



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

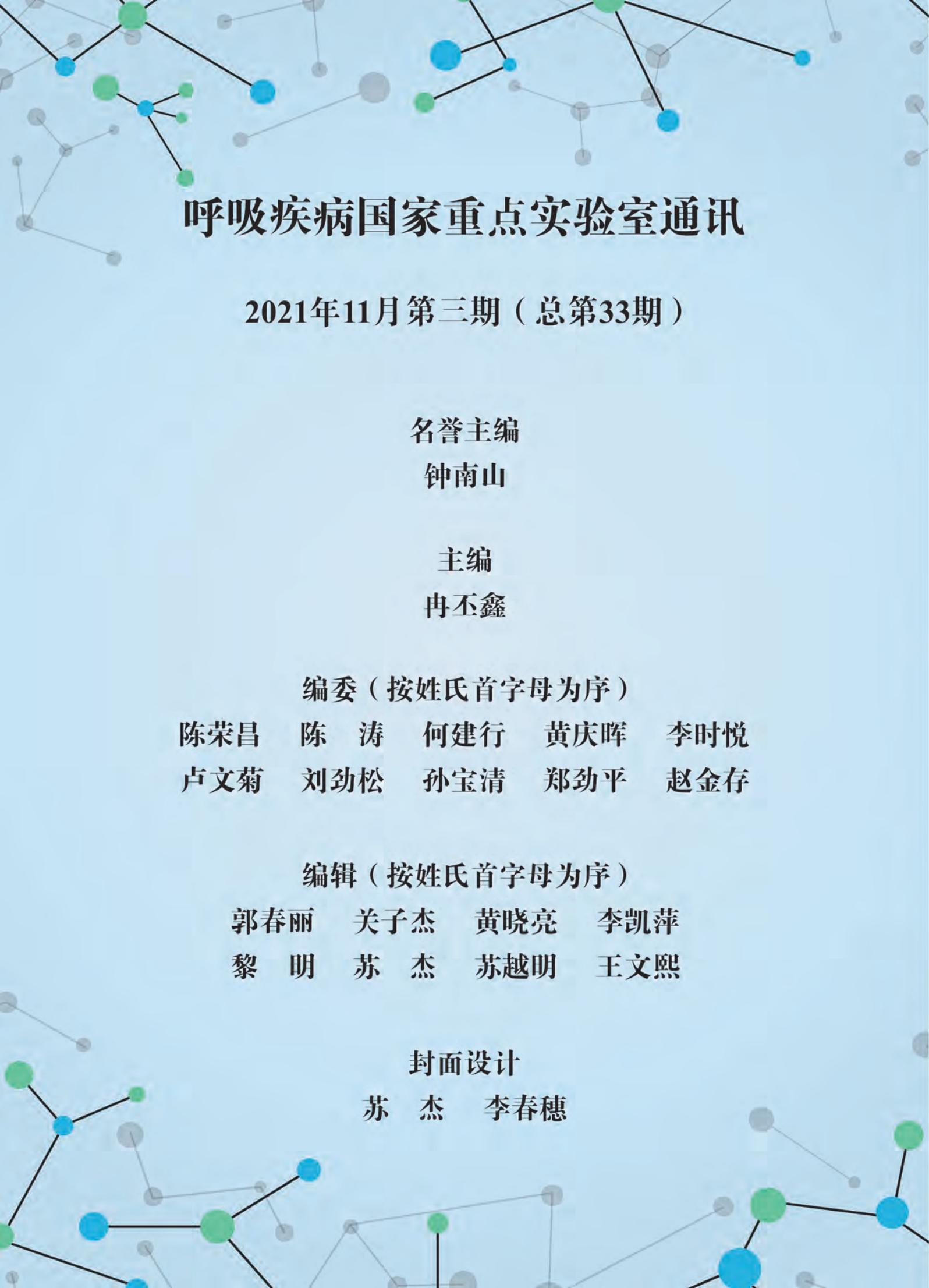
2021年11月第五期（总第33期）

国家科学技术奖励大会

焦点关注:

- 钟南山呼吸疾病防控创新团队获2020年度国家科技进步奖创新团队奖
- 发布《中国的公共卫生措施与新冠肺炎疫情防控》
- Ann Surg发文, 详析初始不可切999B期NSCLC新辅助免疫治疗后手术安全性及生存获益





呼吸疾病国家重点实验室通讯

2021年11月第三期（总第33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

综合报道

赓续百年初心，担当育人使命 ——记第37个教师节.....	01
WCLC2021：何建行教授-全球首创肺结节“甲基化液体活检+影像学AI”联合诊断系统 PulmoSeek Plus性能数据.....	02
实验室优秀教师（教育工作者）获省、市表彰.....	03
钟南山呼吸疾病防控创新团队获2020年度国家科技进步奖创新团队奖.....	04

科研进展

柳叶刀子刊发表新冠肺炎研究成果，首次精确描绘德尔塔变异株完整传播链、病毒动力学及临床特征.....	05
钟南山院士团队发布《中国的公共卫生措施与新冠肺炎疫情防控》.....	06
Nature Biotechnology 王昌宏/李靖教授团队合作发表生物信息学成果.....	08
唐潇潇教授课题组在《Frontiers in Immunology》发表病毒引起呼吸道黏液异常分泌的综述论文.....	10
何建行教授团队Ann Surg发文，详析初始不可切IIIB期NSCLC新辅助免疫治疗后手术安全性及生存获益.....	11
实验室肺血管病学组在肺动脉高压发病机制和治疗领域取得研究成果.....	13

European Respiratory Journal 苏金团队揭示误导肺纤维化药效评价的“胞内羟脯氨酸印记”现象.....	15
实验室王健课题组发现消退素Resolvin E1可以降低小鼠低氧诱导的肺动脉高压.....	18
杨子峰教授、姜世勃教授和刘叔文教授合作阐明经3-羟基苯二甲酸酐修饰的β-乳清蛋白在体外对SARS-CoV-2的抗病毒作用及机制.....	19

开放交流

第五届喘息样发作疾病及肺部嗜酸性粒细胞浸润鉴别诊断学习班圆满落幕.....	21
广电小记者们走进呼吸健康科普基地.....	26
从静脉到动脉，血栓性疾病如何防治？多学科大咖为您“揭秘”	28

青年才俊

李佳 呼吸疾病国家重点实验室.....	32
---------------------	----

产学研

实验室产学研基地公司与百利宏控股集团签署战略合作协议推动呼吸疾病精准医学产学研进程.....	33
市委统战部、侨联领导莅临实验室产学研基地考察指导.....	34
产学研基地生安公司及防控器械入选《广州市公共卫生领域优势企业技术产品推荐目录》 ...	35



赓续百年初心，担当育人使命——记第37个教师节

金秋九月，迎来第37个教师节。为感谢老师们的辛劳，实验室给当天出勤10号楼和16号楼的老师代表们送出鲜花，向他们表达了节日的问候！



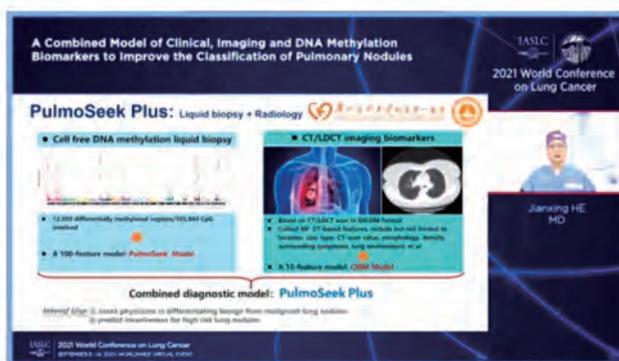
在副主任赵金存教授带领下，实验室给实验室主任冉丕鑫教授和钟南山院士献花，向他们表达了节日的敬意和祝福。





WCLC2021: 何建行教授-全球首创肺结节“甲基化液体活检+影像学AI”联合诊断系统PulmoSeekPlus性能数据

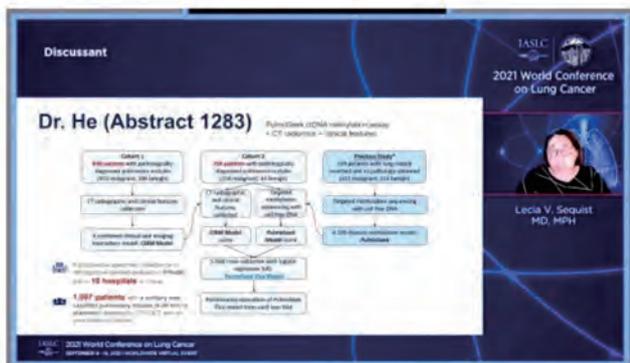
9月13日上午10:30, 因新冠疫情线上举行的2021年世界肺癌大会 (WCLC) 如期召开, 实验室支气管肺癌方向负责人何建行教授在“液体活检对非小细胞肺癌的临床影响 (Clinical Impact of Liquid Biopsy for Patients with NSCLC)”专场中作专题口头报告 (Oral Presentation): 《临床、影像学和DNA甲基化生物标志物联合模型提升肺结节的良恶性分类 (A Combined Model of Clinical, Imaging and DNA Methylation Biomarkers to Improve the Classification of Pulmonary Nodules)》。



何建行团队与广州市基准医疗范建兵团队合作, 在前期研究 (链接, *J Clin Invest.* 2021; 131(10): e145973) 中, 通过对肺结节患者8-10mL外周静脉血样本进行靶向DNA甲基化测序, 通过将深度学习以及传统机器学习算法相结合, 成功开发出一个具有100个甲基化标志物的肺结节良恶性诊断模型PulmoSeek, 并对其进行了全国多中心验证: 该模型的AUC为0.84、准确率为80.0%。

在此基础上, 项目组创造性地将肺结节患者的临床、CT影像学数据与甲基化标志物模型PulmoSeek进行有机联合, 开发出全球首个肺结节“甲基化液体活检+CT影像学AI”联合诊断系统——PulmoSeek Plus, 该系统一方面可对肺结节良恶性进行精准诊断, 模型在258个验证样本集的AUC为0.91 (95% CI: 0.87-0.95)、准确率为90.3% (95% CI: 0.87-0.94), 较单纯甲基化液体活检模型或影像AI模型均具有明显优势; 另一方面可对高风险肺结节的浸润程度 (原位癌、微浸润癌、浸润癌) 进行精准预分期, 其整体准确率为85.8%; PulmoSeek Plus检测结果, 作为肺结节临床多学科综合诊疗 (MDT) 决策参考依据之一, 可帮助临床医生和患者选择更合适的个性化的精准诊疗方案。

在报告结束后的讨论环节, 来自哈佛大学医学院丹娜法伯/哈佛癌症中心(DF/HCC)/麻省总医院癌症早检创新中心负责人LECIA V. SEQUIST教授对本项研究进行了积极点评和肯定, 并期待在更大样本人群中展开前瞻性验证。



据国际癌症研究机构 (IARC) 发布的GLOBOCAN 2020癌症发病率和死亡率数据显示, 全球大约有1930万癌症新发病例和1000万因癌症死亡的病例, 肺癌仍是导致癌症死亡的第一大原因 (18%)。在中国, 肺癌仍然是发病率第一 (17.9%)、死亡率第一 (23.8%) 的恶性肿瘤; 在2020年的全球肺癌新发病例中, 约有37%来自中国。我国肺癌病例的发现以临床晚期居多, 总体5年生存率偏低, 不到20.0%。肺癌筛查与早诊早治是降低人群肺癌死亡率的最有效措施; 其中, 肺结节的精准诊疗与科学分级管理, 尤为重要。

“该切的没切, 不该切的切了”, 由于肺结节诊断困难而复杂, 因为判断不清而延误治疗, 或者不必要的过度诊疗, 均不在少数。PulmoSeek Plus诊断系统的成功开发, 将为临床上肺结节的精准诊疗与科学分级管理提供了更有效的新工具新方法。

此次PulmoSeek Plus研究成果入选世界上最大、级别最高的肺癌会议——世界肺癌大会 (WCLC) 并得到全球专家学者的广泛关注, 是中国学者在肺癌研究领域发出的“中国好声音”之一!

实验室优秀教师 (教育工作者) 获省、市表彰

近日, 广东省教育厅等单位公布了南粤优秀教育工作者的评选结果并进行表彰。实验室余细勇教授被授予2021年“南粤优秀教育工作者”称号; 同时, 广州市召开庆祝教师节暨表彰大会, 蒋义国教授被授予2021年“广州市优秀教师”称号。



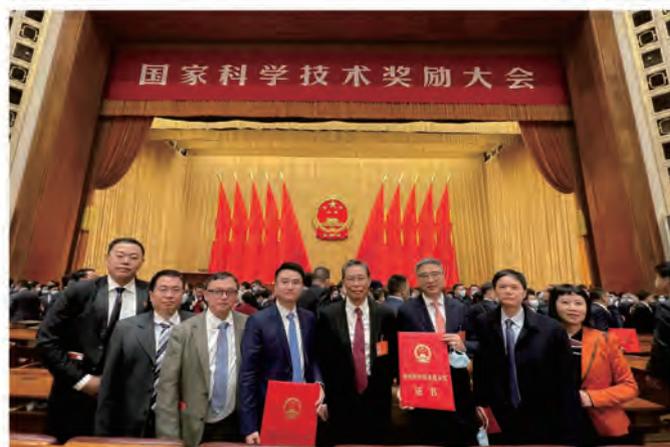
钟南山呼吸疾病防控创新团队获2020年度国家科技进步奖创新团队奖

11月3日，2020年度国家科学技术奖励大会在北京举行，实验室钟南山呼吸疾病防控创新团队获2020年度国家科技进步奖创新团队奖。以钟南山、何建行、冉丕鑫为学术带头人的呼吸疾病防控团队自1979年建立以来，对影响我国居民健康的慢阻肺、肺癌、SARS及COVID-19等重大呼吸系统疾病的防、诊、治做出了重要贡献。

团队紧密围绕“呼吸疾病发生发展的流行病学特征、分子机制以及早期干预”这一关键科学问题，在国际首先提出“隐匿性哮喘”“慢阻肺早期干预与综合防控”“无管手术”等概念，并构建了国际领先的评估肺癌复发的分子标记物预测模型及慢阻肺早期干预与综合防控的社区模式，对我国呼吸疾病的防控、诊疗及预后都做出了重要贡献。建成了国内呼吸疾病领域唯一集国家医学中心、国家临床医学研究中心、国家重点实验室、国家重点学科于一体的高水平呼吸医学中心。成果在国内期刊首先发表，同时在NEJM、Lancet、BMJ等国际高水平杂志刊发。团队牵头和参与制定大批全国临床指南和规范，成果进入多个国际指南。团队成立至今共获得国家科技进步奖二等奖6项、省部级一等奖8项。



钟南山院士及获奖团队代表

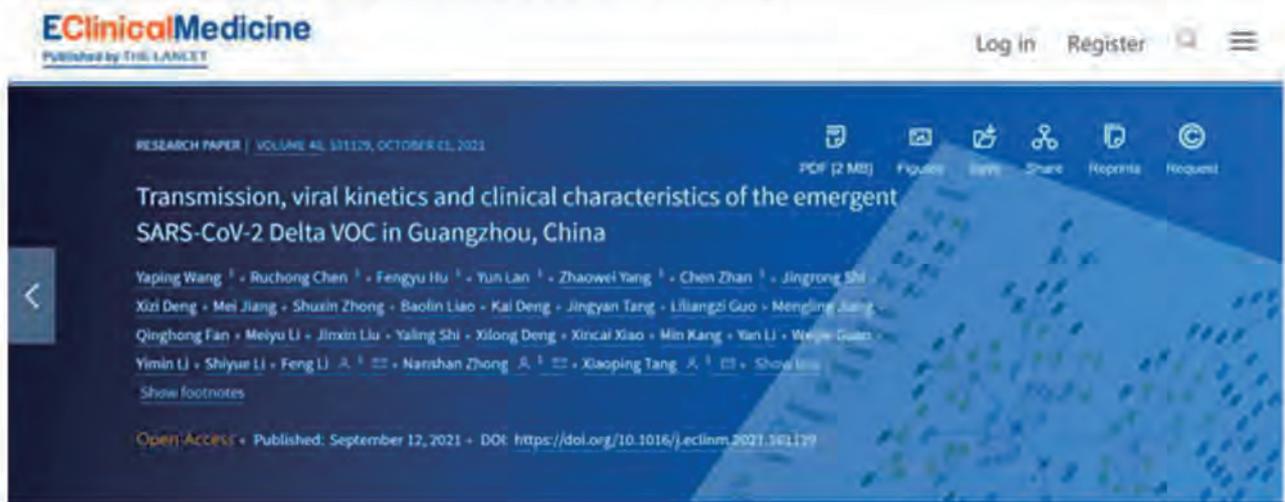




柳叶刀子刊发表新冠肺炎研究成果，首次精确描绘德尔塔变异株完整传播链、病毒动力学及临床特征

新冠肺炎目前仍在世界范围内大流行，新冠病毒Delta变异株已迅速成为目前盛行的优势毒株。

广州医科大学附属市八医院唐小平、李锋教授团队联合实验室钟南山院士、陈如冲教授团队，针对Delta变异株引起的“5·21新冠肺炎疫情”，结合流行病学和病毒基因组测序技术首次在全球范围内精确描绘了Delta变异株传播的完整传播链，并结合临床资源，多方位描绘了该起疫情中病例的临床特征及病毒动力学特点。近日，该项研究成果在国际权威期刊《柳叶刀》子刊《电子临床医学杂志》上（《EclinicalMedicine》）发表。



根据此前进行的流行病学调查和病毒核酸基因测序，“5·21新冠肺炎疫情”为Delta变异株引起，具有明确传播链。而该研究首次追踪并完整报道了这起疫情的清晰传播链。疫情之始为75岁女性因意外暴露感染，并通过密切的家庭接触或聚餐而感染另外3人。研究者观察到，该起疫情中病毒的传播途径主要是通过直接和间接近距离接触，其中30.8%的感染者是通过用餐传播，其次分别是家庭接触（30.13%）、社区传播（18.59%），以及包括工作和社交接触在内的其他传播途径（19.87%）。

同时，研究者将“5·21”疫情感染者纳入2020年新冠肺炎疫情中感染新型冠状病毒野生株的患者队列进行研究，多方位分析了“5·21”疫情病例的临床特征及病毒动力学特点，总结归纳出Delta变异株的特点，并寻求进展为重症的危险因素。

研究者发现，Delta变异株的潜伏期短，传播速度快，中位潜伏期只有4.7天，明显短于野生株（6.3天）。进一步亚组分析显示，在非重症组中，Delta变异株患者的病毒潜伏期（4.0天）明显短于野生毒株（6.0天）。Delta变异株在10天内可传播4代，其中最快的代际传播不超过24小时。与野生株相比，Delta变异株感染者的病毒载量显著升高（前者CT值中位数为34.0，后者为20.6，CT值越低标明病毒载量越高），Delta变异株感染者核酸转阴的时间也比野生株的感染者明显延长。

研究者还发现，感染Delta变异株是预测病情转为危重症的危险因素。在60岁及以上老年新冠肺炎患者人群中，Delta变异株组较野生株组危重症风险高1.45倍；而且感染Delta变异株发展为危重症比感染野生株快2.98倍。

研究者认为，本研究揭示了Delta株具有潜伏期短、传播速度快、病毒载量高、核酸转阴时间长、更易发展为危重症特点。因此，快速追踪、隔离以及时发现病毒感染者，对重点场所实施及时管控和在特殊情况下实施局部地区全员核酸筛查均非常重要。快速发现传染源、切断传播途径的做法，为全国防控新冠病毒Delta变异株提供了“广州经验”。



钟南山院士团队发布《中国的公共卫生措施与新冠肺炎疫情防控》

2020年以来，新型冠状病毒（COVID-19）疫情在全球范围内快速蔓延，中国采取积极防控战略，在政府和医务工作者的不断努力下，仅用一个月时间就遏制住了疫情在初期的快速蔓延势头，另用两个月的时间将本土每日新增病例控制在个位数以内，这在世界范围内实属首例。现阶段我国防控形势逐步转入到“内防复发，外防输入”的防疫常态化管控策略。

近日，实验室钟南山院士和孙宝清教授团队在国际学术期刊Clinical Reviews in Allergy and Immunology 发表题为《中国的公共卫生措施与新冠肺炎疫情防控》(Public Health Measures and the Control of COVID-19 in China) 的文章，首次系统性整合我国疫情期间的管控策略。在钟南山院士和孙宝清教授的指导下，程章恺、詹芷晴、薛明汕等博士对国家，各省市，社区，企业及个人层面在新冠肺炎疫情不同阶段所采取的不同防控策略和措施进行了整理和总结，旨在分享具有中国特色的防疫经验。

Clinical Reviews in Allergy & Immunology
<https://doi.org/10.1007/s12016-021-08900-2>

Public Health Measures and the Control of COVID-19 in China

Zhangkai Jason Cheng¹ · Zhiqing Zhan^{1,2} · Mingshan Xue¹ · Peiyan Zheng¹ · Jiali Lyu¹ · Jing Ma¹ · Xiaohua Douglas Zhang³ · Wenting Luo¹ · Huimin Huang¹ · Yong Zhang¹ · Hongman Wang¹ · Nanshan Zhong¹ · Baoqing Sun¹

Accepted: 30 August 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

Abstract

In December 2019, the COVID-19 pandemic quickly spread throughout China and beyond, posing enormous global challenges. With prompt, vigorous, and coordinated control measures, mainland China contained the spread of the epidemic within two months and halted the epidemic in three months. Aggressive containment strategy, hierarchical management, rational reallocation of resources, efficient contact tracing, and voluntary cooperation of Chinese citizens contributed to the rapid and efficient control of the epidemic, thus promoting the rapid recovery of the Chinese economy. This review summarizes China's prevention and control strategies and other public health measures, which may provide a reference for the epidemic control in other countries.

Keywords China · COVID-19 pandemic · Infection control and management · Public health

新冠疫情爆发后，我国采取了“强力控制(Aggressive containment)”的防控策略，在疫情爆发期间短时间内有效控制了疫情，保障了广大人民群众的生命安全，主要亮点措施简要如下：

01 快速控制传染源

疫情早期，中国立即制定并推广了标准化确诊方法，通过流行病学调查和大规模PCR检测，迅速确定和包围传染源从而明确主攻方向。

02 切断传染链条

为降低传播烈度，在首发疫区武汉果断采取封城策略，并在全国范围内实施分区分级精准防控，减少疫区间的流动人群。此外，还实施了严格的出入境管制措施（如封锁关口、航空建立熔断机制等）。

SKLRD



03 社区网格化管理

把疫情关在篮子里后就要开始定点围剿。将街道和社区根据当地城市规划进行网格管理，将社区疫情防控管理定位到个人。

05 精准调配国家资源

根据疫区态势的严重程度，制定物资划拨的优先级，同时对COVID-19患者进行分类并转入指定隔离定点医院。不仅缓解了爆发初期较大的物资缺口，也提高了资源利用率，缓解地方生产压力。此外，“一省包一市”等对口支援政策有效提升了救治效率，进一步优化了医疗资源的配置和供给。

研究者认为，快速追踪、发现、控制传染源，对高风险地区实施精准动态管控，科学地全国资源配置，和在特殊情况下实施局部地区全员核酸筛查均非常重要。高效的积极防控策略，为全球防控新冠病毒提供了“中国经验”。

04 动态精准分级防控

在疫情得到遏制后，需要逐步降低管控等级。为了保障经济社会发展和民生的正常进行，同时也为了减少资源消耗，灵活定点分级管理策略逐步替代了应对爆发的高压管理政策。不仅需要提升防疫精准化，也要最大限度地降低民众日常生产的影响。

06 密切接触者追踪

健康码和行程码系统作为一种便携有效的追踪手段，能够对病例、疑似疫情和传播链从个体到群体进行系统化剖析，从而协助官方调整警戒级别和管控措施。



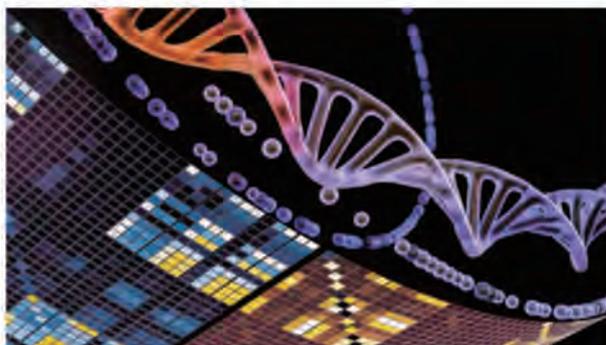
Nature Biotechnology | 王昌宏/李靖教授团队合作发表生物信息学成果

细胞是生命活动的基本单元，基于二代测序和单细胞分析的新手段在更深层次上揭示生命活动本质和规律。因新方法新工具的不断涌现，亟需对主流的分析方法和算法进行基准评价，为科技工作者提供选择依据。

COLLECTION | 09 SEPTEMBER 2021

Sequencing Quality Control 2

This Web Collection presents the results of the Sequencing Quality Control 2 (SEQC2) project that sought to evaluate quality-control metrics and human, bacterial and metagenomic reference materials and datasets for next-generation sequencing (NGS) in both regulatory settings and precision medicine. Data from several different laboratories are compared and the performance of different sequencing platforms and data analysis approaches assessed. This is phase IV of a collaboration between government, academic and industry researchers as part of the Microarray Quality Control (MAQC) consortium. [show less](#)



[Collection home](#) [Additional Research Papers](#)

图: Nature Biotechnology Collection

2021年9月9日，国际二代测序质控联盟(SEQC-2)在Nature Biotechnology杂志以封面文章和专刊 (<https://www.nature.com/collections/fjhdjcdefg>) 的形式发表系列文章，包含5篇 Nature Biotechnology 研究论文、1篇 Scientific Data 杂志研究论文、社评和评论文章。实验室李靖教授团队联合美国洛马琳达大学王昌宏教授合作发表其中3篇论文，李靖教授团队杨朝崑博士为两篇论文并列第一作者、一篇第三作者，王昌宏教授为三篇论文通讯作者。

生物信息学已成为生命与健康领域多组学测序背景下的重要工具，对于临床和基础研究不可或缺。在本次合作的3篇研究中，团队建立了一套基于乳腺癌和B淋巴细胞系的标准单细胞检测样本、20套标准单细胞转录组数据库并评价生物信息分析方法 (Wanqiu Chen, Nat Biotechnol, 2021; Xin Chen, Sci Data, 2021)；此外，还建立全基因组测序评价肿瘤突变检测的参考样本和数据集 (Li Tai Fang, Nat Biotechnol, 2021)。

A multicenter study benchmarking single-cell RNA sequencing technologies using reference samples

Wanqiu Chen^{1,2}, Yongmei Zhao^{2,3,12}, Xin Chen^{1,4,12}, Zhaowei Yang^{1,5,12}, Xiaojiang Xu⁶, Yingtao Bi⁷, Vicky Chen^{2,3}, Jing Li^{4,5}, Hannah Choi¹, Ben Ernest⁸, Bao Tran², Monika Mehta³, Parimal Kumar², Andrew Farmer⁹, Alain Mir⁹, Urvashi Ann Mehra⁸, Jian-Liang Li⁶, Malcolm Moos Jr.¹⁰, Wenming Xiao^{11,13} and Charles Wang^{1,4,12}

Xin Chen et al., Scientific Data. 2021 Feb 2;8(1):39.



Establishing community reference samples, data and call sets for benchmarking cancer mutation detection using whole-genome sequencing

Li Tai Fang^{1,5,4}, Bin Zhu^{2,5,4}, Yongmei Zhao^{3,5,4}, Wanqiu Chen⁴, Zhaowei Yang^{4,5}, Liz Kerrigan⁶, Kurt Langenbach⁶, Maryellen de Mars⁶, Charles Lu⁷, Kenneth Idler⁷, Howard Jacob⁷, Yuanting Zheng⁸, Luyao Ren⁸, Ying Yu⁸, Erich Jaeger⁹, Gary P. Schroth⁹, Ogan D. Abaan⁹, Keyur Talsania³, Justin Lack³, Tsai-Wei Shen³, Zhong Chen⁴, Seta Stanbouly⁴, Bao Tran¹⁰, Jyoti Shetty¹⁰, Yuliya Kriga¹⁰, Daoud Meerzaman¹¹, Cu Nguyen¹¹, Virginie Petitjean¹², Marc Sultan¹², Margaret Cam¹³, Monika Mehta¹⁰, Tiffany Hung¹⁴, Eric Peters¹⁴, Rasika Kalamegham¹⁴, Sayed Mohammad Ebrahim Sahraeian¹, Marghoob Mohiyuddin¹, Yunfei Guo¹, Lijing Yao¹, Lei Song², Hugo Y. K. Lam¹, Jiri Drabek^{15,16}, Petr Vojta^{15,16}, Roberta Maestro^{16,17}, Daniela Gasparotto^{16,17}, Sulev Köks^{16,18,19}, Ene Reimann^{16,19}, Andreas Scherer^{16,20}, Jessica Nordlund^{16,21}, Ulrika Liljedahl^{16,21}, Roderick V. Jensen²², Mehdi Pirooznia²³, Zhipan Li²⁴, Chunlin Xiao²⁵, Stephen T. Sherry²⁵, Rebecca Kusko²⁶, Malcolm Moos²⁷, Eric Donaldson²⁸, Zivana Tezak²⁹, Baitang Ning³⁰, Weida Tong²⁰, Jing Li⁵, Penelope Duerken-Hughes³¹, Claudia Catalanotti³², Shamoni Maheshwari³², Joe Shuga³², Winnie S. Liang³³, Jonathan Keats³³, Jonathan Adkins³³, Erica Tassone³³, Victoria Zismann³³, Timothy McDaniel³³, Jeffrey Trent³³, Jonathan Foox³⁴, Daniel Butler³⁴, Christopher E. Mason³⁴, Huixiao Hong^{30,52}, Leming Shi^{5,52}, Charles Wang^{4,31,52}, Wenming Xiao^{29,52} and The Somatic Mutation Working Group of Sequencing Quality Control Phase II Consortium*

Li Tai Fang et al., *Nature Biotechnology*. 2021 Sep;39(9):1151-1160.

SCIENTIFIC DATA

Check for updates

OPEN DATA DESCRIPTOR A multi-center cross-platform single-cell RNA sequencing reference dataset

Xin Chen^{1,8}, Zhaowei Yang^{2,1,8}, Wanqiu Chen^{1,8}, Yongmei Zhao³, Andrew Farmer⁴, Bao Tran⁵, Vyacheslav Furtak⁶, Malcolm Moos Jr.⁶, Wenming Xiao⁷ & Charles Wang^{1,2,8}

Xin Chen et al., *Scientific Data*. 2021 Feb 2;8(1):39.

本系列研究成果凸显了生物信息学手段在基因组学应用中的重要价值。包含众多基因组学产业、政策制定部门、研究机构在内的协作组研究形式对于后续基因组学医学应用和产品的发展和调控具有重要参考价值。通过本次合作研究，团队中青年骨干有机会参与国际协作组研究，为后续生物信息学在呼吸领域科研项目中的应用打下坚实基础，对于人才培养和开拓科学前沿具有积极意义。

国际二代测序质控联盟（SEQC-2）是在美国食品及药物管理局牵头，由大学研究所、政府部门、基因产业企业等组成的联盟，目标是评价基因组学方法对临床应用和监管的技术适用性，历经DNA芯片（2005-2006）、全基因组关联分析和机器学习（2006-2010）、RNA测序应用（2010-2016）以及基于二代测序的参考材料、数据集、分析和质控指标（2016-2021）等四个阶段。其产出对新技术普及应用、产业发展和政策监管均起到积极作用（Marc Salit, *Nat Biotechnol*, 2021）。



唐潇潇教授课题组在《Frontiers in Immunology》发表病毒引起呼吸道黏液异常分泌的综述论文

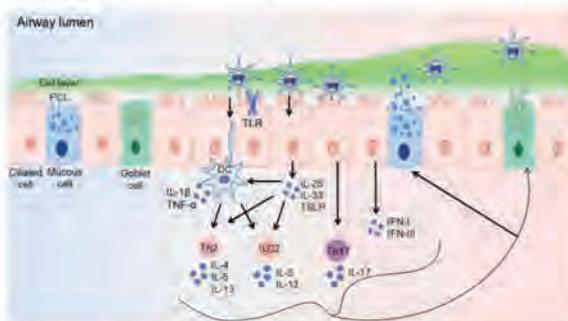
近日，实验室唐潇潇教授课题组在国际免疫学会联合会（IUIS）的官方期刊《Frontiers in Immunology》（IF=7.561）在线发表了题为“Abnormal Airway Mucus Secretion Induced by Virus Infection”的综述论文。

研究背景

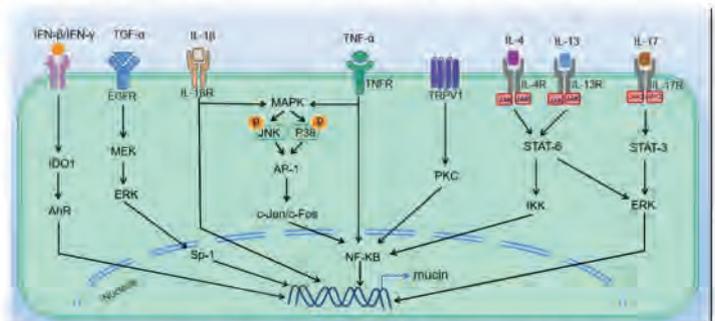
黏液分泌及清除能力是呼吸道重要的宿主防御机制之一，黏液屏障是呼吸道表面的第一道防线。病毒入侵会引起黏蛋白（黏液的主要成分）过表达以及黏液异常分泌，进而导致气道阻塞及疾病的发生发展。以新冠病毒为例，多个团队报道新冠肺炎病人呼吸道黏液阻塞，提示SARS-CoV-2影响呼吸道黏液分泌。小气道中黏液阻塞后果严重，不仅阻碍气道通畅，还会造成继发感染，但其具体机制未明，临床上无法针对性治疗。因而研究SARS-CoV-2导致呼吸道黏液异常分泌的作用机制及干预策略，以减少患者呼吸道黏液阻塞等病征的发生率，对于减少轻症患者向重症及危重症发展的机率、降低重症和危重症患者的死亡率有着重要意义。

研究概要

其次，系统阐述了流感病毒（IV）、呼吸道合胞病毒（RSV）、鼻病毒（RV）、副流感病毒（PIV）、人偏肺病毒（hMPV）、严重急性呼吸综合征冠状病毒（SARS-CoV）、严重急性呼吸综合征冠状病毒2（SARS-CoV-2）这7种病毒引起呼吸道黏液异常分泌的临床和实验证据，总结了病毒入侵呼吸道后，上皮细胞、免疫细胞以及和黏液分泌相关的细胞因子的相互作用（图一），并深入分析了病毒引起呼吸道黏液异常分泌的分子机制（图二）。在总结与展望部分，我们进一步归纳了不同病毒引起呼吸道黏液异常分泌的共同或者特有的机制以及可能的原因，并重点探讨了SARS-CoV-2引起呼吸道黏液异常分泌的研究现状和潜在的治疗方法，为临床治疗提供重要的理论依据。



图一 病毒入侵引起呼吸道黏液异常分泌



图二 病毒导致呼吸道黏液异常分泌的分子机制

论文信息：Li Y and Tang XX (2021) Abnormal Airway Mucus Secretion Induced by Virus Infection. Front. Immunol. 12:701443. doi: 10.3389/fimmu.2021.701443

本论文得到国家海外高层次人才引进项目、国家自然科学基金、广东省科技厅新冠肺炎应急攻关项目的资助。





何建行教授团队Ann Surg发文，详析初始不可切IIIB期NSCLC新辅助免疫治疗后手术安全性及生存获益

2021年9月，外科学著名期刊Annals of Surgery (IF:12.96) 在线发表了针对IIIB期NSCLC接受新辅助免疫治疗联合化疗后行根治性微创手术的安全性及生存获益的回顾性研究，展示了局部晚期肺癌的新治疗模式。实验室支气管肺癌研究方向负责人何建行教授、梁文华教授为通讯作者，在读硕士邓宏生为第一作者。

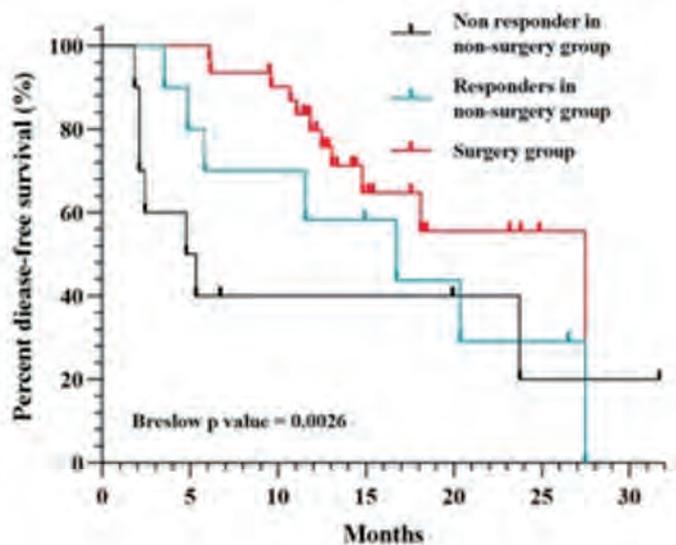
> Ann Surg. 2021 Sep 29. doi: 10.1097/SLA.0000000000005233. Online ahead of print.

Radical Minimally invasive surgery following immuno-chemotherapy in Initially-unresectable stage IIIB Non-small cell lung cancer

Hongsheng Deng¹, Jun Liu, Xiuyu Cai, Jiawei Chen, Gaetano Rocco, René Horsleben Petersen, Alex Brunelli, Calvin S H Ng, Thomas A D'Amico, Wenhua Liang, Jianxing He

cIIIB期非小细胞肺癌 (NSCLC) 包括直接侵犯不可切除器官 (T4) 或合并纵隔/胸外淋巴结转移 (N2/N3)，通常被认为不可切除。新辅助免疫检查点抑制剂 (ICIs) 可诱导更强的肿瘤特异性T细胞免疫应答，且在多个针对早期可切除NSCLC的临床试验中被证实有效。然而，初始不可切除IIIB期NSCLC患者通过免疫联合化疗实现肿瘤降期并接受后续手术治疗的报道案例仍较少，免疫联合化疗能否将初始不可切除的cIIIB期NSCLC转化为可切除，以及后续若施行根治性手术能否进一步提高生存率目前尚欠缺证据。

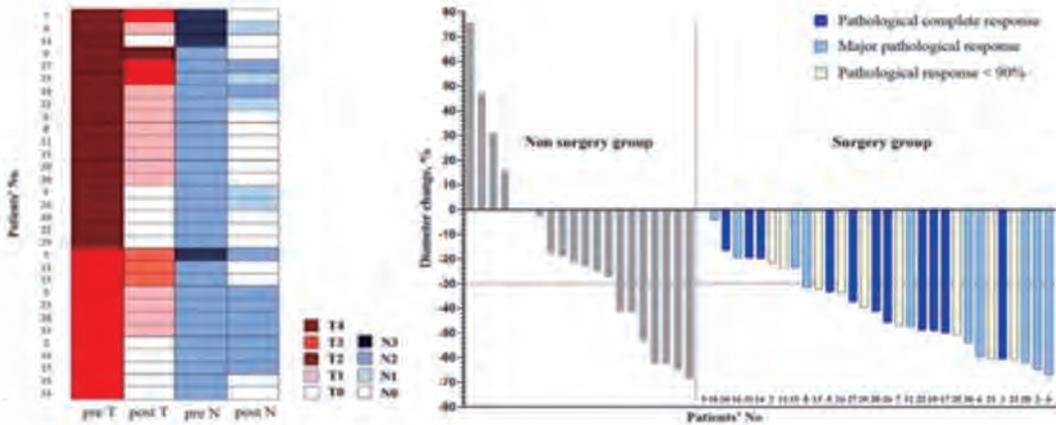
2020年底，何建行教授牵头的首个肺癌新辅助免疫治疗国际专家共识中，首次提出“不可切除的局部晚期非小细胞肺癌可考虑尝试免疫治疗和/或化疗诱导，降期后重新评估手术可能性”。针对上述问题，团队开展了首个IIIB期NSCLC接受新辅助免疫联合化疗后行根治性手术的安全性及生存获益的真实世界分析。



研究团队通过回顾性分析2018年5月至2020年8月期间接受PD-1药物联合铂类化疗的51例初始不可切除cIIIB NSCLC患者的手术与肿瘤学结果：在31例术后患者中，23例 (74.2%) 行肺叶切除术，1例 (3.2%) 行全肺切除术，5例 (16.1%) 行袖状切除术，2例 (6.5%) 行双肺叶切除术。



中位手术时间为205分钟（范围100-520分钟）。平均失血量185ml（10-1100ml），15例术中记录提示致密粘连或纤维化。术后平均住院时间为6天（范围：3-13天）。没有手术相关的死亡记录，5例患者（16.1%）发生术后并发症（无3级并发症）。10例（32.3%）患者达到病理MPR，22/31例（71.0%）患者术后病理发生纵隔淋巴结降期。



免疫联合化疗诱导治疗后的降期率及缓解程度

在术后随访中，31例手术组患者相比未手术组（单纯接受免疫联合化疗，未手术）应答好及应答差患者有更长的中位DFS/PFS（27.5个月 vs 16.7个月 vs 4.7个月）。

共识一：可切除的IB-III期NSCLC患者可考虑术前使用新辅助免疫治疗联合含铂双药化疗或新辅助单药免疫治疗

共识二：新辅助免疫治疗暂无明确预测作用的疗效标志物，无或基于标志物指导用药，但具有EGFR敏感突变/ALK融合等疗效性因素时应慎重使用

共识三：新辅助免疫治疗推荐使用2-4个周期，每2周期复查评估以制定后续治疗计划

共识四：有条件的患者优选PET-CT评估新辅助免疫治疗获益，可结合肿瘤标志物或ctDNA负荷监测进行评估

共识五：末次新辅助免疫治疗结束4-6周后可进行手术治疗

共识六：暂无证据显示新辅助免疫治疗影响手术操作难度及安全性，但需提防罕见风险

共识七：新辅助免疫治疗术前应由有经验的病理医生评估及报告病理缓解情况，包括主要病理缓解（mPR）率、完全病理缓解（pCR）率

共识八：新辅助免疫治疗后非进展患者，术后可继续维持免疫治疗至一年

共识九：不可切除的局部晚期非小细胞肺癌可考虑尝试免疫治疗和/或化疗诱导，诱导后重新评估手术可切除性

免疫联合化疗后，经手术治疗患者DFS明显更长

在这项回顾性研究中，何建行教授团队证实：对于初始不能切除的III B期NSCLC患者，化疗联合免疫治疗降期后进行根治性手术是安全的，手术相关死亡率和手术相关不良反应率较低；且与未进行手术的患者相比，联合根治性手术与较长的DFS/PFS相关。此项研究提出了新辅助免疫治疗联合手术可以成为PACIFIC模式（同步放化疗序贯免疫治疗维持）以外的III B期肺癌治疗的新模式；而新辅助免疫治疗后行根治性手术是否必要同样是业内讨论焦点，这项研究的结果支持进一步开展随机对照试验以证实手术切除的价值。



实验室肺血管病学组在肺动脉高压发病机制和治疗领域取得研究成果

2021年10月2日，肺血管病学组在药理学权威期刊British Journal of Pharmacology（影响因子：8.739）在线发表了题为“Combination Treatment by HIF-2 α Antagonist and P53 Agonist Reverses Established Pulmonary Hypertension”的原创研究论文（Research Article）。研究揭示了联合应用HIF-2 α 抑制剂与p53激动剂是一种更加高效、安全的肺动脉高压精准治疗策略。实验室王健教授和杨凯副教授为本文的共同通讯作者，2019级博士研究生郑秋玉、卢文菊教授、2019级硕士研究生颜涵为共同第一作者。



RESEARCH ARTICLE

Combination Treatment by HIF-2 α Antagonist and P53 Agonist Reverses Established Pulmonary Hypertension

Qiuyu Zheng, Wenju Lu, Han Yan, Xin Duan, Yuqin Chen, Chenting Zhang, Xiaoyun Luo, Jiyuan Chen, Chao Wang, Shiyun Liu, Yi Li, Haiyang Tang, Shamin Rahimi, Shayan Rahimi, Jason X.-J. Yuan, Nanshan Zhong, Kai Yang ✉, Jian Wang ✉ ... See fewer authors ^

First published: 02 October 2021 | <https://doi.org/10.1111/bph.15696>

Qiuyu Zheng, Wenju Lu, Han Yan and Xin Duan contributed equally to this work and share the first authorship.

Jian Wang and Kai Yang, contributed equally to this work and share the corresponding authorship.

2019年诺贝尔生理学或医学奖授予来自美英的三位科学家William G. Kaelin Jr, Sir Peter J. Ratcliffe和Gregg L. Semenza，获奖理由是“发现了细胞如何感知和适应氧气的可用性”。他们开创性的发现揭示了生命最重要的适应过程之一的作用机制，为我们了解氧水平如何影响细胞代谢和生理功能奠定了基础。细胞响应低氧刺激的关键分子是低氧诱导因子（HIFs）。HIFs包含 α 亚基（HIF-1 α 和HIF-2 α ，HIF-3 α 只在特定组织表达）和 β 亚基（HIF-1 β ），HIF- α 可与HIF- β 亚基形成二聚体发挥转录活性。常氧条件下，HIF- α 亚基稳定性差，极易降解，HIFs处于失活状态；而当氧气浓度降低时，介导HIF- α 亚基降解的蛋白酶活性降低，使其蛋白质稳定性大幅提升，形成二聚体并发挥转录活性。



在低氧相关肺动脉高压中，低氧诱导的肺血管重塑是导致疾病进展的核心机制。王健教授团队前期与诺奖获得者Gregg L. Semenza教授合作阐明了HIF-1 α 通过转录上调肺动脉平滑肌细胞BMP4的表达，继而激活ERK/p38MAPK-TRPC1/6-SOCE信号轴，促进细胞内游离钙离子浓度的异常升高，并导致细胞的过度增殖和迁移，促进低氧性肺动脉高压的发生发展。相关成果发表在心血管权威期刊Cardiovascular Research (影响因子：10.787)。



Cardiovascular Research (2015) 107, 108–118
doi:10.1093/cvr/cvv122

Hypoxia inducible factor-1-dependent up-regulation of BMP4 mediates hypoxia-induced increase of TRPC expression in PSMCs

Jian Wang^{1,2†*}, Xin Fu^{1†}, Kai Yang^{1,2†}, Qian Jiang¹, Yuqin Chen¹, Jing Jia¹, Xin Duan³, Elizabeth W. Wang⁴, Jianxing He¹, Pixin Ran¹, Nanshan Zhong¹, Gregg L. Semenza⁵, and Wenju Lu^{1,2*}

[†]State Key Laboratory of Respiratory Disease, The 1st Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, 151 Yanjiang Road, Guangzhou, Guangdong 510120, China; ²Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21224, USA; ³Department of Cardiology, Fuwsi Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China; ⁴Geisinger Medical Center, Danville, PA 17822, USA; and ⁵Institute for Cell Engineering, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21224, USA

在本研究中，我们首先发现不同HIF- α 亚型在肺动脉平滑肌细胞和内皮细胞中存在细胞特异性表达，且对p53存在差异调控。具体表现为：在肺动脉内皮细胞中，低氧诱导HIF-2 α 大量累积并介导HIF-2 α 依赖性的p53上调，是导致内皮细胞凋亡的重要诱因；而在肺动脉平滑肌细胞中，低氧诱导的HIF-1 α 大量表达导致p53下调，促进平滑肌细胞增殖。近年来的研究报道特异性HIF-2 α 抑制剂和p53激动剂可作为新型肺动脉高压治疗药物显著缓解肺动脉高压动物模型疾病指征。然而，鉴于HIF-2 α 的内皮特异性表达，我们分析HIF-2 α 抑制剂可能缺乏直接的平滑肌靶向效果，而p53激动剂可能存在无差别的内皮细胞促凋亡副作用。我们推测：二者联用可既保留HIF-2 α 抑制剂的內皮保护作用 and p53激动剂的抗平滑肌增殖作用，又最大限度减弱p53激动剂的促內皮凋亡副作用。我们随即通过一系列体内动物模型和体外细胞模型实验验证了这一猜测，系统论证了与单用方案相比，联合应用HIF-2 α 抑制剂与p53激动剂是一种更加高效、安全的肺动脉高压精准治疗策略。

本研究得到了国家自然科学基金、科技部重点研发计划、教育部长江学者创新团队项目、广东省珠江人才计划本土创新科研团队项目、广东省自然科学基金等基金资助。



European Respiratory Journal | 苏金团队揭示误导肺纤维化药效评价的“胞内羟脯氨酸印记”现象

近日，实验室苏金课题组在肺纤维化领域有重要新发现，相关研究成果以“*Intracellular Hydroxyproline Imprinting Following Resolution of Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis*”为题发表在*Eur Respir J* (IF=16.67)。该研究借助多种新技术方法，揭示了肺纤维化经典动物模型存在“胞内羟脯氨酸印记”现象，不仅平息了该领域关于动物模型长达20年的争议，还为肺纤维化严重程度评价提供了多维度技术手段，被杂志审稿人评价可以“move the field forward”。

研究背景

特发性肺纤维化 (IPF) 被称为“不是癌症的癌症”，患者五年存活率仅有25%。近十年，全球共开展了145项针对IPF的临床试验，但只有两种相对有效却无法提高患者总体生存率的药物，在全球无抗纤维化药物可用的背景下于2014年获批。

IPF药物研发的高失败率被认为与动物模型有一定的相关性。博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型因其与人类IPF病理特征最为接近，因此是抗肺纤维化药效临床前评价的最主要动物模型。然而，关于该模型业内最大的争议是：纤维化最终是否自愈。

胶原蛋白的过度沉积是纤维化疾病的主要特征。因羟脯氨酸(hydroxyproline, HYP)是胶原所特有的氨基酸，约占胶原氨基酸总量的13%，利用生物化学法（如比色法、高效液相色谱法）测定组织中羟脯氨酸的总含量就成为纤维化严重程度评价最常用的方法学。该方法学在2017年被美国胸科协会的行业指南进一步确立为肺纤维化临床前评价的“金标准”

主要研究内容及研究意义

1. 矛盾实验现象的初步发现

苏金教授带领团队历时三年时间，将多种最新技术手段与传统评价方法相结合，对博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型进行了多轮长达16周的追踪和全面细致的分析，最终得到可重复的正反两方面的结论：① 传统生化法检测发现，肺组织中羟脯氨酸总量在造模后4-16周期间维持恒定（图1），提示纤维化不可自愈。② 病理全片扫描结合人工智能 (AI) 分析、天狼星红染色、胶原杂交肽 (CHP) 染色等技术手段却支持单次打击产生的小鼠肺部纤维化在损伤后10周即呈现逐渐自愈的趋势；③ 小动物CT影像及通气功能分析也支持肺部结构和功能的损伤在同一个体内趋于改善。

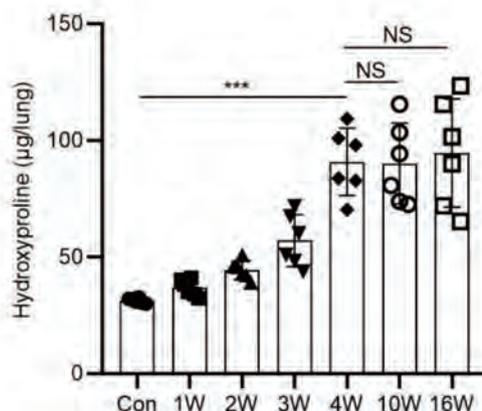


图1 小鼠肺纤维化模型羟脯氨酸含量变化趋势



2. 针对矛盾实验现象提出科学假说

肺纤维化模型中羟脯氨酸总量在纤维化高峰期后维持恒定这一现象，也得到了2013年发表于Eur Respir J文章的“背靠背”支持。然而，以往研究仅简单的将这一结果与影像数据结合用以支持小鼠纤维化无法自愈的结论。课题组基于此前从事胶原降解通路研究的积累，大胆推测：纤维化自愈后如果降解的胶原片段未被彻底清除，可能会出现羟脯氨酸含量恒定的现象（图2）。

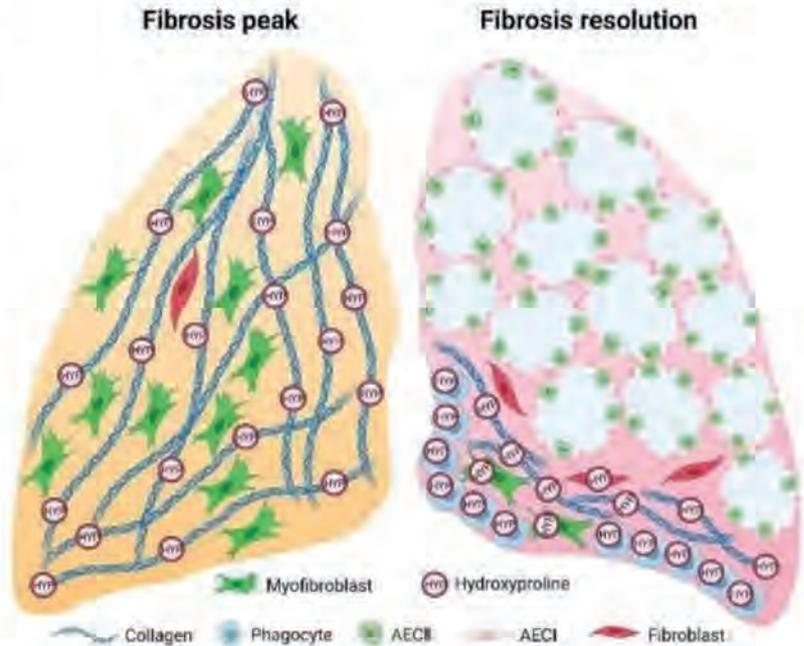


图2 小鼠肺纤维化自愈羟脯氨酸含量维持恒定的可能机制

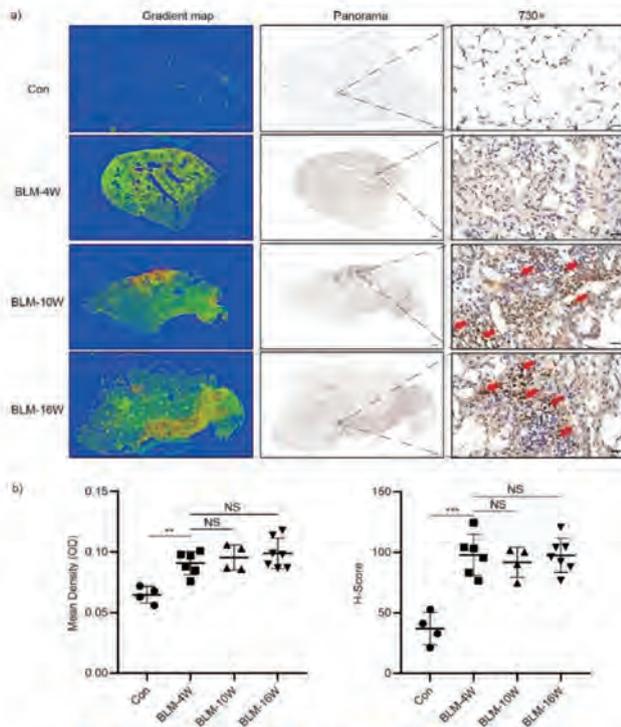


图3 肺纤维化自愈期存在“胞内羟脯氨酸印记”现象

3. 借助生物化学基本理论知识完美证实科学假说

脯氨酸的羟基化属于胶原肽段翻译后的一种化学修饰，可借助特异性抗体对这类特定修饰的氨基酸进行免疫检测。遵循这一思路，课题组探索性地将来自Cell Signaling Technology的一株“抗羟脯氨酸抗体”首次应用于不同时期纤维化肺组织的免疫组化检测，观察到了完美证实图2假说的实验现象：纤维化自愈期，富含羟脯氨酸的胶原片段出现局部且胞内聚集的现象，形成了独特的“胞内羟脯氨酸印记”（图3a）。经病理软件精准分析，发现纤维化自愈期羟脯氨酸阳性信号的总强度与纤维化高峰期无差别（图3b）。



4. 研究亮点及对器官纤维化领域的重要意义

上述创新性的研究结果被Eur Respir J三位审稿人高度评价，认为“胞内羟脯氨酸印记”现象的发现提示业内：传统生化法检测羟脯氨酸含量无法真实反映胶原的存在状态，在抗纤维化药效学评价中要谨慎应用这一方法学评价纤维化的严重程度。

胶原沉积是所有器官纤维化的共同特征，根据权威数据统计，人类45%的疾病死亡与器官纤维化相关。因此，本研究的发现及相关方法学的建立对其他器官纤维化的研究也将具有更为广泛的拓展意义。

建立了多维度的肺纤维化评价方法学

课题组面对异常实验结果，能够做出大胆科学假设，是基于建立和应用了多维度的肺纤维化评价技术手段，主要包括以下三方面：

1. 基于micro-CT影像的肺部通气功能分析

依据micro-CT影像的HU (Hounsfield Unit) 值在肺部细致切割出不同通气功能的区域，建立了无创动态分析纤维化肺组织通气状态的新方法学。

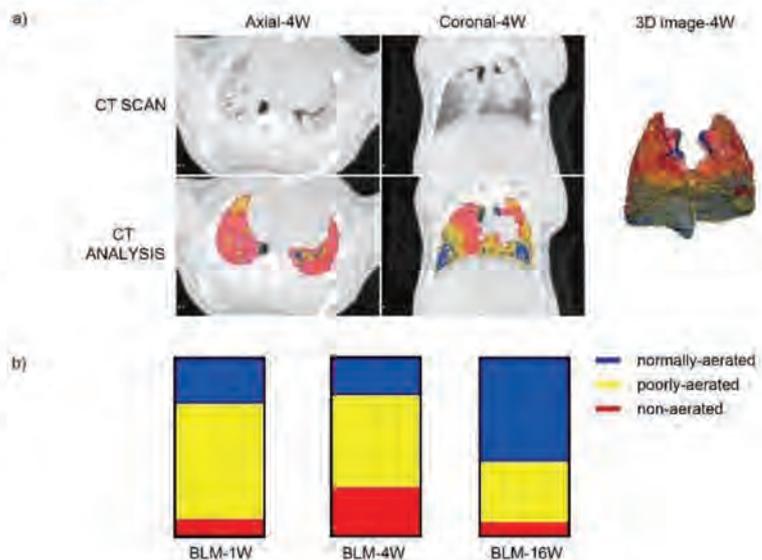


图4 基于CT影像的肺部通气功能分析

2. 探查纤维化进程中胶原分子降解事件的方法学

本研究采用了特异识别单股胶原的CHP探针来探查纤维化肺组织中的胶原降解事件。该探针是中山大学附属五院分子影像学广东省重点实验室李旻教授的研发创造，本研究是首次将该探针应用于肺纤维化恢复期模型，为后续的应用提供了可借鉴的范例。

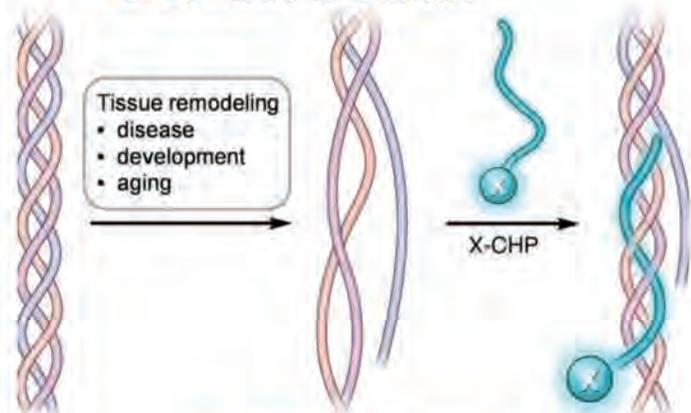


图5 CHP探针探查胶原降解的原理

3. 抗羟脯氨酸抗体探查胶原分子的定位信息

抗羟脯氨酸抗体以往主要与免疫沉淀技术相结合用于少数胞内信号转导分子羟基化修饰的检测。本研究首次将该抗体应用于纤维化组织中胶原及其降解片段组织细胞学定位的分析。

该研究论文的第一作者为贵州医科大学宋盛仁博士和实验室傅振利博士等，通讯作者为苏金教授和钟南山院士。

论文原文：<https://erj.ersjournals.com/content/early/2021/09/16/13993003.00864-2021>



实验室王健课题组发现消退素Resolvin E1可以降低小鼠低氧诱导的肺动脉高压

2021年10月25日, 美国心脏协会期刊Hypertension在线发表了实验室王健教授团队的文章“Resolvin E1 Attenuates Pulmonary Hypertension by Suppressing Wnt7a/ β -Catenin Signaling”。该研究采用小鼠低氧诱导肺动脉高压模型, 首次发现Resolvin E1通过调控Wnt7a/ β -Catenin信号通路, 降低肺动脉平滑肌细胞增殖, 从而改善小鼠低氧诱导的肺动脉高压。

肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是以肺动脉压力和阻力持续增高 为特征的恶性肺血管疾病。因其早期诊断困难, 且自然预后差, 生存周期短等特点, 被称为心血管疾病中的“癌症”。最新的流行病学数据显示, 低氧型PH, 即呼吸系统疾病和低氧相关性PH正在逐年上升, 已经成为了严重危害人民群众健康的一大类疾病。其中, 肺小血管平滑肌细胞过度增殖导致的肺血管管壁增厚, 是低氧诱导的PH最重要的病理过程。因此, 探讨调控肺动脉平滑肌增殖的新机制, 可为PH的治疗提供新的靶点。

最新的研究表明: ω -3多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 来源的Resolvin E1 (RvE1) 除了作用于炎性细胞, 发挥广泛的抗炎作用外, 还可以影响非炎性细胞-平滑肌的功能。王健课题组通过对PH病人的肺组织切片染色发现, RvE1的受体ChemR23在肺动脉平滑肌中表达量下调; 通过动物实验发现RvE1可以通过受体ChemR23对PH有治疗作用, 从而改善小鼠低氧诱导PH后的血流动力学指标, 抑制肺血管重塑, 改善右心功能; 通过机制探究发现: RvE1/ChemR23信号轴通过降低PKA活性, 降低转录因子Egr2第349号位点丝氨酸的磷酸化水平 (即转录活性), 从而降低Wnt7a的表达, 最终降低肺动脉平滑肌细胞增殖水平。随后, 课题组利用野百合碱诱导大鼠肺动脉高压模型, 给予RvE1(10 μ g/Kg,腹腔注射)治疗, 发现RvE1可以显著治疗野百合碱诱导的肺动脉平滑肌增殖引起的肺动脉血管重塑。该研究为RvE1用于肺动脉高压患者的临床治疗提供了理论依据。



图: Resolvin E1/ChemR23信号轴调控肺动脉平滑肌细胞增殖

该工作由实验室刘贵珠博士后、上海交通大学瑞金医院博士研究生万乃夫、天津医科大学博士研究生刘倩作为共同第一作者; 王健教授、天津医科大学申毓军教授、余鹰教授为通讯作者; 实验室、广州医科大学为文章通讯单位。该工作得到了国家自然科学基金、国家重点研发计划项目的资助, 也得到了呼吸疾病国家重点实验室、广东省血管疾病重点实验室、中国科学院上海营养与健康研究所平台的支持及动物平台的支持。

论文原文: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17809>



杨子峰教授、姜世勃教授和刘叔文教授合作阐明经3-羟基苯二甲酸酐修饰的 β -乳清蛋白在体外对SARS-CoV-2的抗病毒作用及机制

β -LG (β -乳清蛋白) 是牛乳清蛋白的主要成分, 来源丰富并具有高热稳定性, 3HP- β -LG作为经阴道应用的抗HPV感染药物在临床应用已超过7年。

实验室杨子峰教授团队与复旦大学、中国科学院生物物理研究所和南方医科大学等单位展开合作, 阐明了经3-羟基苯二甲酸酐修饰的 β -乳清蛋白 (3HP- β -LG) 对新冠肺炎病毒 (SARS-CoV-2) 感染的保护作用及机制, 证实了其或为救治新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的潜在有效药物。相关论文“Repurposing of a clinically used anti-HPV agent to prevent and treat SARS-CoV-2 infection as an intranasal formulation”于2021年8月26日发表在Nature子刊《Signal Transduction and Targeted Therapy》杂志, IF: 18.187。

> [Signal Transduct Target Ther. 2021 Aug 26;6\(1\):318. doi: 10.1038/s41392-021-00737-7.](https://doi.org/10.1038/s41392-021-00737-7)

Repurposing of a clinically used anti-HPV agent to prevent and treat SARS-CoV-2 infection as an intranasal formulation

Chen Hua^{#1}, Qin Hai Ma^{#2}, Yun Zhu^{#3}, Shuai Xia¹, Zezhong Liu¹, Lin Li⁴, Lu Lu¹, Nanshan Zhong^{2,5}, Shuwen Liu⁶, Zifeng Yang^{7,8}, Shibo Jiang⁹

Affiliations + expand

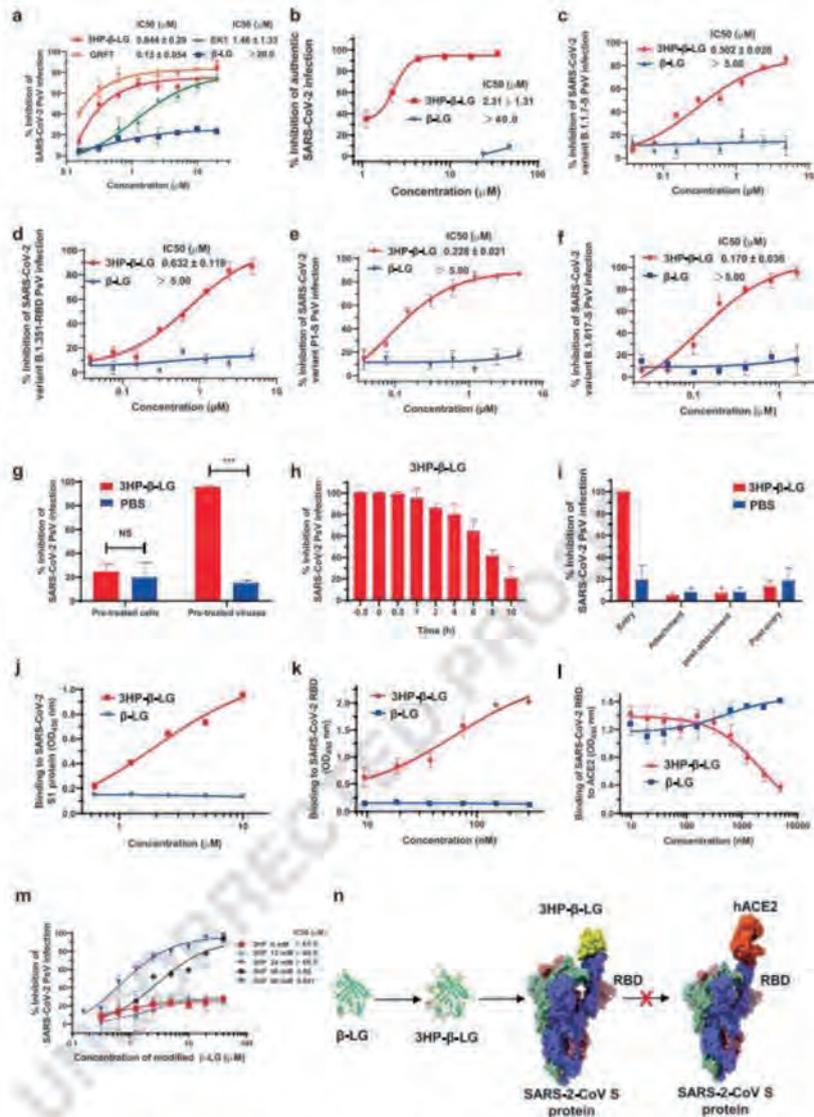
PMID: 34446694 DOI: 10.1038/s41392-021-00737-7

本研究发​​现经3-羟基苯二甲酸酐修饰的 β -乳清蛋白 (3HP- β -LG) 在体外对SARS-CoV-2及其假病毒SARS-CoV-2 PsV具有抑制效果。3HP- β -LG对于传播性强、中和抗体敏感性低的SARS-CoV-2 B.1.1.7、B.1.351、P1、B.1.617.1等变异株假病毒同样具有抑制作用。经3HP- β -LG预处理的SARS-CoV-2 PsV对表达ACE2分子的293T细胞 (293T/ACE2) 失去感染性。在感染293T/ACE2细胞前0.5小时及感染后1小时给予40 μ M的3HP- β -LG干预, 可完全抑制SARS-CoV-2的感染。本研究进一步明确了3HP- β -LG主要影响病毒早期进入细胞的阶段, 而未经修饰的 β -LG针对SARS-CoV-2 PsV不具有抗病毒活性。



科研进展

New achievement



β -LG经3-羟基苯二甲酸酐修饰后，其表面净负电荷量大大增加，抗病毒活性随修饰率的提高而增强。使用AutoDock分析发现3HP- β -LG与SARS-CoV-2刺突蛋白受体结合区域(RBD)中hACE2结合位点相似并与RBD对接。试验证实了3HP- β -LG能够与SARS-CoV-2 S1蛋白、SARS-CoV-2 S蛋白RBD呈剂量依赖性结合，可抑制SARS-CoV-2 S1蛋白与293T/ACE2细胞结合。进一步证明了3HP- β -LG可通过竞争性抑制阻断SARS-CoV-2与ACE2结合。3HP- β -LG或将成为可通过鼻内投递，廉价且安全的抗新冠肺炎药物。

复旦大学姜世勃教授、实验室杨子峰教授团队和南方医科大学刘叔文教授为本文的并列通讯作者。复旦大学花晨博士、实验室马钦海博士及中国科学院生物物理研究所生物大分子国家实验室朱芸博士为本文的共同第一作者。该项目获得国家自然科学基金、广东省自然科学基金以及佛山市科技局等项目支持。

论文原文：<https://www.nature.com/articles/s41392-021-00737-7>



第五届喘息样发作疾病及肺部嗜酸性粒细胞浸润鉴别诊断学习班圆满落幕

2021年10月9日至10日，“第五届喘息样发作疾病及肺部嗜酸性粒细胞浸润鉴别诊断学习班”于广州华夏大酒店11楼会议中心A厅顺利举办。在实验室钟南山院士及何建行、李时悦、张挪富等领导支持下，本次学习班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、国家呼吸医学中心、广州呼吸健康研究院，协同华中科技大学同济医学院附属同济医院，山西白求恩医院，复旦大学附属中山医院共同承办。旨在提高广大一线临床医师对喘息样发作疾病及肺部嗜酸性粒细胞浸润相关疾病的认识水平，为临床医师提供更新的诊断思路及治疗方向。

支气管哮喘在症状及治疗上存在异质性，且患者气道常伴有嗜酸性粒细胞浸润，从而给诊治带来难度。肺部嗜酸性粒细胞浸润相关疾病病因复杂，不仅限于哮喘等呼吸系统疾病，是涉及多学科专科诊断决策、临床评估及治疗的挑战性难题。本次学习班采用多点办会、线上线下同步进行的方式举办，共有广州、武汉、上海、山西4个会场，邀请全国包括来自呼吸科、风湿免疫科、血液科、感染科、变态反应科及基础医学领域等知名专家与学者，以多领域、多维度进行授课。

10月9日下午，广州医科大学附属第一医院张挪富院长、华中科技大学同济医学院附属同济医院刘辉国教授、山西白求恩医院刘先胜教授、复旦大学附属中山医院金美玲教授先后致欢迎辞，宣告本届学习班开幕，随后张清玲教授、汪金林教授、李靖教授、张英教授、张雪雁教授、晏杰教授、王锐英教授、谢敏教授、陈国忠教授，分别就各自专业领域研究发现及临床经验进行授课与讨论，现场学术氛围浓厚，学员收获满满。



开场合照



开放交流 Communication



张娜富院长致辞



张清玲教授
——嗜酸粒细胞增多相关性疾病：临床实践带来的挑战



汪金林教授
——嗜酸粒细胞性胸腔积液的诊疗策略



李靖教授
——COVID-19疫情期间过敏性疾病的治疗



张英教授
——真实世界寄生虫感染与嗜酸粒细胞增多



张雪雁教授
——ANCA及其他自身抗体检测在嗜酸性肉芽肿性多血管炎中的应用



晏杰教授
——细胞死亡：慢性炎症性气道疾病重要炎症调控因素



王锐英教授
——嗜酸粒细胞在COPD诊治中的研究进展



谢敏教授
——EGPA与哮喘的藕断丝连



陈国忠教授
——有关哮喘—慢阻肺重叠的几个问题

SKLRD



10月10日，孙宝清教授、董聪博士后、陈苏宁教授、谢佳星教授、王新宇教授、姜林娣教授、汤葳教授、金美玲教授、张清玲教授、张旻教授、应颂敏教授、周露茜教授、陶爱林教授、李菁教授、王春燕教授、董凌莉教授、苏小芬医师、许淑云教授分别从多学科角度对喘息样发作疾病及肺部嗜酸性粒细胞浸润相关疾病的数据库构建框架、最新研究进展及鉴别诊断、诊治进行阐述、分析与探讨。10日下午，学习班主持人张清玲教授与分会场主持人徐永建教授联动举办现场抽奖赠书活动，学员们踊跃参与，为本次学习班增添不少乐趣。最后，在张清玲教授主持下，广州呼研院、北京协和医院、山西白求恩医院、复旦大学附属中山医院MDT团队开展EOS增高疑难病例讨论，从临床、病理、影像、治疗等方面进行深入讨论与研究，现场学术气氛浓厚。



孙宝清教授
——过敏性哮喘流调项目方案及生物样本库的共建共享



董聪博士后
——C-biopred最新研究进展



陈苏宁教授
——嗜酸粒细胞增多性疾病基因监测分析



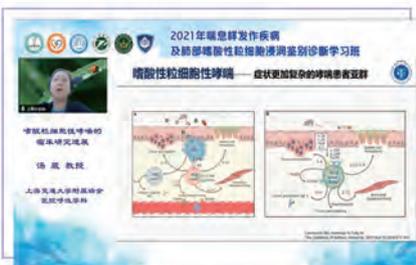
谢佳星教授
——EOS增高相关性疾病的鉴别诊断



王新宇教授
——寄生虫感染特殊临床问题



姜林娣教授
——EGPA诊治新进展



汤葳教授
——嗜酸粒细胞性哮喘的临床研究进展



张清玲教授
——奥马珠单抗临床实践带来的深度思考



张旻教授
——2020中国哮喘指南解读



开放交流 Communication



应颂敏教授
——嗜酸细胞与慢性气道疾病临床与基础研究进展



周露茜教授
——EOS表型COPD研究进展



陶爱林教授
——IgE诊断的启源、现状与未来



李菁教授
——ANCA相关性血管炎与肺



王春燕教授
——淋巴瘤: 隐藏在嗜酸粒细胞浸润背后的原疾



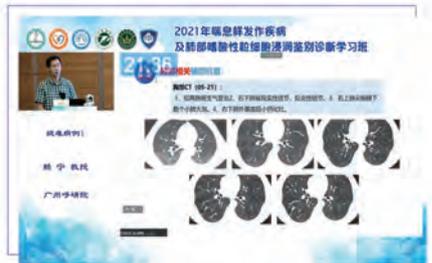
董凌莉教授
——从风湿病角度解析嗜酸粒细胞增多症相关性疾病的真面目



苏小芬医师
——肺部嗜酸粒细胞浸润专家共识带来的启示



许淑云教授
——卫星会: 从国内外指南变迁看LAMA的治疗地位



广州呼研院MDT团队
——疑难病例1讨论



北京协和医院风湿团队
——疑难病例2讨论



山西白求恩医院团队
——疑难病例3讨论



复旦大学附属中山医院呼吸学科
——疑难病例4讨论



张清玲教授对本次学习班进行总结，本次学习班广州线下注册参会学员总人数达113人，线上直播累计观看3800人次。本次办会特色体现在联动广州、武汉、上海、山西等地，邀请嗜酸性粒细胞相关疾病MDT专家联合授课并分享MDT经验实例，强调了嗜酸性粒细胞相关肺疾病诊治流程规范，搭建临床与基础研究沟通的平台。同时赠予学员们《嗜酸粒细胞增多相关性肺疾病》书籍，首次实施南山呼吸收费直播平台，很好地促进了学术推广及体现学术价值，对挖掘优秀人才及促进人才培养有重要意义。同时张清玲教授对明年学习班做出了期待：让本学习班辐射更多地区，扩大影响力；邀请更多MDT各领域专家进行专题分享；进一步反馈、验证中国嗜酸粒细胞增多相关性肺疾病诊疗专家共识流程图的实用性；增加基础科学研究团队的发言场次，展示更多相关研究成果，推动学科发展，提高临床实践转化能力。最后，张清玲教授寄语：希望各位学员通过本次学习，互相交流、促进沟通、共同解决临床难题，提升自身职业素质与技能水平，为更好服务于患者作出努力。本次学习班圆满结束！



张清玲教授——大会总结



喘息样发作疾病及肺部嗜酸性粒细胞浸润鉴别诊断学习班成员合照



广电小记者们走进呼吸健康科普基地

为提高全民医学素养，普及呼吸健康科学知识，2021年10月10日，广东广播电视台的小记者们至呼吸疾病国家重点实验室呼吸健康科普基地进行参观学习。



活动开始之际，实验室的郭春丽老师向各位小记者们介绍了实验室及科普基地的总体概况和目前正在开展的工作，当提到钟南山院士时，小记者们都无比兴奋，心中充满了敬佩之意。

随后，在实验室工作人员的带领下，小记者们分别参观了实验室大型公共仪器平台和咳嗽实验研究区。小记者们积极提问互动，并亲自用显微镜观察到了小鼠的肺部细胞，感受了生命科学的奥秘。



参观结束后，老师还为小记者们准备了慢性阻塞性肺疾病的科普讲解及体验活动。通过有奖知识问答环节进行互动，小记者们还亲手制作小模型，模拟肺部呼吸小实验，同时进行肺功能检测体验，通过这种动手体验，加强了小朋友们对肺部呼吸机制的理解。





在下午的活动中，科普基地设置了红外热成像仪的体验环节。通过亲身体验，小记者们看到自己面部不同地方的温度差异，在看到同学们普遍存在眼部温度较高时，小记者们纷纷表示，自己平时应该养成少玩手机，爱护眼睛的好习惯。

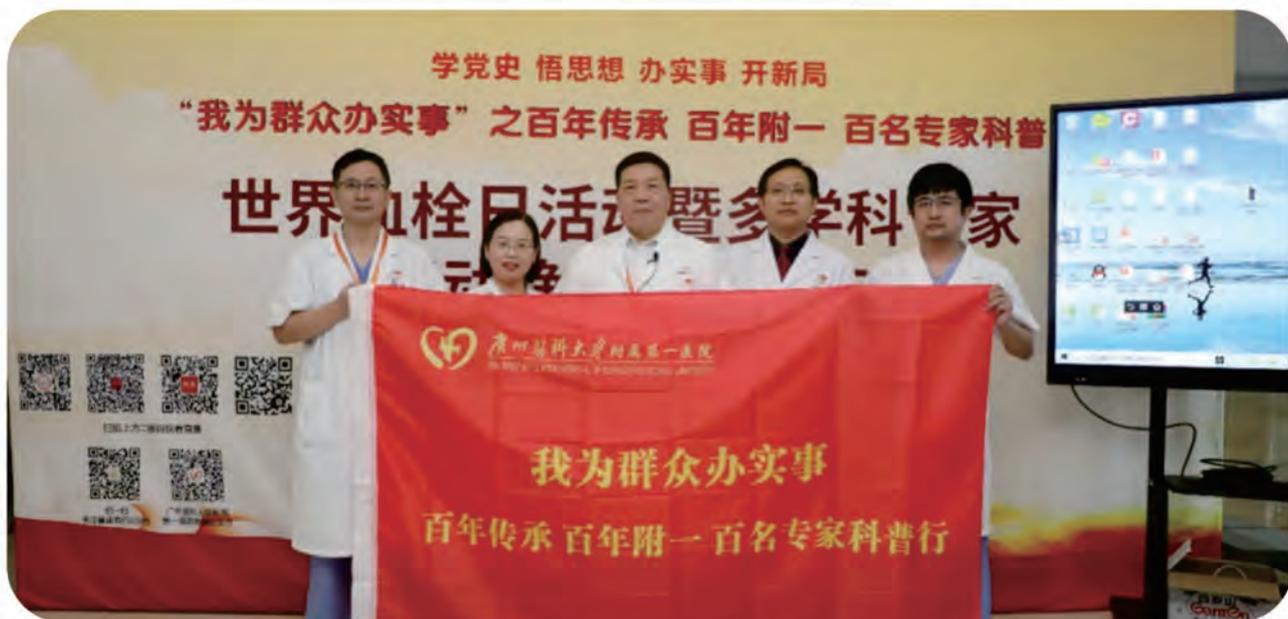


最后，在小记者们的热烈掌声中，本次活动也落下帷幕。让小记者们进一步学习了解日常生活中的呼吸疾病知识，在提高认识的同时促进日常生活方式的改变，不断成长。





从静脉到动脉，血栓性疾病如何防治？多学科大咖为您“揭秘”



2021年10月13日，在第八个世界血栓日到来之际，我院举行了“我为群众办实事”百年附一，百年传承，百位专家科普行暨世界血栓日线上科普直播活动，邀请实验室、血管外科、心血管内科专家分别传授动静脉血栓防治知识。



活动开始，广东省肺栓塞和深静脉血栓防治联盟主席、实验室PI张挪富教授来为本次科普活动致辞，血栓栓塞性疾病已经成为全球性的重大健康问题，2019年10月20日，在钟南山院士、王辰院士倡导下，在广东省卫生健康委员会的支持下，依托广州医科大学附属第一医院，联合广东主要医疗机构相关学科领域专家共同正式成立了广东省肺栓塞和深静脉血栓防治联盟，旨在进一步规范广东省肺栓和深静脉血栓栓塞症的临床管理，通过规范的预防、诊断和治疗以减少致死性静脉血栓的发生，构建VTE防治管理体系，落实分级诊疗政策，推动广东省整体VTE防治水平提升。

张挪富教授表示，血栓性疾病非常重要，而且非常容易漏诊，在世界血栓日到来之际，医院党委结合学党史教育，举行“我为群众办实事”系列科普活动，也是希望能够提高群众们对血栓性疾病的认识与重视，为大家带来血栓的防治方面的医学科普知识。

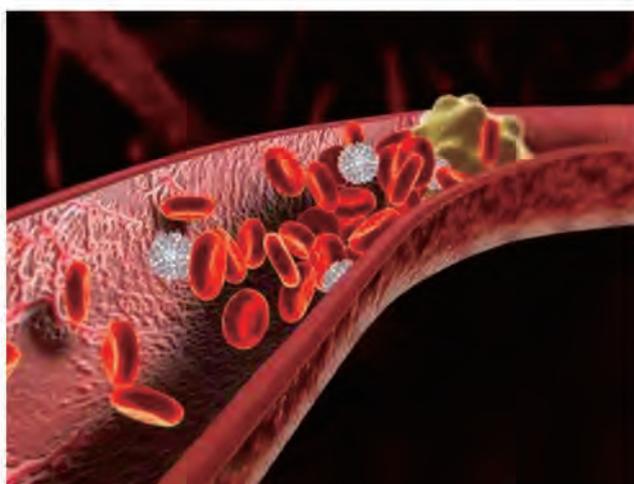


在科普讲座环节，实验室PI刘春丽教授、血管外科王海洋教授、心血管内科鲁明军教授相继分享了动静脉血栓的防治知识，并回答了网友的提出的热问。

▶ 静脉血栓栓塞症预防关键“动”起来

血栓性疾病为全球首位致死性疾病，静脉血栓栓塞症是人类健康严重的威胁，静脉血栓栓塞症包括深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE)，是继缺血性心脏病和卒中之后位列第三的最常见的心血管疾病。

最可怕的是，约61%的DVT在临床上是无症状的，易被漏诊；80%肺栓塞患者起病时无临床症状，2/3肺栓塞患者死亡在2小时之内发生，因而静脉血栓栓塞症有“隐形杀手”之称。



刘春丽教授介绍，静脉血栓栓塞容易发生于长时间住院、手术或骨折创伤、癌症、化疗的患者，年龄大于60岁，患有高血压、糖尿病、中风等，或者长时间不动、怀孕、坐月子人群，有易栓症家族史等。

对于已经形成深静脉血栓的患者，早期治疗方法有：抗凝、溶栓、手术或介入吸栓、下腔静脉滤器等，刘春丽教授特别提醒，**抗凝药物不可随意减量或者停药**，一定要在医生的指导下规范用药，针对不同部位的血栓可以寻求相对应学科的诊治。

刘春丽教授说，静脉血栓栓塞是可以预防的，除了药物和物理预防手段之外，非常重要的一点就是要“动”起来，**适当的运动可以促进血液循环**，对于手术、坐月子的朋友一定要尽早下床活动，一旦出现可疑症状，要及早就医，尤其高危人群，要到正规的医院进行确诊和规范化治疗，相信医生，及时进行复诊，病情变化要及时就诊



▶ 腿肿也会致命？警惕下肢深静脉血栓



附一院血管外科主任王海洋教授重点讲解了关于外科治疗下肢深静脉血栓的科普知识。下肢深静脉血栓的临床表现有患肢肿胀、疼痛、压痛、发红、发热等，如果这些静脉血栓一旦脱落，可以随着血流进入并堵塞肺动脉，引发致命的肺栓塞，进入慢性期可发生血栓形成后综合征，包括下肢水肿、色素沉着、湿疹、静脉曲张，严重者还会出现皮肤溃烂，发生“老烂腿”。

“不要把腿肿不当回事儿，可能会造成生命威胁。”王海洋教授提醒，如果出现单腿肿，以及静坐、卧床时间久后出现的腿肿都要警惕深静脉血栓，下肢深静脉血栓的防治重点是早发现、早诊断、早治疗，高危人群要重视定期筛查。

在诊断方面，目前，我院血管外科采取先进的红外热成像技术，通过温度定性定量分析，对深静脉血栓检测方便、快捷、无创。

王海洋教授还特别介绍了下肢深静脉血栓的治疗手段，随着医学技术的发展，已经可以实现利用介入技术，通过一根导管，将药物输送进血管里破碎血栓，再将血栓“抽吸”出来，创伤小、恢复快，进入快速诊疗时代。除了“抽吸”这种方式，还有经皮机械性血栓清除术、经皮腔内血管成形术及支架植入术等。总之，下肢深静脉血栓是可以治疗的，越早治疗，效果越好。





小心！来源于心脏的血栓



附一院心血管内科鲁明军主任医师讲解了关于心源性血栓的防治科普知识。他结合真实的病例，讲述了一位有高血压、糖尿病、心房颤动病史的老年患者，突然发生口角歪斜、左侧半身不遂、意识模糊等典型的“中风”症状，进一步查因显示，右侧脑血管被血栓堵塞，而这些**血栓竟然来自于心脏！**

鲁明军主任说，心脏最爱长血栓的位置就是在左心耳，**特别是一些有房颤史的患者，更容易惹上“心耳血栓”**，这种会动的血栓成为威胁生命的严重隐患，“心脏血栓流到哪里就塞在哪里。”鲁明军主任说，如果堵塞冠状动脉，会引发心肌梗死；**如果堵塞脑部血管，会引起中风；如果堵塞腹部血管，会造成肠道坏死、肾脾梗死，如果堵塞下肢血管，则会导致下肢疼痛坏死。**



心脏血栓有这么多的危害，哪些人更容易在心脏里面长血栓呢？鲁明军主任提醒，**最常见的是有心房颤动史的患者，还有心脏瓣膜病、心力衰竭、心肌梗死形成室壁瘤的患者等。**“心脏血栓是可防治的。”鲁明军主任说，对于房颤引起的心脏血栓，可以通过抗凝药物，或者心耳封堵术、除颤射频消融等方法，及早干预、及早治疗，避免后患。

本次科普活动得到了南方生活广播、广州日报、触电新闻、网易等媒体的关注，除了在我院南山直播间进行了全程直播外，还在多个媒体直播平台同步进行直播，观看热度近百万。



青年才俊

Young talent



李 佳

呼吸疾病国家重点实验室

李佳教授，博士生导师。2015年博士毕业于中国农业大学生物学院。南山学者第三层次引进人才。研究领域为计算表观遗传学，主要利用生物信息学方法探索肿瘤发生、发展及耐药的表观分子机制；同时，以此为基础开发新型基于表观分子标记（cfDNA甲基化）的液体活检技术，用以早期检测肿瘤的发生，监测病情发展和评估治疗效果。以第一/共一作者或共同通讯作者在*Sci Adv*, *Nat Commun*, *NAR*, *JCI*, *JACS*, *Brief. Bioinformatics*等高水平杂志发表多篇代表性论文。回国前在国外担任研究助理教授并主持一项基金，具有丰富的将生物信息学应用于解决临床问题的经验。

SKLRD



实验室产学研基地公司与百利宏控股集团签署战略合作协议推动呼吸疾病精准医学产学研进程

9月2日，实验室产学研基地企业广州瑞能精准医学科技有限公司与百利宏控股集团举行战略合作交流会暨签约仪式。由卢文菊教授创办的广州瑞能精准医学科技有限公司依托广州呼吸健康研究院、呼吸疾病国家重点实验室、广州医科大学的技术沉淀和行业积累，致力于构建以呼吸专科为特色，以分子诊断技术为主导，集医学检验、病理诊断（ICL）及相关配套诊断试剂的研发、生产、销售业务和临床前药物评价业务（CRO）于一体。百利宏控股集团业务涵盖投资、化工、科技和大健康等多个领域，曾参股投资迈瑞医疗、金域医学、贝瑞和康等代表性项目。双方今后将集中各自的技术、团队和管理、资金优势，在呼吸疾病精准医学方面开展深度合作。



双方签约仪式

广州医科大学副校长、实验室呼吸相关交叉学科方向负责人刘金保教授，科研处付晓东处长，广州呼吸健康研究院院长、支气管肺癌方向负责人何建行教授，广州医科大学附属第一医院高兴成副院长，卢文菊教授、王健教授、孙宝清教授，百利宏控股集团黄少康董事长等出席活动。





产学研

Industry-University-Research Cooperation

市委统战部、侨联领导莅临实验室产学研基地考察指导



2021年9月17日，市委统战部副部长江帆一行在黄埔区侨联主席林莹晖的陪同下来到实验室产学研基地调研，基地负责人周荣教授、副总经理王松璋等全程陪同参观。

江副部长一行参观了隔离客房、实验室以及新冠疫苗、检测试剂、感染防控设备、快速PCR检测仪等高新科技产品。周荣教授对产品做了详细介绍，还对产学研转化平台的广州和佛山两个园区进行了介绍。江副部长对公司取得的成绩给予了充分的肯定，希望这些技术能够更多地运用到抗击疫情之中，让群众切实从科技的进步与发展中受惠。



周荣教授代表公司感谢江副部长等领导们的关心，表示基地将继续坚持奉献、开拓、实干、合群的公司价值观，发扬“南山”精神，为祖国的医疗事业奉献力量。

SKLRD



产学研基地生安公司及防控器械入选《广州市公共卫生领域优势企业技术产品推荐目录》

根据市委市政府相关指示要求和工作部署，充分挖掘广州公共卫生领域优势资源，广州市生物产业联盟受相关部门委托，组织征集并编写《广州市公共卫生领域优势企业技术产品推荐目录》。

该《推荐目录》所收录的公共卫生领域技术产品，限于“传染病及突发公共卫生事件处理”所需药品、医疗器械及设备、防护用品及设备、消杀用品及设备、救援运载、技术服务等。

经专家遴选，本次共计收入48个单位，6大类、249项技术产品和服务，其中产学研基地孵化企业呼研所生物安全科技（广州）股份有限公司与隔离防控设备入选。

广州市三妙医药科技有限公司
广州市生物产业联盟
广州市胜宏衬布有限公司
广州市香雪制药股份有限公司
广州双一乳胶制品有限公司
广州天思品汇实业有限公司
广州万孚生物技术股份有限公司
广州维力医疗器械股份有限公司
广州欣特医药有限公司
广州医软智能科技有限公司
广州医药股份有限公司
呼研所生物安全科技（广州）股份有限公司
扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司



产学研

Industry-University-Research Cooperation

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
2.895