

惰性气体神经保护作用的研究进展

陈 盛,郭松雪,洪 远,张建民 综述

(浙江大学医学院附属第二医院神经外科,浙江 杭州 310009)

[摘要] 惰性气体是一组活性极低的稀有气体,近年来在医学领域的应用日渐受到重视。已知惰性气体氦气、氙气和氩气对神经系统有保护作用,其作用机制主要包括:清除自由基、抗炎、抑制凋亡及影响某些离子通道等。深入研究惰性气体的神经保护作用,可能为神经系统疾病的治疗提供新的思路。

[关键词] 氦/治疗应用;氙气/治疗应用;氩/治疗应用;神经保护药

[中图分类号] R 741 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2011)01-0101-06

Advances in research on neuroprotective effects of inert gas

CHEN Sheng, GUO Song-xue, HONG Yuan, ZHANG Jian-min (*Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China*)

[Abstract] Inert gas is a group of rare gases with very low activity, their application in medical field has increasingly drawn attentions. It is known that inert gases helium, xenon and argon have protective effects on nervous system and the mechanisms are related to eradicating free radicals, anti-inflammation, suppressing apoptosis, influencing ion channels and so on. Further study on the neuroprotective effect of inert gas will shed light on a new approach to treat neurological diseases.

[Key words] Helium/ther use; Xenon/ther use; Argon/ther use; Neuroprotective agents

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2011, 40(1):101-106.]

惰性气体包括氦气、氖气、氩气、氪气、氙气和氡气。在常温常压时,它们均为无色、无臭、气态的单原子分子。惰性气体最外层电子已饱和,活性极小,表现为基本不会与其他化学物质发生相互作用的“惰性”。虽然惰性气体难以与其他化学分子发生化学反应而形成共价键,但是它们可以与一些生物分子及离子通道作用而发挥生理功能。目前,一些在体和离体动物实验已证实氦气、氙气和氩气对神经有保护作用,而氖气、氪气和氡气尚缺乏神经保护作用的证据。现就已知的惰性气体神经保护作用的可能机制作一综述,为治疗神经系统疾病提供新

的思路。

1 氦 气

氦元素是仅次于氢的最小原子,通常形成单分子气体,化学性质完全不活泼。氦气资源比较丰富,作为一种保护气体已在工业与医学

收稿日期:2010-07-02 修回日期:2010-11-24

作者简介:陈 盛(1984-),男,神经外科硕士。

通讯作者:张建民(1959-),男,教授,主任医师,博导,从事于神经外科基础和临床研究;E-mail: zjm135@vip.sina.com

领域中广泛应用。在医学领域,氮气和氧气经常被混合在一起形成一种混合气用于呼吸系统疾病,如慢性阻塞性肺病、哮喘等气道阻塞性疾病。氮气在体内不会与生物膜及其他气体发生反应,除了偶尔造成低氧和高压损伤外,基本上无其他器官损伤,无致癌、致畸等作用。

关于氮气的神经保护作用目前存在着两种截然不同的观点。Jawad 等^[1]通过离体氧糖剥夺(oxygen and glucose deprivation, OGD)神经损伤模型的研究,认为氮气对于神经元的还原能力具有负性作用,它不但不具备神经保护作用,反而会加重神经元的损伤。而另一些研究证实,氮气单独应用或者与其他气体联合应用都具有一定的神经保护作用^[2-3]。除此之外,一些研究报道了氮气对于心血管损伤(如心肌梗死)的保护作用^[4-5],这也有助于探索氮气潜在的神经保护作用机制。

目前认为,氮气的神经保护机制主要有以下几个方面:① 氮气通过促进组织摄氧防止组织损伤,同时,其可以替代线粒体中的一氧化氮而消除缺血再灌注状态中的不良效应,有利于线粒体摄取氧从而缓解细胞损伤^[2-3];② Vallée 等^[6]报道,基因敲除 TREK-1 小鼠对惰性气体的敏感性减弱,提示 TREK-1 通道与氮气的神经保护有关,其作用机制可能为 TREK-1 通道活化减少细胞的兴奋性,从而预防一些神经疾病的发生,如癫痫发作^[7];③ Pagel 等^[8]通过对心肌缺血兔模型的研究,证实了活性氧(reactive oxygen species, ROS)和线粒体 K_{ATP} 通道介导氮气的预处理效应。一系列相似的研究都说明氮气诱导的预处理效应除了对心肌存在保护作用外,对于神经组织也可能有一定的保护作用,因此,这一效应可能是氮气神经保护的作用机制之一,但仍需进一步研究证实^[4-5];④ 对于人体前臂缺血再灌注损伤的研究发现,氮气具有抗炎效应,其机制可能是氮气减少了中性粒细胞黏附分子(CD11b)、细胞间黏附分子(ICAM-1)、P-选择蛋白糖蛋白配体-1(PSGL-1)和血小板中促凝血标记物(CD42b)的表达,从而缓解了缺血后血管的严重损伤^[9],这为我们探索氮气的神经保护作用机制提供了新的思路。

2 氙气

氙气常以单原子气体状态存在,具有惰性气体的典型性质,也是室温下唯一能形成稳定化合物的非放射性惰性气体。氙气是医学研究最多的惰性气体,临床上已应用于吸入麻醉,其具有高效性和安全性,且不会产生心血管副反应或神经毒性反应。氙气虽然难于形成共价键,但其电子层可以被周围分子极化,所以其可以与其他生物分子发生反应,从而产生生物学效应,例如,丝氨酸蛋白酶就提供支链的活化位点与氙气发生特殊的结合反应,且不改变酶的关键蛋白质结构。

大量的离体和在体实验证实了氙气的神经保护作用^[10]。Wilhelm 等^[11]在 N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)和谷氨酰胺诱导小鼠神经元-神经胶质细胞急性损伤模型中,观察发现氙气具有相应的神经保护;同时发现,氙气对 OGD 引发的神经损伤也有保护作用,其机制可能与氙气浓度依赖性抑制乳酸脱氢酶的释放有关。NMDA 诱发的大鼠尾状核神经损伤模型研究提供了形态学的证据,支持氙气的神经保护作用。氙气应用后在各时间点的光镜观察中,均发现尾状核内 NMDA 诱导的神经细胞缺失显著减少,尤其是在吸入气体 7 d 后其作用达到顶峰,细胞缺失可以减少 50%,核固缩、胞质水肿等改变也显著减少;同时在电镜下, NMDA 诱导的神经元及神经胶质细胞变性和死亡相关的超微结构变化,如染色质边集、核皱缩、线粒体基质稀释等,在氙气应用后也明显好转^[12]。其他研究者分别通过研究小鼠短暂大脑中动脉阻塞模型和大鼠心肺转流模型,证实氙气可以防止急性神经损伤引发的形态学和功能变化^[13-14]。另外,猪模型实验从形态学和生物化学方面,证明了氙气对心脏停搏后发生的脑损伤可产生神经保护作用^[15]。除此之外,氙气预处理可减少乳酸脱氢酶释放和海马切片中碘化银染色细胞数量,减少新生鼠缺血缺氧引起的脑梗死体积,改善远期的神经功能^[16-17]。在最近的关于小鼠脑卒中模型的研究中,氙气预处理效应的神经保护作用也得到了证实^[18];而功能和病理学改善说明了氙气与低温协同使用对新生儿缺血

缺氧脑病具有长期神经保护作用^[19]。

氙气的神经保护机制集中在其对 NMDA 亚型谷氨酸受体的拮抗作用,这一作用是通过与甘氨酸竞争受体上的甘氨酸结合位点而实现的,并被认为是其对缺血缺氧神经损伤的保护作用的重要机制^[20]。NMDA 受体活化可以增加细胞钙离子内流,进而促进脑缺血缺氧损伤后神经元死亡的发展^[21]。通过向动物皮下注射 NMDA 或者将 NMDA 加入细胞培养基中制备缺血缺氧神经损伤模型,这些模型证实氙气具有神经保护作用,并可改善缺血缺氧损伤^[11]。这些研究间接证明,氙气的神经保护作用归功于其对 NMDA 受体亚基(NR₂A 或 NR₂B)的非选择性阻断^[22]。此外,有学者认为抑制凋亡也是氙气的神经保护作用的机制。氙气阻断谷氨酸 NMDA 受体,抑制兴奋性毒性途径的关键步骤,防止神经细胞死亡。氙气还可以上调抗凋亡因子 Bcl-X_L 和下调促凋亡因子 Bax 的表达,说明其在内源性线粒体途径介导的缺血缺氧诱导细胞凋亡中起了负性阻碍作用,这也进一步提示抗凋亡是氙气的神经保护的可能机制^[10]。

另外一系列研究也表明,双孔钾通道可能是氙气发挥麻醉和神经保护作用的重要机制^[7,23]。钾离子(K⁺)在神经细胞的兴奋性中发挥着重要作用。Heurteaux 等^[7]通过对 TREK-1(一种双孔钾通道)基因缺陷小鼠的研究,评估不同条件如脑缺血、红藻氨酸等引发的惊厥评分或死亡率,发现 TREK-1 基因缺陷小鼠对脑缺血和癫痫的耐受能力较野生型小鼠下降。TREK-1 通道开放可以阻断钙离子内流,减少谷氨酸释放、转运,抑制兴奋毒性,同时在不饱和脂肪酸对脑缺血等发挥神经保护中发挥作用。TREK-1 通道也是氙气的重要作用对象,氙气可以促使其开放而产生神经保护。

钙离子依赖性机制也被认为与氙气对低氧所致的神经细胞损伤的神经保护作用有关。Petzelt 等^[16]通过对 PC-12 细胞(大鼠嗜铬细胞瘤细胞系)的研究,证实氙气可以减少低氧诱发的多巴胺释放,而多巴胺过度释放恰是缺氧后导致细胞损伤的一个因素。此外,细胞培养中加入钙离子螯合剂中和细胞内 Ca²⁺ 可以降低

低氙气的神经保护作用,这一现象为钙离子依赖性机制提供了间接的证明。

氙气不同于其他的 NMDA 受体拮抗剂,如:一氧化氮、氯胺酮等,不会诱导锥体神经细胞中 c-Fos 的表达,而 c-Fos 的表达被认为是判定大脑区域神经细胞毒性的标志,而且氙气不会造成精神行为学变化^[24]。氙气对氯胺酮诱导大鼠后扣带皮层与压后皮质内 c-Fos 表达的抑制作用呈浓度依赖性^[25]。总之,氙气的无神经毒性的特性,可以与之前提及的多巴胺理论相结合,从而被认为是一种解释其神经保护作用的可能机制。

Cattano 等^[26]利用 RT-PCR、免疫印迹和免疫组化等方法,证实了氙气可以诱导新生大鼠大脑中活性依赖性神经保护蛋白(ADNP)基因转录表达。ADNP 是一种由星形胶质细胞受血管活性肠肽(VIP)刺激后释放的蛋白,通过它自身合成活性神经保护短肽(NAPVSIPQ)的作用,介导 VIP 相关的神经保护。此外,ADNP 凭借其对 P53 表达的抑制,表现抗氧化应激的能力^[27]。综上所述,氙气显示了直接神经保护作用,且不依靠神经胶质介导,这种作用是通过上调 ADNP 的表达而实现的。

除此之外,氙气的预处理效应也是神经保护的重要途径。研究者将其作用机制归结于磷酸化环磷酯腺苷反应成分结合蛋白(pCREB)调节的蛋白合成,它可以促进损伤状态下的神经细胞的存活^[17]。

3 氙气

氙气是空气中含量最多的一种惰性气体,广泛应用于工业领域,在世界范围拥有较大储藏量。氙气的性质与氩气相似,但比氩气更易获取也更便宜。氙气只在高压状态下才具有麻醉效应,在未来可能的神经保护应用中,这种特殊性质可以避免氙气在常压应用于保护神经中产生麻醉效应而带来的副反应。此外,由于其缺乏镇静作用,因此,可被应用于急性神经损伤,如脑卒中等。

先前多个的研究小组均报道了氙气可以为实验动物在缺氧条件下提供相应的保护作用^[28]。氙氧混合气应用于动物和人的研究表

明,氙气可以提高缺氧状态下的呼吸效率及正常人活动时的氧耗^[29],为氙气可能的神经保护潜能提供了线索。欧洲的一些研究者发现,氙气可以保护新生大鼠听觉器官中的毛细胞不受药物和缺氧所致的耳毒性损害^[30]。最近, Jawad 等^[1]比较氙气与氩气对 OGD 所致神经缺血性损伤模型的作用,发现氙气具有一种程度相对较轻的神经保护作用。此外,另一项研究证实,在暴露于缺氧、缺糖或局部机械创伤的小鼠海马组织切片培养上,损伤后立即应用不同浓度的氙气均可观察到相应的神经保护作用。更重要的是,氙气在损伤发生后 2 到 3 h 应用仍有神经保护作用^[31]。但是,目前缺乏氙气神经保护作用的在体实验的研究证据。值得注意的是,在其他器官的组织细胞研究却表明氙气可能会加重细胞的损伤^[35]。因此,有必要通过一系列不同细胞、不同动物模型和不同损伤条件下的实验研究,明确氙气潜在的神经保护作用。

关于氙气的神经保护机制,一些文献将其归因于与氩气相似的机制。电压门控和 NMDA 受体偶联离子通道开放引起病理性钙离子内流,导致细胞内钙离子过多,从而引发缺氧、缺血或外伤等情况下的神经细胞损伤。氙气与氩气相似,通过影响细胞内的钙离子平衡实现神经保护作用^[30]。这种机制需要更多的研究来证实。另外一种可能的机制为,氙气可以激活 γ -氨基丁酸(GABA)受体的神经传递,从而活化磷酸肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 的级联反应,抑制凋亡途径,减轻离体和在体模型的缺血性神经损伤^[30-33]。

以往研究表明 ROS 是造成多种中枢神经系统疾病的重要因素。氙气造成 ROS 生成和作用发生改变,继而影响基因转录,导致一些生物蛋白结构变化及新蛋白表达,这些变化均可以对抗氧化应激^[34]。因此,氙气与活性氧之间的相互作用可能是解释氙气神经保护作用的又一机制。

4 其他惰性气体(氦气、氩气及氙气)

氦气与氩气都具有惰性气体的典型性质,但是它们仍可能与其它生物分子发生联

系^[1,8]。氦气是一种具有放射性的特殊惰性气体,与肺癌及白血病的发病有关,基本不单独应用于临床。

对氦气、氩气及氙气在神经系统中的作用研究甚少。在 OGD 诱发的神经损伤细胞模型的研究中,氦气与氩气没有表现出神经保护作用。此外,最近的一项关于人肾小管细胞 OGD 诱发损伤模型的分子生物学研究,表明氦气与氩气也未表现出任何的保护作用,而氙气则表现出相应的保护作用^[35]。因此,对于这 3 种气体(氦气、氩气及氙气)是否具有神经保护作用,仍需要进一步的探讨。

综上所述,近几年越来越多的离体和动物实验证实部分惰性气体,例如:氦气、氩气、氙气具有一定的神经保护作用。目前已有学者开展氙气结合低温治疗围产期内缺血缺氧脑损伤的临床研究^[36]。惰性气体在生物体内一般情况下不与生物膜及常用药物反应,易于代谢,在体内不会蓄积,生理影响小,而且制备比较便利。所以,发挥惰性气体的神经保护作用是治疗神经系统疾病的新思路和方法。

References:

- [1] JAWAD N, RIZVI M, GU J, et al. Neuroprotection (and lack of neuroprotection) afforded by a series of noble gases in an *in vitro* model of neuronal injury [J]. *Neurosci Lett*, 2009, 460:232-236.
- [2] COBURN M, MAZE M, FRANKS N P. The neuroprotective effects of xenon and helium in an *in vitro* model of traumatic brain injury [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36:588-595.
- [3] PAN Y, ZHANG H, VANDERPE D R, et al. Panneton, heliox and oxygen reduce infarct volume in a rat model of focal ischemia [J]. *Exp Neurol*, 2007, 205:587-590.
- [4] PAGEL P S, KROLIKOWSKI J G, SHIM Y H, et al. Noble gases without anesthetic properties protect myocardium against infarction by activating prosurvival signaling kinases and inhibiting mitochondrial permeability transition *in vivo* [J]. *Anesth Analg*, 2007, 105:562-569.
- [5] HEINEN A, HUH N R, SMEELE K M, et al. Helium-induced preconditioning in young and old rat heart: impact of mitochondrial Ca^{2+} -

- sensitive potassium channel activation [J]. **Anesthesiology**,2008,109:830-836.
- [6] VALLÉE N, ROSTAIN J C, RISSO J J. Low susceptibility to inert gases and pressure symptoms in TREK-1-deficient mice [J]. **Neuroreport**, 2009,20(3):343-347.
- [7] HEURTEAUX C, GUY N, LAIGLE C, et al. TREK-1, a K^+ channel involved in neuroprotection and general anesthesia [J]. **Embo J**, 2004, 23: 2684-2695.
- [8] PAGEL P S, KROLIKOWSKI J G, PRATT P F, et al. Reactive oxygen species and mitochondrial adenosine triphosphate-regulated potassium channels mediate helium-induced preconditioning against myocardial infarction *in vivo* [J]. **J Cardiothorac Vasc Anesth**, 2008, 22 (4): 554-559.
- [9] LUCCHINETTI E, WACKER J, MAURER C, et al. Helium breathing provides modest antiinflammatory, but no endothelial protection against ischemia-reperfusion injury in humans *in vivo* [J]. **Anesth Analg**, 2009,109(1):101-108.
- [10] PRECKEL B, WEBER N C, SANDERS R D, et al. Molecular mechanisms transducing the anesthetic, analgesic, and organ-protective actions of xenon [J]. **Anesthesiology**, 2006, 105 (1): 187-197.
- [11] WILHELM S, MA D, MAZE M, et al. Effects of xenon on *in vitro* and *in vivo* models of neuronal injury [J]. **Anesthesiology**, 2002, 96: 1485-1491.
- [12] NATALE G, CATTANO D, ABRAMO A, et al. Morphological evidence that xenon neuroprotects against N-methyl-DL-aspartic acid-induced damage in the rat arcuate nucleus; a time-dependent study [J]. **Ann N Y Acad Sci**,2006,1074:650-658.
- [13] HOMI H M, YOKOO N, MA D, et al. The neuroprotective effect of xenon administration during transient middle cerebral artery occlusion in mice [J]. **Anesthesiology**,2003,99:876-881.
- [14] MA D, YANG H, LYNCH J, et al. Xenon attenuates cardiopulmonary bypass-induced neurologic and neurocognitive dysfunction in the rat [J]. **Anesthesiology**,2003,98:690-698.
- [15] FRIES M, NOLTE K W, COBURN M, et al. Xenon reduces neurohistopathological damage and improves the early neurological deficit after cardiac arrest in pigs [J]. **Crit Care Med**,2008,36(8): 2420-2426.
- [16] PETZELT C, BLOM P, SCHMEHL W, et al. Xenon prevents cellular damage in differentiated PC-12 cells exposed to hypoxia [J]. **BMC Neurosci**,2004,5:55.
- [17] MA D, HOSSAIN M, PETTET G K, et al. Xenon preconditioning reduces brain damage from neonatal asphyxia in rats [J]. **J Cereb Blood Flow Metab**,2006,26(2):199-208.
- [18] LIMATOLA V, WARD P, CATTANO D, et al. Xenon preconditioning confers neuroprotection regardless of gender in a mouse model of transient middle cerebral artery occlusion [J]. **Neuroscience**,2010,165(3):874-881.
- [19] HOBBS C, THORESEN M, TUCKER A, et al. Xenon and hypothermia combine additively, offering long-term functional and histopathologic neuroprotection after neonatal hypoxia/ischemia [J]. **Stroke**,2008,39(4):1307-1313.
- [20] BANKS P, FRANKS N P, DICKINSON R. Competitive inhibition at the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor mediates xenon neuroprotection against hypoxia-ischemia [J]. **Anesthesiology**,2010,112(3):614-622.
- [21] DIEMER N H, VALENTE E, BRUHN T, et al. Glutamate receptor transmission and ischemic nerve cell damage: evidence for involvement of excitotoxic mechanisms [J]. **Prog Brain Res**, 1993,96:105-123.
- [22] HASENEDER R, KRATZER S, KOCHS E, et al. The xenon-mediated antagonism against the NMDA receptor is non-selective for receptors containing either NR₂ A or NR₂ B subunits in the mouse amygdale [J]. **Eur J Pharmacol**,2009,619:33-37.
- [23] GRUSS M, BUSHELL T J, BRIGHT D P, et al. Two-pore domain K^+ channels are a novel target for the anesthetic gases xenon, nitrous oxide, and cyclopropane [J]. **Mol Pharmacol**, 2004, 65: 443-452.
- [24] MA D, WILHELM S, MAZE M, et al. Neuroprotective and neurotoxic properties of the inert gas xenon [J]. **Br J Anaesth**,2002, 89: 739-746.

- [25] NAGATA A, NAKAO S, NISHIZAWA N, et al. Xenon inhibits but N_2O enhances ketamine-induced c-Fos expression in the rat posterior cingulate and retrosplenial cortices [J]. **Anesth Analg**, 2001, 92:362-368.
- [26] CATTANO D, VALLEGGI S, MA D, et al. Xenon induces transcription of ADNP in neonatal rat brain [J]. **Neurosci Lett**, 2008, 440 (3): 217-221.
- [27] STEINGART R A, GOZES I. Recombinant activity-dependent neuroprotective protein protects cells against oxidative stress [J]. **Mol Cell Endocrinol**, 2006, 252:148-153.
- [28] SOLDATOV P E, D'IACHENKO A I, PAVLOV B N, et al. Survival of laboratory animals in argon-containing hypoxicgaseous environments [J]. **Aviakosm Ekolog Med**, 1998, 32:33-37.
- [29] SHULAGIN I, D'IACHENKO A I, PAVLOV B N. Effect of argon on oxygen consumption during physical load under hypoxic conditions in humans [J]. **Fiziol Cheloveka**, 2001, 27:95-101.
- [30] YARIN Y M, AMARJARGAL N, FUCHS J, et al. Argon protects hypoxia-, cisplatin- and gentamycin-exposed hair cells in the newborn rat's organ of corti [J]. **Hear Res**, 2005, 201(1-2):1-9.
- [31] LOETSCHER P D, ROSSAINT J, ROSSAINT R, et al. Argon: neuroprotection in *in vitro* models of cerebral ischemia and traumatic brain injury [J]. **Crit Care**, 2009, 13(6):R206.
- [32] ABRAINI J H, KRIEM B, BALON N, et al. Gamma-aminobutyric acid neuropharmacological investigations on narcosis produced by nitrogen, argon, or nitrous oxide [J]. **Anesth Analg**, 2003, 96:746-749.
- [33] XU J, LI C, YIN X H, et al. Additive neuroprotection of GABA_A and GABA_B receptor agonists in cerebral ischemic injury via PI-3K/Akt pathway inhibiting the ASK1-JNK cascade [J]. **Neuropharmacology**, 2008, 54:1029-1040.
- [34] PUCHALA M, SZWEDA-LEWANDOWSKA Z. Damage to hemoglobin by radiation-generated serum albumin radicals [J]. **Free Radic Biol Med**, 1999, 26:1284-1291.
- [35] RIZVI M, JAWAD N, LI Y, et al. Effect of noble gases on oxygen and glucose deprived injury in human tubular kidney cells [J]. **Exp Biol Med (Maywood)**, 2010, 235:886-891.
- [36] SANDERS R D, MA D, MAZE M. Argon neuroprotection [J]. **Crit Care**, 2010, 14(1):117.

[责任编辑 黄晓花]

日本熊本大学医学部代表团访问浙江大学医学部

2010年12月13日,日本熊本大学医学部部长原田信志教授,副部长竹屋元裕教授,附属医院副院长片濑秀隆教授,生理学、神经生物学宋文杰教授一行4人访问了浙江大学医学部。浙江大学医学部主任段树民,副主任黄河,副书记张小玲,国际合作与交流办公室主任余海等参加了会谈及两校医学部签约仪式。

熊本大学始创建于1874年,是日本著名公立大学之一。其艾滋病研究(CAIDS)中心成立于1997年,主要从事艾滋病发病机理、治疗和预防的研究。

早在2008年10月,熊本大学医学药学研究部副部长竹屋元裕教授一行4人就曾访问医学部。2009年3月,朱军副校长在紫金港校区会见了日本熊本大学校长谷口功教授。今年4月,学校研究生院领导、医学部副书记张小玲等带领获泰尔茂奖学金的学生访问了熊本大学。经过两校多次互访,两校医学部已有了较深入的了解,此次熊本大学医学部代表团来访,主要是来与医学部签订正式合作协议,包括教学和科研领域的学术交流,人员互访等内容。其中,两校学科代表就艾滋病研究、神经生物学和妇产科肿瘤等领域举行了小型学术研讨会。会上,医学部包爱民教授、吴南屏教授、陈亚侠教授就各自的研究内容进行了汇报,并与熊本大学教授们开展了深入的交流。代表团还参观了医学部解剖教学实验室和机能中心等,对浙江大学医学部的教学硬件设施给予了高度评价。