



呼吸疾病国家重点实验室
State Key Laboratory of Respiratory Disease

SKLRD

State Key Laboratory of Respiratory Disease

通讯

2019年2月第一期（总第17期）

广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室2018年年终总结会议



焦点关注：

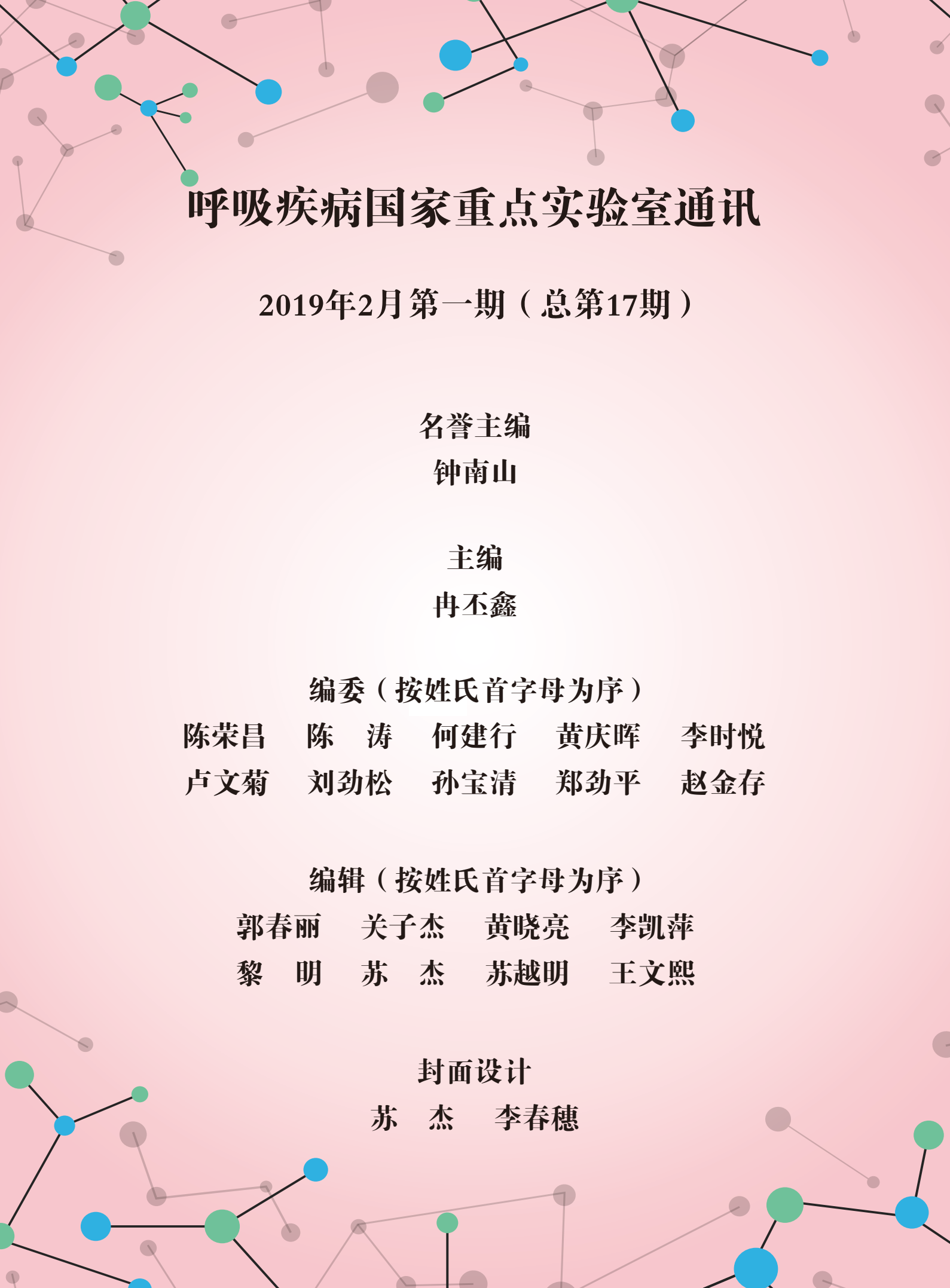
实验室2018年年终总结会圆满举行

何建行教授领衔荣获国家科技进步奖二等奖

实验室新增广东省医学领军人才6人，杰出青年人才16人

呼吸疾病国家重点实验室
STATE KEY LABORATORY OF
RESPIRATORY DISEASE





呼吸疾病国家重点实验室通讯

2019年2月第一期（总第17期）

名誉主编

钟南山

主编

冉丕鑫

编委（按姓氏首字母为序）

陈荣昌	陈 涛	何建行	黄庆晖	李时悦
卢文菊	刘劲松	孙宝清	郑劲平	赵金存

编辑（按姓氏首字母为序）

郭春丽	关子杰	黄晓亮	李凯萍
黎 明	苏 杰	苏越明	王文熙

封面设计

苏 杰 李春穗

目录 Contents

科研进展

实验室在抗结核药物领域研究新进展在Nature Communications发表.....	01
肺癌相关环状RNA机制研究取得重要进展.....	03
从GOLD 2019指南看吸入装置的进展和挑战.....	05
实验室肺血管病团队研究成果发现mTOR受体在肺动脉高压治疗中的新机制.....	10
跨学科融合助力AI技术革命，实现医学重大突破.....	12
玉屏风颗粒用于稳定期慢阻肺临床研究.....	14
发现间皮素可作为CAR-T治疗胃癌的新靶点.....	15
美国癌症协会会刊《Cancer Research》在线发表实验室肺癌肿瘤代谢调控研究新成果.....	17

开放交流

关注呼吸，走近科学，健康成长——朝天小学学生家长到访实验室呼吸健康科普基地参观....	19
---	----

综合报道

总结成绩，查找不足，共谋发展——呼吸疾病国家重点实验室召开2018年年终总结会.....	22
实验室何建行教授领衔荣获国家科技进步奖二等奖.....	24
经呼吸道传播的感染性气溶胶防控项目专家论证会在实验室召开.....	27

实验室周玉民教授入选第四批国家“万人计划”	29
第二届珠江冷冻活检论坛暨第十一届支气管镜诊疗技术高级研讨班成功举办.....	30
实验室主任冉丕鑫教授出席“粤港澳大湾区传染病防控合作发展研讨会”	34
实验室与香港大学公共卫生学院巴斯德研究所、澳门科技大学中药质量研究国家重点实 验室携手共建粤港澳大湾区呼吸疾病研究中心.....	35
实验室罗远明教授入选2018年享受国务院政府特殊津贴人员.....	36
实验室新增广东省医学领军人才6人、杰出青年人才16人.....	36

青年人才介绍

张智勇 广州医科大学附属第三医院教授.....	37
-------------------------	----

人才引进

包绍文 美国亚利桑那大学副教授.....	38
王德云 新加坡国立大学教授.....	38

实验室产学研基地

广州安捷生物安全科技股份有限公司四项产品喜获高新技术产品认证.....	39
-------------------------------------	----



实验室在抗结核药物领域研究新进展在Nature Communications发表

近日，实验室结核病学组张天宇课题组联合广州市胸科医院刘健雄团队等，深入合作研究，共同揭示了抗结核新药TB47的作用机制。本研究成果近期在Nature Communications上发表。且Nature Research Microbiology Community邀请张天宇研究员撰写的“The Achilles' Heel Targeted by TB47 Is Protected in Select Mycobacteria”一文在“Behind the Paper”频道 (<https://go.nature.com/2Lp7wC5>) 同步发表。

本次研究成果初步阐明了TB47对不同分枝杆菌的作用效果存在较大差异的原因，通过初步毒理学实验证明其毒性极低，而药代动力学常数非常理想，有望成为治疗由布鲁利坏死分枝杆菌 (*Mycobacterium ulcerans*, Mu) 引起的布鲁利坏死病 (Buruli ulcer, BU) 的特效药。目前，课题组与药化团队联合研发抗结核候选药物TB47已获得中国和美国专利授权，进入正式的临床前研究阶段 (<http://www.newtbdrugs.org/pipeline/discovery>)。

现行的抗分枝杆菌疗法普遍存在使用周期长、毒性高等问题，由于耐药菌性不断增加，其治疗效果越来越差。因此，临床上急需一种能克服耐药菌、具有新作用机制的药物。

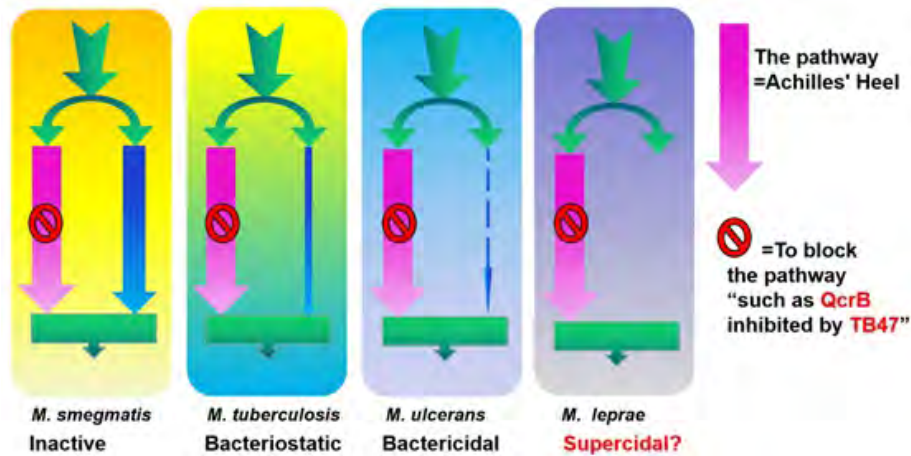
BU是目前除结核、麻风病以外的第三大分枝杆菌疾病，由Mu感染引发。在课题组和澳大利亚联邦科学与工业研究组织进行的一项国际合作项目中，检测了多种化合物对Mu的活性，发现TB47杀菌活性惊人。在1项小鼠模型研究中，研究人员发现仅仅使用低剂量的TB47治疗5天，小鼠感染发光菌的发光值已降低至背景，脚部病理肿胀已显著缓解甚至消失！而目前WHO推荐的两种药物联用（其中一种需要注射且毒副作用很强）标准疗法治疗4-5周后，仍可以检测到小鼠的活体发光值，肿胀也十分明显。复发研究继续表明：单独使用TB47 25 mg/kg口服治疗5天的效果与标准疗法治疗5周的效果相当。在体外和体内实验研究中，TB47对Mtb均表现为抑菌活性，同时与多种药物具有体内外协同、相加作用。为揭示TB47的作用机制，课题组尝试筛选对TB47耐药的Mtb自发突变株，却未成功。由于海分枝杆菌与Mu的基因组相似度极高且生长更快，课题组合用两者进行耐药菌株筛选，成功获得了在QcrB基因上存在单碱基突变的耐药菌株。QcrB基因参与的是分枝杆菌中的电子传递链，而在耐药菌株中发现还有非QcrB参与的互补通路Cyt-bds存在，这很可能就是保护突变菌株免受TB47杀伤的原因。

进一步研究证明，Cyt-bds通路在不同分枝杆菌中活性不同。在耻垢分枝杆菌中，Cyt-bds通路活性极高，足以保护耻垢分枝杆菌免受TB47作用；在Mtb中则较弱，对TB47产生了一定抑菌活性；在Mu中极低，这就使QcrB参与的通路成为了Mu的“致命弱点”，靶向QcrB的TB47因此表现出惊人的杀菌活性。



科研进展

New achievement



在生物信息学分析中，课题组甚至不能在麻风分枝杆菌中找到Cyt-bds通路相关酶的同源蛋白。这说明，一些代谢通路或酶在不同分枝杆菌中存在显著的活性差异。如抗结核一线药物吡嗪酰胺，只对Mtb表现出活性，对与Mtb高度相似的牛结核分枝杆菌却没有。因此，开发抗结核新药需要直接使用Mtb。这也启示，如果可以找到Cyt-bds通路的抑制剂，将该抑制剂和TB47联用，对于如Mtb一样Cyt-bds通路较强的菌株，就可能产生同样惊人的疗效。课题组正在对此进行新一轮合作研究。

实验室与安徽大学联合培养的刘洋同学和中国科学院大学的高亚敏同学为本文的共同第一作者（论文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-019-08464-y>）。他们的相关工作已得到国家重大新药创制专项、国家传染病重大专项、中国科学院项目、广州市健康医疗协同创新重大专项和广东省特支计划项目的经费支持。

SKLRD



肺癌相关环状RNA机制研究取得重要进展

近日，国际顶尖综合期刊Advanced Science（顶尖科学，影响因子12.4）发表了实验室蒋义国教授课题组的长篇研究论文Circular RNA circNOL10 inhibits lung cancer development by promoting SCLM1-mediated transcriptional regulation of the humanin polypeptide family.

FULL PAPER

circRNA

ADVANCED
SCIENCE

www.advancedscience.com

Circular RNA circNOL10 Inhibits Lung Cancer Development by Promoting SCLM1-Mediated Transcriptional Regulation of the Humanin Polypeptide Family

Aruo Nan, Lijian Chen, Nan Zhang, Yangyang Jia, Xin Li, Hanyu Zhou, Yihui Ling, Zhishan Wang, Chengfeng Yang, Sijin Liu, and Yiguo Jiang*

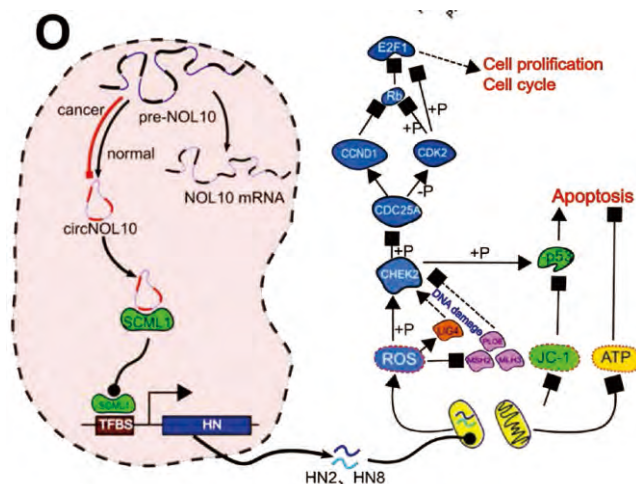
circNOL10 is a circular RNA expressed at low levels in lung cancer, though its functions in lung cancer remain unknown. Here, the function and molecular mechanism of circNOL10 in lung cancer development are investigated using in vitro and in vivo studies, and it is shown that circNOL10 significantly inhibits the development of lung cancer and that circNOL10 expression is co-regulated by methylation of its parental gene Pre-NOL10 and by splicing factor epithelial splicing regulatory protein 1 (ESRP1). circNOL10 promotes the expression of transcription factor sex comb on midleg-like 1 (SCML1) by inhibiting transcription factor ubiquitination and thus also affects regulation of the humanin (HN) polypeptide family by SCML1. circNOL10 also affects mitochondrial function through regulating the humanin polypeptide family and affecting multiple signaling pathways, ultimately inhibiting cell proliferation and cell cycle progression, and promoting the apoptosis of lung cancer cells, thereby inhibiting lung cancer development. This study investigates the functions and molecular mechanisms of circNOL10 in the development of lung cancer and reveals its involvement in the transcriptional regulation of the HN polypeptide family by SCML1. The results also demonstrate the inhibitory effect of HN on lung cancer cells growth. These findings may identify novel targets for the molecular therapy of lung cancer.

1. Introduction

Lung cancer is the main cause of cancer-related deaths worldwide, and has thus been a focus of cancer research.^[1] Understanding the molecular mechanisms involved in lung cancer development is therefore critical for determining its therapy and prognosis. Increasing evidence suggests the existence of a close association between epigenetics and lung cancer. However, related studies have mainly concentrated on DNA methylation and histone modification,^[2-4] and the roles of noncoding RNAs in lung cancer remain uncertain. However, we and others have investigated the association between noncoding RNAs and lung cancer and confirmed an important regulatory function for noncoding RNAs in epigenetics and lung cancer development.^[5-7]

Increasing numbers of types of non-

该研究揭示环状RNA circNOL10可通过抑制转录因子泛素化促进SCML1的表达，进而促进SCML1转录调控HN多肽家族；circNOL10通过调控HN多肽家族影响线粒体功能，引发多信号通路改变，进一步发挥抑制肺癌细胞增殖、促进肺癌细胞凋亡的作用，最终可显著抑制肺癌的发展。





该研究首次发现环状RNA参与基因转录调控，揭示了circNOL10在肺癌发展中的功能及分子机制，为肺癌的分子治疗提供了新靶标。博士生南阿若和硕士生陈丽剑为论文的共同第一作者，蒋义国教授为论文的唯一通讯作者。

另外，著名杂志Molecular Cancer（分子肿瘤，影响因子7.7）和Carcinogenesis（癌变，影响因子5.1），也分别在近期发表了蒋义国课题组的另外两篇环状RNA研究论文，Circular RNA 100146 functions as an oncogene through direct binding to miR-361-3p and miR-615-5p in non-small cell lung cancer，及RNA-binding protein trinucleotide repeat-containing 6A regulates the formation of circular RNA 0006916 with important functions in lung cancer cells。

Chen et al. *Molecular Cancer* (2019) 18:13
<https://doi.org/10.1186/s12943-019-0943-0>

Molecular Cancer

LETTER TO THE EDITOR

Open Access



Circular RNA 100146 functions as an oncogene through direct binding to miR-361-3p and miR-615-5p in non-small cell lung cancer

Lijian Chen^{1,2†}, Aruo Nan^{2†}, Nan Zhang², Yangyang Jia², Xin Li², Yihui Ling², Jiabin Dai², Shaozhu Zhang², Qiaoyuan Yang², Yanni Yi² and Yiguo Jiang^{1,2*}

论文报道了环状RNA 100146在环境致癌物苯并芘诱导肺细胞恶变中具有重要作用，而另一环状RNA 0006916的激活则有助于抑制细胞的恶变。硕士生陈丽剑及博士生南阿若为Molecular Cancer论文的共同第一作者，硕士生戴欣为Carcinogenesis论文的第一作者，蒋义国教授均为论文的唯一通讯作者。

SKLRD



从GOLD 2019指南看吸入装置的进展和挑战

实验室副主任郑劲平教授在Post-ERS学术会上作出题为《从GOLD 2019指南看吸入装置的进展和挑战》的专题报告，针对GOLD指南的解读分析吸入装置面临的进展与挑战，并提出相应的使用建议与总结。

吸入装置概述

早在两千多年前的中国对于吸入疗法早已记载，《黄帝内经素问》中也有对此提及。但对于吸入疗法吸入装置的科学论证以及科学依据，确切来说是近一两百年来的主要进展。目前常用的吸入装置分为三大类，分别是：雾化器、干粉吸入器（DPI）、气溶胶吸入器。

常见吸入装置的种类

	分类	
雾化器	喷射雾化器	
	超声雾化器	
	震动网孔式雾化器	
干粉吸入器（DPI）	单剂量型	
	多剂量型	
气溶胶吸入器	压力定量吸入器（pMDI）	
	软雾（SMI） 呼吸触发式MDI	

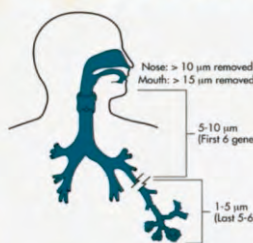
常见吸入装置的优缺点

	优点	缺点
雾化器	对患者协同性无要求 潮式呼吸即有效 可使用高剂量 可调整剂量 不释放喷射剂（氧氯羟） 可同时辅助供氧 可联合药物治疗（若药物之间无配伍禁忌）	便携性差 需由压缩气体加压 需准备机器，需对设备进行清洗 有污染可能 不是所有的药物都有液体剂型 疗效变异性大 包括压缩机在内的总费用高
干粉吸入器	由呼吸触发 对患者协同性要求较低 不含喷射剂 体积小，便于携带，治疗时间短 在大多数新型DPI设计中会有计数器	要求有中高流速的吸气流速； 有些为单剂量型； 可能造成较多的气道沉积； 不是所有药物都能通过DPI给药
气溶胶吸入器	便携性好，体积小 治疗时间短 不需进行药物准备 内容物不会被污染 剂量-剂量重复性好 有些可以搭配使用呼吸触发的口含器	需与呼吸同步，由呼吸触发（+spacer可改善） 需配备触发装置 气道沉积量（+spacer可改善） 对单位剂量有上限 残留剂量无法测定 不是所有的药物都可制成pMDI

雾化器主要适用于重度及极重度病人急性加重，可在住院或家庭使用。射流、超声或震动网孔式雾化器各有特点，但均需气源或电源驱动。而方便日常病人随身携带使用的主要是以下两种：干粉吸入器和气溶胶吸入器。优缺点如下图：

不同的装置有不同的特性，气道解剖生理特点也决定气溶胶粒子大小的作用。大气道或者是上气道气道管径较大，一些稍大颗粒药物可以成功进入；但是到外周气道管径越小，大颗粒药物就很难进入并发挥作用，所以小颗粒药物较有优势。从生理学角度出发，如果颗粒 $>10\mu\text{m}$ ，往往很难进入下气道，因为呼吸道上皮粘膜、鼻粘毛等存有过滤作用，可以将这些大颗粒排除在体外。因此，能够进入人体内的一般都是 $<10\mu\text{m}$ 的颗粒。但是，并不是说颗粒 μm 越小越好，一般来说 $<0.5\mu\text{m}$ 的颗粒太小，因自重较轻不能够在肺内沉积，会随着呼吸而呼出体外。还有一点很重要且容易为大家所忽略的是，颗粒直径大小本身跟载药量是相关的，同样一个颗粒，如果是 $0.5\mu\text{m}$ ，跟 $10\mu\text{m}$ 的颗粒直径大小相差了20倍，但是载药量（颗粒能够容纳的药量）可能相差8000倍，所以并不是颗粒越小越好，要注意颗粒大小和载药量之间的关系。

气道解剖生理特点决定气溶胶粒子大小



- > 气溶胶粒子必须在 $0.5-5\mu\text{m}$ ，才可能被吸入到达气道和肺
- > $0.8-2\mu\text{m}$ ：沉积在肺泡的最佳大小
- > $<1\mu\text{m}$ ：通常会被呼出
- > $1-5\mu\text{m}$ ：所占比例越大，吸入治疗有效的可能性越高。
- > $>3\mu\text{m}$ ：主要在主气道沉积
- > $>6\mu\text{m}$ ：会增加在口腔咽部的沉积



吸入装置面临的挑战

知识的缺乏——医师、患者

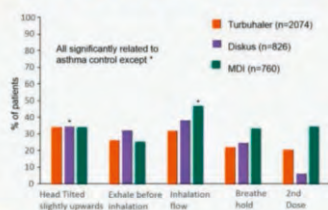
在临床上，不仅仅是患者对于吸入装置和吸入技术的认识是不足的，部分医师也可能存在这种问题。西班牙开展了对经常开具吸入器装置的1514位专业医师的多种问卷调查，内容包括了对吸入治疗知识的理解、更换新装置是否检查患者吸入技术、对于DPI是否要求患者必须是“深而用力吸入的”这三个方面。结果我们发现问卷中医师认为有丰富患者吸入治疗知识的仅占14%，更换新装置有检查患者吸入技术的占28%，确定DPI患者是“深而用力吸入”的也不过半数为46%。通过这一调查，我们发现其实临床医师对于吸入装置和吸入技术的了解也还是不够的，这也很难教育患者对这方面有更多正确深入的了解了。

而吸入装置使用错误带来的最为严重的后果是临床疗效的低下。在这当中，有一些研究的数据包括对慢阻肺和哮喘疾病的研究，DPI和pMDI都有使用错误的报道。

通过调查，我们可以看到吸入错误是十分常见的，不同研究调查显示装置使用的错误率存在多样性。不管是成人还是儿童，许多装置使用是错误的，而不正确的使用会影响临床疗效。与手口协调相比，未能做到深而慢的吸入是p-MDI更为常见的错误；对于DPI而言，未做到强有力地主动吸入是关键问题。如果装置使用错误，调查发现病人的慢阻肺重度急性发作率是明显增加的，同时也会增加哮喘未控制风险。

依从性有待提高

无论哪种装置，哪个步骤都存在使用错误



CRITIKAL研究：一项针对哮喘成人的多中心横断面研究，回顾分析了2011-2014年间5000多名患者数据，患者均接受吸入糖皮质激素和长效 β 受体激动剂的固定剂量联合治疗，分析吸入装置使用错误率及其与哮喘临床结局的相关性。

Price DP et al. Inhaler errors in the CRITIKAL study: type, frequency and association with asthma outcomes. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Mar 9; pii:S2213-2196(17)30007-7.

另外，依从性好、正确吸入与哮喘控制相关。因此，我们需要重视病人是否真正正确掌握吸入技术。

一调查显示在真实世界中患者依从性仍不乐观。一项针对哮喘成人的多中心横断面研究，回顾分析了2011-2014年间的5000多名患者数据，患者均接受吸入糖皮质激素和长效 β 受体激动剂的固定剂量联合治疗，分析吸入装置使用错误率及其与哮喘临床结局的相关性，能够发现无论哪种装置，哪个步骤都可能存在使用错误。

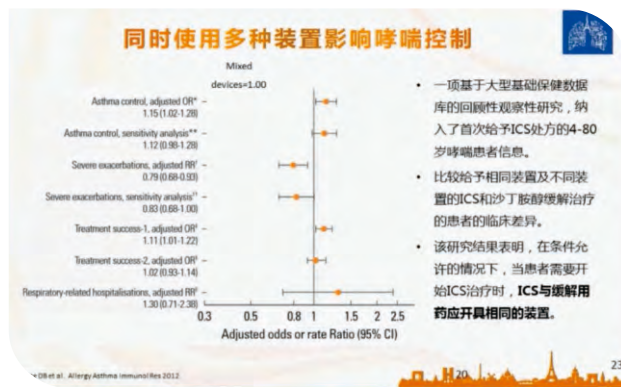


另一研究比较发现同样药物使用pMDI和DPI疗效相当，偏好选择pMDI患者更多。但是，郑教授指出解读文献的时候要注意研究对象是什么，如果研究对象是哮喘患者，哮喘意味着病人更年轻、理解能力更好、手口协调性更好，因此在这种情况下，可能病人会更愿意使用pMDI，因为它携带方便、多剂量而且吸入技术易于掌握，只要手口协调得当，药物能够更多地沉入到肺部深部，所以它的临床效果会更好。因此，我们看到每一项研究数据所报告的结果，都需要对研究数据进行分析。

在临床中，我们做了大量的各种各样的临床研究，发现在临床研究中得到的数据并不一定符合真实世界。我们可以看到病人依从性的研究中基本数据基本>80%，换句话说，理论上这些病人只要被教会使用就能够很好地使用医疗器具，也能很好地持续配合临床工作，但是实际上这些病人极有可能都是经过特别挑选的，如果依从性不好就不会被纳入我们的选拔中，因此，这样的研究结果所得出的结论并不一定符合真实世界，真实世界的情况是患者依从性仍不乐观。图表可见真实世界中患者依从性从8%-45%不等，换句话说有些研究可能患者依从性会好一些，但是有些或许是因为医师教导或是患者理解方面的问题，依从性就会比较差一些，这样也会影响临床中的实际

装置种类繁多，如何选择？

在临床中提到了一些参考的标准。我们要注意的是临床中存在着不同的装置，有些病人可能存在着两种或以上的装置，使用的装置越多，可能带来的误差可能也会越多。研究表明如果患者同时使用多种装置会影响哮喘控制，比如说对于哮喘的控制，我们可以看到如果同时使用多种装置，那么重度哮喘发生率会更高，哮喘治疗成功率也会更低。说明临床上如果患者给药吸入装置两种或以上的的话，临床医生需要更多重视对患者的教育，否则病人有可能会将两者的技术混乱出现使用错误，从而影响疗效。



GOLD 2019指出慢阻肺病人的成因当中特别提到小气道病变，包括其成因、气道阻塞、组织牵拉作用的减少导致的弹性回缩力的减少、对于病人黏液分泌功能的异常所导致的小气道病变等等，因此对于慢阻肺而言，我们可能除了关注它的支气管舒张作用，小气道功能改变、外周气道的功能改变也是我们需要重视的。



吸入装置的新进展

知识的缺乏——医师、患者

郑劲平教授表示近几年装置新技术进展方向主要包括装置新技术进展方向和配方新技术进展方向，装置新技术进展方向主要包括依从性、呼吸驱动装置、大剂量递送装置等方面，配方新技术进展方向主要包括颗粒工程、MDI悬浮液、表面能 (Surface Energies) 等方面。其中，主要提到了Aerosphere和呼吸功能成像 (FRI)。

Aerosphere是一种创新技术，可将药物有效、一致地输送到整个肺部，它包括了对颗粒和悬浮液的改进，通过这些改进可以在肺内深部地沉入，以及两个不同的药物组合在肺内的有效沉积。

主要特点如下：

- 1、采用的是轻质泡沫纳米结构，颗粒大小为 $3\mu\text{m}$ ，符合吸入药物动力学的特点，可以有效、一致地将药物输送到整个肺部-包括大小气道；
- 2、是由磷脂构成的，磷脂在人体本身就有，是容易与身体组织相融吸收，相对来说对身体刺激会比较小；
- 3、一种两亲性波纹表面，药物结晶可以与之粘附，从而减少药物-药物以及药物-药罐之间的相互作用；

呼吸功能成像 (FRI) 是一项吸入装置效率评价新方法，可对吸入的药物进入肺部的去向以及药物在大、小气道中的作用进行可视化研究。

FRI研究显示，Aerosphere输送技术可将药物输送到大小气道，通过增加中心和外周区域的气道容量，降低气道阻力，可以改善气流，患者肺部可以吸入更多空气，更好地帮助患者。

输送技术的优势：

- 1、摇动强度最小，药物输送剂量一致；
- 2、即使摇动和致动之间有延迟，药物输送仍一致；
- 3、第一至最后一个剂量药物输送均一致；





如何更好地应用吸入装置

我们能做什么？

加强教育——医师教育、患者教育；

加强依从性——结合电子监测；

优化装置选择

通过对比我们可以看到日常指导病人使用吸入装置除了口头讲解外，还应该进行实际操作示范，充分指导患者使用装置与更好的吸入技术，哮喘控制和依从性相关，能大大提高患者使用正确率，提高疗效。

正确吸入技巧七步法

最后，也可通过器具进行患者吸入力量的训练以及吸入流量的了解等等，从而帮助患者更好地掌握应用吸入装置。

优化装置选择思维导图



GOLD 2019对吸入装置的使用建议

吸入装置使用的教育和训练需要一直重视；

装置的选择要根据患者个人情况，主要取决于可及性、费用、处方者和最重要的是患者能力和偏好；

为患者提供正确吸入技巧的指导，保证每次复诊时再次检验吸入装置使用的正确性；

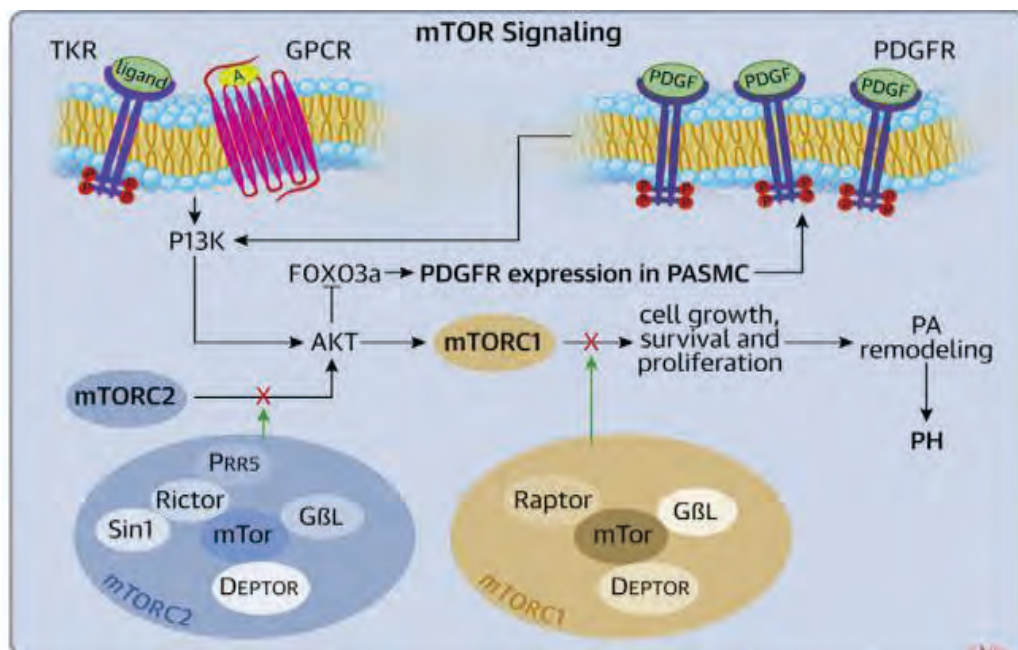
总结

- 1、吸入技术仍是肺部疾病局部给药的主要方式；不同装置及其肺部沉积率不同；
- 2、吸入装置仍面临医师缺乏装置知识、使用错误率高、患者依从性差，以及种类繁多无从选择的困难和挑战；
- 3、Aerosphere输送技术可有效、一致地将药物输送至整个肺部；
- 4、呼吸功能成像技术可对吸入药物在肺部的分布进行可视化研究；
- 5、智能辅助吸入装置可协助改善依从性；
- 6、通过加强正确的吸入技术训练、结合电子监测技术以及优化装置选择可使患者获得更好的临床获益。

实验室肺血管病团队研究成果发现mTOR受体在肺动脉高压治疗中的新机制

近日，实验室血管病学组汤海洋教授、王健教授团队与美国亚利桑那大学转化医学系Jason Yuan教授合作的研究成果“Pathogenic Role of mTORC1 and mTORC2 in Pulmonary Hypertension”于2018年12月发表在美国心脏病学会期刊(JACC: Basic Transl Sci)，揭示了雷帕霉素靶蛋白（mTOR）复合物1和复合物2，两种功能不同的mTOR复合物在肺动脉高压发展中的不同作用，为开发肺动脉高压和右心衰竭患者的新疗法提供了一个崭新的视角。

肺动脉高压（pulmonary hypertension, PH）是一种严重的肺血管疾病，肺血管持续性收缩以及肺小血管重塑等原因导致肺血管结构与功能的改变，从而引起肺血管阻力增加，导致患者右心衰竭甚至死亡。尽管肺动脉高压的研究已取得一定的进展，但临床上仍然缺乏有效的治疗手段，PH患者的死亡率仍然很高。实验室血管病学组研究团队利用平滑肌细胞特异性敲除和内皮细胞特异性敲除小鼠模型，结合低氧诱导肺动脉高压疾病模型，鉴定了mTOR复合物1和复合物2在PH疾病发生发展中的不同作用；进一步发现抑制mTOR复合物1能够缓解PH的发生、发展，但长期抑制mTOR复合物2却能引起自发性的PH，这可能是与肺动脉平滑肌细胞中血小板衍生生长因子受体（PDGFR）的上调有关。该项研究首次提出了使用mTOR抑制剂（雷帕霉素）和血小板衍生生长因子受体抑制剂（伊马替尼）联合治疗PH和右心室肥大的治疗新策略，为临床研发PH新型治疗方案提供了重要理论依据。



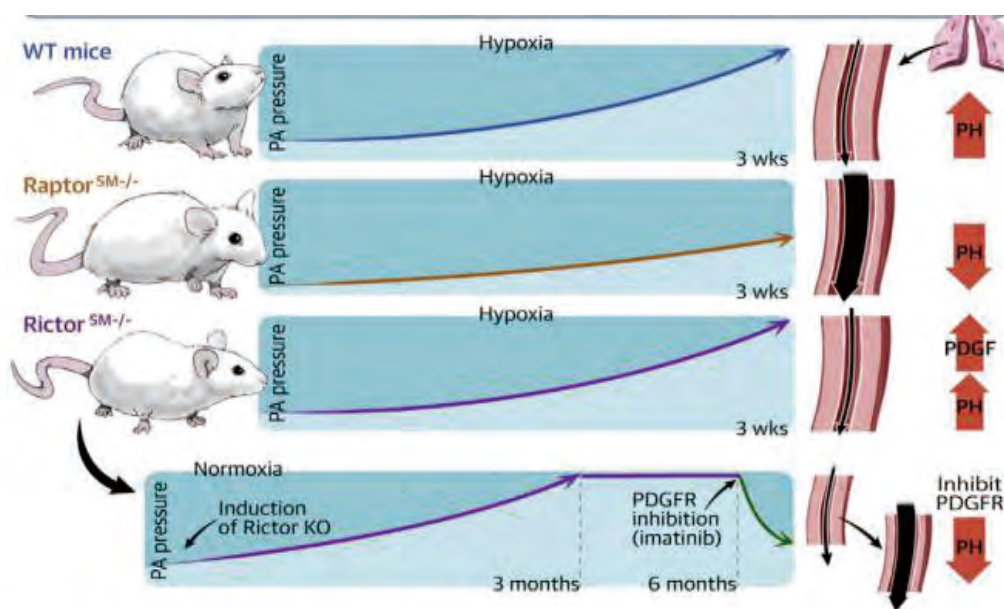


杂志同期配发波士顿医疗系统心脏病学系教授Bradley A. Maron和伦敦帝国理工学院医学系教授Martin R. Wilkins的述评文章，认为该研究全面阐明了mTORC1和mTORC2对肺血管重塑和肺动脉高压的作用，提供了令人信服的数据，并发现mTORC2是两个重要的药物治疗信号通路（雷帕霉素靶向mTORC1和伊马替尼靶向PDGFR α /PDGFR β ）的关键交叉调节分子，具有重要的药物研发价值。

2019年美国心脏病学会科学会议上，JACC编辑委员会为表彰本论文的学术贡献，将授予论文第一作者汤海洋教授“年轻作者成就奖”。

原文链接：

<http://basictranslational.onlinejacc.org/content/3/6/763>



Tang, H. et al. J Am Coll Cardiol Basic Trans Science. 2018;3(6):744-62.



跨学科融合助力AI技术革命，实现医学重大突破

实验室支气管肺癌研究方向负责人何建行教授与加州大学圣地亚哥分校（UCSD）人类基因组医学研究所所组组长张康教授在最新一期《Nature Medicine》发表了一篇包括胸腔镜病灶智能识别系统，多人追踪裸眼3d成像系统等技术研发的深度综述(The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine)，梳理和预测了AI技术在医疗健康领域的实施现状与未来发展。

PERSPECTIVE | FOCUS

<https://doi.org/10.1038/s41591-018-0307-0>

nature
medicine

The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine

Jianxing He^{1,2,9*}, Sally L. Baxter^{10,3,4,5,9}, Jie Xu⁶, Jiming Xu⁷, Xingtao Zhou⁸ and Kang Zhang^{1,2,3,5*}

The development of artificial intelligence (AI)-based technologies in medicine is advancing rapidly, but real-world clinical implementation has not yet become a reality. Here we review some of the key practical issues surrounding the implementation of AI into existing clinical workflows, including data sharing and privacy, transparency of algorithms, data standardization, and interoperability across multiple platforms, and concern for patient safety. We summarize the current regulatory environment in the United States and highlight comparisons with other regions in the world, notably Europe and China.

AI has recently experienced an era of explosive growth across many industries, and the healthcare industry is no exception. Studies across multiple medical specialties have employed AI to mimic the diagnostic abilities of physicians^{1–4}. The hope is that AI may augment the ability of humans to provide healthcare. However, although these technologies are rapidly advancing, their implementation into patient-care settings has not yet become widespread. Here we review some key issues surrounding implementation of AI-based technologies in healthcare.

AI could analyze radiology images and use the probability of disease as a basis to decide which images should be interpreted first by a human radiologist⁵, or it could examine retinal images to determine which patients have a vision-threatening condition and should be referred to an ophthalmologist⁶. Similarly, the Babylon app, an AI-based chatbot being piloted in the United Kingdom¹⁰, is essentially a triage tool used to differentiate patients who simply need reassurance from those who need referral for an in-person examination. AI-based triaging would theoretically decrease burden on

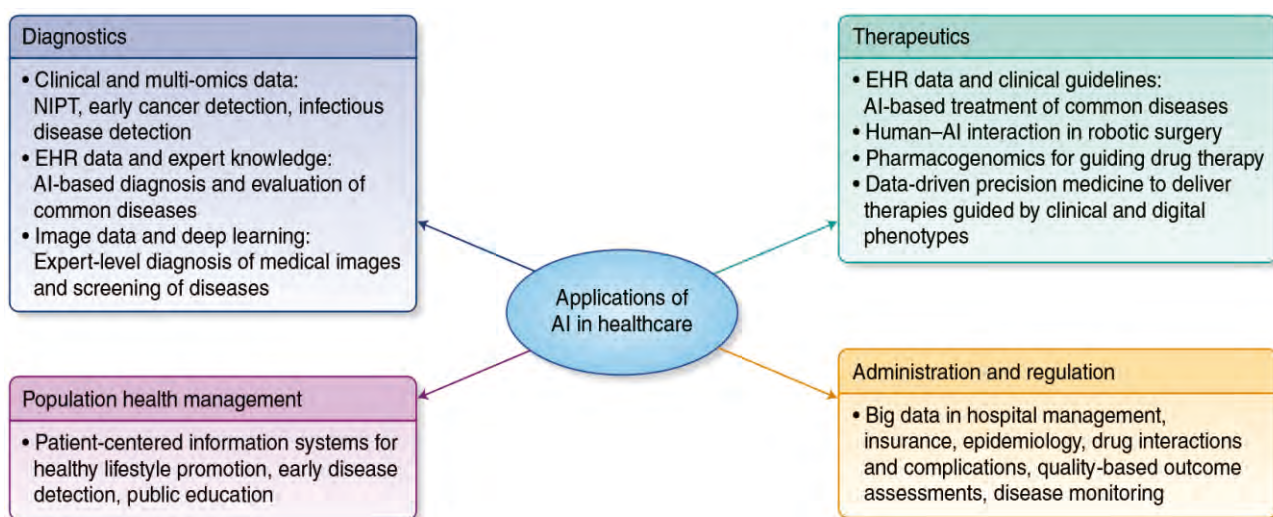
综述明确提出了AI在医疗健康领域的重要影响作用，将重点涵盖四大方向——诊断，治疗，人口健康管理，监督和调控。其中，最能体现AI价值的方式或许是让AI辅助专业医师，产生协同效应，支持实时的临床决策，助力精准医疗。目前，医疗相关的AI技术距离临床应用还存在一定距离，研究人员认为，需要解决数据共享、数据和算法的准确性和透明度、患者的安全、数据标准化、嵌入现有临床工作流程、经济考量和人才配备的问题等。

SKLRD



AI+医疗”潜在应用的四大方向分别是：

1. 诊断：临床数据和多组学数据：无创产前检测，癌症早期检测，传染病检测；
电子病历和专家知识：基于AI的常见病诊断和评估；影像数据和深度学习：对医学影像和疾病筛查达到专家级诊断水平；
2. 治疗：电子病历和临床指标：基于AI治疗常见疾病机器人外科手术中的人机互动通过药物基因组学指导药物治疗由数据驱动的精准医疗，以临床表型和数字表型为指导提供治疗；
3. 人口健康管理：建立以患者为中心的信息系统，用于促进健康生活方式、疾病早期检测、公共健康教育等；
4. 监督和调控：在医院管理、保险、流行病学、药物相互作用和并发症、质量效果评估和疾病监测等方面运用大数据。这四点应用必将给人类医学科学技术带来更大的革命性的突破。

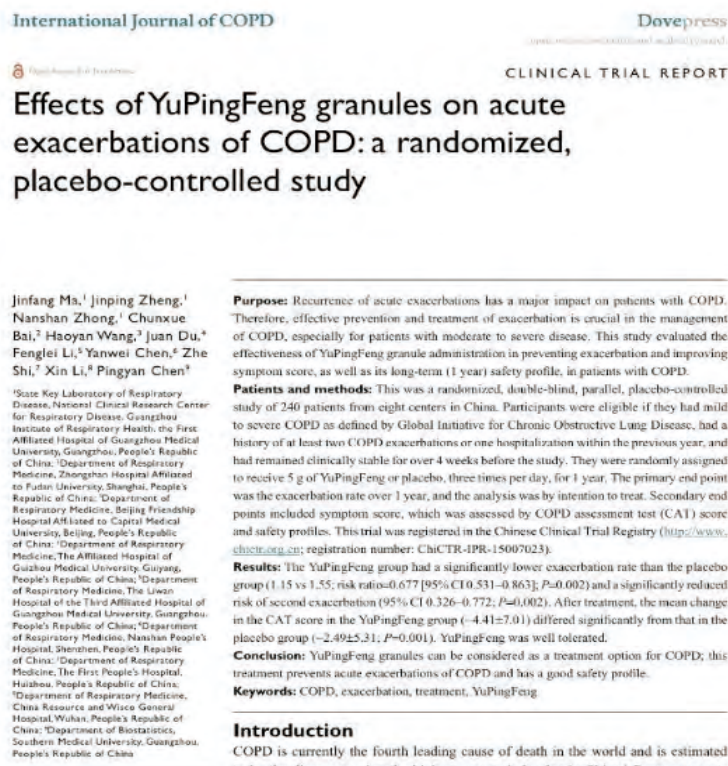


借着改革开放40周年的东风，国家颁发了一大批人工智能与互联网+医疗的纲领性文件，2017年7月国务院印发《新一代人工智能发展规划》，2018年4月国务院办公厅印发《关于促进“互联网+医疗健康”发展的意见》，明确鼓励在医疗保健领域大力发展人工智能等技术应用。而在实际临床实践中，在肺癌、食道癌、糖尿病视网膜病变等疾病的诊断工具以及在实际临床实践中，AI技术已经有实施应用的案例。何建行教授预估放射学、病理学、眼科学和皮肤病学等学科将会是最早实现AI技术转化的临床领域，因为这些主要基于影像的领域适合训练AI技术实现自动分析或诊断预测，而已经广泛利用内镜显像技术的微创外科学，也将是AI技术实现革命重大突破的领域。



玉屏风颗粒用于稳定期慢阻肺临床研究

由实验室创始主任钟南山院士牵头的循证研究结果显示：常规治疗联合使用玉屏风颗粒52周能显著减少中重度慢阻肺患者急性加重的风险32.3%，成果发表在International Journal of COPD国际医学专业期刊上（Effects of YuPingFeng granules on acute exacerbations of COPD: a randomized, placebo-controlled study），为我国慢阻肺防治方案的制定提供了最新的科学依据。



玉屏风颗粒是中医扶正固表的经典名方，至今已有700多年历史。现代药理学研究表明，玉屏风颗粒具有增强免疫功能和抗变态反应的双向免疫调节作用，在临床上已得到了广泛的应用。由实验室、首都医科大学附属北京友谊医院、复旦大学附属中山医院等8家医疗机构参与的一项玉屏风颗粒对慢性阻塞性肺疾病急性加重影响评价的随机、双盲、平行、安慰剂对照、多中心临床研究，历时4年，已顺利结题。

研究结果显示，常规治疗联合使用玉屏风颗粒52周能显著减少中重度慢阻肺患者急性加重的风险32.3%，与慢阻肺稳定期广泛使用的支气管舒张剂包括：长效 β_2 受体激动剂（LABA）和长效抗胆碱药（LAMA）以及吸入糖皮质激素（ICS）预防慢性阻塞性肺疾病急性发作（AECOPD）的作用相当；玉屏

风颗粒还能预防患者第二次出现急性加重的风险；玉屏风组还明显延长首次出现加重时间（玉屏风组31.0周VS安慰剂组21.0周）和AECOPD的间隔时间（94.0天VS 71.5天）；同时能改善症状评分，提高患者生命质量。该研究药物的安全性较好，使用方便，冲服，口感较好，患者的用药依从性也较好，相对价格经济，是值得临床推广的稳定期慢阻肺患者长期规律治疗方法。

该成果验证了中医中药在防治慢阻肺方面的有效性与安全性，为临床提供了科学的医疗决策，研究结果对于慢阻肺稳定期的治疗与康复治疗具有重要意义。



发现间皮素可作为CAR-T治疗胃癌的新靶点

胃癌是一种高发类型癌症，尤其在东亚区域有着较高的发病率和死亡率。目前针对胃癌的靶向治疗方案不多，大部分治疗方案效果也比较有限。在各种癌症治疗方案中，CAR-T疗法是一种比较有潜力的免疫疗法。近日，实验室李鹏课题组在国际学术期刊Journal of Hematology & Oncology上发表了题为Mesothelin is a target of chimeric antigen receptor T cells for treating gastric cancer 的研究论文。该论文揭示了间皮素（MSLN, Mesothelin）可作为CAR-T治疗胃癌的有效新靶点。

Lv et al. Journal of Hematology & Oncology (2019) 12:18
<https://doi.org/10.1186/s13045-019-0704-y>

Journal of
Hematology & Oncology

RESEARCH

Open Access



Mesothelin is a target of chimeric antigen receptor T cells for treating gastric cancer

Jiang Lv^{1,2,3†}, Rucong Zhao^{1,2,3†}, Di Wu^{1,2,4†}, Diwei Zheng^{1,2,3}, Zhiping Wu^{1,2,3}, Jingxuan Shi^{1,2,3}, Xinru Wei^{1,2}, Qiting Wu^{1,2}, Youguo Long^{1,2}, Simiao Lin^{1,2}, Suna Wang^{1,2}, Zhi Wang⁵, Yang Li⁶, Yantao Chen⁷, Qing He⁸, Suimin Chen⁹, Huihui Yao¹⁰, Zixia Liu¹¹, Zhaoyang Tang¹², Yao Yao^{1,2}, Duanqing Pei^{1,2}, Pentao Liu¹³, Xuchao Zhang¹⁴, Zhenfeng Zhang¹⁵, Shuzhong Cui¹⁶, Ren Chen¹⁷ and Peng Li^{1,2,11,18*}

Abstract

Background: Gastric cancer (GC) is a common cancer in Asia and currently lacks a targeted therapy approach. Mesothelin (MSLN) has been reported to be expressed in GC tissue and could be targeted by chimeric antigen receptor (CAR) T cells. Mesothelin targeting CAR-T has been reported in mesothelioma, lung cancer, breast cancer, and pancreas cancer. However, the feasibility of using anti-MSLN CAR T cells to treat GC remains to be studied.

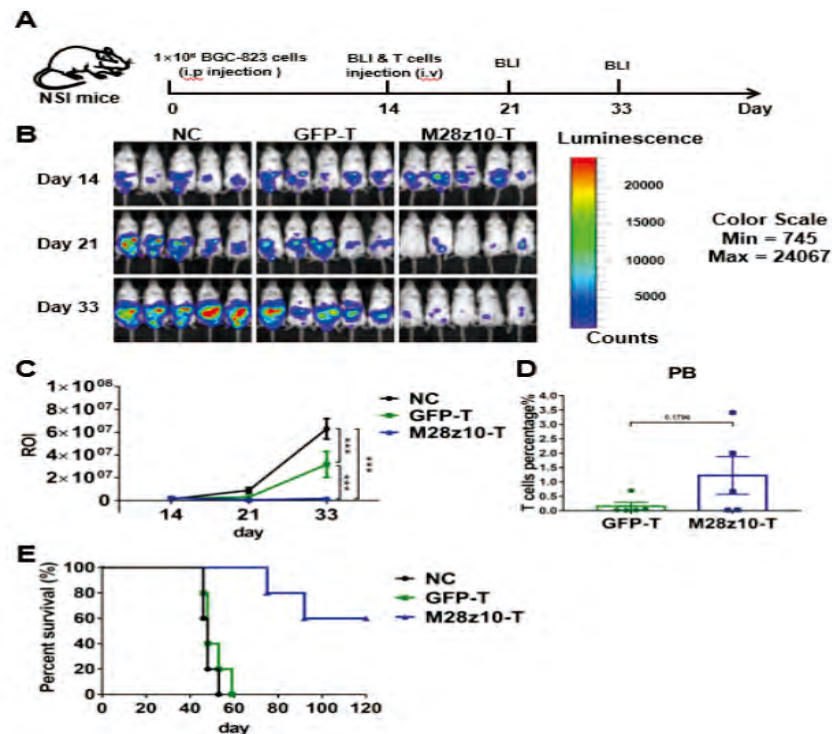
Methods: We verified MSLN expression in primary human GC tissues and GC cell lines and then redirected T cells with a CAR containing the MSLN scFv (single-chain variable fragment), CD3ζ, CD28, and DAP10 intracellular signaling domain (M28z10) to target MSLN. We evaluated the function of these CAR T cells in vitro in terms of cytotoxicity, cytokine secretion, and surface phenotype changes when they encountered MSLN+ GC cells. We also established four different xenograft GC mouse models to assess in vivo antitumor activity.

Results: M28z10 T cells exhibited strong cytotoxicity and cytokine-secreting ability against GC cells in vitro. In addition, cell surface phenotyping suggested significant activation of M28z10 T cells upon target cell stimulation. M28z10 T cells induced GC regression in different xenograft mouse models and prolonged the survival of these mice compared with GFP-transduced T cells in the intraperitoneal and pulmonary metastatic GC models. Importantly, peritumoral delivery strategy can lead to improved CAR-T cells infiltration into tumor tissue and significantly suppress the growth of GC in a subcutaneous GC model.

Conclusion: These results demonstrate that M28z10 T cells possess strong antitumor activity and represent a promising therapeutic approach to GC.

靶向MSLN的CAR-T在间皮瘤，肺癌，胰腺癌等癌症上等到过验证。但是MSLN在胃癌上的表达情况鲜有报道，同时该靶点是否可作为有效的胃癌CAR-T疗法靶点也是未知。课题组研究人员首先在胃癌组织上验证了MSLN的特异性高表达，然后构建了包含靶向MSLN的scFv及CD28、CD3 ζ 、DAP10胞内信号域的第三代CAR-T载体。靶向MSLN的第三代CAR-T -- M28z10 T在与靶细胞共培养时展示出强大的靶向杀伤能力和细胞因子分泌能力。细胞表面分子标志物分析表明在被靶细胞刺激后M28z10 T细胞显著活化。

体内尾静脉模型和腹腔模型等多个模型表明，M28z10 T细胞能够明显抑制肿瘤的生长，甚至在部分小鼠体内达到完全清除肿瘤的效果，从而延长小鼠生存期。在小鼠皮下成瘤模型中，该组研究人员还发现，M28z10 T的皮下注射方式与尾静脉注射方式相比，能够在实验早期显著提高T细胞在肿瘤的浸润比例，从而达到更快更有效的抑制效果，提示临床中瘤旁、瘤内注射等局部注射方式可能会有效地提高治疗效果。该研究的多个模型证明了MSLN作为胃癌CAR-T疗法新靶点的有效性，同时在临床前研究中初步探索了注射方式对治疗效果的提升。



M28z10 T细胞能够明显清除肿瘤，延长小鼠生存期

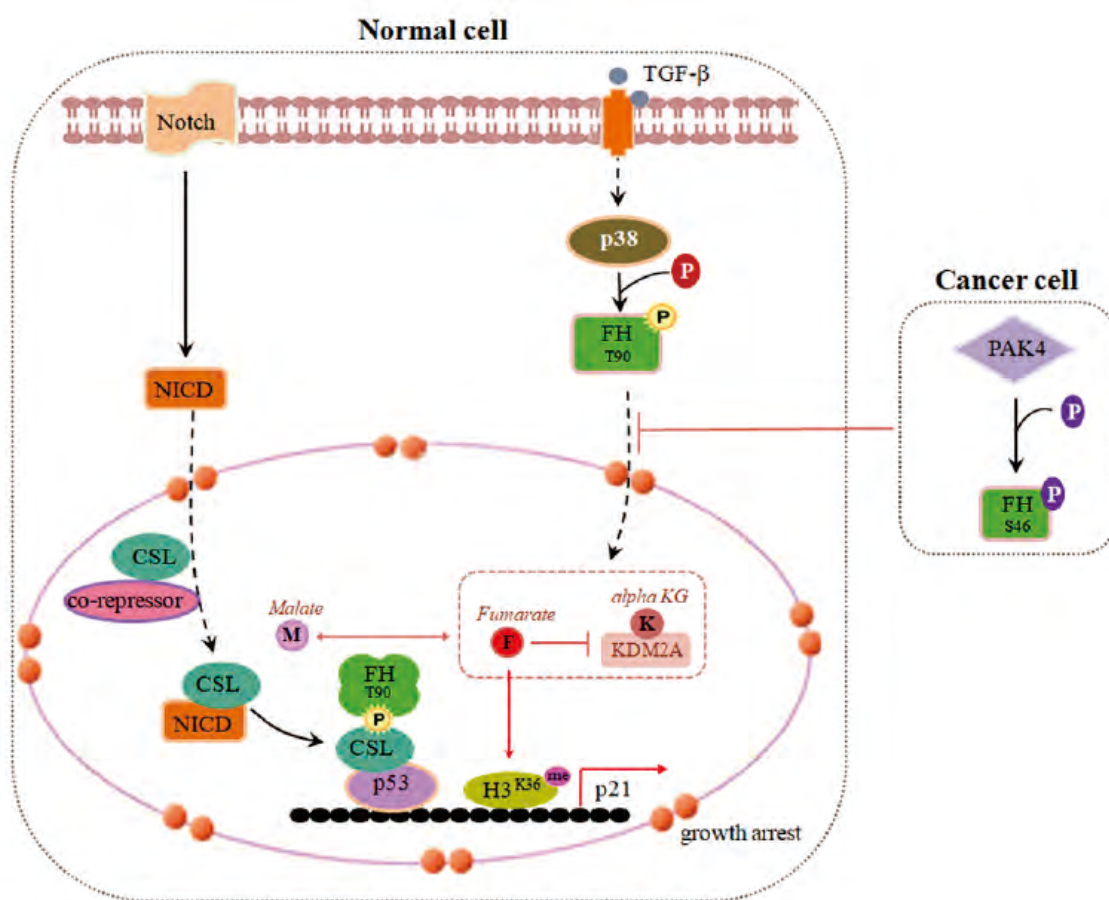
该研究获得国家自然科学基金、中科院战略先导项目、广东省重大研究专项、广东省重大应用专项等经费支持。

原文链接:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mesothelin%20is%20a%20target%20of%20chimeric%20antigen%20receptor%20T%20cells%20for%20treating%20gastric%20cancer>

美国癌症协会会刊《Cancer Research》在线发表实验室肺癌肿瘤代谢调控研究新成果

近期，国际知名学术期刊、美国癌症协会会刊《Cancer Research》在线发表了实验室与天津医科大学医学院、上海交通大学医学院有关“肺癌肿瘤代谢调控研究”的合作研究成果：“PAK4 phosphorylates fumarate and blocks TGF- β -induced cell growth arrest in lung cancer cells”。研究阐明了转化生长因子 β (TGF- β) 刺激下，延胡索酸水合酶 (FH) 偶联p53和Notch信号通路，调控表观遗传介导细胞生长阻滞的机制；发现在非小细胞肺癌 (NSCLC) 中，p21活化蛋白激酶4 (PAK4) 对这一机制产生抑制，从而促进肿瘤细胞的生长增殖。





非小细胞肺癌患者占肺癌患者总数的80%以上，且恶性程度高，多数患者确诊时已为中晚期，患者5年生存率仅为21%。非小细胞肺癌对药物具有固有抗性和获得性抗性，使患者临床治疗效果不佳；因此急需针对NSCLC特征，寻找新的、有效的诊断治疗靶点。

细胞代谢发生异常重编程是肿瘤发生的重要原因。代谢酶FH在细胞内可利用其酶活性调控组蛋白表观修饰，进而调控基因表达影响细胞生命活动。p53是细胞内的抑癌因子，可介导细胞生长阻滞和细胞凋亡，其功能缺失在多数肿瘤细胞中较常见。据报道，TGF- β 信号通路的激活可促使p53发挥抑癌功能。同时经报道，Notch通路的效应分子CSL可抑制p53介导的细胞衰老。基于这些依据，作者开始探索Notch信号通路和TGF- β 信号通路的交互作用对p53功能的调控，以及FH在其中所扮演的角色。

研究人员首先发现在TGF- β 的刺激和Notch通路激活下，FH的90位苏氨酸可被p38磷酸化并与CSL-p53形成复合物，从而被招募到p21启动子处；且此过程对TGF- β 介导的细胞生长阻滞必不可少。同时，FH酶活突变型与野生型对照实验、外源延胡索酸添加等实验表明，FH催化活性及其在细胞核内产生的延胡索酸可抑制KDM2活性，维持组蛋白H3的36位赖氨酸甲基化水平，这对于TGF- β 介导的细胞生长阻滞必不可少。进一步研究发现，在非小细胞肺癌细胞中，FH的46位丝氨酸被PAK4磷酸化后与14-3-3蛋白结合，抑制了FH-CSL-p53复合物的形成，促进肿瘤细胞生长增殖。最后，研究人员在小鼠体内和临床样本层面验证了上述机制。该研究结果为临床非小细胞肺癌的精准诊治提供了新的理论基础。

该研究论文第一作者为实验室陈涛博士、梁文华博士及天津医科大学王鑫教授，通讯作者为实验室何建行教授、上海交通大学医学院蒋玉辉教授。感谢钟南山院士自研究伊始的亲自指导、关心与支持，感谢呼吸疾病国家重点实验室自主/开放课题基金、国家自然科学基金项目的资助。

论文链接：

<http://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2019/02/15/0008-5472.CAN-18-2575>



关注呼吸，走近科学，健康成长——朝天小学 学生家长到访实验室呼吸健康科普基地参观

2019年1月20日，在寒假的第一个周末，实验室呼吸健康科普基地迎来了新年第一次科普教育活动——朝天小学1年6班学生及家长30余人应邀来到实验室科普基地参观学习。本次科普活动包含科普视频观看、科普讲座、参观、体验等多种形式。

活动伊始，实验室根据小朋友的认知播放了由实验室自编自导的过敏及戒烟相关的科普小视频，告诉了小朋友们生活中食物过敏、接触过敏以及吸烟有害健康的知识，激发了他们对日常生活中呼吸健康、过敏反应的强烈兴趣。紧接着实验室办公室主任陈涛博士就实验室及科普基地总体概况、呼吸疾病研究情况及呼吸系统疾病相关知识进行了科普讲座介绍。

最后，在实验室工作人员热烈的欢送掌声中，朝天小学1年6班学生及家长圆满地结束了科普基地的参观活动。





开放交流 Communication

科普讲座之后，小朋友们在工作人员的带领下，分别参观了国家重点实验室的细菌实验室、肺癌研究区、病毒研究区、咳嗽研究区及实验室大型公共仪器平台。参观过程中得到了实验室每个实验研究区域科研人员的热情接待，都就小朋友能够理解的基础知识进行了通俗地讲解。比如，在细菌实验室，研究人员讲解了细菌的形态，主要致病菌以及正确的洗手方式；在病毒研究区，实验室老师介绍了常见的流感病毒及如何正好的预防；在咳嗽平台，科研人员向小朋友们讲解咳嗽对日常生活的好与坏；在大型公共仪器平台，小朋友们见证了解了高级精密仪器设备、亲身体会使用了显微镜观察细胞形态。



SKLRD



本次科普活动还安排了小朋友最感兴趣的环节——体验环节，体验“肺功能和红外热成像”检测。在肺功能体验中，同学们体验了“用口画画，用口作图”，即通过小朋友吹气而形成的图像，简单明了地向同学们讲述了肺功能、肺功能检查相关的专业知识；在实验室产学研转化成果“红外热成像仪”体验中，讲解老师为小朋友及家长们做了简易的身体红外检测，让同学们了解到红外热成像是利用热成像技术，在可见光图像中显示被测目标的温度及其分布，从而发现人体各种组织、器官的炎症情况的原理，进而可以推测小朋友及家长日常生活中手机使用时间过长、休息不足等问题。经过亲身体验活动，让小朋友及家长更加走近了呼吸疾病的预防与科研，更是激发了小朋友们对呼吸医学研究的浓厚兴趣。





总结成绩，查找不足，共谋发展——呼吸疾病国家重点实验室召开2018年年终总结会

2019年1月4日，实验室2018年年终总结会议在广州医科大学附属第一医院30楼学术报告厅举行。



自2018年12月下旬开始，实验室年度总结工作即拉开序幕。首先，由各个研究方向分别组织所属学组的报告会，各位PI和青年学术骨干结合自己的工作，围绕相关领域的最新进展，进行学术交流。会议既总结了过去一年的工作，又加强了学术交流与沟通。在此基础上，再召开全实验室的总结大会。

总结会议分为上午学术专场和下午工作总结专场，涵盖了各研究方向亮点成果报告、课题组成果壁报展示、各研究方向工作汇报及实验室年度总结等内容；会议还邀请了中国科学院广州生物医药与健康研究院院长陈新文教授和加拿大生命科学院院士、实验室PI张海波教授做了大会学术报告。



学术报告



课题组成果展示

SKLRD



本次总结会议形式创新、内容多样、成果展现丰富，得到了与会嘉宾及实验室人员的一致认可。广州呼吸健康研究院李时悦副院长、广州医科大学附属第一医院何建行院长分别代表呼研院和附一院领导讲话，肯定了实验室的年度成绩，表示将一如既往支持实验室的发展，进一步促进临床和基础的结合、充分发挥整合基础与临床的优势，形成合力推进纵深发展、提升实力。



钟南山院士发表了讲话。钟院士肯定了实验室当前的管理和发展模式，赞赏实验室目前研究呈现出的“横向沟通更广、视野拓展更宽、研究速度更快”新气象。他寄语实验室要坚持临床与基础的结合，与临床中心、健研院互联互通，发挥平台优势，打造科研高地；坚持基础医学与循证医学结合，利用国内优势条件，促进科研发展；坚持重视原始创新，并创新研究途径；坚持“三早”理念，支持重点项目与大数据建设、打造特色项目；同时强调科研上要坚决反对学术造假。钟院士告诫实验室要增强危机意识，要重视年轻人的培养。他对实验室未来发展充满了信心与期待！



实验室主任冉丕鑫教授最后总结讲话。冉主任衷心感谢了钟院士对实验室的关怀与支持，表示实验室会谨记钟院士的教诲，把握当前的发展机遇，强化危机意识，继续努力拼搏；不断凝练学科方向，聚焦重点，加强协同创新；进一步提高管理水平，增加平台使用共享效率，促进实验室跨越发展。



实验室何建行教授领衔荣获国家科技进步奖二等奖

1月8日上午，中共中央、国务院在北京人民大会堂隆重举行国家科学技术奖励大会，对为我国科学技术进步、经济社会发展、国防现代化建设作出突出贡献的科学技术人员和组织给予奖励。实验室何建行教授团队牵头完成的成果“肺癌微创治疗体系及关键技术的研究与推广”荣获2018年度国家科学技术进步奖二等奖。



何建行教授（中）课题组

该项目由实验室何建行课题组领衔完成。肺癌是癌症中的头号杀手，我国肺癌年死亡病例61万，近30年发病率上升465%。外科切除是根治早中期肺癌的关键，但手术技术亟需提高，手术规范、围术期治疗等方面亟待完善。

本项目自1994年起研究并建立了全链条式肺癌微创根治体系及关键技术，通过技术革新，主要解决了早期肺癌手术中的三个重要技术难题：

如何因人制宜制订手术方案？

如何实现精准切除？

如何避免陪绑化疗？

从而显著提高了我国早中期肺癌的疗效。

SKLRD



如何因人制宜制订手术方案？



课题组首先通过建立4种高选择自主呼吸麻醉模式减少了肌松药物及机械通气的副作用，然后通过建立7种微创手术切口、6种精准微创切除-重建手术模式，实现了因瘤、因人制宜的精准手术体系，通过上述手术技术的研发，使微创手术适用范围提高到95%以上，同时提高远期生存率6%，并发症率减少60%，并革命性地将部分极早期肺癌的手术进化为24小时出入院的日间手术。

如何实现精准切除？

为了尽可能保存肺功能前提下完整切除病变组织，本项目首次在国际上规范并细化了早期肺癌3种切除方式的选择标准，同时明确了早期肺癌手术的淋巴结清扫数目，为手术质控提供了关键量化标准，用以指导我国早期肺癌微创手术的临床路径与精准切除。

如何避免陪绑？

以往的早期术后化疗方案是通过结合TNM分期进行“一刀切”的方法，是否化疗只与分期相关，而我们在临床实践中发现，这种传统的方法往往会让许多不需要化疗的低风险患者承受不必要的化疗负担。本项目组为解决这一国际难题，通过建立基于基因表达水平的肺癌术后预后预测芯片和基于临床数据的生存预测列线图，准确对早期肺癌术后患者的复发风险进行分层评估，从而进行针对性施治，后者还被美国官方肿瘤研究机构NCI Knight Cancer Institute 作为唯一推荐用于临床的肺癌术后预测工具。改善临床捆绑化疗状况，实现术后精准辅助治疗，研究成果发表在国际顶尖杂志Lancet（《柳叶刀》）上和JCO（《临床肿瘤杂志》）上。

再好的技术不推广也将无法惠及社会，项目组一直致力于将研究成果推广到全球胸外科医生中，建立了覆盖全球的国内首个获得英国皇家外科学院认证的规范化培训平台，率先实现对国际胸科医生规模化、常态化微创肺癌手术培训，超过400名包括欧美发达国家的如麻省、梅奥等顶级医院的胸科医生前来受训；技术体系在国内120余家著名三甲医院推广，培训国内专科医生超5300人次。



综合报道 News



麻省总医院专家团队到附一院观摩



英国医生组团前来观摩学习何建行教授课题组的裸眼3D手术

项目发表论文503篇，其中获国家发明专利8项/正在公示的发明专利14项/实用新型专利等49项，主编英文专著3部、中文4部。发表SCI论文265篇，其中第一或通讯作者发表237篇，总IF: 1160.068 (其中IF>20共15篇，包括Lancet, JAMA, Nature Medicine, JCO等国际知名顶尖学术期刊)，单篇最高53.254。作为执行主编创办了国内第一本胸部疾病领域SCI期刊《J Thorac Dis》，目前总浏览量超过400万次。作为主编创办国内第一本转化医学SCI期刊《Annals of Translational Medicine》。主持制定国内外胸腔镜肺叶切除及肺癌外科手术指南3项，制定的国际胸腔镜肺叶切除共识被NCCN指南引用。荣获省部级科技奖励一等奖4项；主持制定国内外胸腔镜肺叶切除及肺癌外科手术指南3项，参与制定国际胸腔镜肺叶切除共识被NCCN指南引用。

SKLRD



经呼吸道传播的感染性气溶胶防控项目专家论证会在实验室召开

2019年1月11日，由国家医院感染管理专业质控中心指导，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、广东省南山医学发展基金会共同主办，上海斯菲克微生物应用技术研究中心协办，呼吸疾病国家重点实验室承办的“经呼吸道传播的感染性气溶胶防控项目论证会”在实验室五楼第一会议室召开！

中国工程院院士、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主任、实验室创始主任钟南山院士出席本次会议。本次会议由复旦大学附属中山医院感染管理科、中华预防医学会医院感染控制分会常委兼秘书长高晓东教授主持。



创新技术研究成果参观：“经呼吸道传播的感染性气溶胶防控项目”创新技术成果主要包括净化隔离台、开放式隔离病床、医用隔离诊台、隔离病床、儿童隔离病床、隔离椅、负压隔离病房等。





综合报道 News

为更好促进呼吸感染防控学术交流及研发，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、广东省南山医学发展基金会联合成立“呼吸感染防控专家委员会”，钟南山院士为各位论证专家颁发了特聘专家《聘书》！

本项目以“单人有效隔离、即时消杀病原”为创新理念，已荣获“广州市健康医疗协同创新重大专项”、“广州开发区创业领军人才”、“国家十三五生物安全重大专项”等政府立项支持，拟开展多中心临床应用试验，形成规范指南。

中华预防医学会医院感染控制分会常委兼秘书长高晓东教授依据呼吸感染气溶胶创新技术及研发成果，结合临床实际环境，论证以下目标：适用场景、项目立项主题论证、项目临床评价方法论证、项目意义等。项目实施方案设计拟成立项目专家组、基地设置、基地实施标准、产品验证规范、项目实施与维护、项目评价、项目结项等。

专家委员会针对本项目开展了专业深入的论证交流，一致评价该项目设计理念具有先进性，是基于呼吸道传播感染性疾病防控专业思维的成果转化，关注了医院感染防控的重点和难点问题，既注重解决呼吸道传播感染性疾病临床防控实际问题，又注意到防控资源占用与成本问题，与传统的依靠设立负压病房、单间隔离病房等措施开展相关防控的方式比较，这种基于“隔离床单元”概念研发的防控项目具有更好的卫生经济学优势，更符合中国国情实际。

专家委员会也提出了客观的论证建议：一是进一步完善产品使用规范，明确产品的适用范围；二是进一步完善临床实际应用效果的相关数据监测和实证性研究；三是进行适用于不同地区、不同医疗机构使用的多层级防控产品开发，降低生产和使用成本；四是开展项目临床实践应用的卫生经济学研究；五是开展相关临床研究应严格遵守新技术在临床应用、医学伦理等方面的相关要求。



与南山基金会合影

SKLRD



实验室周玉民教授入选第四批国家“万人计划”

近日，中共中央办公厅正式下发了《第四批国家“万人计划”入选人员名单的通知》，实验室周玉民教授入选其中的“科技创新领军人才”。

“国家高层次人才特殊支持计划”（亦称“万人计划”）是国家层面实施的重大人才工程，旨在重点遴选一批自然科学、工程技术和哲学社会科学领域的杰出人才、领军人才和青年拔尖人才，给予特殊支持。

第四批国家“万人计划”入选名单共计1419人，其中科技创新领军人才645人，科技创业领军人才397人，教学名师103人；青年拔尖人才274人（自然科学类210人，哲学社会科学、人文艺术类64人）。



周玉民

医学博士

实验室教授/主任医师

博士生导师

研究方向：慢性阻塞性肺疾病。主持和参与国家“973”子课题和国自然科学基金等各级项目10余项，在NEJM、Lancet、BMJ、PLoS Med、Am J Respir Crit Care Med、ERJ等国际国内知名杂志上发表论文60余篇，5篇论文被全球慢阻肺防治指南（GOLD）引用。获国家科技进步奖二等奖1项（第二）、中国高校十大科技进展（第二）等各级奖项4项。入选2019年国家第四批“万人计划”、2017年科技部中青年科技创新领军人才和中国2017年优秀中青年呼吸医师、“珠江人才计划”本土创新科研团队核心骨干等，曾兼任中国医师协会呼吸分会首届中青年委员会副主任委员、中华医学会呼吸分会中青年委员会委员等。



第二届珠江冷冻活检论坛暨第十一届支气管镜诊疗技术高级研讨班成功举办

由广东省医师协会呼吸科医师分会主办，广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、实验室承办的第二届珠江冷冻活检论坛暨第十一届支气管镜诊疗技术高级研讨班于2月22-23日在广州医科大学附属第一医院成功举办。

本次学习班特邀请了冷冻活检的开创者国际权威专家德国Jürgen Hetzel教授、王广发教授、柯明耀教授、李时悦教授、郭述良教授、罗凤鸣教授等国内外知名专家亲临授课及指导，介绍支气管镜的规范操作、临床常用诊疗技术基础上，重点介绍实用的新进展及新技术，包括冷冻肺活检的应用、技术要点及其操作。

会议由实验室陈愉教授开幕主持，实验室PI李时悦教授致开幕辞，对来参加培训班的各位专家、同道表示热烈的欢迎和衷心的感谢。

致辞结束后，首先由李时悦教授、陈愉教授、唐纯丽教授、钟长镐教授、周红梅教授、卢丽雅教授围绕着支气管镜新技术的介绍、操作规范以及注意事项进行了专题的介绍。



实验室PI李时悦教授致



李时悦教授《呼吸介入新技术》
《支气管镜规范操作及并发症处理》



陈愉教授《APC、高频电刀技术要点》



唐纯丽教授《冷冻治疗操作技术要点及在治疗中的应用》



钟长镐教授《APC、高频电刀、冷冻等在气道疾病综合应用》



周红梅教授《海博技术在胸膜疾病的初步应用》

在下午的学习中，由李时悦教授携团队进行（1）冷融/冻切/冷冻活检--CRYO2（2）肿瘤消融：APC/海博APC以及（3）胸膜活检--海博刀的手术演示，由唐纯丽教授对本次手术进行详细解说。在手术中，李时悦教授使用新冷冻CRYO2和高频喷射呼吸系统做一例冷冻肺活检，标本比活检钳取标本大3~6倍以上；钟长镐教授使用VIO3+APC3+CRYO2呼吸超级工作站做一例呼吸道肿瘤切除；陈愉教授使用呼吸超级工作站做一例支架内增生组织消融。李时悦教授团队经过默契配合，顺利完成了五台手术，获得在座专家同道的一致好评。

经过一天学习班的学习，参会成员并没有表现出丝毫的疲惫，依旧以最饱满的热情如期参加23日的珠江冷冻活检论坛。

Jürgen Hetzel教授是德国图宾根大学附属医院肺科主任、呼吸系统冷冻活检的开创者，此次不远万里来参加本届珠江冷冻活检技术论坛，与在座的各位专家同道进行冷冻活检技术交流与经验分享，希望借此机会共同促进冷冻活检技术的发展。让患者获得更好的手术体验。

王广发教授、李时悦教授分别就冷冻技术在呼吸系统疾病的应用、冷冻肺活检在间质性肺疾病研究进展进行分享交流。



Jürgen Hetzel教授《冷冻活检技术历史、现状与展望》
与《冷冻肺活检国际专家共识解读》



王广发教授《冷冻技术在呼吸系统疾病的应用》



综合报道

News

随后，由陈小波教授、郭述良教授、顾莹莹教授分别就冷冻肺活检操作技术要点、冷冻肺活检的并发症及处理、间质性肺疾病病理诊断策略与要点经验介绍进行分享交流。



陈小波教授《冷冻肺活检操作技术要点》



郭述良教授《冷冻肺活检的并发症及处理》

随后，由罗凤鸣教授、柯明耀教授、龙发教授分别从IPF指南看冷冻肺活检的临床应用价值、冷冻活检在肺外周病灶诊断的应用、经胸腔镜下胸膜冷冻活检术进行介绍与交流，由来自广东省人民医院的李静教授、四川绵阳市中心医院的吴友茹教授、浙江嘉兴市第一医院的陶峰教授进行冷冻肺活检经验分享。



罗凤鸣教授《IPF指南看冷冻肺活检的临床应用价值》



柯明耀教授《冷冻活检在肺外周病灶诊断的应用》



龙发教授《经胸腔镜下胸膜冷冻活检术》



李静教授《冷冻肺活检经验分享》

SKLRD



上午的理论学习部分已全部结束，学员们经过短暂的休息后，紧接着参加下午的手把手培训学习。在下午的手把手培训中，Jürgen Hetzel教授、李时悦教授、钟长镐教授首先进行冷冻活检（动物）、APC、电刀、冷冻（离体）的演示，随后，由各学员进行上手操作，全面体验冷冻活检新技术，将理论与实践进行很好的结合，学员们纷纷表示此次培训收获颇多。



Jürgen Hetzel教授、李时悦教授进行演示操作

最后会议由李时悦教授进行总结，会议在各位学员的热烈掌声中圆满结束。此次会议内容丰富各专家从活检冷冻技术的操作、注意事项以及并发症处理等进行全方位立体化的介绍与解读，给学员带来了不一样的学术饕餮盛宴。





实验室主任冉丕鑫教授出席“粤港澳大湾区传染病防控合作发展研讨会”

2月24日，粤港澳大湾区传染病防控合作发展研讨会在深圳举行。



会上，“粤港澳大湾区结核病防治联合体”、“粤港澳大湾区新发重大传染病应急防治医学研究中心”进行签约授牌，粤港澳三地将携手共建传染病防控一体化体系。



实验室主任冉丕鑫教授代表实验室出席了研讨会，并作为特邀嘉宾参加了“结核病防治挑战与对策”专家访谈。



实验室与香港大学公共卫生学院巴斯德研究所、澳门科技大学中药质量研究国家重点实验室携手共建粤港澳大湾区呼吸疾病研究中心

2月25日上午，第二届粤港澳大湾区卫生健康合作大会隆重开幕。本届粤港澳大湾区卫生健康大会共收到合作项目105项、签约项目62项，大会挑选了12个代表性合作项目举行了文本交换仪式。广州医科大学（呼吸疾病国家重点实验室）与香港大学（公共卫生学院巴斯德研究所）、澳门科技大学（中药质量研究国家重点实验室）合作项目——“粤港澳大湾区呼吸疾病研究中心项目”为第二个上台文本交换的三地合作项目。



项目三方商定，在合作、创新、共赢的协作框架内，共同创新粤港澳大湾区新的科研合作机制与管理模式，推动“粤港澳大湾区呼吸疾病研究中心”挂牌建设，探索建设粤港澳大湾区全新的科研人才合作培养模式与流转机制，提升粤港澳大湾区在呼吸系统疾病、尤其在应对重大呼吸道传染病方面的响应速度、防控机制、诊治能力。

香港大学巴斯德研究所Roberto Bruzzone主任，澳门科技大学姜志宏副校长和广州医科大学黄健清副校长上台进行了文本交换。同时，广州医科大学党委书记、实验室主任冉丕鑫教授、大学医管处林英处长、香港大学莫家斌教授、实验室副主任赵金存教授等参加了会议。





实验室罗远明教授入选2018年享受国务院政府特殊津贴人员

近日，国家人力资源和社会保障部发文通知，经国务院批准，实验室罗远明教授入选2018年享受国务院政府特殊津贴人员名单。目前实验室已有11名享受国务院津贴专家。

国务院政府特殊津贴是国务院对于高层次专业技术人才和高技能人才的一种奖励制度，每两年评选一次，重点表彰在自然科学研究、技术研究开发、教育教学、医疗卫生、宣传文化、社会科学研究等领域作出突出贡献的杰出人才。



罗远明

罗远明，呼吸肌功能领域的著名专家，国家自然科学基金委医学科学部评审专家组成员，欧洲呼吸协会首席中国代表(2008-2011)，人事部高层次留学人才、广东省高等学校“千百十工程”培养对象先进个人，广州市创新创业领军人才，广州市121人才梯队后备人才，现任中国睡眠研究会常务理事，众多国际著名杂志的审稿专家。

实验室新增广东省医学领军人才6人、杰出青年人才16人

省医学领军人才40名，广东省杰出青年医学人才401名，实验室王健教授等6名专家入选广东省医学领军人才，周玉民教授等16名专家入选广东省杰出青年医学人才。

广东省医学领军人才和杰出青年医学人才项目是为贯彻落实“建设健康广东、打造卫生强省”战略而出台的一项人才举措，充分发挥高层次卫生技术人才的引领作用，加快推进医疗卫生高地建设，由广东省卫生计生委制定的人才项目。

实验室入选名单（按姓氏笔画排序）

医学领军人才：

王健、卢文菊、李靖、李时悦、罗远明、赵金存

杰出青年医学人才：

毛璞、付晓东、付碧石、刘利平、关伟杰、李雪峰、张智勇、邵文龙、周玉民、周露茜、洪城、徐益鸣、郭伟圣、唐潇潇、梁文华、谢国喜、



张智勇 广州医科大学附属第三医院教授

张智勇，本科毕业于厦门大学，博士毕业于新加坡国立大学，2012-2016年任职于上海交通大学医学院附属第九人民医院、组织工程国家工程中心，担任教授、博导（31岁破格晋升正高职称、博士生导师），2017年起任职于广州医科大学附属第三医院，担任教授、博导，负责创建广州医科大学再生医学与3D打印技术转化研究中心，并担任中心主任。已成功入选国家中组部第九批“千人计划”（青年组，优秀）、上海高校“东方学者”特聘教授岗位计划、上海市“启明星”计划、江苏省“双创计划”人才、广州市医学领军人才等多项国家级、省、市级人才计划。长期专注骨组织工程与再生医学的临床转化研究，有多项科研成果进入到临床转化及产业化阶段，取得一定社会经济效益。

主持与参与国家重点研究计划（子课题）、863计划重大专项（子课题）、国家自然科学基金（4项）等科研课题10余项；个人荣获教育部自然科学一等奖、中华医学科技奖二等奖等13项国际、国内学术奖项；受邀担任中组部千人计划青年千人委员会副主任、中国生物医学工程学会组织工程与再生医学分会委员、中国医师协会骨科医师分会再生医学工作组副组长等20余个国内外学术兼职。受邀担任国家食药总局三类医疗器械产品注册技术评审专家，全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会特聘专家，负责与参与3个骨组织再生修复领域的行业标准的制定；参与了国家“十三五”再生医学、生物医用材料等相关领域的战略布局、重大发展政策的制定。受邀担任荷兰Reumafonds、新加坡SingHealth、香港HMRF等多个国际科研基金的外审专家，以及中国国家重点研究计划、教育部长江学者项目、国家自然科学基金重点项目、上海市“科技创新行动”产学研重大专项等多个中国国家级、省市级重要科研基金及学术奖项的评审专家，以及江苏省、山东省等多个省级重点实验室、重点学科评审专家。此外，由于转化研究工作，还受邀担任多个国际生物科技公司、科技创业孵化器、风险投资基金及政府智库机构的科学顾问。



人才引进 Talents



包绍文 美国亚利桑那大学副教授

现任美国亚利桑那大学生理系副教授，博士生导师，1990年和1993年毕业于清华大学分别取得学士及硕士学位，1999年于南加利福尼亚大学取得神经科学博士学位。历任加州大学旧金山分校博士后，加州大学伯克利分校助理教授，主要从事听觉皮层损伤和可塑性研究，被聘为NIH、国家自然科学基金、意大利卫生部、澳大利亚自然基金、英国皇家聋人协会、丹麦科学技术与创新机构、丹麦独立研究委员会、香港研究资助局等基金评审专家。为多类刊物权威杂志《Science》、《Nature Neuroscience》、《Nature Communication》、《Neuron》、《PLoS Biology》、《PNAS》等20余种国际著名期刊的论文评议人。曾在《cell》、《nature》、《PNAS》、《Nature Neuroscience》等国际著名期刊上发表论文40余篇，参编3部医学专著，论文被SCI系统引用次数超过4500次，H指数为29。



王德云 新加坡国立大学教授

王德云教授于1995年获得比利时布鲁塞尔自由大学的博士学位，目前担任新加坡国立大学医学院教授（永聘）、耳鼻咽喉科研究室主任、博导、医学院科研和安全事务委员会副主席等。王德云教授长期从事慢性上气道炎症性疾病发病机制的研究，证实了慢性气道炎症性疾病（特别是慢性鼻窦炎、鼻息肉、过敏性鼻炎）气道粘膜上皮的纤毛生成与超微结构标记物表达异常，发现病毒感染能够引起急性纤毛生成与超微结构标记物表达异常，指出了纤毛清除功能的异常程度与慢性气道炎症性疾病严重程度密切相关，近期还发现上气道粘膜纤毛清除功能的异常程度与支气管哮喘患者气道炎症分型有关。王德云教授作为专家组核心成员，参与多项国际大型指南文件（包括ARIA和EPOS指南、欧洲过敏性疾病白皮书）的撰写。至今在同行评审杂志上发表超过260篇论文，总影响因子大于800分，代表性论著发表于J Allergy Clin Immunol、Allergy、J Infect Dis、Rhinology、Front Immunol等SCI杂志上。担任Allergy、Int Arch Allergy Immunol、Ther Clin Risk Manag、Curr Treat Options Allergy 和Mil Med Res副主编，解放军医学杂志副总编，及20多家国际及国内专业杂志的编委等。

SKLRD



广州安捷生物安全科技股份有限公司四项产品喜获高新技术产品认证

根据《关于组织申报广东省2018年高新技术产品认定的通知》（粤高企协〔2018〕7号）的要求，经企业申报、专家评审、公示、申诉处理等规定程序，公司首创的隔离病房、隔离诊台、隔离病床、儿童病床等38823项产品被认定为广东省2018年高新技术产品。根据《关于组织申报广东省2018年高新技术产品认定的通知》（粤高企协〔2018〕7号）的要求，经企业申报、专家评审、公示、申诉处理等规定程序，公司首创的隔离病房、隔离诊台、隔离病床、儿童病床等38823项产品被认定为广东省2018年高新技术产品。

广东省2018年通过认定高新技术产品名单（节选）

序号	申报单位	产品（服务）名称	地市	证书编号
13584	广州安捷生物安全科技股份有限公司	隔离病房	广州市	201813584
13585	广州安捷生物安全科技股份有限公司	隔离诊台	广州市	201813585
13586	广州安捷生物安全科技股份有限公司	隔离病床	广州市	201813586
13587	广州安捷生物安全科技股份有限公司	儿童病床	广州市	201813587

广东省高新技术产品和证书





实验室产学研基地

Industry-University-Research Cooperation



安捷公司简介：

由广州南山安捷健康产业投资中心、广州呼研所医药科技有限公司、广东省南山医药创新研究院、瑞发一号投资管理中心等共同投资成立。

本公司是专门将作为生物安全技术及产品开发的产业化和推广设立的实体企业。公司承接广东省南山医药创新研究院的前期研发成果，成立专业团队，完成生产条件建设，获得生产许可证，完成产品产业化转化。

公司致力于研发基于物联网技术、实时监测患者异常发热指征的新发突发传染病创新预警系统；并开发有效隔离、即时消杀的院感防控系列产品。公司的“新发突发传染病预警技术与院感防控技术开发和产业化”项目荣获广州市健康医疗协同创新重大专项（2017年度）。

SKLRD



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 GUANGZHOU MEDICAL UNIVERSITY

Impact Factor
1.804