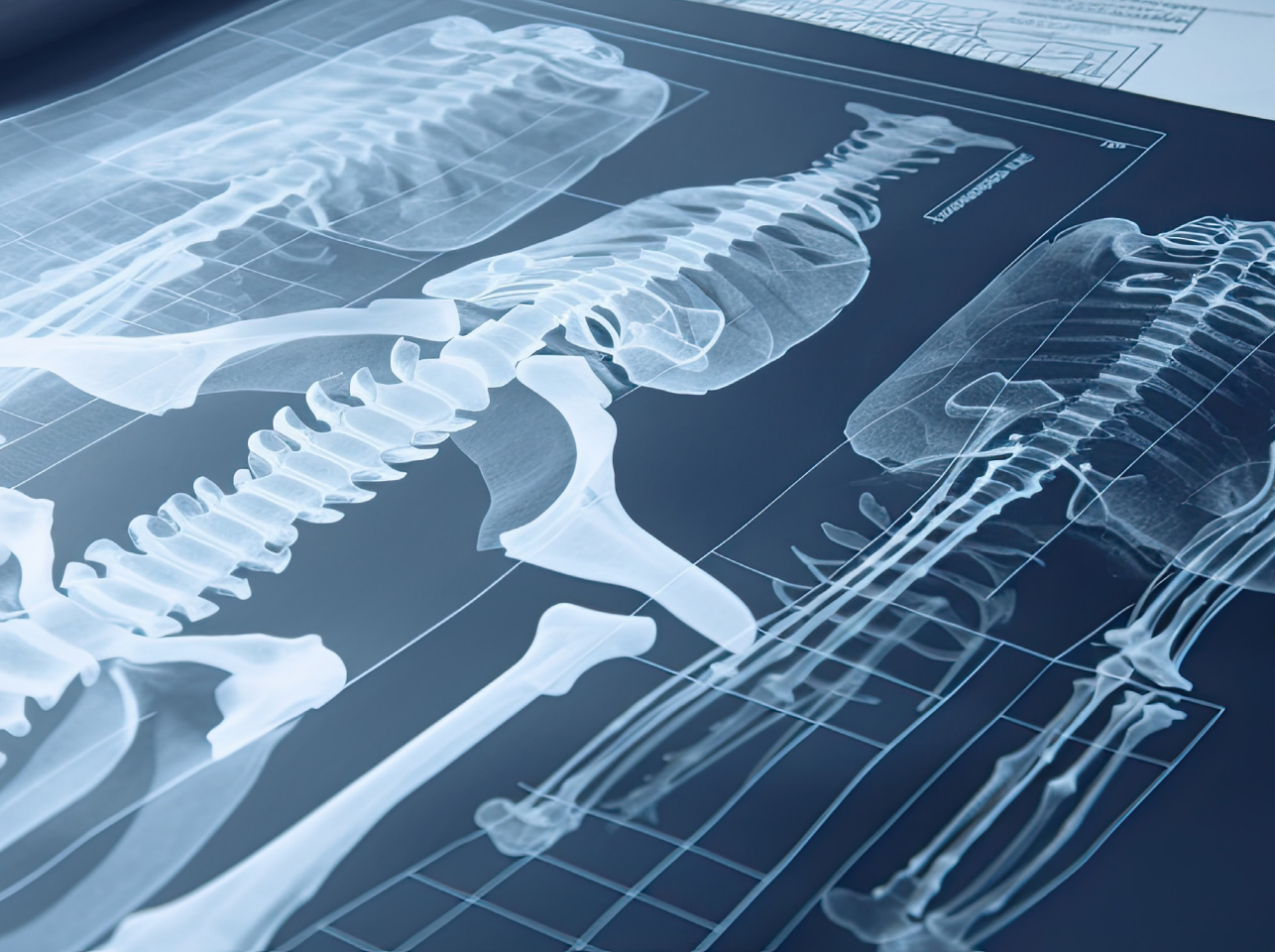




勇攀高峰， 做标志性的学术研究

医学院附属邵逸夫医院 范顺武

2022 年 12 月 7 日，国际顶级期刊《自然》杂志刊登的一篇真实版“大力水手”的研究成果引起了社会各界的广泛关注。新华社等国内权威媒体以冠以“重大成果！中国科学家又有新突破”报道。

这项题为《一种植物来源的天然光合作用系统用于改善细胞合成代谢》的研究成果由浙江大学医学院附属邵逸夫医院骨科联合浙江大学化学系共同完成，其主创平均年龄不到 30 岁的团队创新性地从菠菜中提取了具有光合作用的类囊体移植至动物细胞内为细胞提供能量，逆转衰老的细胞，令细胞“返老还童”，从而达到治疗疾病的目的。全球医学领域专家对该项成果进行了积极的评价，认为这一成果开辟了新代谢工程的可能性，对关节炎、心脑血管病变、老年阿尔兹海默症等退行性疾病治疗具有重要的应用前景。

邵逸夫医院骨科建立于 1994 年，近三十年来，年轻的团队一直在不断努力进步之中。今天的骨科，成为了国家卫健委骨科学专科住院医师培训基地，建立了浙江省骨骼肌肉退变与再生修复转化研究重点实验室。科室以脊柱微创、运动医学和修复重建为主攻方向，其中腰椎融合技术和糖尿病足等诊治达国际先进水平，发表 SCI 论文 100 余篇，授权国际或国家发明专利 20 余项，申请立项包括国家重点研发项目，国家自然科学基金重点项目等 100 多项课题，多次获部级奖项。从业内不起眼的科室到如今颇具影响力的学科，邵医骨科攀登了 30 个年头。

方向

1999 年，范顺武主任从浙医二院调入邵逸夫医院骨科，摆在他眼前的问题很棘手：科室成立五年，学科几乎没有影响力，科宝在国内一类期刊的论文和科研项目均空白，临床特色与学科发展方向也尚不明朗。

范主任认为改变现状的的第一步，就是要凝练学科发展方向，实现一类期刊发表文章零的突破，经过大家的一起使劲，终于在 2000 年邵医骨科有了 2 篇中华系列论文，实现了零的突破，当时距离科室成立正好 6 年。“回想那时，在《中华骨科杂志》发表一篇文章比做十台骨科手术难多了。投出去，退回来修改，再投，周而复始。”方向前主任医师说，骨科那股锲而不舍的劲儿，也是从那时候开始生根的。2001 年，

骨科一鼓作气，又成功发了 3 篇中华牌论文，振奋了科里每一个人的士气。

就在科室发展初见起色时，范主任清醒地认识到，要实现学科长期可持续发展，依然面临着严峻的挑战。范主任入职邵逸夫医院之前，从事骨肿瘤临床诊治已十多年，而骨肿瘤发病率低，且当时骨肿瘤诊治已成为兄弟医院的品牌与特色，必须直面转型。“这一定是条很难走的路，但是想要发展，就必须创新，去做别人没有做过的事，走别人没有走过的路”。

考虑到邵逸夫医院在腔镜技术方面的领先地位，范主任深思熟虑后，提出了“以脊柱、关节和微创治疗为科室重点的发展方向”。在范主任的带领下，全科医生都一头扎进脊柱、关节微创手术的研究中。

“骨科团队很讲究创新，用范主任常说的话就是‘临床工作中要多动脑子’”，3-20F 骨科李云霞护士长说。

传统的经后路腰椎椎体间融合术（PLIF）中，如果长时间拉钩，很容易损伤患者腰椎周围的软组织。鉴于此，范主任提出在 PLIF 中使用扩张通道管系统（METRX X-tube），并在国际上率先提出“先撑开后复位”的理论，后来该手术技术在《中华骨科杂志》发表并在全中国推广应用。施培华副主任带领的团队在骨科运动性损伤疾病的手术治疗及关节镜治疗领域独树一帜，许多国内知名运动员在术后重返赛场，延长了运动生命。并且在美国专家指导下，几乎与国际上同步开展了髋部前路小切口人工髋关节置换术和膝关节置换术，创伤小和康复快，改善了患者的生活质量。经过 3 年的潜心研究，2004 年，骨科终于实现了里程碑式的转型。2005 年，骨科在国内一级刊物上发表论文达 9 篇，拿到厅级项目 4 项，转型后的骨科团队全面步入正轨。

随即，范主任又提出了一个新的目标“向国际最顶级的《Spine》和《European Spine Journal》、《Bone》等骨科专业期刊冲刺。”但是，目标很丰满、现实很骨感，2000 年以来连续几年在科室年度目标上，向医院立军令状争取发表 1-2 篇 SCI 论文，但每年都落空。

“那时候觉得发 SCI 论文都是那些权威专家的事儿，但这个想法很快被科里浓厚的英文书写氛围取代了。”赵凤东主任医师说。在范主任的带领下，科里的医生



期邵逸夫骨科成员合影，范顺武主任（第一排右 4）。

想尽办法开始写英文文章。范主任提醒着医生们用英文去总结日常工作，记录下来，变成素材。2005 年 12 月，赵凤东的“Discogenic Origins of Spinal Instability”被《Spine》录用，影响因子 2.299，骨科的第一篇 SCI 文章发表了

守得云开见月明，为了这一天的到来，骨科的医生们整整努力了 11 年。

攀登

范主任为团队定下两个研究方向：要么做最具原创性的研究，要么做最能解决临床问题的研究。

现代医学的治疗、诊断技术大多由西方国家最先建立并提出，然后推广到世界各地。世界现代医学诊治经典中，我们中国人提出的还很少，许多真正核心的关键技术是求不来也买不来的。多少次，和科室里的年轻人说到这个话题时，范顺武总是满脸凝重。

腰椎斜外侧入路椎体间融合术（OLIF）是近年来国内外较为推崇的一种新型微创融合技术，与经椎间孔后路腰椎椎体间融合术（TLIF）相比，具有不损伤脊旁肌肉、不进入神经管道、融合面积大等优势。然而，受国人解剖结构和陡峭的学习曲线、及较高的神经和血管并发症等因素的制约，在国内难以推广。

在微创理念的指导下，范主任带领团队根据国人的解剖和国内医生结对脊柱前哨路手术不熟悉等原因，原创性提出了 OLIF 的 AIP 显露技术：一是手术切口更偏向侧方，使其更精准，更符合中国人的人体结构；二是直视下操作，利用自主研发的带光源微型拉钩，可进行切口内牵开，全程直视下实现目标椎间盘的暴露；三是腰大肌前下方入路，既扩大了腰大肌与主动脉之间的有效生理间隙，使得手术视野暴露更充分，安全系数更高，又完整保留了腰大肌结构，减少了肌肉组织的损伤。

AIP 技术不但可以获得更优的临床疗效，而且可以显著减少手术时间，缩短学习曲线，提高安全系数。目前，邵逸夫医院骨科是大中华区唯一的 OLIF 培训中心，该技术在亚太地区安全应用愈十万例，效果良好。邵医骨科在下腰椎疼痛治疗领域已成为全国的中心之一。

面对临床上致畸致残的最主要原因之一，骨关节炎，目前尚无有效治疗方案。科里的青年医师则在范主任的鼓励下，将研究重点瞄准临床上“最难啃的硬骨头”。他们认为：如果能从其他地方找到合适的细胞能量“供应体”，把它们“移植”到受损的细胞里，去重塑退变细胞的合成代谢，将给临床治疗带来全新的希望。

众所周知，植物通过光合作用合成能量。大自然进化了数十亿年来的“解决方案”，给了这些年轻人丰富的灵感。

有人说把植物移植到关节里治病的想法过于大胆、荒诞。“若是把时间往前数一两百年，同样没人能想象把金属的钢板和螺丝钉放进人体里面。既然如此，我们为什么不敢想象利用光合作用来给人治病呢？”青年医师林贤丰说。

经过 1000 多个日日夜夜的检索、评估与尝试，100 余次的试验后，终于出现了令人震撼的画面：光照半个小时，软骨原本衰老的细胞竟然可以重新恢复正常，在小鼠体内可以把 60 岁的软骨退变重新恢复 20 岁的状态。

团队成员欣喜地将研究数据整理后撰文，由于研究具有极强的原创性和显著的疗效，他们投向了国际顶级杂志《自然》。《自然》杂志在收到稿件后不久就给这群兴奋的年轻人泼了一盆冷水。几位审稿人对研究数据提出了严苛和尖锐的问题：“这是一个非常新颖而难能可贵的概念。可惜现有数据还不足以让我们相信这一领域已经实现了突破。”

当时，年轻的团队，面临着两个选择：是退而求其次，将现有成果发表在子刊上；还是继续研究攻关，把已经做好的很多研究体系和实验结果推倒重来，努力补齐数据。

团队寻求导师、浙大邵逸夫医院骨科主任范顺武教授的意见。范顺武深知退稿对研究人员的打击有多大，孤注一掷继续试验的艰难和复杂程度可能会超出这群年轻人的心理承受能力。但是，“中国骨科学发展了这么多年，有无数前辈和优秀的临床研究人员，遗憾的是都没能冲到 *Nature*。眼看这一次，离成功最近了！我们真是期待啊！”

作为这个团队的“家长”，范顺武语重心长地对这一群年轻人说：“如果你们自己相信这一原始创新的成果，可以超前引领国际学术领域，为什么不敢、不能继续挑战、向国际最顶尖的学术圣地冲击？”

2021 年 5 月第一次向《自然》杂志投稿后，团队又花了近一年半时间，将 90% 左右的数据重新完善，确保 10 万多个数据得以最严谨地呈现出来。最终发表的已经是论文的第 32 版。

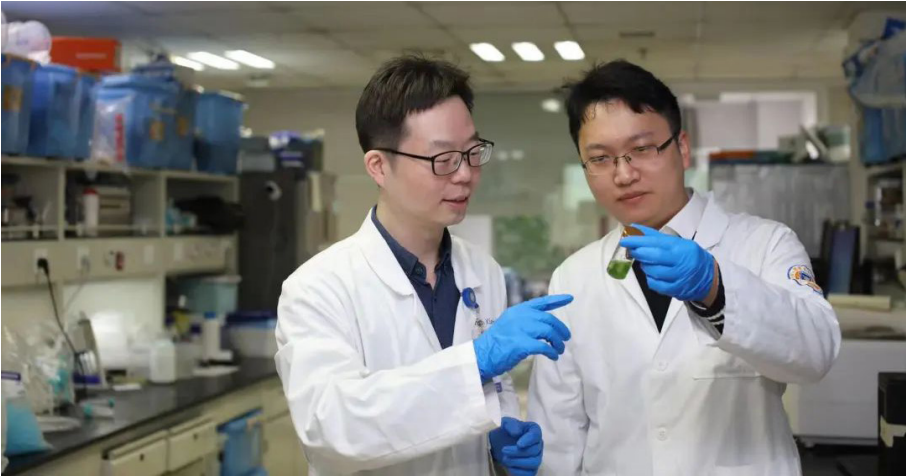
2022 年 12 月 8 日凌晨，这项研究成果在《自然》杂志上的首次上线。同期《自然》还邀请团队撰写了研究简报（Research briefing）介绍该项研究。在与研究简报配发的评论中，杂志资深编辑 George Caputa 评价道：“有什么能够比递送经过数十亿年生命进化的工厂——类囊体去解决上述难题更好的办法呢？”。

专家们兴奋地评价，动植物光合作用作为一个跨界的医学治疗新模式，无疑将为老年痴呆、心脑血管等现代医学无法攻克疾病开拓治疗新思路。

“这项研究赋予了天然光合作用新的改造模式，充分体现借助材料学手段可以实现对生命过程的有效调控。”浙江大学化学系唐睿康教授说，“未来，这一创新性技术有望在医学、能源、材料等多个领域实现应用。”

2023 年 4 月 26 日，浙江大学“2022 年度十大学术进展”评选结果公布，《植物光合作用系统跨界递送用于衰老退变疾病治疗》荣列其中。

“坦率地说，这一过程充满了曲折、痛苦和煎熬。”林贤丰说。“接下来，如何研究成果能够落地转化，真正应用到人体和临床疾病治疗中，攀登的路上依然艰难。但是，我们有能力、有信心要在世界医学科研道路上继续攀登！”



林贤丰和陈鹏飞讨论实验细节

人梯

邵医骨科的宣传册上写着：“伤筋动骨一百天，锻铸品牌千万年”。回望邵医骨科的攀登之路，是一群群骨科人用团结创新的意志搭造的人梯。

范主任最喜欢的一句话是“一个好的家族的意义，不在于有多殷实富贵，而是每一辈都能够竭尽所能，去托举下一代更上一层楼。

秦安研究员，是范顺武主任的硕士研究生，后来博士留学西澳大学，师从戴克戎院士。秦安对范主任说“骨科现在临床手术很好，但是科研基础几乎为零”。就这样，留学归国的秦安不计报酬，反哺邵逸夫骨科。秦安带领搭建了邵医骨科首个科研平台，组建了第一支研究人才队伍。

这种“托举”的意识在邵医骨科中蔚然成风。2006 年起师从范顺武教授的胡志军，2010 年正式进入骨科，同年发表第一篇 SCI 论文。他最大的感触就是骨科这个团队，为年轻的医生们创造了各种快速成才的机会和平台。“很多实验室，师兄师姐做好实验，课题就结束了。师弟师妹们进来做实验，什么都要从零开始。在我们的实验室，每个人做好实验，都会把东西留在那里，师弟们来，直接上手就能做。

甚至当年轻医生想做科研没有经费时，科里的老师们都会把自己的科研基金拿出来，支持他们完成科研工作。”

对于年轻人的培养，范主任说“不能阻止年轻人的发展，就像你不会阻止自己的儿女超越自己”。

在骨科，有着一个公平、公正、透明、合作的健康科室文化氛围。科室里只要发出一篇好文章或者成功申请到一项科研基金，范主任就会第一时间在科室内进行通报和祝贺。“发一篇论文，无论是谁的学生，他都能高兴地说上好几天，交班说、开会说、手术的时候还在说，范主任真的很惜才，每个人的智慧都能被充分尊重”，胡志军说。

“独行快，众行远”，范主任说。“支撑学科发展的外在是技术，内在则是团队的文化。有文化底蕴、激励机制的团队，才能始终朝着同一目标不断迈进，在迈进的过程中，谁都不会掉队。”

历经三十年风雨，邵医骨科人团结一心，仍然在前沿医学创新研究和转化的道路上继续攀登着。纵使攀登之路困难重重，但邵医骨科人实现梦想的前景无比光明！



邵医骨科成员合影