

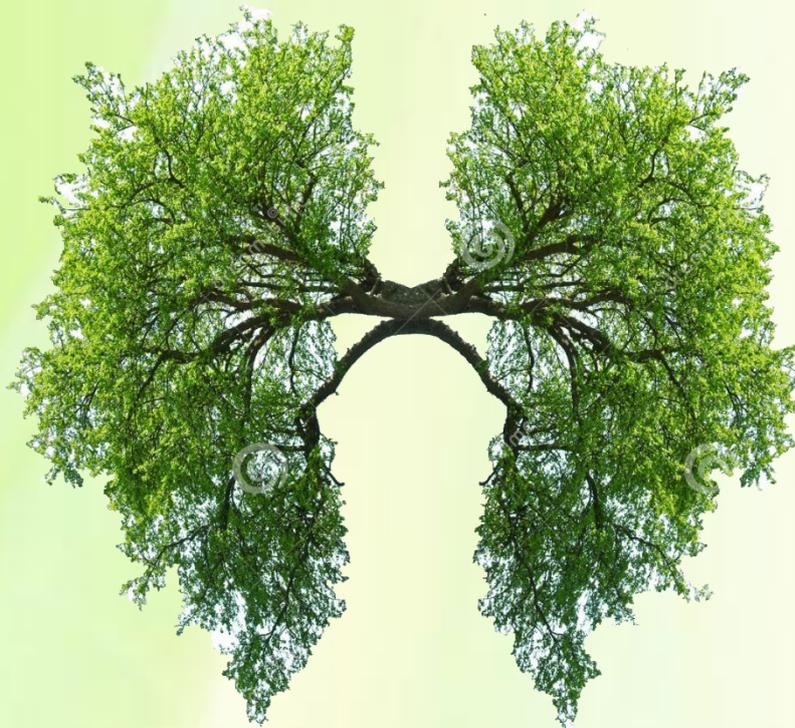


呼吸疾病国家重点实验室

STATE KEY LABORATORY OF RESPIRATORY DISEASE

通讯

2015年4月第1期
(总第2期)



呼吸疾病国家重点实验室

STATE KEY LABORATORY OF RESPIRATORY DISEASE

广州医科大学·广州呼吸疾病研究所

GUANGZHOU MEDICAL UNIVERSITY · GUANGZHOU INSTITUTE OF RESPIRATORY DISEASE

中国科学院广州生物医药与健康研究院

GUANGZHOU INSTITUTES OF BIOMEDICINE AND HEALTH, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

呼吸疾病国家重点实验室·通讯

2015年4月第1期(总第2期)

编委

钟南山 陈凌 王新华 陈荣昌 陈小平
王健 何建行 郑劲平 李时悦 黄庆晖

执行主编

陈凌

编辑

孙宝清 陈涛 黎明 王文熙
黄晓亮 李凯萍 汪乾

封面设计

陈涛 李凯萍

主编寄语

2015年，对呼吸疾病国家重点实验室来说，是关键而收获的一年。实验室近3年来发表以实验室为第一通讯单位SCI文章达336篇，总影响因子达1183.59；获国家自然科学基金项目超过90项；实验室主办的国际SCI学术期刊 *Journal of Thoracic Disease* (JTD)，今年也首次收获影响因子 (Impact Factor) 1.783。实验室自2011年首次通过科技部评估以来，今年也将完成第一个5年发展期。

近5年来的发展，实验室各方面取得长足的进步。研究队伍也日益壮大，在突发性重大呼吸系统传染病与肺损伤、支气管哮喘与慢性咳嗽、慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 和肺部肿瘤四个大领域取得了多项国内领先的科研成果。实验室已建成拥有1个国家重点学科——内科学（呼吸系病）（2007年教育部重点学科评估在呼吸病学领域评比中总评第一）；2个国家级研究中心；5个国家临床重点专科。实验室呼吸科在复旦大学医院管理研究所、北京大学国家医疗数据中心、中国医学科学院中国医院科技影响力排行榜等不同机构的全国学科排名中均连续多年被评为呼吸专业全国第一。未来的实验室也将座落于亚洲最大的广州呼吸中心。

旨在为增进实验室内部科研人员间了解交流、促进相互合作而创办的《呼吸疾病国家重点实验室通讯》刊物已于2014年底成功创办出版了第1期。2015年《通讯》将全面升级，改版为季刊。内容将增加涵括：科研进展、人才引进、亮点文章、创新技术、开放交流、研究生园地、综合报道、产学研合作等八个板块，进一步为实验室研究人员及国内外同行提供一个增进对实验室每季度科研进展了解、增进相互交流合作的平台，同时也将成为国内外的同行合作者及科研管理部门了解我们的实验室发展的特色窗口。

衷心祝愿改版后的《呼吸疾病国家重点实验室通讯》越办越好，能成为促进实验室国内外同行交流与合作的纽带！



呼吸疾病国家重点实验室 常务副主任

科研进展 Scientific Development

国家自然科学基金重大项目“肺气血屏障损伤与修复的调控机制”启动会顺利举行 Launch Meeting of NSFC Major Program: Regulatory Mechanisms in Air-blood Barrier Damage and Recovery of Lung -----1

2014 年文章发表情况(以呼吸疾病国家重点实验室为第一作者或通讯作者) Paper Publishing of 2014 (SKLRD as the first author or corresponding author) -----3

2015 年度呼吸疾病国家重点实验室申请国家自然科学基金项目 62 项 SKLRD applies sixty-one NSFC Programs in 2015-----9

人才引进 Talents Introduction

丁克——2013 国自然杰出青年, 2014 年创新人才推进计划(万人计划) DING Ke: 2013 Excellent Young Scientist and 2014 Innovative Talents Promotion Program (10000 Talents Program) -----13

亮点文章 Brilliant Articles

冉丕鑫教授课题组在《PLOS Medicine》发表改善厨房烹饪燃料和通风状况降低慢阻肺发病的研究成果 Professor RAN PiXin Group Published Article on *PLOS Medicine*-----15

吕嘉春教授课题组在《Am J Respir Crit Care Med.》发表“Snai1 基因外显子 Val118Ala 变异与我国人群肺癌和 COPD 的发病关联”研究成果 Professor LV JiaChun Group Published Article on *Am J Respir Crit Care Med.*-----16

蒋义国教授课题组在《Toxicology Letters》发表研究成果: 发现新的致癌 lncRNA AF118081 Professor JIANG YiGuo Group Published Article on *Toxicology Letters* -----18

呼吸疾病国家重点实验室领先成功研发出可示踪流感病毒可作为研究流感病毒的新模型 SKLRD Achieved In Designing Traceable Flu Virus as New Model of Flu Virus Research -----20

“红外热成像探测下肢深静脉栓塞”高新技术产品: 推进转化医学研究 Infrared Image Detecting Deep Veins Of Lower Limb Embolism Boosts Transform Medicine Research-----21

开放交流 Communication & Cooperation

- 2015 年全国肺功能临床应用与规范化培训会议 2015 National Lung Function Clinical Application and Standardized Training Conference -----23
- 中国《咳嗽的诊断与治疗指南》修订 Amendment: *The Chinese National Guidelines on Diagnosis and Management of Cough*-----27
- 呼吸疾病国家重点实验室高致病性病原微生物研究室揭牌仪式 Unveiling Ceremony: Highly Pathogenic Microorganisms Lab of SKLRD -----28
- 广州呼吸疾病研究所成功首届主办“名院名家面对面：院士大查房” GIRD successfully held the 1st Academician Ward Inspection -----29

综合报道 Comprehensive News

- 支扩课题组展开“成人支气管扩张的肺功能特征/辣椒素咳嗽敏感性特征、支气管扩张的病因学”的探讨和调查 Lung Function Characteristic / Capsaicin Cough Sensitivity Characteristics of Adult Bronchiectasis and Pathology -----34
- 免疫室购置了新仪器体外过敏原检测 Phadia ImmunoCAP 1000 New Equipment Phadia ImmunoCAP 1000 to test exosomatic allergen -----37

研究生园地 Graduate Students Activities

- 4 月研究生学术沙龙 Postgraduate Academic Salon in April-----38

产学研合作 Industry-University-Research Cooperation

- 呼吸疾病防治和产学研创新的领军团队 Respiratory Diseases Prevention and Control Industry-University-Research Innovation -----39
- 依托产学研基地，企业飞速发展 Companies in Industry-University-Research Base gain rapid development -----40

致谢 Acknowledgement

- 通讯员 Correspondents -----41

科研进展

国家自然科学基金重大项目“肺气血屏障损伤与修复的调控机制”

启动会议顺利举行

@贺淑敏 @陈涛

3月16日，国家自然科学基金重大项目“肺气血屏障损伤与修复的调控机制”启动会议在广州医科大学附属第一医院顺利举行。本次会议邀请了国自然医学部董尔丹主任、孙瑞娟副主任、江虎军处长、广东省科技厅陈为民处长、广州市科创委王越西副主任、沈于阗处长等领导、专家。



会上，孙瑞娟副主任首先介绍了本重大项目的起源：自2012年春开始调研，经过专家组多次调研、论证才得予立项。阐明了此次会议的目标及意义。钟南山院士致欢迎辞，感谢基金委对此项目的支持，并传达了两会时李克强总理对创新的要求：1. 创新要注重转化，2. 注重大平台建设，3. 要厚实创造与创新的文化。



随后钟南山院士代表项目组从项目的立项依据、科学问题、总体目标、总体思路、课题的设置与分工、课题的交叉与合作、预期成果、以及过去半年来已启动取得的进展、亮点作了总体介绍，展示了项目良好的运行状况，同时对项目的执行和圆满完成表示了充分的信心。四个子课题负责人蒋澄宇教授、沈华浩教授、白春学教授及钟南山院士也先后分别从科学问题、研究内容、研究目标、最新进展等方面对子课题做了详细地汇报，引起了与会专家热烈的讨论。与会专家组就课题汇报所产生的问题、及如何促进项目的整合及更好完成，对项目研究方案提出了建设性的意见和建议。



最后，医学部董尔丹主任发言，董主任首先感谢了专家组对项目提出的建设性意见，肯定了项目组强大的阵容团队及所取得的成绩，相信本项目能圆满的完成。希望本项目组能定期进行总结评估（年度、中期、最后到结题）并及时调整。各课题组以目标为导向，注意四个分课题之间的交叉协作，围绕项目最终目标做出国际一流的成果。



广州医科大学张雅洁副校长、科研处王健处长、广州医科大学附属第一医院黎毅敏副书记、刘宇平副院长、呼研所黄庆晖书记、郑劲平及李时悦副所长等领导，呼吸疾病国家重点实验室主任常务副主任陈凌教授以及实验室部分 PI 也参与了会议。

科研进展

2014 年文章发表情况

(以呼吸疾病国家重点实验室为第一作者或通讯作者)

@办公室

2014 年, 呼吸疾病国家重点实验室正式发表第一作者/第一通讯作者 SCI 论文 120 余篇; 总影响因子为 381.663。发表杂志包括 PLoS Med、Am J Respir Crit Care Med.、J Allergy Clin Immunol、Oncogene、Chest 等。其中单篇影响因子大于 10 的共 3 篇, 大于 5 的共 15 篇, 大于 2 的共 92 篇; 另正式发表中文核心期刊论文 40 余篇; 在线发表文章 23 篇。

单篇影响因子为 2 以上的文章列表

序号	论文题目	发表刊物	刊物类别	第一作者	通讯作者	IF
1	Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: a 9-year prospective cohort study	PLoS Med	SCI	Zhou Y	冉丕鑫	15.253
2	Effects of a functional variant c.353T>C in snai1 on risk of two contextual diseases. Chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer.	Am J Respir Crit Care Med.	SCI	杨磊	吕嘉春	11.986
3	Insulin-like growth factor 2 enhances regulatory T-cell functions and suppresses food allergy in an experimental model	J Allergy Clin Immunol	SCI	Yang G	刘志刚, Yang PC	11.248
4	Genetic variations in miR-27a gene decrease mature miR-27a level and reduce gastric cancer susceptibility	Oncogene	SCI	Q Yang	蒋义国	8.559
5	Cross-sectional survey on lobectomy approach (X-SOLA).	Chest	SCI	Christopher Cao	何建行, Tristan Yan	7.132
6	A worldwide survey of chronic cough: a manifestation of enhanced somatosensory response	Respir J	SCI	Morice AH	Morice AH	7.125
7	Roflumilast for the Treatment of COPD in an Asian Population. A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Study	Chest	SCI	郑劲平	钟南山	7.12
8	DNA-templated assembly of viral protein hydrogel	Nanoscale	SCI	许欣	陶爱林, 许耘	6.379
9	Bioinformatic and biochemical characterizations of C-S bond formation and cleavage enzymes in the fungus Neurospora crassa ergothioneine biosynthetic pathway.	Organic Letters	SCI	胡文	陈小平, 刘平华	6.324
10	Palladium-Catalyzed Remote C(sp ³)-H Arylation of 3-Pinamine	Organic Letters	SCI	崔巍	赵昕 胡文辉 王洪根	6.3
11	The effect of functional MAPKAPK2 copy number variation CNV-30450 on elevating nasopharyngeal carcinoma risk is modulated by EBV infection.	Carcinogenesis.	SCI	杨磊	吕嘉春	5.635

序号	论文题目	发表刊物	刊物类别	第一作者	通讯作者	IF
12	Effect of noninvasive proportional assist vs pressure support ventilation on neuroventilatory coupling in chronic obstructive pulmonary patients with hypercapnia	Intensive Care Med	SCI	Zhang J	陈荣昌	5.544
13	MicroRNA-200b targets protein kinase Cist vs pressure support ventilation on neuroventilatory c	Carcinogenesis	SCI	Brock Humphries	YPERLI	5.266
14	Mast cell-derived serine proteinase regulates T helper 2 polarization	Sci Rep	SCI	Liu ZQ	Yang PC	5.078
15	Tumor-suppressive miR-449a induces growth arrest and senescence by targeting E2F3 in human lung cancer cells	Cancer Letters	SCI	Xiaoshuai Ren	Jianxing He, Biliang Zhang	5.016
17	Insulin-like growth factor-2 enhances functions of Ag specific regulatory B cells	J Biol Chem	SCI	Yang G	Liu Z, Yang PC	4.917
18	Plasmodium infection reduces the volume of the viral reservoir in SIV-infected rhesus macaques receiving antiretroviral therapy	Retrovirology	SCI	詹晓勇	陈小平, 亲莉	4.767
19	Endoplasmic reticulum stress links hepatitis C virus RNA replication to wild-type PGC-1 α /liver-specific PGC-1 α upregulation	Journal of Virology	SCI	Yao W	彭涛	4.648
20	Hepatocyte Nuclear Factor-4 Alpha (HNF4pubmed/?term=Yao%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24829353"C-1 α upregulationrapulmonary patients with hy	Journal of Virology	SCI	Li X	彭涛	4.648
21	MicroRNA-200b suppresses arsenic-transformed cell migration by targeting protein kinase Cor_uid=24173221""C-1 α upregulationrapulmonback loop and inhibiting rac1 activation	Journal of Biological Chemistry	SCI	Zhishan Wang	Chengfeng Yang	4.6
22	Bone morphogenetic protein 4 inhibits liposaccharide-induced inflammation in the airway	Eur J Immunol	SCI	王健	卢文菊	4.518
23	MicroRNA-26a/b Regulate DNA Replication Licensing, Tumorigenesis, and Prognosis by Targeting CDC6 in Lung Cancer.	Mol Cancer Res.	SCI	张鑫, 肖大凯	何建行	4.502
24	The functional polymorphism of NBS1 p.Glu185Gln is associated with an increased risk of lung cancer in Chinese populations: case-control and a meta-analysis	Mutat Res Fundam Mol Mech Mutagen.	SCI	方文香	吕嘉春	4.44
25	Role of pncA and rpsA Gene Sequencing in Detection of Pyrazinamide Resistance in Mycobacterium tuberculosis Isolates from Southern China	J Clin Microbiol	SCI	Tan Y	卓超, 张天宇, 谭守勇	4.232
26	Interaction of caveolin-1 with ATG12-ATG5 system suppresses autophagy in lung epithelial cells.	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.	SCI	Chen ZH	Shen HH	4.041
27	Induction of neutralizing antibodies to influenza A virus H7N9 by inactivated whole virus in mice and nonhuman primates	Antiviral Research	SCI	潘蔚綺	陈凌	3.925
28	Enhancement of SIV-specific cell mediated immune responses by co-administration of soluble PD-1 and Tim-3 as molecular adjuvants in mice. Hum Vaccin Immunothe	Hum Vaccin Immunother	SCI	Xiao L	陈凌	3.925

序号	论文题目	发表刊物	刊物类别	第一作者	通讯作者	IF
29	In Vitro Anti-influenza Virus Activities of a New Lignan Glycoside from the Latex of <i>Calotropis gigantea</i>	Plos one	SCI	Parhira S, Yang ZF (共同第一)	Bai LP, Jiang ZH	3.73
30	Regulation of SIV antigen-specific CD4+ T cellular immunity via autophagosome-mediated MHC II molecule-targeting antigen presentation in mice	PLoS One	SCI	Jin Y	陈凌	3.73
31	Structural Basis for the Immunomodulatory Function of Cysteine Protease Inhibitor from Human Roundworm	Plos One	SCI	Guoqiang Mei	Jinsong Liu/Zhong Su	3.73
32	GP73 Is Upregulated by Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Enhances HCV Secretion	PLoS One	SCI	Hu L	彭涛	3.73
33	Heat-shock protein 70 (Hsp70) targets antigen-presenting cells to enhance antigen presentation	PLoS One	SCI	Meigong Zhong, Kai Zheng equal contributor	彭涛, Meigong Zhong Kai Zheng	3.73
34	Comparison of vegetarian diets 1 and omnivorous diets on plasma level of HDL-c: A meta-analysis	PLoS One	SCI	张子丽, 王健	卢文菊	3.73
35	NOX4 mediates BMP4-induced upregulation of TRPC1 and 6 protein expressions in distal pulmonary arterial smooth muscle cells	PLoS One	SCI	江倩、付新、田丽春、陈豫钦、杨凯	王健、卢文菊	3.73
36	BMP4 increases TRPCs expression and basal [Ca ²⁺] _i via p38MAPK and ERK1/2 pathway independent on BMPRII in PSMCs	PLoS One	SCI	张弋、卢文菊	王健、卢文菊	3.73
37	Chronic hypoxia increases TRPC6 expression and basal intracellular Ca ²⁺ concentration in rat distal pulmonary venous smooth muscle	PLoS One	SCI	徐磊、陈豫钦、杨凯	王健、卢文菊	3.73
38	Tanshinone IIA inhibits lipopolysaccharide-induced MUC1 overexpression in alveolar epithelial cells	Am J Physiol Cell Physiol	SCI	王健	卢文菊	3.711
39	Effect of Chronic Exposure to Cigarette Smoke on Canonical Transient Receptor Potential Expression in Rat Pulmonary Arterial Smooth Muscle	Am J Physiol Cell Physiol	SCI	王健	卢文菊、王健	3.711
40	Epidemiology of Acute Respiratory Infections in Children in Guangzhou: A Three-Year Study	PLoS ONE	SCI	Liu WK	周荣	3.534
41	Generation of neutralizing monoclonal antibodies against a conformational epitope of human adenovirus type 7	PLoS One	SCI	Minglong Liu	周荣	3.534
42	MicroRNA-545 suppresses cell proliferation by targeting cyclin D1 and CDK4 in lung cancer cells.	PLoS One.		Du B	何建行, 张必良	3.534
43	Capsaicin Cough Sensitivity and the Association with Clinical Parameters in Bronchiectasis	Plos One	SCI	关伟杰	陈荣昌	3.534
44	Characterization of Lung Function Impairment in Adults with Bronchiectasis	Plos One	SCI	关伟杰	陈荣昌	3.534
45	Sleep Disturbances and Health-Related Quality of Life in Adults with Steady-State Bronchiectasis	Plos One	SCI	高永华	陈荣昌	3.534
46	Macrolide Therapy in Adults and Children with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Systematic Review and Meta-Analysis	Plos One	SCI	高永华	陈荣昌	3.534

序号	论文题目	发表刊物	刊物类别	第一作者	通讯作者	IF
47	Upregulation of gelatinases and epithelial-mesenchymal transition in small airway remodeling associated with chronic exposure to wood smoke	PLoS One	SCI	Zou Y	冉丕鑫	3.534
48	The pro-proliferative effects of nicotine and its underlying mechanism on rat airway smooth muscle cells	PLoS One	SCI	He F	冉丕鑫, Bing Li	3.534
49	Co-sensitization to silkworm moth (<i>Bombyx mori</i>) and 9 inhalant allergens among allergic patients in Guangzhou, southern China	PLOS ONE	SCI	Baoqing Sun, Peiyan Zheng	Guangqiao Zeng	3.534
50	A Newfound association between MDC1 functional polymorphism and lung cancer risk in Chinese.	PLoS One	SCI	王博	杨磊	3.534
51	The impact of spgM, rpfF, rmlA gene distribution on Biofilm formation in <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	PLoS ONE	SCI	卓超	卓超	3.53
52	Dominance of CTX-M-type Extended-Spectrum bution on Biofilm formation in <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Guangzhou, southern China to wood smHospital-onset Infection in China	PLoS ONE	SCI	夏淑	卓超	3.53
53	Genetic variant in the 3'-untranslated region of VEGFR1 gene influences chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer development in Chinese population	Mutagenesis	SCI	王辉	吕嘉春	3.497
54	Nicotine elevated intracellular Ca ²⁺ in rat airway smooth muscle cells via activating and up-regulating ces chronic obstructive pulmonary d	Cell Physiol Biochem	SCI	Jiang Y	冉丕鑫	3.415
55	25-Hydroxyvitamin D3-Deficiency Enhances Oxidative Stress and Corticosteroid Resistance in Severe Asthma Exacerbation	Plos One	SCI	Nan lan	Guoping Li, Zhigang Liu, Nanshan Zhong	3.373
56	miR-21 regulates N-methyl-N-nitro-Nonges Oxidative Stress and Corticosteroid Resistance in Severe Asthma Exacerb	Toxicology Letters	SCI	Qiaoyuan Yang	Yiguo Jiang	3.355
57	Oncogenic role of long noncoding RNA AF118081 in anti-benzo[a]pyrene-trans-7,8-dihydrodiol-9,10-epoxide-transformed 16HBE cells.	Toxicology Letters	SCI	Qiaoyuan Yang	Yiguo Jiang	3.355
58	Anacardic acid induces cell apoptosis associated with induction of ATF4-dependent endoplasmic reticulum stress	Toxicol Lett	SCI	Huang HB	刘金保	3.3
59	The Combination of Proteasome Inhibitors Bortezomib and Gambogic Acid Triggers Synergistic Cytotoxicity in vitro but not in vivo	Toxicol Lett	SCI	Liu NN	刘金保	3.3
60	Calcium channel blocker verapamil accelerates gambogic acid-induced cytotoxicity via enhancing proteasome inhibition	Toxicol In vitro	SCI	Liu NN	刘金保	3.2
61	Gene silencing of beta-galactosamide alpha-2,6-sialyltransferase 1 inhibits human influenza virus infection of airway epithelial cells.	BMC Microbiol	SCI	Wu D	Yang Z, Zhong N.	3.104
62	The Importance of Allergen Avoidance in High Risk Infants and Sensitized Patients: A Meta-analysis Study	Allergy, Asthma & Immunology Research	SCI	伍慧妍	陶爱林, 张晓军	3.084

序号	论文题目	发表刊物	刊物类别	第一作者	通讯作者	IF
63	Evolution of influenza a H7N9 virus with an emphasis on gene constellation	J Genet Genomics	期刊文章	Zifeng Yang	Zifeng Yang	2.924
64	Structure of human SNX10 reveals insights into its role in human autosomal recessive osteopetrosis	Proteins	SCI	Tingting Xu	Jinsong Liu	2.921
65	CD4+1ng Liuf human SNX10 reveals insights into its role in human autosomal recessive os	Cytokine	SCI	Weiyi He	Zhigang Liu, Pingchang Yang	2.874
66	Construction and characterization of a recombinant human adenovirus type 3 vector containing two foreign neutralizing epitopes in hexon	Virus Res	SCI	Chunyan Xue	周荣	2.827
67	Validation of the Mandarin Chinese version of the Leicester Cough Questionnaire in bronchiectasis	INT J TUBERC LUNG DIS	SCI	高永华	陈荣昌	2.756
68	Nuclear erythroid 2 p45-related factor-2 Nrf2 ameliorates cigarette smoking-induced mucus overproduction in airway epithelium and mouse lungs.	Microbes Infect.	SCI	Ying YH	Shen HH	2.731
69	Balance of apoptotic cell death and survival in allergic diseases.	Microbes Infect.	SCI	Tian BP	Shen HH	2.731
70	mTOR and autophagy in regulation of acute lung injury: a review and perspective.	Microbes Infect.	SCI	Hu Y	Shen HH	2.731
71	Deregulation of serum microRNA expression is associated with cigarette smoking and lung cancer.	BioMed Research International	SCI	Jinkun Huang	Yiguo Jiang	2.706
72	Cytotoxic and antiviral nitrobenzoyl sesquiterpenoids from the marine-derived fungus <i>Aspergillus ochraceus</i> Jcma1 F17	Med Chem Commun	SCI	Fang W	刘永宏, Xuefeng Zhou	2.63
73	Impact of haze and air pollution related hazards on hospital admissions in Guangzhou, China	Environmental Science and Pollution Research	SCI	王健	阚海东, 卢文菊	2.618
74	Macrolide treatment in patients with bronchiectasis: More attention should be paid to the number of exacerbations	Pulmonary Pharmacology & Therapeutics	SCI	高永华	陈荣昌	2.57
75	Preparation of Lung-Targeting, Emodin-Loaded Polylactic Acid Microspheres and Their Properties	International Journal of Molecular Sciences	SCI	Xiaohong Chen	Zhong N.	2.464
76	Reduction of the number of major representative allergens: from clinical testing to 3-dimensional structures	Mediators of Inflammation	SCI	何颖, 刘雪婷	陶爱林, 孙宝清	2.417
77	A Functional Polymorphism in the 3'-UTR of PXR Interacts with Smoking to Increase Lung Cancer Risk in Southern and Eastern Chinese Smoker.	Int J Mol Sci	SCI	张丽莎	吕嘉春	2.339
78	Design, synthesis and evaluation of dual pharmacology nese Smoker.ing agonists and PDE4 inhibitors	Bioorg Med Chem Lett	SCI	Huang L	Lai K, Xingshu Li	2.331
79	Interleukin-13-induced MUC5AC expression is regulated by a PI3K-NFAT3 pathway in mouse tracheal epithelial cells.	Biochem Biophys Res Commun.	SCI	Yan F	Shen HH	2.281
80	Comparision of in vitro antiviral activity of tea polyphenols against influenza A and B viruses and structurells.nd Eastern Chinese Smoker.gs	Fitoterapia	SCI	Yang ZF, Li-Ping Bai	Zhong NS, Jiang ZH.	2.231

序号	论文题目	发表刊物	刊物类别	第一作者	通讯作者	IF
81	Response-dose ratio is a surrogate of cumulative provocative dosage for bronchial provocation test in asthma	Lung	SCI	关伟杰	郑劲平	2.18
82	Efficient Construction of Unmarked Recombinant Mycobacteria Using an Improved System	J Microbiol Methods	SCI	Yang F	谭守勇, 张天宇	2.096
83	Evolution of Influenza A H7N9 Virus with an Emphasis on Gene Constellation.	Journal of Genetics and Genomics	SCI	Zifeng Yang, Runfeng Li	Zifeng Yang	2.076
84	Early intervention with tiotropium in Chinese patients with GOLD stages I-II chronic obstructive pulmonary disease (Tie-COPD): study protocol for a multicentre, double-blinded, randomised, controlled trial	BMJ Open	SCI	Li X	冉丕鑫	2.063
85	Association between epidermal growth factor receptor gene copy number and ERCC1, BRCA1 protein expression in Chinese patients with non-small cell lung cancer.	Med Oncol.	SCI	张亚雷, 杨海虹	何建行	2.058
86	Use of a two-way non-rebreathing valve to simplify the measurement of twitch mouth pressure using an inspiratory pressure trigger and the establishment of an optimal trigger threshold for healthy subjects and COPD patients	Respiratory Physiology & Neurobiology	SCI	华东明	陈荣昌	2.051
87	Antimicrobial and Antiviral Sesquiterpenoids from Sponge-Associated Fungus, <i>Aspergillus sydowii</i> ZSDS1-F6	J Antibiot	SCI	Wang J	卓超	2.041
88	Pestalols A-E, New Alkenyl Phenol and Benzaldehyde Derivatives from Endophytic Fungus <i>Pestalotiopsis</i> sp. <i>Acbc2</i> Isolated from the Chinese Mangrove Plant <i>Aegiceras corniculatum</i>	J Antibiot	SCI	Sun J	卓超	2.041
89	Antimicrobial and Antiviral Sesquiterpenoids from Sponge-Associated Fungus	J Antibiot	SCI	Wang J	刘永宏	2.041
90	New Alkenyl Phenol and Benzaldehyde Derivatives from Endophytic Fungus <i>Pestalotiopsis</i> sp. <i>Acbc2</i> Isolated from the Chinese Mangrove Plant <i>Aegiceras corniculatum</i> .	J Antibiot	SCI	Sun J	刘永宏	2.041
91	Twitch Mouth Pressure and Disease Severity in Subjects With COPD	Respiratory Care	SCI	巨春蓉	陈荣昌	2.03
92	Impact of short term forced oral breathing induced by nasal occlusion on respiratory function in mice	Respir Physiol Neurobiol	SCI	Jiaying Xie	Kefang Lai	2

科研进展

2015 年度呼吸疾病国家重点实验室申请国家自然科学基金项目 62 项

@黎明 @陈涛

2015 年，呼吸疾病国家重点实验室共提交国家自然科学基金项目申请书 62 项，其中国家重大科研仪器研制项目 1 个，面上项目 25 个，重点项目 3 个，国际合作 1 个，海外及港澳学者合作研究基金 1 个，杰青项目 1 个，青年项目 29 个，云南联合基金 1 个。

序号	科室	姓名	课题组	项目名称	申报类型
1	呼吸科	罗远明	罗远明课题组	研发呼吸肌功能及呼吸中枢驱动检测仪	国家重大科研仪器研制项目
2	呼吸科	巨春蓉	陈荣昌课题组	小鼠慢阻肺并肺心病模型的建立及 myostatin 在其发病中的作用机制	面上项目(疾病动物模型)
3	呼吸科	潘蔚绮	陈凌课题组	低频密码子同义突变改造流感病毒生物学特性的研究	面上项目
4	呼吸科	郑劲平	郑劲平课题组	粘蛋白 MUC5B 在 COPD 发病中的作用和羧甲斯坦干预机制研究	面上项目
5	胸外科	张鑫	何建行课题组	PCM1 与 CEP128 基因突变影响 EGFR/Kras/ALK 野生型(三阴性)肺癌转移特征的研究	面上项目
6	呼吸科	孙宝清	孙宝清课题组	尘螨过敏原组分抗体作为变应性哮喘和/或鼻炎脱敏疗效临床生物学评估指标的应用研究	面上项目
7	呼吸科	周玉民	冉丕鑫课题组	交通相关空气污染物(TRAP)致 COPD 大鼠模型的构建及其发病机制研究	面上项目
8	呼吸科	赖克方	赖克方课题组	慢性咳嗽高敏豚鼠模型的建立及其在咳嗽治疗药物药效评价中的应用	面上项目(疾病动物模型)
9	呼吸科	钟山	赖克方课题组	久咳要药五味子治疗慢性咳嗽高敏综合征的药效物质基础及药理机制研究	面上项目
10	呼吸科	李懿	李懿课题组	基于单链抗体的蛋白稳定性优化研究	面上项目
11	呼吸科	张天宇	张天宇课题组	结核分枝杆菌对吡嗪酰胺耐药的新机制研究	面上项目
12	呼吸科	张孝文	张孝文课题组	呼吸紊乱事件相关鼾声的信号特征与识别研究	面上项目
13	呼吸科	田新贵	周荣课题组	人 B 组腺病毒纤毛蛋白与 DSG2 受体亲和力的差异及其对病毒致病力的影响研究	面上项目
14	呼吸科	汪延生	徐军课题组	HMGB1 在肺脏纤维化中的免疫调控作用机制研究	面上项目

序号	科室	姓名	课题组	项目名称	申报类型
15	呼吸科	刘春丽	临床课题组	TRPM8 信号通路在咳嗽高反应性中的作用及其机制研究	面上项目
16	呼吸科	罗群	临床课题组	膈肌功能和呼吸中枢调控异常导致特发性肺纤维化并 I 型呼吸衰竭患者呼吸困难的机制探讨	面上项目
17	呼吸科	彭公永	临床课题组	CaSR-TRPC 信号通路在低氧性肺动脉血管重塑中的作用及机制	面上项目
18	呼吸科	杨新艳	临床课题组	颅痛定对尼古丁依赖治疗作用的研究	面上项目
19	呼吸科	张洁霞	临床课题组	外周血循环肿瘤细胞和游离 DNA 动态检测与小细胞肺癌治疗预后的研究	面上项目
20	呼吸科	张挪富	临床课题组	TRAP1 调控血红素加氧酶-1 在间歇性缺氧模型中对心功能不全保护作用的机制研究	面上项目
21	呼吸科	张清玲	临床课题组	呼吸道菌群失衡在重症哮喘急性发作中的作用及机制研究	面上项目
22	呼吸科	程磷令	临床课题组	药理剂量维生素 C 抗流感病毒的体内研究	面上项目
23	呼吸科	周承志	临床课题组	P53-DC 联合葫芦素 B 免疫调节在肺癌生物治疗中的应用及机制研究	面上项目
24	呼吸科	邓方阁	临床实验部	基于功能性红外热成像技术的血流动力学变化动态监测对深静脉血栓形成的早期诊断研究	面上项目
25	呼吸科	吴宏楷	临床实验部	与重症肺炎相关的人类腺病毒基因组特征分析	面上项目
26	呼吸科	李洪涛	基础实验部	慢性阻塞性肺疾病小型猪模型的建立及其发病机制研究	面上项目(疾病动物模型)
27	胸外科	何建行	何建行课题组	基于生物学大数据的肺癌复发风险评估与预测	重点项目
28	健研院	李懿	李懿课题组	高亲和性 T 细胞活化芯融合分子介导的对抗肺癌免疫抑制的机制研究	重点项目
29	健研院	刘国生/ 朱强	朱强课题组	过渡金属催化烯烃的氧化官能化新反应研究	重点项目
30	呼吸科	卢文菊	卢文菊课题组	MUC1 慢性阻塞性肺疾病气道炎症和重构的调节作用与机制研究	国际合作
31	胸外科	梁丽娴	何建行课题组	SREBP1 在 NSCLC 发生发展中的作用及机制研究	海外及港澳学者合作研究基金
32	健研院	朱强	朱强课题组	杂环化学	杰青项目
33	呼吸科	周露茜	陈荣昌课题组	重度慢阻肺康复新策略:呼吸肌肉锻炼-无创正压通气序贯的应用及对呼吸中枢驱动的影响	青年项目

序号	科室	姓名	课题组	项目名称	申报类型
34	胸外科	黄俊	何建行课题组	SCD1 调控 PI3K/AKT 信号通路在非小细胞肺癌 EGFR TKIs 获得性耐药中的作用及机制	青年项目
35	胸外科	梁文华	何建行课题组	原发性 T790M 耐药突变在非小细胞肺癌 EGFR 基因两种敏感突变亚型之间的差异及其对靶向治疗效果的影响	青年项目
36	呼吸科	张容	黎毅敏课题组	Midkine/Notch 信号通路在机械牵张诱导人肺上皮转化中的作用机制研究	青年项目
37	耳鼻喉科	卢颖深	张孝文课题组	TRPA1 在慢性鼻窦炎发病过程中的作用机制研究	青年项目
38	耳鼻喉科	杨蕾	张孝文课题组	TRPM8 在分化型甲状腺癌侵袭和转移中的作用	青年项目
39	呼吸科	陈豫钦	王健课题组	nAChR-sGC-cGMP-TRPC 信号通路在香烟烟雾介导的肺血管钙稳态失衡中的作用机制研究	青年项目
40	呼吸科	程志学	卓超课题组	类鼻疽杆菌 VI 型分泌蛋白 BDL_5938 在肺炎感染中的致病机制研究	青年项目
41	呼吸科	刘晓东	赖克方课题组	中药细辛治疗难治性慢性咳嗽的药效物质与多靶点作用机制研究	青年项目
42	呼吸科	罗钰龙	赖克方课题组	气道上皮细胞神经肽对咳嗽敏感性的调控作用及机制研究	青年项目
43	呼吸科	邓政	赖克方课题组	迟发型超敏反应通过 IFN- γ 介导咳嗽高敏综合征的作用及机制研究	青年项目
44	呼吸科	关文达	杨子峰课题组	增加免疫功能低下患者流感耐药的危险因素分析	青年项目
45	呼吸科	李菁	杨子峰课题组	板蓝根吡咯生物碱调节 JAK-STAT 信号通路的抗流感机制研究	青年项目
46	呼吸科	李润峰	杨子峰课题组	树鼩呼吸道唾液酸受体的结构和分布及其在流感侵入中的机制研究	青年项目
47	呼吸科	李潇	周荣课题组	一种感染树鼩的嵌合型重组人 3 型腺病毒的构建及其体内重症感染机制的初步研究	青年项目
48	呼吸科	马强	周荣课题组	人 3 型腺病毒展示人乳头瘤病毒中和抗原表位疫苗候选株的构建及免疫原性研究	青年项目
49	呼吸科	刘文宽	周荣课题组	人博卡病毒 1 型与分化的人气道上皮细胞膜蛋白的相互作用研究	青年项目
50	呼吸科	罗嘉莹	罗远明课题组	慢性阻塞性肺疾病合并睡眠呼吸暂停(重叠综合征)患者夜间呼吸中枢驱动	青年项目
51	呼吸科	时旭	李靖课题组	Treg/Th17 细胞比例失衡对难治性哮喘疾病评估的临床意义	青年项目
52	呼吸科	冯木林	李靖课题组	全人源屋尘螨特异性单链抗体的构建及应用	青年项目

序号	科室	姓名	课题组	项目名称	申报类型
53	呼吸科	杨朝崑	李靖 课题组	NKT 细胞在屋尘提取物暴露预防过敏性哮喘中的作用和机制研究	青年项目
54	呼吸科	许芳	卢文菊 课题组	丹参酮 IIA 调节肺动脉高压发病 SOCC 钙通道中 TRPC 蛋白的柔性变构效应研究	青年项目
55	呼吸科	张子丽	卢文菊 课题组	基于 CFTR 和 iNOS 介导的通路研究大气 NO ₂ 对慢阻肺相关肺动脉高压发病的影响及分子机制	青年项目
56	呼吸科	赖宁	临床 课题组	AQP1 在低氧性肺动脉高压发病过程中的作用机制研究	青年项目
57	呼吸科	陈愉	临床 课题组	使用光学相干断层扫描技术 (OCT) 研究 COPD 患者发生气流受限时小气道病变的形态学机制	青年项目
58	呼吸科	孙强	---	流感病毒 HA 介导的 TLR 通路的激活及其信号转导对流感病毒复制的影响	青年项目
59	呼吸科	周静	---	表皮生长因子受体通路底物 8 在肺纤维化作用机制的研究	青年项目
60	健研院	景甜	---	无抗性筛选标记自主发光脓肿分枝杆菌感染免疫缺陷小鼠模型的建立	青年项目
61	健研院	田野	---	V--类 --目选标记识别 MICA 复合物的结晶研究	青年项目
62	呼吸科	王新华	王新华 课题组	滇药臭灵丹靶向流感病毒和宿主免疫调节的新型活性成分药效机制及构效关系研究	云南联合基金

人才引进

丁克

——国家自然科学基金杰出青年，2014 创新人才推进计划（万人计划）

丁克博士，中科院广州生物医药与健康研究院研究员，博士生导师。2005 年 3 月任美国密西根大学医学院 Research Investigator。2006 年 3 月回国加入中科院广州生物医药与健康研究院。现任呼吸疾病国家重点实验室、中科院广州生物医药与健康研究院研究员，中科院广州生物医药与健康研究院化学生物所副所长。



科技部公布了 2014 年创新人才推进计划入选名单，丁克入选中青年科技创新领军人才计划。

丁克博士的研究工作主要集中在设计和合成关键信号通路小分子调节剂作为新型抗肿瘤药物和治疗代谢性疾病药物研究。代表性成果包括：1) 在美期间研究的 Bcl-2 家族蛋白抑制剂 AT-101 已在美国进入 II 期临床；2) 设计和合成的 Spirooxindole 类 p53-MDM2 相互作用阻断剂已以 3.98 亿美元转让世界大型制药企业 Sanofi-Aventis (2009 年排名世界第三)，进入 I 期临床研究；3) 所设计的异黄酮类 Bcl-2 家族蛋白抑制剂也已转让美国 Ascenta 公司；4) 回国后，领导团队成功地设计和合成了世界首个亚型选择性 $ERR\alpha$ (雌激素相关受体) 激动剂作为新型糖尿病药物 (专利权已以约 1100 万美元的 Milestone Payment 转让给香港 CASIGEN Pharma Inc. 公司进行后期开发)；5) 设计合成了新型可克服临床耐药的抗白血病药物, 申请/获得中国发明专利 5 项、外国专利 7 项 (以色列, 日本, 澳大利亚, 欧洲, 美国, 韩国, 加拿大)。相关专利权已转让给广州顺健医药公司进行后期开发, 目前已完成相关药物的规范临床前研究, 并向国家食品药品监督管理局申请临床试验；6) 设计和合成了具有自主知识产权的新型 EGFR 抑制剂, 可有效克服 Iressa 诱导的 EGFR T790M 突变耐药；7) 设计和合成了世界首个选择性 DDR1 抑制剂作为新型治疗胰腺癌药物候选物；8) 设计和合成了具有自主知识产权的新型 A-FABP 抑制剂, 可有效脂肪前体细胞分化。此外, 他还成功地设计和合成了亚型选择性多巴胺受体调节剂, MMP 抑制剂, 谷氨酸受体调节剂, 选择性 Akt 小分子抑制剂等。

近年来已在国际期刊如: “*Angew. Chem. Ed. Int’ng J. Am. Chem. Soc.*”, “*J. Med. Chem.*”, “*Chem. Commun*”, “*J. Org. Chem.*”, “*Org. Lett.*”, “*PNAS*” NASSCI 论文 90 余篇 (其中通讯作者或第一作者约 60 余篇), 论文被他引 1900 余次, 单篇最高他引 250 余次。申请国家、国际发明专利近 40 项, 其中 15 项已授权。部分成果已转移国内或国际著名制药企业进行开发。

目前任 *ACS Med. Chem. Lett.*和 *J. Med. Chem.*杂志国际顾问编委、*Med Chem Commu* 副主编。

获奖及荣誉：

- 2007 中国科学院“百人计划”
- 2008 广州市优秀专家
- 2007-2008 中科院广州教育基地优秀研究生导师
- 2010 广东省丁颖科技奖
- 2011-2012 中科院广州教育基地优秀研究生导师
- 2012 中国科学院“百人计划”终期评估优秀
- 2012 国务院政府特殊津贴
- 2014 第三批“南粤百杰培养工程”
- 2014 国家杰出青年基金
- 2014 中科院广州教育基地优秀研究生导师

亮点文章

冉丕鑫教授课题组在《PLOS Medicine》发表 改善厨房烹饪燃料和通风状况降低慢阻肺发病的研究成果

@周玉民

2014年呼吸疾病国家重点实验室冉丕鑫教授课题组在《PLOS Medicine》杂志发表了题为《厨房烹饪燃料和通风状况改善对肺功能FEV₁和慢阻肺发病率的影响：为期9年的前瞻性队列研究》的研究论文。论文报道了该课题组通过为期9年的前瞻性队列研究发现，使用沼气等清洁燃料和改善厨房通风能够延缓肺功能FEV₁的下降，减缓COPD发病危险。

本课题组前期通过横断面人群调查研究显示慢性阻塞性肺疾病患病可能与生物燃料烟雾暴露及厨房通风状况差有关。为进一步明确二者的关系，本课题组在韶关农村云岩地区进行了为期9年（2002.11.1-2011.11.30）的前瞻性队列研究。12个村庄的996个40岁及以上居民纳入了研究。自2002年开始对所有人群进行了关于改善厨房通风和厨房烹饪燃料的教育和宣传，并分别于2005、2008年和2011年对该地区进行随访复查，复查的内容包括肺通气功能的检查和问卷调查，并通过随机抽取的部分居民，检测其厨房中SO₂、CO、CO₂、NO₂、PM₁₀浓度，明确其厨房空气质量的改善状况。观察肺功能年下降率和COPD的新发病率。研究结果显示：使用清洁燃料和改善通风的厨房污染物浓度较未改善者明显降低（图1）；

使用清洁燃料组和改善通风组的肺功能FEV₁年下降减缓，与都未改善者相比，两组分别减缓12 ml/y (4- 20 ml/y) and 13 ml/y (4-23 ml/y)，清洁燃料和厨房通风都改善者的肺功能FEV₁的年下降改善最明显，减缓16 ml/y (9-23 ml/y)，患慢阻肺的风险减低，其患病危险度为0.28 (0.11-0.73)。研究结果提示：使用沼气等清洁燃料和改善厨房通风能够延缓肺功能FEV₁的下降，减少慢阻肺的发病风险。

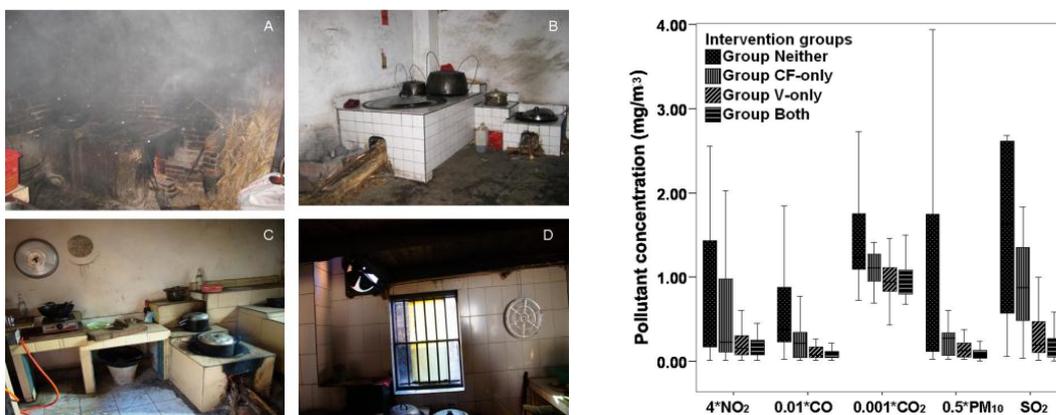


图1 A (Group Neither)、B (Group V-only)、C (Group CF-only)、D (Group Both)

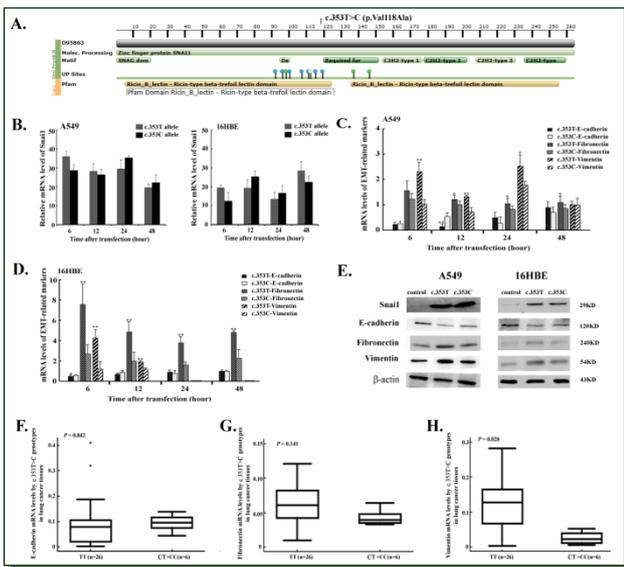
吕嘉春教授课题组在《Am J Respir Crit Care Med.》发表

“*Snai1* 基因外显子 Val118Ala 变异与我国人群肺癌和 COPD 的发病关联”研究成果

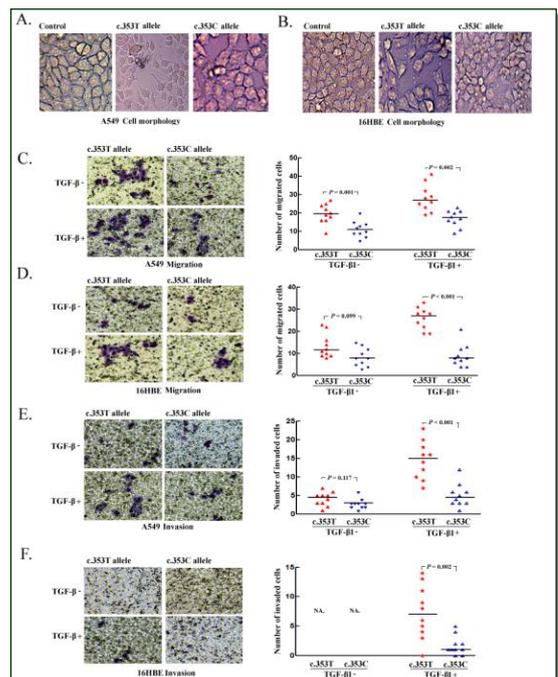
@杨磊

吕嘉春课题组在《Am J Respir Crit Care Med.》杂志发表“基因外显子 Val118Ala 变异与我国人群肺癌和 COPD 的发病关联”的文章。

参考 dbSNP 数据库, 针对 *Snai1*, *Slug*, *Zeb1*, *Zeb2* 和 *Twist1* 这 5 个主要的 EMT 调控子, 吕嘉春课题组杨磊博士等筛选并检测了 7 位于其编码基因启动子区 (上游-2000bp)、5'-非翻译区、外显子区和 3'-非翻译区的常见潜在功能性多态位点, 结果发现 Val118Ala 变异与肺癌和 COPD 的发病显著相关, 相较于 118Ala 纯合基因型携带者, 118Val 杂合基因型和纯合基因型携带者发生肺癌的风险下降 24% (OR=0.76, 95%CI=0.65-0.90), 发生 COPD 的风险下降了 22% (OR=0.78, 95%CI=0.65-0.93); 118Val 基因型降低肺癌风险的效应在 COPD 人群中更显著 ($P=0.001$); Val118Ala 还与肺癌吸烟患者的肿瘤分期相关 ($P=0.013$), 118Ala 变异基因型能显著降低吸烟



上皮细胞间质性转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 是指上皮细胞转分化为间质性细胞。近年来大量研究提示 EMT 可促进肺癌和 COPD 的发生发展。全基因组关联研究亦报道 EMT 相关基因的遗传变异与肺癌或 COPD 发病相关。在机体内, EMT 主要由多个核内转录因子即 EMT 调控子所调控, 通过“开关”效应, EMT 调控子可下调上皮细胞标志物的表达, 并上调间质细胞标志物的表达。因此, 吕嘉春课题组杨磊博士等假设位于 EMT 调控子基因上的潜在功能性多态可能通过单独或联合效应影响 EMT 的过程, 最终导致肺癌或 COPD 易感。



患者肿瘤发生转移的概率。体外功能实验表明，过表达 *Snai1-118Ala* 蛋白的细胞，其迁移和侵袭能力及间质化细胞特征皆弱于过表达 *Snai1-118Val* 的细胞；*Snai1-118Ala* 上调间质细胞标志物 FN 和 Vim 的幅度显著低于 *Snai1-118Val*，但两者对上皮标志物 E-cad 表达的调控无显著性差异。此外，本研究未发现其他 EMT 调控子的 SNPs 与肺癌或 COPD 的发病及预后有关联。

以上结果提示 EMT 调控子 *Snai1* 基因外显子 Val118Ala 的遗传变异常影响该基因的转录调控能力，延缓肺上皮细胞的间质型转化，从而降低肺癌和 COPD 的发病风险，其对肺癌的保护效应在 COPD 人群中更为显著。本研究结论发表在 *Am J Respir Crit Care Med.* 杂志。(Lei Yang et.al., 2014 Jan 15;189(2):139-48.)。

The screenshot shows the AJRCCM website interface. At the top, there is a search bar and navigation links for Home, AJRCCM, AJRCMB, AnnalsATS, Conf Abstracts, and CME. The main content area displays the article title, authors (Lei Yang, Xiaorong Yang, Weidong Ji, Jieqiong Deng, Fuman Qiu, Rongrong Yang, Wenxiang Fang, Lisha Zhang, Dongsheng Huang, Chenli Xie, Haibo Zhang, Nanshan Zhong, Pixin Ran, Yifeng Zhou, and Jiachun Lu), and the journal information (Volume 189, Issue 2, January 15, 2014). The article is available in full text, PDF, and supplemental material. A sidebar on the left contains navigation links for the current issue and previous issues, along with social media icons and site tools. A sidebar on the right promotes the ATS International Conference Abstracts Online in AJRCCM.

蒋义国教授课题组在《Toxicology Letters》发表研究成果： 发现新的致癌 lncRNA AF118081

@施昌宏

肺癌是发病率和死亡率增长最快，对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。近 50 年来许多国家都报道肺癌的发病率和死亡率均明显增高，男性肺癌发病率和死亡率均占所有恶性肿瘤的第一位，女性发病率占第二位，死亡率占第二位。肺癌的病因至今尚不完全明确。目前认为吸烟是肺癌最重要的高危因素，烟草中有超过 3000 种化学物质，其中多链芳香烃类化合物苯并芘(BPDE)具有很强的致癌活性。近年来，随着高通量技术的飞速发展科学家开始从分子层次研究肺癌的病因。

以往的研究往往关注编码基因在肺癌形成中的作用，然而人类基因组中90%的基因组不能编码蛋白质，相应的mRNA称为非编码RNA。长链非编码RNA (lncRNA) 是一类长度超过200nt的非编码RNA，长期以来被认为是垃圾RNA不具有任何生物学功能。近年来的研究表明lncRNA在癌症的发生和发展过程中扮演着重要的角色。呼吸疾病国家重点实验室蒋义国研究组利用

anti-benzo[a]pyrene-trans-7,8-diol-9,10-epoxide (anti-BPDE)进行肺癌的研究，发现lncRNA AF118081为anti-BPDE致肺癌的抑制因子。该研究结果表明lncRNA AF118081可能作为肺癌发生的早期生物标记。该项成果已发表在学术期刊 (Toxicology Letters, 2014;229:430-439) 上。

蒋义国课题组的该项研究利用实时定量-逆转录PCR(qRT-PCR)技术和lncRNA微阵列技术比较恶性转化细胞16HBE-T (利用 anti-BPDE 诱导) 和正常细胞16HBE-N的lncRNA表达谱。生物信息学分析表明lncRNA AF118081在16HBE-T细胞，肺癌细胞和病例样本中显著高表达。随后通过对敲除AF118081 (siRNA 干扰) 的16HBE-T细胞进行增殖试验、凋亡试验、迁移试验和侵袭试验，他们发现lncRNA敲除显著的抑制细胞生长和肿瘤侵袭。最后在体内动物(裸鼠)模型中，他们同样发现AF-118081的下调明显抑制肿瘤的生长，与体外实验的结果相符。

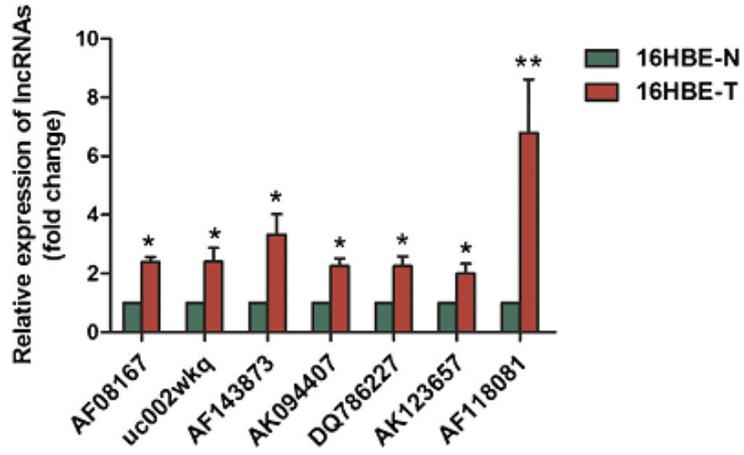


图 1: 7 种 lncRNA 在肿瘤细胞 16HBE-T 和正常细胞 16HBE-N 中的表达

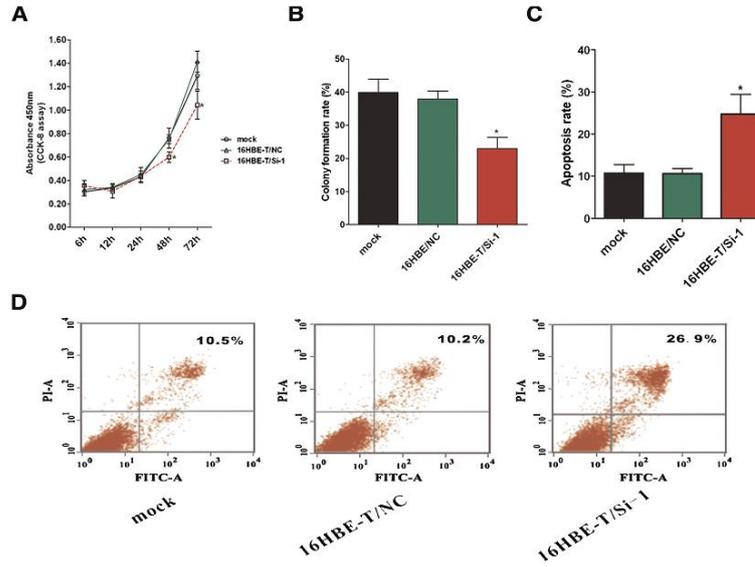


图 2: lncRNA AF118081 在细胞生长中的抑制作用

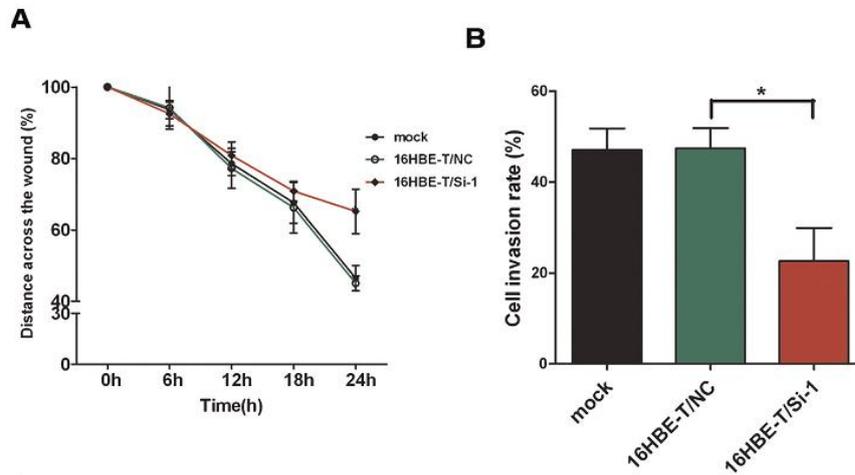


图 3: lncRNA AF118081 在细胞迁移和侵袭中的抑制作用

创新技术

呼吸疾病国家重点实验室领先成功研发出可示踪流感病毒 可作为研究流感病毒的新模型

@潘蔚绮

根据世界卫生组织估计，全球范围内，季节性流感每年可导致 300 至 500 万人患病，并导致 25 至 50 万例患者死亡。季节性流感常发生于高危人群（年幼、年长、慢性病患者），其中发达国家中死亡病例常发生在 65 岁以上患者。此外，禽源流感病毒如 H5N1、H7N9 等跨越种属屏障感染人类，具有病情严重，死亡率高等特点，严重威胁人类健康及社会安定。因此，寻找对流感病毒有效的防控手段亟需创新技术与研究手段。

在流感病毒的研究中，小鼠是一种常用的动物模型。小鼠可用于流感病毒感染、病毒与宿主间相互作用以及药物抗病毒活性机制等方面的研究。但是传统的研究方法中，需要在多个时间点分批杀死小鼠，不仅需要大量动物，费时费力，且不能及时、如实反映感染的情况。呼吸疾病国家重点实验室的潘蔚绮博士和研究生董振远等在陈凌研究员的指导下，利用流感病毒反向遗传操作系统，克服了流感病毒基因组容量小，兼容性差等困难，在国际上领先成功研制出携带荧光素酶的重组流感病毒，命名为病毒 (IAV-luc)。此荧光报告病毒经鼻腔感染小鼠，可以通过发光检测病毒在小鼠体内的分布，相当于给病毒安装了定位追踪器，使病毒无处遁形。通过发光流感病毒感染小鼠等动物建立起来的生物发光活体成像模型，研究人员可以对同一实验动物体内病毒复制进行连续、实时的活体动态监测，具有操作简单、结果直观、灵敏度高等特点。IAV-luc 报告流感病毒将在流感病毒致病机制研究、新型抗流感药物筛选与流感疫苗效果评估等研究领域有广阔的应用前景。

该项成果在线发表于 2013 年 9 月 11 日的学术期刊“自然·通讯” (*Nature Communications*)。

Visualizing Influenza Virus Infection in Living Mice

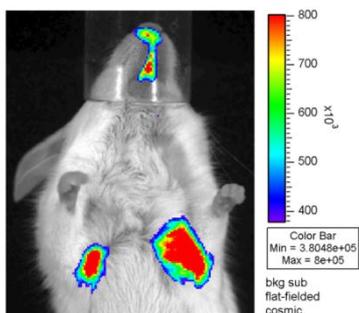


图 1：小鼠经鼻感染 IAV-luc，2 天后用成像仪在病毒感染区域，即鼻咽和肺部可检测到病毒引起的发光。

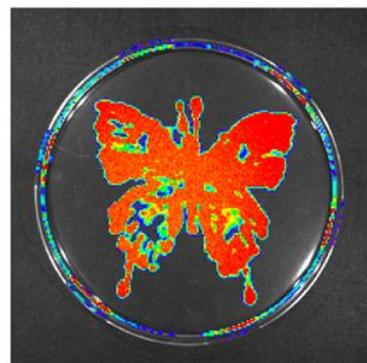


图 2：用 IAV-luc 在培养皿上的单层细胞病毒依照蝴蝶的图样感染细胞，加入底物显示出五彩的蝴蝶图形。

创新技术

“红外热成像探测下肢深静脉栓塞” 高新技术产品：推进转化医学研究

@邓方阁

广州医科大学附属第一医院国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、呼吸疾病国家重点实验室/广州呼吸疾病研究所钟南山院士团队成功研发了“红外热成像探测下肢深静脉栓塞”高新技术产品。目前已成功举办第一届静脉血栓栓塞病防治与红外热成像检测技术学习班，以推广临床应用。

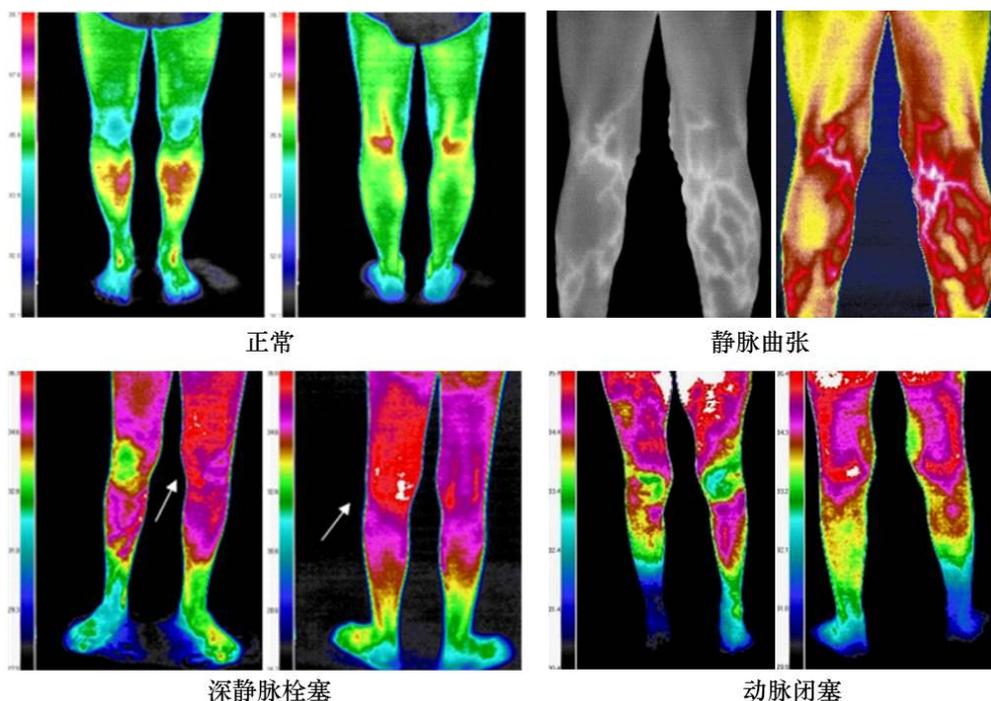
国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、呼吸疾病国家重点实验室/广州呼吸疾病研究所在完成国家自然科学基金项目的同时，将实验中所开发的技术和研究成果进行转化，成立红外产学研基地广州呼吸疾病研究所红外科技有限公司。3年里，获双软认证企业资格及质量体系认证，具有完善的ISO13485质量管理体系，产学研产品获Ⅱ类医疗器械三证及高新技术产品证书，拥有自主知识产权的《呼研所红外血管疾病检查软件》(IRVS 1.0) 国家版权及软件产品登记证书、并获得和申请发明专利及实用新型专利十余项。



红外热成像检测技术是利用物理技术的一种新型功能成像检测手段，最初用于军事，后逐渐用于医学等领域。近10年伴随科技进步发展迅速，通过遥感截取人体表面不同温度场的变化信息，间接了解血流状态，可有效筛检肢体深静脉血栓形成（DVT）。与目前结构影像检测如MRI、CT、X线以及多普勒超声检测不同的是，红外热成像是一种新型生理功能影像检测，反映的是机体组织的功能状态，由于功能变化早

于结构的改变，因此，在疾病发生的很早期就能敏感的探知机体内部微细的变化，可以用于DVT的早期发现。

国际上首次报道非接触红外热成像技术（Non-contact IRTI）对DVT模型的检测，确认其对DVT定位相对准确、高度敏感和相对特异，可早期诊断DVT（Medical Physics, 2012），对确诊DVT患者检测栓塞部位与血管加压超声或血管造影的吻合率高达96.87%（Medical Physics, 2015）。



红外热成像检测技术具有无辐射、无创伤、无侵袭、无副作用、非接触、不改变被测目标的性状等优势，且检测方便（如同照相）、成像速度快（30帧/秒）、检查时间短（数分钟）、敏感性高、对人体没有任何危害，被誉为不改变被测目标的性状等优势，且检测方便（如同照相）、成像速度快（，在疾病发生的很早期就能敏感的

2015 年全国肺功能临床应用与规范化培训会议

由中华医学会呼吸分会肺功能专业组和中国肺功能联盟联合主办、呼吸疾病国家重点实验室、呼吸疾病国家临床研究中心、广州医科大学附属第一医院、广州呼吸疾病研究所承办的“中华医学年全国肺功能临床应用与规范化培训学术会议”于3月28日-29日在广医一院举行，同步在北京、上海、武汉、成都、南京、沈阳、济南、天津、杭州9个分会场进行视频直播和互动交流。来自全国各地的呼吸专家和代表共1522人出席了10个会场的会议,与之同时,开放线上收看会议直播点1029个,覆盖全国29个省193个市619家医院,共近万名医生在线收看会议直播。此次会议是中国肺功能联盟成立以来的又一次肺功能学术交流的盛会,也是我国乃至全球迄今为止规模最大的一次肺功能专题学术会议。



中国工程院院士钟南山教授担任大会名誉主席,中华医学会呼吸分会呼吸治疗学组副组长、中国肺功能联盟总负责人呼吸疾病国家重点实验室 PI 郑劲平教授和中华医学会呼吸分会常委孙铁英教授担任大会主席。钟南山院士代表组委会向全国呼吸内科及肺功能同道提出倡议:创立推广肺功能检查项目(Screening and Monitoring to Improve Lung disease Early Detection, SMILE),旨在“像量血压一样检查肺功能”,建议将肺功能检查列为40岁以上人群的常规体检项目。在大会开幕式上,10个会场同步点亮“会场同步点亮标志灯,标示着该项目正式启动;各地参会人员也纷纷在倡议书上共同签名,积极响应大会倡议。



在会议期间,10位国内著名的呼吸内科和肺功能专家进行了精彩的大会特邀报告演讲,内容主要涵盖肺功能检查临床应用和肺功能检查规范化培训两大专题的最新研究动向、最新指南等。在肺功能检查临床

应用专题中，中华医学会呼吸分会副主委、哮喘学组组长沈华浩教授介绍了肺功能检查在哮喘中的应用，中华医学会呼吸分会副主委、慢阻肺学组副组长蔡柏蔷教授介绍了肺功能检查在慢阻肺中的应用，孙铁英教授介绍了肺功能检查在肺间质病中的应用，中华医学会呼吸分会副主委、中国肺癌联盟主席白春学教授介绍了物联网在肺功能检查的应用，中华医学会呼吸分会肺血管病学组委员、上海市肺科医院刘锦铭教授介绍了肺功能检查在肺血管病中的应用，郑劲平教授介绍了肺功能检查报告解读与分析。以上5个专题报告分析了各种常见呼吸系统疾病的肺功能特征，强调了肺功能检查在呼吸系统疾病诊疗过程中的重要性，推动了肺功能检查的临床应用，有助于促进我国慢性气道疾病的防治水平。



在肺功能检查规范化培训专题中，呼吸疾病国家重点实验室的郑劲平、高怡、谢燕清等分别解读了中国肺功能检查系列指南（概述及一般要求、肺量计检查，支气管舒张试验），高怡教授还介绍了肺功能检查规范化培训与考核。上述各专题报告，针对肺功能实验室建立的规范、最常用的肺功能检查技术和结果分析的规范进行了全面的培训，对促进我国肺功能检查的规范化起到了极大的推动作用。

在会议讨论环节中，广州主会场的各位专家和分会场的参会人员就肺功能检查在常见呼吸系统疾病和胸腹部外科手术中的临床应用、肺功能检查技术的标准、肺功能检查规范化培训和考核等共同关心的话题进行了积极的互动交流，会场气氛热烈。





在会议期间，为了更好地促进我国肺功能检查技术的规范化，提高我国肺功能检查的质量水平和临床应用价值，中华医学会呼吸分会和中国肺功能联盟初步成立了全国肺功能规范化培训与考核专家指导委员会，共同制定肺功能检查培训大纲和考核标准，包括肺功能检查培训时间、培训方式、培训内容和考核方式、考核内容、评分细则及认证规则等；并初步构建了全国肺功能规范化培训与考核三级体系。会议期间启动了国家科技支撑计划项目“慢性阻塞性气道疾病肺功能检查规范化临床应用和培训体系建设与推广”。会议并对项目单位和中华医学会呼吸分会肺功能专业组部分委员单位共 20 家授牌为第一批“肺功能检查规范化培训单位”，并对 40 位肺功能培训导师进行严格的培训和考核，颁发了“肺功能检查规范化培训导师证书”。全国肺功能检查规范化培训与考核三级体系的构建，是我国肺功能事业发展史上一个重要的里程碑，为今后肺功能行业准入制度的制定奠定了重要的基础。

主会场实况

分会场实况

分会场实况



Smile点灯仪



倡议书签名 主会场会议现场 各会场互动



授牌仪式

济南分会场



杭州分会场



天津分会场



武汉分会场



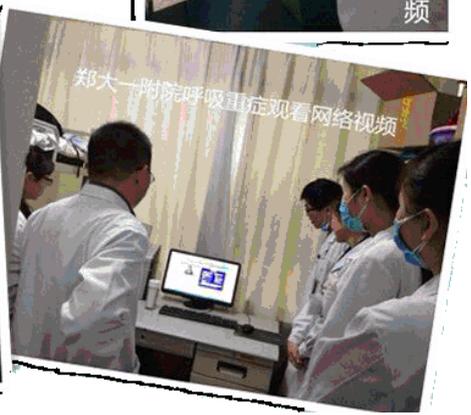
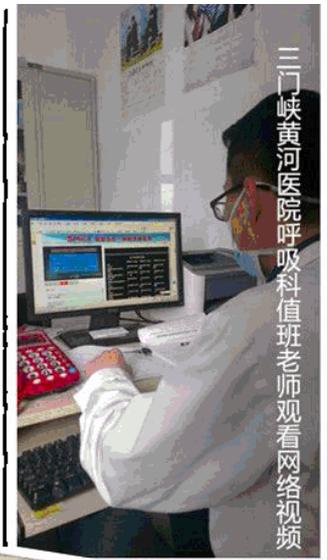
沈阳分会场



南京分会场



各地医院自发组织的分会场



开放交流

中国《咳嗽的诊断与治疗指南》修订

@罗 炜

为进一步反映国内外咳嗽诊治的新进展，由中华医学会呼吸病学分会哮喘学组主办的中国《咳嗽的诊断与治疗指南》修订启动会于 2015 年 1 月 24 日在广州召开。会议由沈华浩教授、林江涛教授和钟南山院士主持，本实验室的赖克方教授代表哮喘学组作了指南修订的主题报告。国内呼吸、儿科、中医科及耳鼻咽喉头颈外科等多个学科专家对指南修订的建议、计划及分工进行了热烈而深入的讨论。中国首部《咳嗽的诊断与治疗指南》自 2005 年问世以来，对规范我国咳嗽的诊治起到了很好的指导作用，是一部既与国际接轨又具有中国特色的临床诊治指南。钟南山院士提出，希望以中国咳嗽指南为模板，走出一条制定高质量循证指南的道路。

指南启动会后，本实验室的赖克方教授、江梅博士和谢佳星博士先后通过视频会议对参与修订的全国 11 个单位的检索工作人员进行授课和培训。随后各单位开始对咳嗽领域的诊治相关文献进行了检索和证据提取工作。经过 3 个月的辛勤劳动，2015 年 4 月 24 日，中国咳嗽诊断与治疗指南修订——文献检索及证据提取汇报会在厦门举行。会上各单位汇报了检索、提证结果以及相应的推荐意见，赖克方教授总结了前期检索工作中出现的问题。随后在沈华浩教授和钟南山院士的主持下，与会专家进行了深入讨论并明确了下一步的工作计划。文献检索及证据提取工作的初步完成成为指南的成功修订奠定了坚实的循证医学证据基础。



开放交流

呼吸疾病国家重点实验室高致病性病原微生物研究室 揭牌仪式

@关文达

2015年2月4日，呼吸疾病国家重点实验室与广东检验检疫技术中心P3实验室合作研讨会暨“呼吸疾病国家重点实验室高致病性病原微生物研究室”揭牌仪式在广东检验检疫局举行。广州医科大学附属第一医院、呼吸疾病国家重点实验室与广东检验检疫局代表对双方合作的成果以及下一步合作计划展开研讨。

会议上，P3实验室黄吉城主任重点介绍了实验室近年来在防控境外传染病方面取得的成绩，呼吸疾病国家重点实验室陈凌副主任简要介绍双方在高致病性病原微生物合作研究的成果并提出下一步研究的方向。最后，钟南山院士总结发言，提出三个“可贵”，赞扬P3实验室工作人员在日常工作中表现出的执着、奉献和协作，肯定双方在合作中已取得的成果，并希望双方能再接再厉在重大疫情的防控上作进一步的合作。广东检验检疫局詹思明局长表示鉴于双方目前良好的合作态势，省局将尽力在政策和资源层面给予P3实验室的发展和双方的合作提供更大的支持。

会后钟南山院士和詹思明局长亲自为“呼吸疾病国家重点实验室高致病性病原微生物研究室”揭牌。伴随双方领导亲手拉开的红布，牌匾上的字熠熠生辉，标志着双方的合作迈向更高的台阶。



开放交流

广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室成功主办首届

“名院名家面对面：院士大查房”万人网络公开课

@李凯萍 @陈涛

2015年4月22日,广州医科大学附属第一医院/广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室成功主办“名院名家面对面：院士大查房”万人网络公开课。本次网络查房及病例讨论会议主会场设于广州医科大学附属第一医院30楼报告厅,四个双向互动会场分别设在云南省人民医院、中山市人民医院、深圳市人民医院、香港李嘉诚医院。全国共有约730家医院、5000多名医生在线参与了学习讨论。



广州医科大学附属第一医院/广州呼吸疾病研究所主会场

“院士大查房”于上午九时由广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室陈荣昌教授主持、准时开始。首先请钟南山院士致辞,欢迎并介绍了各个主、分会场的主任(香港李嘉诚医院的叶秀文教授、深圳市人民医院傅应云教授、云南省人民医院张云辉教授、中山市人民医院袁小玲教授)及到场专家。



陈荣昌 教授



钟南山 院士

随后钟院士启动查房，首先带着大家回顾上期视频查房讨论病例进展，并由此引出供本期查房研讨的两个病例，分别请广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室张挪富主任和程璘令主任主持展开了“现场-网络”会诊研讨：

◇ **病例一：主诉：反复咳嗽、咳痰 10 年，加重 1 月。**

先病史：患者 10 年前因受凉（淋雨）后出现咳嗽、咳痰，间断反复加重。

既往史：20 年前“青光眼并手术”病史，15 年“类风湿性关节炎”病史，10 年前诊断为高血压

目前诊断：1、慢性咳嗽 变应性咳嗽？胃食管返流？心因性咳嗽？2、高血压病 2 级，及高危；3、慢性胃炎；胃多发息肉；4、多发性腔隙性脑梗死；5、结节性甲状腺肿

会诊目的：明确诊断及指导下一步治疗



院士查房

病例一

病例二

◇ **病例二：主诉：反复咳嗽、咳痰伴喘息 10 余年，加重 7 天**

现病史：入院前 10 余年前，患者感冒后出现咳嗽、咳痰，咳黄白色浓痰，体温波动与 38-39，就诊当地医院诊断“肺炎”此后患者每年发作 2-3 次，并伴发喘息

既往史：患过敏性鼻炎 10 多年。99 年发现甲状腺功能亢进病史，已治愈。3 年前发现子宫肌瘤，未监测及治疗

目前诊断：嗜酸性粒细胞增多症：1) 变应性肉芽肿血管炎；2) 特发性嗜酸性粒细胞增多症 3) 自身免疫（变态反应性）疾病

会诊目的：目前患者诊断不明。

在三个半小时的现场直播会诊中，各网络参与医院的医生针对两病例病情积极参与交流讨论并发表个人见解。云南省人民医院的张云辉主任、中山市人民医院的袁小玲主任就病例一的发表了独到的讨论；深圳市人民医院的傅应云主任、香港李嘉诚医院的主任医师叶秀文教授也就病例二发表了启发性的见解。



广州呼吸疾病研究所主会场



云南省人民医院分会场

主会场的钟院士更是与广州医科大学附属第一医院放射科曾主任、病理科顾主任、血液科王主任、消化科苏主任、妇产科谭主任、风湿科叶主任进行了全面的分析与讨论。



中山市人民医院分会场



深圳市人民医院分会场

广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室赖克方教授、张清玲教授等专家就此两个精选病例从各自的专业角度交换经验意见，赖教授分析了病例一早期间质性肺炎的可能性，认为胃食管反流性咳嗽发病率在国内仅为 5%，可能性不大；右肺门淋巴结肿大，结节病、肿瘤不能排除。张教授分析病例二嗜酸性肉芽肿性血管炎（CSS）可能性较大。最后钟院士综合了两个病人的病史、临床资料以及各专家的意见，对患者的诊治进行了总结与建议：



赖克方教授



张清玲教授

病例一诊断考虑：1、变应性咳嗽可能性大；2、同时考虑早期间质性肺炎；**检查治疗方面：**1、继续完善肺弥散功能检查、呼出气 NO 测定、胸部增强 CT 以及纤维支气管镜取肺组织活检。2、暂时维持目前方案。

截至发稿时：患者诊断明确，经积极治疗后症状有所缓解，已于 2015-04-27 出院。**出院诊断：**1、变应性咳嗽；2、早期间质性肺炎；3、慢性胃炎；4、胃多发性息肉；5、高血压病 2 级，极高危；6、多发性腔隙性脑梗死；7、结节性甲状腺肿。

病例二诊断考虑：1、嗜酸性肉芽肿性血管炎（CSS）可能性大。**治疗考虑：**给予甲强龙（80mg qd）的基础上，给予环磷酰胺（0.2g qod）治疗。经积极治疗后，患者目前病情稳定。目前患者正进一步观察治疗之中。

最后，钟院士还对在线直播的网络精选问题进行了解答，并作会议总结。

钟南山院士一直不遗余力地倡导医院的大查房活动，非特殊情况每周三均亲临主持广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室的“院士大查房”。此次万人网络课堂，他又一次身体力行地给现场及网络参与此次会议的全国各地医护人员奉献了一堂生动的临床理论与实践相结合的研讨课。

在整个会议过程中，现场医生积极讨论，全国个体网络参与本次会议医生则在网上积极留言、与现场积极互动讨论，使得本次网络查房及病例讨论会议无愧为一次“现场-网络”积极互动的、多医院科室参与的、跨地区的空前多学科学术盛宴。



放射科 曾主任

病理科 顾主任

血液科 王主任

消化科 苏主任

妇科 谭主任

风湿科 叶主任

钟南山院士在以往的查房中曾不止一次地表示，住院的重症病人，起码有三分之一病人的病因不是呼吸系统疾病，而是其他问题所导致的呼吸系统问题，治病必须先解决原发病根源，这就需要各学科的专家协同作战。因此，由钟院士身体力行领导的“院士大查房”正是结合各方的力量，整合优势资源攻克疑难杂症病因的最好体现。

广州医科大学附属第一医院呼吸内科学是全国首屈一指的国家重点学科，“院士大查房”更是广州医科大学附属第一医院/呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室的特色会诊。此次以万人网络公开课的形式，不仅让各个参与医院医护人员见识了平日基层医院少见的查房、疑难病种研讨，还让他们见识了钟南山院士及其他各位专家教授对病情的分析、诊断与处理的方式，更对他们基层医疗诊治技术的提升有不少的启发。



中山市人民医院

湖北省新华医院

上海利群医院

吉大二院

泉州晋江市医院晋南分院

赣州人民医院

南昌三院

抚州市一呼吸科院

重庆西南铝医院

辽宁医学院附属一院

重庆医科大学第一附属医院

江苏省中西医结合医院

借助网络平台，让跨地区的基层医院医护人员足不出户便能观摩高水平教授与大师们的查房及诊病研讨、提升各地基层医院的诊治水平，这也正是广州医科大学倡导的“广医人精神、南山风格”无私奉献的体现。广州医科大学附属第一医院呼吸疾病研究所的“院士大查房”将进一步整合更多方面的优势资源，努力开启长效继续教育的新模式，为提升我国基层医护人员医疗诊治水平继续贡献力量。

支扩课题组展开“成人支气管扩张的肺功能特征/辣椒素咳嗽敏感性特征、支气管扩张的病因学”的探讨和调查

@关伟杰

在钟南山院士、陈荣昌所长的指导支持下，呼吸疾病国家重点实验室支扩课题组展开“成人支气管扩张的肺功能特征/辣椒素咳嗽敏感性特征、支气管扩张的病因学”的探讨和调查。

1、初步探讨了成人支气管扩张的肺功能特征

课题组首先对广州地区支扩患者的肺功能学进行探讨。研究者纳入 142 例稳定期支扩患者，通过胸部高分辨率 CT、评估痰量、脓性、细菌学、用力肺活量、弥散功能测定。研究者还对部分支扩患者进行跟踪，对比急性加重与恢复期肺功能变化的特征。

本研究首次发现：1)支扩症状出现至少 10 年、痰培养铜绿假单胞菌阳性以及 HRCT 总分至少 12 分为 FEV₁ 低于 50% 预计值的危险因素；2) 弥散量下降的唯一危险因素是至少 4 个支扩肺叶；3) 在急性加重与恢复期 FVC 与 FEV₁ 的改变具有统计学意义，但其余用力肺活量指标变化不甚显著；

4) 即使按照基线期 FEV₁ 与弥散量的损害程度进行分级后前一结论也同样适用。该研究结果已经全文发表于 Plos One 杂志上。

此前我国支扩诊治相关研究尚属于起步阶段，本研究的发现将为今后中国开展支扩的其它后续研究提供重要理论依据。本研究发现也提示，单纯照搬哮喘或 COPD 急性加重的概念以判断支扩急性加重是不够合理的，说明临床医师必须重视挖掘支扩的临床特征，以更好改进今后对该病的防治。



2、成人支气管扩张的辣椒素咳嗽敏感性特征

其次支气管扩张，课题组对广州地区支扩患者的肺功能学进行了探讨。研究者纳入 135 例稳定期支扩患者与 22 例正常人（仅行咳嗽激发试验），通过采集既往病史、进行痰培养、用力肺活量测定、胸部高分辨率 CT、莱切斯特咳嗽问卷、支扩严重程度指数评估以及辣椒素咳嗽激发试验，评估辣椒素敏感性与临床指标的相关性。

本研究首次发现：1) 尽管支扩患者与正常人咳嗽敏感性存在显著的重叠现象，支扩患者的 C₂、C₅ 均更低；2) 支扩症状时程较长、HRCT 评分更高、24 小时痰量更多、BSI 更高、痰脓性评分更高、痰培养铜绿假单胞菌阳性者的 C₅ 值更小；3) 按照 C₅ 不大于 62.5 脓性评分更高来定义咳嗽高敏，则其危险因素包括女性、HRCT 评分 7 至 12 分、BSI 至少为 5 分。该研究结果已经全文发表于 Plos One 杂志上。

此前国外仅有一篇研究初步探讨过支扩患者的咳嗽敏感性特征，指出其与肺功能存在一定的相关性，但其受患者数量、研究终点指标等因素的限制，结果尚难以直接转化于临床实践。本研究的发现将为今后中国开展支扩的其它后续研究提供重要理论依据。本研究发现也提示，尽管支扩患者与正常人咳嗽敏感性存在显著的重叠现象，但辣椒素激发试验也可以为今后临床试验评估咳嗽敏感性提供客观的评估指标，说明辣椒素咳嗽敏感性可能作为间接评估支扩病情的指标之一。

3、首次对广州地区支气管扩张的病因学展开调查

对广州地区支扩患者的病因学进行探讨。研究者纳入 148 例稳定期支扩患者，通过采集既往病史、进行体格检查、鼻粘膜糖精试验、体液免疫功能测试、胃食管返流评分以及痰细菌培养。必要时可进行纤维支气管镜、血清总 IgE、烟曲霉特异性 IgE 水平测定、24 小时胃食管 PH 值监测以及其它的筛选性测试，分析支扩患者的病因。



本研究首次发现了：1) 特发性、感染后以及免疫功能障碍为前三位最常见的病因；2) 哮喘、胃食管返流、曲霉菌病等病因所占比例较小；3) 所有已知病因与特发性支气管扩张的临床特征无显著性差异；4) 支气管扩张病因谱并无显著的种族或地区分布差异。该研究结果即将发表于亚太呼吸病学会（APSR）的官方杂志——呼吸病学（Respirology）上。

支扩是一种慢性气道感染性疾病，既往一直被呼吸科医师视为少见病（orphan disease），临床上一直缺少有效的治疗手段。国内支扩研究几乎处于空白状况，这大大制约了临床医师对疾病诊治的认识。因此，本研究的发现将为今后中国开展支气管扩张后续研究、早期诊断、治疗支气管扩张提供重要理论依据。今后在中国范围内也很有必要开展多中心研究以探讨不同地区支扩病因谱的差异。

ORIGINAL ARTICLE

Aetiology of bronchiectasis in Guangzhou, southern China

WEI-JIE GUAN,^{1*} YONG-HUA GAO,^{2*} GANG XU,³ ZHI-YA LIN,¹ YAN TANG,¹ HUI-MIN LI,¹ ZHI-MIN LIN,¹ JIN-PING ZHENG,¹ RONG-CHANG CHEN¹ AND NAN-SHAN ZHONG¹

¹State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, ²Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, and ³Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, China

ABSTRACT

Background and objective: Aetiologies of bronchiectasis in mainland China and their comparisons with those in western countries are unknown. We aimed to investigate bronchiectasis aetiologies in Guangzhou, southern China, and to determine ethnic or geographic differences with reports from western countries.

Methods: Consecutive patients with steady-state bronchiectasis were randomly recruited. Past history was meticulously extracted. Patients underwent physical examination, saccharine test, humoral immunity assays, gastroesophageal reflux scoring and sputum culture. Fiberoptic bronchoscopy, total IgE and *Aspergillus fumigatus*-specific IgE measurement, 24-h gastroesophageal pH monitoring and miscellaneous screening tests were performed, if indicated. This entailed comparisons on aetiologies with literature reports.

Results: We enrolled 148 patients (44.6 ± 13.8 years, 92 females), most of whom had mild to moderate bronchiectasis. Idiopathic (46.0%), post-infectious (27.0%) and immunodeficiency (8.8%) were the most common aetiologies. Miscellaneous aetiologies consisted of

SUMMARY AT A GLANCE

This is the first report on bronchiectasis aetiologies in mainland China. Idiopathic, post-infectious and immunodeficiency were the most common aetiologies. No significant differences were found in ethnicity or geography. Our findings will shed light on early diagnosis and management of bronchiectasis in future studies and clinical practice in China.

asthma (5.4%), gastroesophageal reflux (4.1%), aspergillosis (2.7%), congenital lung malformation (2.0%), Kartagener syndrome (1.4%), rheumatoid arthritis (1.4%), chronic obstructive pulmonary disease (0.7%), Young's syndrome (0.7%), yellow nail's syndrome (0.7%), eosinophilic bronchiolitis (0.7%) and foreign bodies (0.7%). No notable differences in clinical characteristics between idiopathic and known aetiologies were found. Ethnic or geographic variations of aetiologies were overall unremarkable.

Conclusions: Idiopathic, post-infectious and immunodeficiency constitute major bronchiectasis aetiologies in Guangzhou. Clinical characteristics of patients between known aetiologies and idiopathic bronchiectasis were similar. Ethnicity and geography only account for limited differences in aetiological spectra. These findings will offer rationales for early diagnosis and management of bronchiectasis in future studies and clinical practice in China.

Key words: aetiology, bronchiectasis, clinical characteristic, diagnostic test, idiopathic.

Abbreviations: ABPA, allergic bronchopulmonary aspergillosis; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁, --; PVC, --; GERD, gastroesophageal reflux disease; HRCT, high-resolution computed tomography; MMEF, --.

Correspondence: Rong-chang Chen, State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, 151 Yanjiang Road, Guangzhou, Guangdong, China. Email: chenrc@vip.163.com

*Wei-jie Guan and Yong-hua Gao share joint first authorship. Conflict of interest: Professors NZ and RC declared that they had received Changjiang Scholars and Innovative Research Team in University (IRT0951, The National Key Technology R&D Program of the 12th National Five-year Development Plan 2012BAI06B01 and National Key Scientific & Technology Support Program: Collaborative Innovation of Clinical Research for Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer No. 2013BAI06B09. Dr. WC declared that he has received National Natural Science Foundation No. 81400010 and 2014 Scientific Research Projects for Medical Doctors and Researchers from Overseas, Guangzhou Medical University No. 2014CZ1. The other authors declared no potential conflict of interest. None of these fundings had any influence, in part of as a whole, on the inter-

综合报道

免疫室购置了新仪器体外过敏原检测 Phadia ImmunoCAP 1000

@黄惠敏

2015年4月呼吸疾病国家重点实验室/广州呼吸疾病研究所免疫室购置了新仪器 Phadia ImmunoCAP 1000。此系统被公认为体外过敏原检测的“金标准”，曾受国际指南和国内指南推荐，是SCI文献共同选择的方法学，是目前最常用的IgE抗体检测方法，可定量报告结果，其权威得到行业认证。

Phadia1000 应用的是荧光酶联免疫分析法的原理，全自动流水线检测，每天可以检测过敏原 1000 例。包括总 IgE 和特异性 IgE，约 650 种过敏原和 90 种过敏原组分，此外还有嗜酸性粒细胞阳离子蛋白（ECP）、类胰蛋白酶（Tryptase）、脐血 IgE、特异性 IgG 以及特异性 IgG4 等。特异性 IgG 以及特异性 IgG4 可评价特异性免疫治疗的效果，指导临床脱敏治疗。

混合过敏原筛查 7 项，分别是吸入性过敏原筛查(Phadiatop)、婴幼儿食物和吸入物过敏原筛查 (Phadiatop Infant)、食物性过敏原筛查 (fx5)、动物表皮过敏原筛查 (ex1)、霉菌性过敏原筛查 (mx2)、树木花粉筛查 (tx4)、屋尘筛查 (hx2)。

根据多年的流行病学数据分析,将常见吸入和食物过敏原归纳为不同的组套,包括:儿童哮喘/鼻炎组、成人哮喘/鼻炎组、湿疹组、脱敏组合、脱敏 IgG4 定量测定。

血清 ECP 水平是评估气道炎症的有效标志,哮喘患者血清 ECP 水平与疾病严重程度密切相关,并可以用来监测气道炎症反应程度。

该仪器每小时可以产生 240 个结果,样本可连续随机存取,为过敏原检测提供了高效可靠的方案,充分满足临床和科研过敏性疾病诊断及鉴别诊断的需求。



4 月研究生学术沙龙

@黄晓亮

为活跃研究生之间的学习氛围，促进跨学组之间的合作，培养研究生跨学科的科研创新能力，呼吸疾病国家重点实验室计划每月举行一次研究生学术沙龙活动。2015 年 4 月 29 日，研究生学术沙龙第一次活动在广州医科大学附属第一医院新住院大楼 30 楼西厅正式展开。本次次活动由陈婷婷同学围绕“呼吸道病毒的检测与治疗”进行报告。

近些年，流感病毒的流行如 H7N9 等禽流感的爆发，其危害性和致命性引起世界各国科学家的高度关注。呼吸疾病国家重点实验室作为国内呼吸系统疾病诊治领域的领军单位，一直致力于呼吸道病毒诊治的研究。陈婷婷同学的汇报展现了当前病毒分离培养诊断的最新技术。同时结合课题组内的相关研究，为同学们简单介绍了实验室病毒研究的最新进展。幻灯图文并茂，思路清晰。参会同学就相关问题进行了交流，赖克方教授进行了点评。大家均表示活动内容充实，气氛活跃，对拓宽同学们的研究思路起到极大的促进作用。



产学研合作

呼吸疾病防治和产学研创新的领军团队

@高文娟



临床实践



基础研究



企业转化

= 系统性创新

临床实践 + 基础研究 + 企业转化 = 系统性创新

钟南山院士率领的呼吸疾病防治研究创新团队，在复旦大学医院管理研究所呼吸学科排名中，连续五年位列全国第一。在 2003 年“抗非”期间创造了 9 个之“最”，得到世界卫生组织的高度评价，他本人荣获全国劳模和中国卫生系统的最高荣誉白求恩奖章，2011 年该创新团队又荣获广东省首届南粤功勋奖，2012 年荣获全国卫生系统先进集体，2014 年荣获全国三八红旗集体，2015 年重症医学科荣获广东省五四青年奖章。多年来，钟南山院士领衔制定了国内支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、慢性咳嗽、人高致病性禽流感等疾病的诊疗指南；在重大急性呼吸道传染病（H1N1、H7N9、H5N6 等）救治中，治愈率处于国内领先水平，尤其在全球范围内首次成功救治 H5N6 重症患者，该病例在世界著名医学杂志《Lancet 柳叶刀》发表，得到世界同行认可。钟南山院士团队建立了慢性阻塞性肺病防治网、中国肺功能联盟网、胸部疾病治疗网、咳嗽诊治网、全国细菌耐药监测网等专业呼吸医学宣传推广平台，以及创办国内首本被 SCI 收录的呼吸专业英文期刊《胸部疾病杂志》，不余力地推动国内呼吸疾病防治整体水平提高，为保障人民健康、社会经济稳定做出了突出贡献。

科研必须转化才能体现价值,真正的创新是创造价值的过程，是将知识转换为经济社会效益的过程。2010 年，在钟南山院士的倡导下，广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室正式筹建产学研团队，积极探索发展产学研工作的创新之路。在临床诊疗中发现问题，依托钟南山院士领导的、国内唯一的呼吸疾病国家重点实验室的先进科研平台，通过基础研究，探索解决方案并形成成果，利用高校、科研院所与企业协同创新的平台，采取技术项目独立核算的发展模式，理顺机制、建立责权利明晰的科学激励机制，培育、发展壮大多个创新项目企业，将研究成果通过企业转化成为产品，使科研成果能真正惠及人民，造福社会。最终，探索出一条“平台建设”→“项目对接”→“企业转化”三位一体，符合生物医药专业领域产学研转化需求的原始创新之路，力争成功打造出生物医药行业系统性创新模式，为广东省、广州市的社会经济发展做出应有贡献。

产学研合作

依托产学研基地，企业飞速发展

广东和信健康科技有限公司于 2015 年 4 月 7 日进驻广州呼研所产业园，以广州呼吸疾病研究所及呼吸疾病国家重点实验室强大的科研实力和新产品开发能力为后盾，致力于从事医学检验诊断产品的研发、生产和经营。

和信公司自成立以来，一直重视新产品的研究开发，拥有 2000 平方米的 GMP 厂房和专门实验室，装备有国际先进水平的仪器设备。公司依托呼吸疾病国家重点实验室产学研基地，将 PCR、酶联免疫/酶免法（ELISA），层析金标法等成熟技术平台以及免疫荧光法（IFA/DFA）、流式细胞术等国际先进技术应用到医学诊断产品上，致力将国际前沿的生物技术科技成果转变为生产力。

目前，公司洁净车间环境已通过广东省医疗器械质量监督检验所的现场检测，厂房环境达到 GMP 的要求，同时，公司已取得第二类医疗器械经营备案凭证，可开展二类医疗器械经营工作。



图一：洁净区走廊



图二：研发实验室



图三：第二类医疗器械经营备案凭证

致谢

为更好地进行呼吸疾病国家重点实验室/广州呼吸疾病研究所各课题组/学组的沟通交流，收集各课题组/学组的最新动态，展示各课题组/学组的最新科研成果和技术，呼吸疾病国家重点实验室建立并逐渐完善“通讯员网络”系统。

通讯员网络由每个课题组/学组的一名通讯员组成，以点带面，重点实验室的征稿活动、通知传达到课题组通讯员，由通讯员转达给课题组成员，每一位成员均可通过通讯员的稿件收集，把自己的通讯稿作品上交给重点实验室，从而形成“全民动员、共建通讯”的氛围。

特别鸣谢每一位 PI 老师、课题组通讯员及撰稿者！

通讯员团队（按姓氏字母顺序排列）：

蔡文旋（李 懿课题组）	陈豫歆（王 健课题组）	陈志华（沈华浩课题组）
段安娜（张健存课题组）	龚 苗（刘志刚课题组）	关伟杰（钟南山课题组）
关文达（杨子峰课题组）	郭锦涛（张天宇课题组）	何 颖（陶爱林课题组）
黄惠敏（孙宝清课题组）	黄金波（朱 强课题组）	黄小群（李 靖课题组）
李 潇（周 荣课题组）	李小芬（刘金保课题组）	李照涛（苏 钟课题组）
梁文华（何建行课题组）	刘 妮（郑则广课题组）	卢锐涛（周国瑛课题组）
罗嘉莹（罗远明课题组）	罗维展（李时悦课题组）	罗 炜（赖克方课题组）
吕 满（丁 克课题组）	毛 璞（黎毅敏课题组）	任晓帅（张必良课题组）
施昌宏（蒋义国课题组）	宋丽娟（张孝文课题组）	谭耀驹（谭守勇课题组）
汪 乾（陈 凌课题组）	汪延生（徐 军课题组）	王玉涛（王新华课题组）
肖书念（卓 超课题组）	谢燕清（郑劲平课题组）	许婷婷（刘劲松课题组）
杨 磊（吕嘉春课题组）	姚文霞（彭 涛课题组）	张海云（卢文菊课题组）
赵思婷（陈小平课题组）	赵 昕（胡文辉课题组）	周露茜（陈荣昌课题组）
周玉民（冉丕鑫课题组）		

敬请关注“呼吸疾病国家重点实验室”微信

“呼吸疾病国家重点实验室”微信公众平台 (SKLRD_CN) 于 2015 年 6 月正式开通与大家见面了！

微信公众平台的成立，是科技部国家重点实验室“开放”原则的体现，是钟南山院士倡导的“医疗服务大众”理念的体现，也是呼吸疾病国家重点实验室凝聚合力、服务公众的积极尝试。希望通过此微信公众平台，能进一步凝聚实验室的合力、进一步提升实验室的管理效率与水平，提高实验室的影响力。

呼吸疾病国家重点实验将群策群力，努力为同行及广大民众打造、搭建好一个了解呼吸疾病国家重点实验室、了解重点实验室呼吸病学的临床与基础研究的开放平台。同时通过运行维护好这个交流平台，积极引导启发民众、及时发布呼吸疾病防、诊、治的“权威之声”，尤其助力我国呼吸系统疾病尤其重大呼吸系统传染病的预防与治疗，维护促进社会的和谐稳定。

“微信公众，‘呼吸’相关”。希望借助微信这一全新流行的沟通平台，构建呼吸疾病国家重点实验与公众之间“呼吸系统疾病防治”的纽带，‘呼吸’与共、健康发展，一道共创辉煌的明天！



JOURNAL of THORACIC DISEASE



www.jthoracdis.com

The Journal of Thoracic Disease (JTD), a bimonthly publication, was founded in December 2009 and has now been indexed in Pubmed Central (PMC) and Science Citation Index Expanded (SCIE). JTD published manuscripts that describe new findings and cutting-edge information about thoracic diseases. JTD is the first SCI-indexed medical journal in Guangdong Province of southern China, and also by far the only SCI-indexed journal born in China on the topics of respiratory medicine.



THE OFFICIAL PUBLICATION OF



THE FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF QINGZHOU MEDICAL UNIVERSITY

Impact Factor
1.783