



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

2023年4月第二期（总第42期）



2023  
中国·武汉 | 4.15  
CHINA WUHAN

中国咳嗽指南推广万里行  
全国巡讲活动 启动仪式

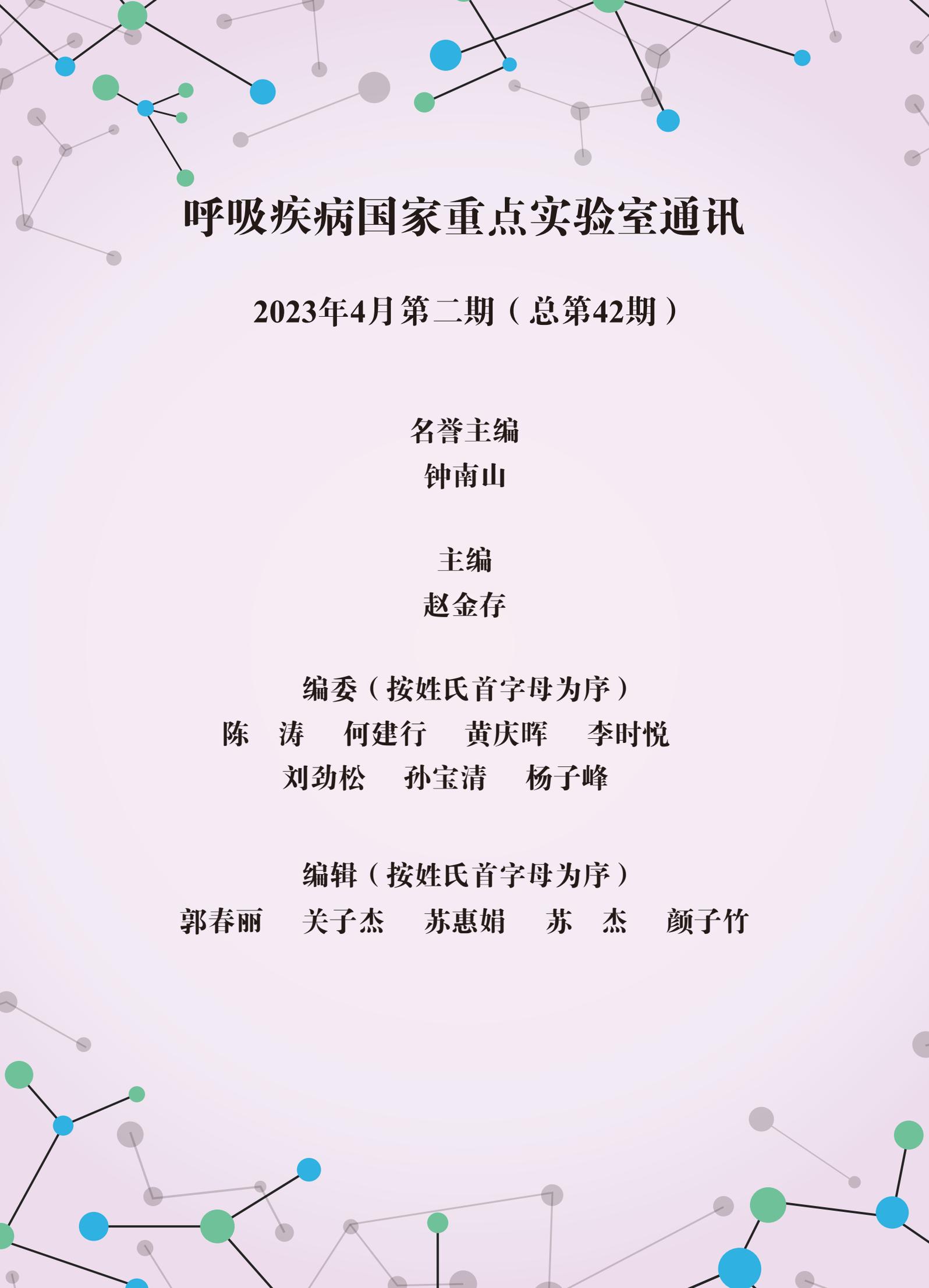
主办单位

中国咳嗽联盟 国家呼吸医学中心 广州呼吸健康研究院  
呼吸疾病国家重点实验室 广州医科大学附属第一医院 广东省医学会

焦点关注：

- 来瑞特韦片！钟南山团队治疗新冠新药：在广州诞生！
- 实验室唐潇潇教授肺纤维化创新研究工作室揭牌；
- 2023年“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动再启航





# 呼吸疾病国家重点实验室通讯

2023年4月第二期（总第42期）

名誉主编

钟南山

主编

赵金存

编委（按姓氏首字母为序）

陈 涛 何建行 黄庆晖 李时悦

刘劲松 孙宝清 杨子峰

编辑（按姓氏首字母为序）

郭春丽 关子杰 苏惠娟 苏 杰 颜子竹

# 目录 Contents

---

## 综合报道

实验室唐潇潇教授肺纤维化创新工作室揭牌.....	01
第十一届全国呼吸系统重大疾病转化医学学术论坛举办.....	02
新冠疫情拨云见日，2023年“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动再启航.....	05
学术讲座精彩回顾：王福倮教授与魅力无边的铁科学.....	07

## 科研进展

杨子峰课题组阐明流感病毒新型聚合酶抑制剂ZSP1273的广谱抗病毒作用.....	09
实验室/广州健康院团队发现IGHV1-69人群共享抗体是奥密克戎L452R突变的重要驱动力... 12	12
STTT   赵金存教授团队揭示XBB.1.5和BQ.1.1等奥密克戎新变种免疫逃逸特征... 15	15
杨子峰教授课题组揭示流感病毒与细菌共感染加剧COPD小鼠炎性肺损伤以及改变其肠道菌群.....	18
何建行/梁文华团队：肺癌转移淋巴结MPR的定义及预测NSCLC新辅助免疫联合化疗术后生存的独特价值.....	21
陈凌教授团队鼻喷新冠奥密克戎疫苗研究取得进展.....	25
张孝文教授团队发现热刺激促进肥大细胞外泌体分泌治疗哮喘新思路.....	28

## 课题组风采

课题组风采——赖克方课题组.....	31
--------------------	----

## 开放交流

呼吸健康科普基地顺利举行科普研学活动.....	37
呼吸健康科普基地顺利举办3.5雷锋日从化行主题活动暨《医言医行》专家医疗团下乡科普义诊系列活动.....	39
呼吸健康科普基地顺利举办2023年度广电小记者科普开放日活动（第一期至第四期） ...	43
过敏性疾病精准防诊治高质量发展学术论坛在广州顺利召开.....	46
以科普之眸，察呼吸奥秘——呼吸健康科普基地走进广州市陶育实验学校.....	52
联合义诊在金沙，便民行动暖民心   呼吸健康科普基地联合白云区御金沙居委顺利举办科普义诊进社区活动.....	53
哈佛医学院布莱恩妇女医院孟昭杰博士后研究员到访实验室进行学术交流.....	55

## 青年才俊

汪少伯——广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室.....	56
-----------------------------	----

## 产学研

来瑞特韦片！钟南山团队治疗新冠新药：在广州诞生！ .....	57
--------------------------------	----



## 实验室唐潇潇教授肺纤维化创新研究工作室揭牌

早前，广州医科大学、实验室唐潇潇教授肺纤维化创新研究工作室获批广东省女职工创新工作室。4月3日，学校工会在番禺校区举办“绽放‘她’力量 奋进‘双一流’”——女职工创新工作室揭牌仪式及宣讲会。



会议现场

广州市总工会党组成员、副主席王玉琴，女职工部部长黎婉翎、二级调研员刘琛，广州市教育工会主席崔萍，四级调研员、女职委副主任吴英，学校党委常委、副校长、工会主席周麟，工会副主席周如建、蔡开贤，唐潇潇教授、吴晓倩教授，以及有关部处负责人，各学院教职工代表、学生代表约200人参加会议。



唐潇潇教授宣讲

唐潇潇教授表示，工作室研究的脏器纤维化疾病是当今国际医学领域研究的重大难点和热点问题，脏器纤维化导致的脏器功能衰竭是患者致残、死亡的主要原因，肺纤维化又是最重要的脏器纤维化，死亡率高。加强对其发病机制的研究，并在此基础上发展新的、有效的治疗策略已成为非常迫切的现实需要。



围绕肺纤维化等呼吸疾病发病机制与防治策略、呼吸道宿主防御机制与调节，工作室已取得一系列有国际影响力的原创性科研成果，代表性论文发表在《Nature》（两篇）《Journal of Clinical Investigation》《Science》《Developmental Cell》《Frontiers in Immunology》等国际顶级学术期刊，并被国际上具有重要影响力的学术论文评估机构Faculty of 1000高度评价及重点推荐，其中4篇论文入选“基本科学指标（ESI）”的高被引论文。

随后，唐教授接收了党委宣传部罗璇老师主持的访谈，她围绕科技创新、人才培养、劳动精神、工匠精神等方面，向与会人员分享了自己的感悟。



## 第十一届全国呼吸系统重大疾病转化医学学术论坛举办

为促进呼吸学科研究的发展，推动呼吸研究领域的科技成果转化，4月14-16日，第十一届全国呼吸系统重大疾病转化医学学术论坛在广州实验室举办。

本次论坛由中国生理学会呼吸生理专业委员会主办，由广州医科大学、广东省蛋白质修饰与降解重点实验室、呼吸疾病国家重点实验室、广州实验室、广州医科大学附属第一医院、武汉病理生理学会承办，广东省南山医药创新研究院、广州瑞能精准医学科技有限公司协办。



出席会议的全体专家合影

国家卫健委呼吸系疾病重点实验室副主任、中国病理生理学会缺氧与呼吸专业委员会主任委员、中国生理学会呼吸生理专业委员会前任主任委员胡清华教授，中国病理生理学会蛋白质修饰与疾病专业委员会主任委员、中国生理学会呼吸专业委员会候任主任委员、广东省蛋白质修饰与降解重点实验室主任刘金保教授，广州实验室副主任冉丕鑫教授共同担任大会主席，呼吸疾病国家重点实验室主任、广州实验室主任助理赵金存教授担任大会执行主席，“共和国勋章”获得者、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、广州实验室主任钟南山，广州医科大学校长赵醒村，中国生理学会理事长王韵等40多位专家学者受邀出席本次会议。



刘金保教授主持开幕仪式

钟南山院士在开幕式上致辞。他表示，基础研究非常重要，基础能走多远，创新才能有多高。基础研究主要有两个方面：一方面是从0到1，自由探索的基础研究；另一方面是从1到10，目标导向的基础研究。如果没有基础研究，我们根本不能往前走，也不敢往前走。因此，我们既要鼓励自由探索，也要支持目标探索。他指出，希望基础研究的专家能够与广州实验室联合起来，一起找到破解慢性疾病以及突发性公共卫生事件等问题的良方，共同努力推动相关领域取得领先的成果。



钟南山院士致辞



赵醒村校长对出席学术会议的专家学者表示诚挚的欢迎。他指出，加强呼吸系统重大疾病转化医学的研究，推动基础研究最新成果快速转化为临床医学实践，对于进一步提高我国呼吸疾病防治的水平具有重要意义，这已经成为呼吸领域学者的共同使命和重要任务。当前，广医正处在高质量推进“双一流”建设的重要时期，希望专家学者们继续关心、支持和帮助广医的建设发展，多为广医发展建言献策；多为广医荐贤举能，让更多高水平人才到广医干事创业，共同助力广医“双一流”建设不断迈向新台阶。



赵醒村校长讲话

华中科技大学同济医院胡清华教授在致辞中表示，对于健康的更高层次追求和对呼吸疾病的更高层次认知是我们今天面临的挑战和机遇。在这个过程中，钟南山院士等专家创建和领导的广州实验室成为学科发展的引领者，因此，我们充满信心，期待当下和未来的中国呼吸生理学新的发展高峰的到来。



胡清华教授致辞

北京大学基础医学院副院长王韵教授在致辞中表示，今天是呼吸生理专委会成立二十周年的重要时刻，回想起专委会这一路走来的历程，我们看到研究领域从生理到病理、疾病，从基础研究到临床转化，再回归于基础研究后到临床的重大转变。在广州实验室的引领下，全国呼吸生理科研、临床工作者携手共进，瞄准国际前沿，一定能把学科做大、做好、做强。



王韵教授致辞

本次学术会议从基础医学研究和临床防治应用，对COPD、哮喘、肺动脉高压、新冠病毒感染、肺纤维化等呼吸系统的重大疾病的发病机制及治疗等方面进行深入交流，共同探讨呼吸疾病转化医学的前沿动态，分享呼吸系统领域的最新学术成果。

报告分别由赵金存教授、秦晓群教授、张鹏教授、付晓东教授、宋元林教授等三十余位专家主持。



特邀报告

中山大学孙逸仙医院苏士成主任、吉林大学基础医学院王放教授、广州医科大学药学院余细勇教授、北京大学人民医院韩芳教授、复旦大学中山医院王向东教授、郑州大学河南省人民医院张晓菊教授分别围绕“线粒体与免疫反应”“东北呼吸道疾病转化研究平台的建立及呼吸道炎症的科学研究”“肺源性心脏病防治的新思考与新探索”“睡眠呼吸暂停的远程管理模式：从理论、技术到应用模式构建”“单细胞测序在临床应用的可能性”“基于phagedisplay技术筛选制备CD146抗体及其生物学特性探索”作特邀报告。



# 综合报道

News



## 专题汇报

中国科学院上海药物所中山研究院王超群研究员、浙江大学附属二院应颂敏教授、实验室唐潇潇研究员、福建医科大学基础医学院林默君教授、广州医科大学/广州实验室/实验室苏金教授、复旦大学附属中山医院杨达伟副研究员、同济大学上海肺科医院张乐乐副研究员、复旦大学附属中山医院崔石磊副主任医师、复旦大学向萌副教授、复旦大学华山医院李圣青教授、哈尔滨医科大学梁海海教授、实验室王磊研究员、西安交通大学第二附属医院刘昀主任医师、深圳大学王俊助理教授、深圳市人民医院张俊庭博士、实验室关伟杰研究员、广州医科大学广州呼吸健康研究院/实验室陈如冲教授分别围绕“肺干细胞、微环境和疾病”“上皮DNA损伤与嗜酸细胞气道炎症”“上皮功能异常与肺纤维化”“CircSMOC1下调促进肺动脉高压肺血管重构和代谢重编程”“影像辅助的肺纤维化基础与临床研究”“血管微环境在肺结节良性转化发病诊断及治疗靶点”“Tumor Microenvironment Remodeling after Neoadjuvant Immunotherapy in Non-small Cell Lung Cancer Revealed by Single-Cell RNA Sequencing”“抗阻训练与耐力训练作为标准药物辅助治疗对稳定期慢性阻塞性肺病患者运动能力和生活质量的影响”“整合素 $\beta 1$ 介导iPSC与中性粒细胞在肺缺血再灌注-急性肺损伤中竞争性归巢”“细胞胞外陷阱在急性呼吸窘迫综合征诱发的肺动脉高压中的作用及其机制研究”“Hippo通路调控肺纤维化的作用与干预研究”“粘液纤毛清除异常与慢性阻塞性肺疾病”“MrgX2是过敏性哮喘的药物靶点”“基于SLiPiR-seg的血浆cfRNA组学分析进行肺癌早期诊断”“ADAR1通过调控circCDK17的m1A修饰介导低氧性肺动脉高压血管重构的机制研究”“支气管扩张症的急性呼吸病毒感染临床评价”“区域固有免疫与气道嗜酸细胞性炎症”进行了专题汇报。



## 新冠疫情拨云见日，2023年“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动再启航

又是人间四月天，樱花落尽柳絮黏。2023年4月15日，“中国咳嗽指南推广万里行”2023年全国巡讲活动启动会及讲师培训会在九省通衢的武汉顺利召开，预示着2023年全国巡讲活动将由武汉走向全国各地。

巡讲活动总主席钟南山院士作开幕致辞，回顾了中国慢性咳嗽指南制订与巡讲活动的历程，指出中国咳嗽指南颁布及推广后，国内慢性咳嗽水平显著提高，巡讲活动获得了与会医师高度评价。但中国国土辽阔，在基层与西部地区咳嗽的误诊误治现象仍然十分普遍，另外，新冠疫情虽然已受到控制，但新冠感染咳嗽的发生率高，部分新冠感染后患者的咳嗽持续时间长达1年，咳嗽作为长新冠的突出症状受到广泛重视。为此，我们国家发布了“新型冠状病毒感染咳嗽的诊治专家共识”，这些突出问题均体现了指南巡讲的重要性和任重道远。相信本届咳嗽巡讲活动一定能取得更大的成功。



实验室PI、中国咳嗽联盟主席、巡讲活动执行主席赖克方教授对2022年巡讲活动进行了总结，虽然受疫情的影响，个别场次被延后和取消，但在全国各位专家的努力下，到2023年基本完成了全年的任务。总计举办57场巡讲活动，辐射近3000个单位，累计线下参会医务人员有3364名，线上近2万人次。2023年巡讲将在全国67个城市开展73场巡讲，覆盖更多中小边远地区，包括安阳、新乡、玉溪、保山、高淳、盐城、十堰、永川、枣庄、泸州、沂水、泗阳、济宁等，授课专题调整为急性咳嗽、亚急性咳嗽、慢性咳嗽、咳嗽经验性治疗4个部分，增加了新冠感染咳嗽的诊治内容，以咳嗽病因的诊断治疗为主要内容。

中国咳嗽联盟副主席邱忠民教授主持了启动仪式。赖克方教授、邱忠民教授、陈萍教授、孙铁英教授、王长征教授、刘辉国教授、孙耕耘教授、孔灵菲教授和蔡绍曦教授共同上台“加印”，正式启动2023年“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动。





# 综合报道

News

培训会议上半场由陈萍、孙耕耘教授主持，下半场由王长征、刘辉国教授主持，由谢佳星、蔡绍曦、邱忠民和谢华教授分别对4个巡讲专题报告的内容及要点进行了细致而精炼的讲解。孙铁英教授和孔灵菲教授及会议主持各位专家针对巡讲授课幻灯的内容及授课形式进行了精彩点评。随后全国与会专家按地区分为东北组，华北组，华东组，华南组，华中、西北组和西南组展开了热烈的讨论，陈宏、冯淬灵、王雪芬、魏春华、吴峰、李素云和罗壮教授等众多专家作为各组的代表汇报了专家们的意见。



最后赖克方教授作会议总结发言，根据专家们的意见将对巡讲的课件进一步修改，做到提高与普及相结合，相信本次讲师培训会能让巡讲活动的讲师们更加熟悉新版咳嗽指南的内容精华，为巡讲活动的顺利进行打下了坚实的基础，期待通过本届巡讲活动，进一步提高中国慢性咳嗽的诊治水平。



SKLRD



## 学术讲座精彩回顾：王福佛教授与魅力无边的铁科学

4月17日下午，由实验室、国家呼吸医学中心联合组织的“魅力无边的铁科学Ferrology”学术讲座在实验室举行。本次讲座特别邀请到我国铁科学研究重要奠基者，南华大学副校长、衡阳医学院院长王福佛教授莅临实验室为大家讲述分享铁科学的研究进展。实验室PI、国家呼吸医学中心办公室主任、广州呼吸健康研究院院长助理梁文华教授主持此次学术讲座，广州医科大学原副校长刘金保教授，广州呼吸健康研究院副院长、实验室副主任杨子峰教授出席了本次讲座并致欢迎辞。



**座无虚席听讲座，求知若渴新青年。**王教授首先带领大家从铁调控生理稳态到铁离子调控细胞死亡，系统回顾了他的铁学研究之路，通过阐述铁稳态失衡及铁死亡在心血管疾病、肝损伤及纤维化、血液疾病等重要脏器疾病诊治中的作用，点明了铁死亡与人类健康的紧密关联，并系统全面地展示了其研究团队发现的铁死亡关键信号通路和分子靶标，如：揭示了肝脏转铁蛋白Transferrin通过调控铁死亡抑制肝脏损伤、纤维化及肝硬化发生的分子机制；发现了保护肝脏抗铁死亡的新基因苹果酸酶Me1；颠覆性地发现挽救心肌损伤或死亡的新策略—激活心肌细胞Slc7a11，为心脏疾病防治提供新靶点，指出FPN蛋白降解是铁死亡领域攻关的制高点。此外，在前期系列的铁死亡研究基础上，王教授还开启了祛铁新药的转化医学研究。

**铁科学魅力无限，健康探索结硕果。**同时，结合实验室、国家呼吸医学中心在呼吸疾病领域的研究特色，王教授也针对性地介绍分享了铁代谢与COPD、H7N9等呼吸系统疾病的关联研究。如：在新冠疫苗研究方面，他们团队与实验室张笑人课题组合作发现了铁元素通过表冠遗传机制调控B细胞分化，并进一步影响疫苗效应；在COPD防治方面，Irp2(铁调节蛋白)对COPD小鼠模型具有致病性；在铁死亡与H7N9的关联性研究方面，他们团队发现铁代谢及重要蛋白质Hfe在抗禽流感病毒H7N9先天免疫重要作用及新机制，为禽流感等流感病毒防控提供了重要科学依据。





# 综合报道

## News

**铁血丹心铸忠诚，砥砺奋进启新程。**此外，王教授还与大家分享了其重要研究成果发表时的论文投稿、回修过程的生动且有趣的经历，激励大家虽然科研之路曲折，但是，有理想、敢担当、能吃苦、肯奋斗，矢志不渝的坚持终究会迎来“柳暗花明又一村”。



**山高人为峰，海阔心无界。**王教授在讲座之余，十分感恩与广医的情缘，特别是深情感恩钟南山院士多年来给予的鼓励与帮助。2022年12月，王教授历时两年主编的国内第一部《铁死亡》专著面世，该专著汇聚了铁死亡领域的众多专家研究内容，系统论述了该领域经典研究成果和最新研究进展，并得到国内外学术界广泛关注。他尤其感激钟南山院士在



《铁死亡》专著面世前为其作序推荐，提出“未知死，焉知生”的生命奥秘，鼓励青年一代科学工作者砥砺前行、勇攀高峰。同时，今年2月，王教授带领南华大学衡阳医学院一行赴广州医科大学附属第一医院国家呼吸医学中心拜访钟南山院士，双方就学科建设、医学教育创新发展、医学人才培养等方面进行了深入的交流和讨论。钟南山院士大力支持衡阳医学院强化医教协同，支持衡阳医学院开设南山班，鼓励衡阳医学院深化医学教育改革创新，让我们深刻感受医学大师对教育工作的情怀、视野和高度。

**博观而约取，厚积而薄发。**王教授在铁学领域潜心研究三十年，原创提出Ferrolgy(铁科学)概念，在铁代谢机制、细胞铁死亡与器官损伤领域获得系列重大突破性成果。他不仅深耕于铁学的科学研究，近年来还带领衡阳医学院领导班子锐意进取，勇毅前行，在医学院建设上跑出了南华加速度。相信在不远的将来，广医、实验室与衡阳医学院在学科建设、医学教育创新发展和医学人才培养等方面肯定会取得突破性的合作成果。



**长风破浪会有时，直挂云帆济沧海。**最后，王教授对实验室的研究生、科研人员提出了希望。希望各位科研工作者在未来的研究中持续关注铁死亡机制，希望铁能为疾病的诊治、转化应用提供更大的魅力与希望。本次讲座气氛热烈，实验室百余名师生、青年骨干参加了此次学术讲座。讲座开拓了师生们的视野，活跃了实验室学术氛围。



## 杨子峰课题组阐明流感病毒新型聚合酶抑制剂ZSP1273的广谱抗病毒作用

实验室杨子峰教授团队与中山大学和四川大学华西医院等单位合作，阐明了流感病毒新型RNA聚合酶抑制剂ZSP1273在小鼠和雪貂模型的药效，研究论文“Preclinical Study of ZSP1273, a Potent Antiviral Inhibitor of Cap Binding to the PB2 Subunit of Influenza A Polymerase”发表在《Pharmaceuticals》期刊。

### Preclinical Study of ZSP1273, a Potent Antiviral Inhibitor of Cap Binding to the PB2 Subunit of Influenza A Polymerase

by Xiaoxin Chen <sup>1,†</sup>, Qinhai Ma <sup>2,†</sup>, Manyu Zhao <sup>3</sup>, Yuqin Yao <sup>3</sup>, Qianru Zhang <sup>4</sup>,  
 Miao Liu <sup>3</sup>, Zifeng Yang <sup>2,\*</sup> and Wenbin Deng <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> School of Pharmaceutical Science (Shenzhen), Sun Yat-Sen University, Shenzhen 518107, China

<sup>2</sup> State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510030, China

<sup>3</sup> Molecular Toxicology Laboratory of Sichuan Provincial Education Office, Institute of Systems Epidemiology, West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

<sup>4</sup> State Key Laboratory of Biotherapy and Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

\* Authors to whom correspondence should be addressed.

† These authors contribute equally to this work.

*Pharmaceuticals* **2023**, *16*(3), 365; <https://doi.org/10.3390/ph16030365> (registering DOI)

甲型流感病毒肆虐全球。它的包膜表面糖蛋白为血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA），其中HA有18个亚型（H1-H18），NA有11个亚型（N1-N11）。目前用于临床救治的抗流感一线药有NA抑制剂奥司他韦和RNA聚合酶抑制剂巴洛沙韦。尽管它们有确切疗效，但HA和NA频繁突变，导致病毒对上述药物的敏感性降低。新型抗流感药物的研发迫在眉睫。

ZSP1273是基于甲型流感聚合酶抑制剂VX-787结构优化的化合物，将半丙基引入VX-797嘧啶环6位，占据疏水性结合口袋，进而提升抗病毒活性。研究团队首先构建流感病毒RNA聚合酶报告质粒系统，再将其转染至293T细胞，用于测试ZSP1273对聚合酶的抑制活性。结果显示，IC<sub>50</sub>为0.562 ± 0.116 nM，优于相同靶点的VX-787（1.449 ± 0.34 nM）和法匹拉韦（34087.67 ± 16009.21 nM）；进一步发现ZSP1273对6种甲型流感病毒株（H1N1和H3N2）具有显著抑制活性，也可抑制奥司他韦耐药株以及高致病性禽流感，活性强于VX-787和奥司他韦；在甲型H1N1病毒感染小鼠模型中，病毒接种前4h以及接种后24h和48h进行ZSP1273干预可以明显提升体重、肺指数以及生存率，并显著降低肺组织病毒载量，呈良好剂量依赖性关系；在雪貂模型中，病毒接种前4h进行干预可显著降低鼻灌洗液的病毒滴度；药代动力学研究表明，不论单剂量还是连续多剂量给药，ZSP1273在BALB/c小鼠、SD大鼠和比格犬中的药代动力学特征均表现良好。基于上述药效和安全性，ZSP1273已进入III期临床试验。



# 科研进展

## New achievement

Virus Strain/Cell	ZSP1273	VX-787	Osetamivir
	(nM)	(nM)	( $\mu$ M)
Influenza virus A/Mal/302/54 (H1N1) *	0.028 $\pm$ 0.011	0.295 $\pm$ 0.111	1.341 $\pm$ 1.915
Influenza virus A/Hong Kong/8/68 (H3N2) *	0.019 $\pm$ 0.010	0.162 $\pm$ 0.034	0.019 $\pm$ 0.010
Influenza virus A/PR/8/34 (H1N1) *	0.042 $\pm$ 0.010	0.760 $\pm$ 0.355	4.889 $\pm$ 7.371
Influenza virus A/WSN/33 (H1N1) *	0.032 $\pm$ 0.010	0.206 $\pm$ 0.061	2.429 $\pm$ 1.240
Influenza virus A/WSN/33 (H1N1) *	0.063 $\pm$ 0.028	0.315 $\pm$ 0.070	10.067 $\pm$ 9.820
Influenza virus A/Weiss/43(H1N1) *	0.012 $\pm$ 0.002	0.255 $\pm$ 0.055	5.618 $\pm$ 2.779
Influenza virus B/Lee/40 *	>1 ***	>10 ****	2.937 $\pm$ 3.619
MDCK (33 °C) **	1.632 $\pm$ 0.870	21.066 $\pm$ 9.764	>100 *****
MDCK (37 °C) **	1.777 $\pm$ 0.774	28.888 $\pm$ 6.125	>100 *****

表1. ZSP1273对多种流感病毒株具有抑制活性

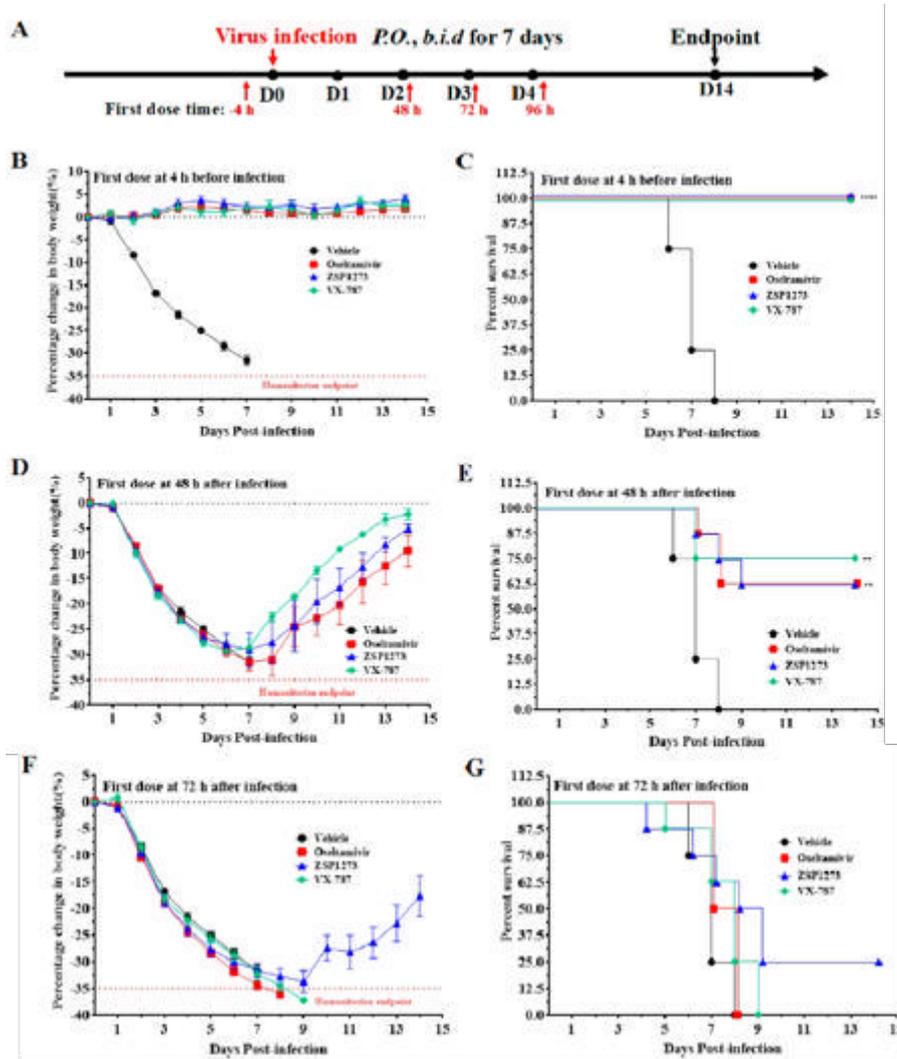


图1. ZSP1273改善小鼠体重下降和提高生存率

SKLRD

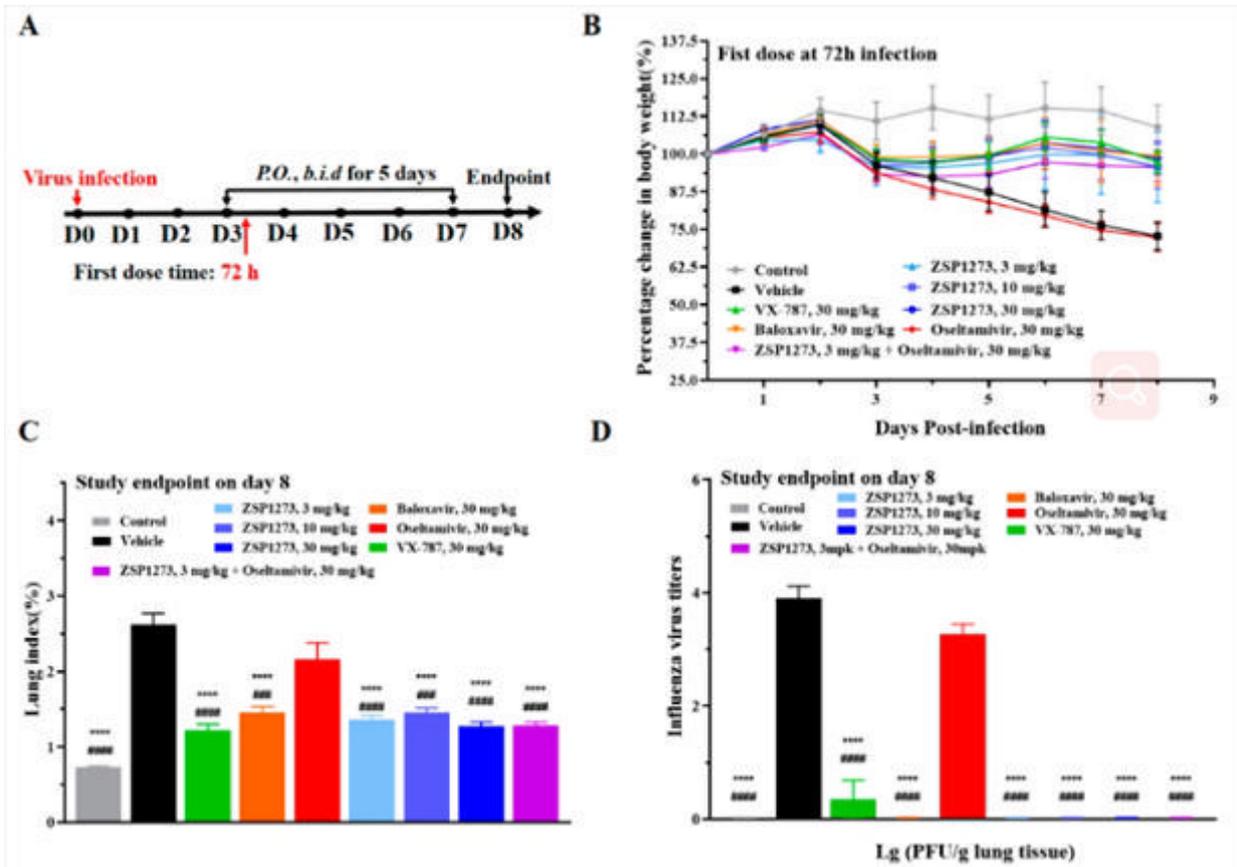


图2. ZSP1273有效降低感染小鼠肺组织的病毒滴度

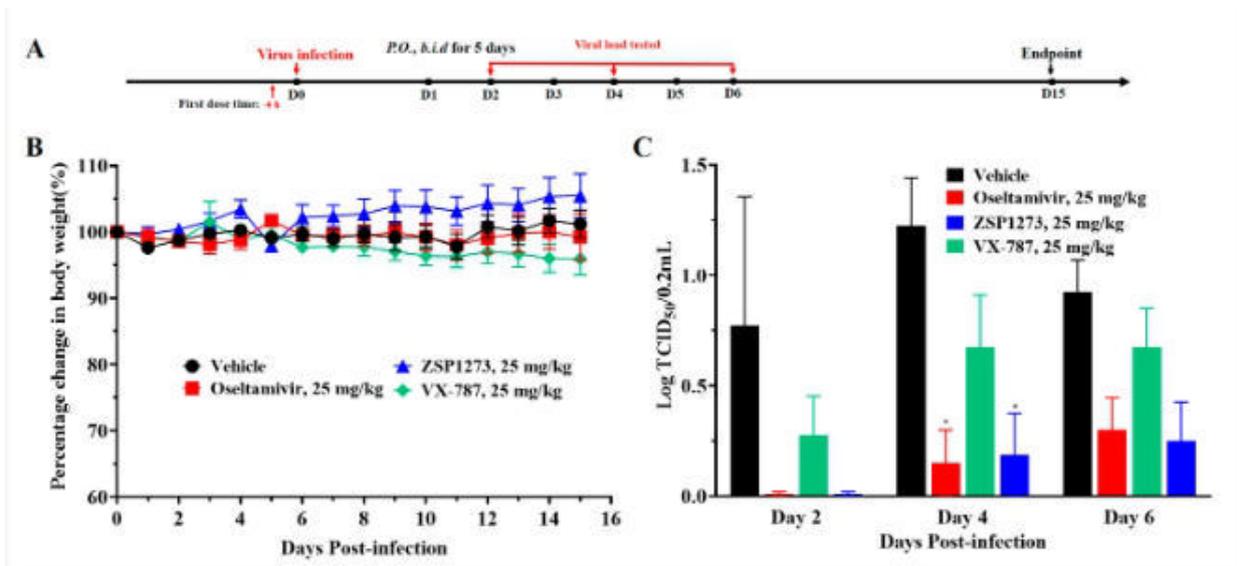


图3. ZSP1273对雪貂感染流感引起体重下降的改善作用以及抗病毒作用

中山大学邓文斌教授和实验室杨子峰教授为本文并列通讯作者。中山大学的陈小新博士、实验室马钦海博士为共同第一作者。该项目获得广东省重点区域研发计划等项目支持。

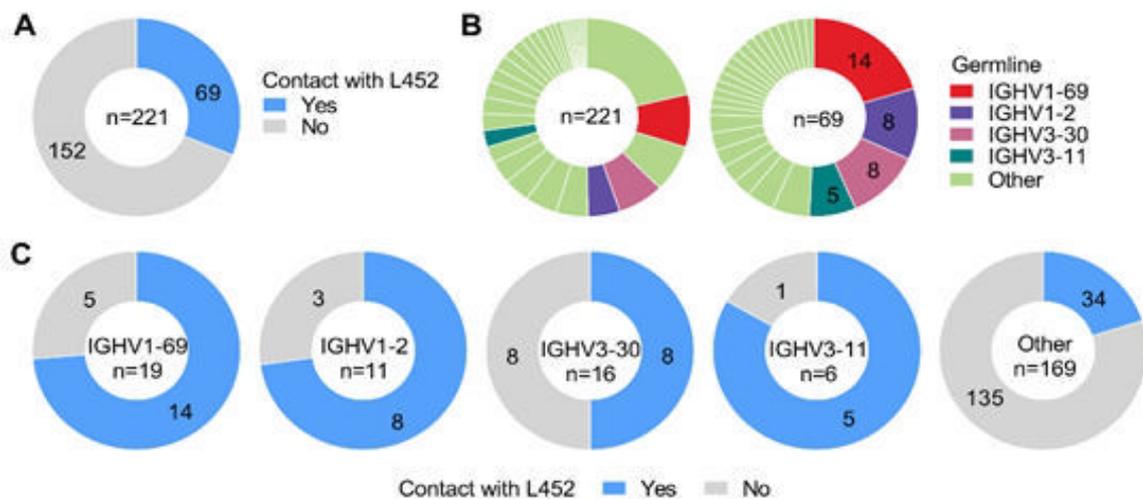


## 实验室/广州健康院团队发现IGHV1-69人群共享抗体是奥密克戎L452R突变的重要驱动力

近日，实验室与中国科学院广州生物医药与健康研究院（广州健康院）、广州医科大学附属第一医院、广州实验室等单位合作在Emerging Microbes & Infections发表题为Shared IGHV1-69-encoded neutralizing antibodies contribute to the emergence of L452R substitution in SARS-CoV-2 variants的研究论文。

新型冠状病毒（SARS-CoV-2）引起的COVID-19大流行仍然在全球范围内肆虐。随着群体免疫的逐步建立，新冠病毒持续突变以逃逸群体免疫压力。自新冠病毒出现以后，衍生出了Alpha, Beta, Delta, Omicron等突变株，先后在世界范围内流行。新冠表面刺突蛋白（Spike）尤其是受体结合域（RBD）能够与细胞受体ACE2结合并介导病毒进入，同时也是诱导产生中和抗体最主要的抗原。突变株的突变位点也主要集中在RBD区域，尤其是像K417, L452, E484, N501等位点的突变反复出现在不同的突变株中。此前大量研究表明这些位点的突变一方面能够提升RBD与ACE2的结合能力从而增强病毒的感染和传播，另一方面能够逃逸免疫压力。新流行株的出现通常需要能够逃逸群体免疫才能够大范围流行。因此，探究新冠病毒突变事件的发生与群体免疫之间的内在关系有助于我们理解新冠病毒的突变规律。

前期陈凌、熊晓犁、何俊、陈新文等团队合作从新冠康复者中分离单克隆抗体并利用抗体组库分析发现新冠感染和疫苗接种人群中广泛存在一类由IGHV1-69编码的中和抗体，被命名为类R1-32抗体谱系。类R1-32抗体靶向病毒蛋白受体结合域（RBD）半隐藏表位，通过打开刺突蛋白并将其瓦解的方式阻止病毒进入细胞。L452R单点突变能够显著降低类R1-32抗体的亲和力和中和活性，提示L452R具备逃逸群体抗体的能力。因此，研究人员推测人群中广泛存在的IGHV1-69抗体是L452R突变形成的关键驱动力。为了证实这一猜想，本研究首先分析了当前能够获取到的221株解析了结构的新冠人源单克隆抗体，发现其中超过三分之一与L452位点存在相互作用。进一步分析发现这些能够与L452发生相互作用的单克隆中和抗体主要是由IGHV1-69, IGHV1-2, IGHV3-30和IGHV3-11基因编码。然而，抗体组库分析发现只有IGHV1-69编码的L452靶向抗体广泛存在于新冠感染人群中（图1）。





为了探究为什么IGHV1-69编码的L452靶向抗体会被广泛诱导，通过比较IGHV1-69与非IGHV1-69抗体与RBD的结合模式，发现IGHV1-69抗体都是利用HCDR2区域的胚系疏水氨基酸就能够与L452，F490，L492构成的疏水区相互作用。然而，其它非IGHV1-69抗体则需要利用体细胞突变或VDJ重排后HCDR3中携带的疏水氨基酸与L452发生相互作用（图2）。通过分析人抗体胚系基因（germline）的疏水性发现，只有IGHV1-69胚系基因HCDR2区域包含多个疏水氨基酸。因此，IGHV1-69抗体不需要发生体细胞突变就能够天然与L452相互作用。通过亲和力实验和真病毒中和实验证明在452位点由疏水氨基酸L突变成亲水氨基酸R几乎能够逃逸所有IGHV1-69的抗体结合与中和。

研究人员进一步分析发现IGHV1-69抗体在Omicron BA.1（不携带L452突变）突破感染的病人抗体组库中显著富集，然而在Delta（携带L452R）突破感染病人的抗体组库中没有观察到这一现象。通过分析Omicron BA.1突破感染病人的抗体组库中富集的IGHV1-69抗体序列后发现，这些富集的抗体主要是类R1-32谱系。与R1-32类似，这些从BA.1突破感染者体内分离得到的类R1-32抗体同样对L452R高度敏感。以上结果说明IGHV1-69抗体在Omicron BA.1突破感染者体内的显著富集进一步增加了对L452位点的选择压力。该结果也解释了为什么BA.1出现之后很快又出现了携带L452R，L452Q或L452M的Omicron亚型如BA.2.12.1，BA.2.13和BA.4/BA.5等。

综上，本研究解析了L452R与IGHV1-69人群抗体的内在联系，提供证据表明IGHV1-69抗体尤其是研究团队前期发现的类R1-32抗体谱系是L452R突变形成的重要驱动力。该探究有助于我们深入理解中和抗体介导的免疫选择压力，为阐释变异株的起源和免疫逃逸机制提供了依据。

实验室赵金存教授和广州健康院、实验室陈凌研究员、熊晓犁研究员为本论文共同通讯作者。广州健康院博士研究生颜奇鸿和黄晓涵、硕士研究生侯瑞田、实验室张艳君博士为本论文共同第一作者。该研究得到了国家自然科学基金、广州实验室应急攻关项目等资助。

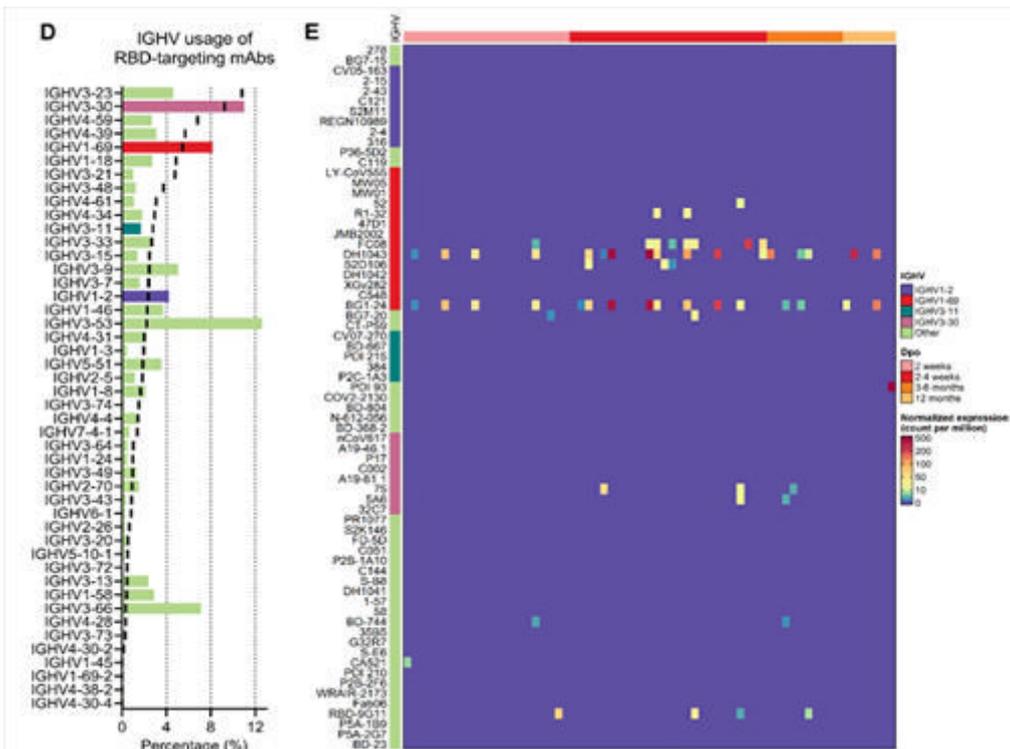


图1. IGHV1-69编码的靶向L452的抗体的人群分布

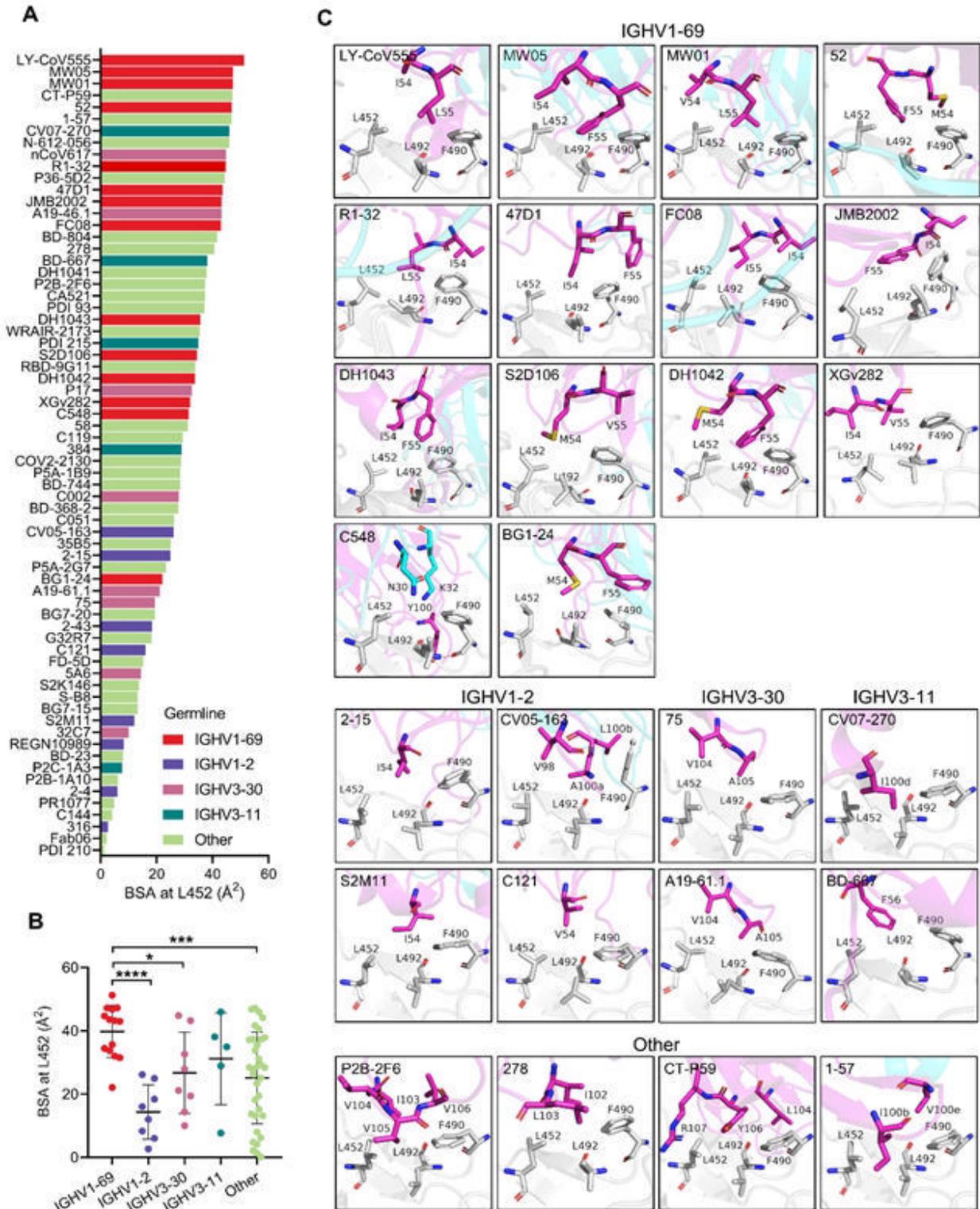


图2. IGHV1-69、非IGHV1-69抗体与RBD结合模式的比较



# STTT | 赵金存教授团队揭示XBB.1.5和BQ.1.1等奥密克戎新变种免疫逃逸特征

国际流行的新冠病毒亚型在不断变化，目前已有多个奥密克戎新亚型产生，且感染病例逐渐增多，有替换原有流行株BA.5的趋势和潜能，当前疫苗的保护效果是否仍然有效或者出现免疫逃逸，亟需评估验证。近日，赵金存教授课题组与国内多家单位合作，在国际期刊Signal Transduction and Targeted Therapy在线发表了题为“Antigenic characterization of SARS-CoV-2 Omicron subvariants XBB.1.5, BQ.1, BQ.1.1, BF.7 and BA.2.75.2”的学术论文。研究利用假病毒中和实验评估感染和疫苗诱导的各类人群血浆中和抗体水平，结果发现奥密克戎新变异株XBB.1.5, XBB, BQ.1, BQ.1.1, BF.7 和 BA.2.75.2对同源和异源疫苗接种者以及WT、Delta、BA.2、BA.5毒株感染后康复者均呈现出显著的免疫逃逸能力，其中XBB/XBB.1.5的中和逃逸能力更强。

[nature](#) > [signal transduction and targeted therapy](#) > [letters](#) > [article](#)

Letter | [Open Access](#) | [Published: 15 March 2023](#)

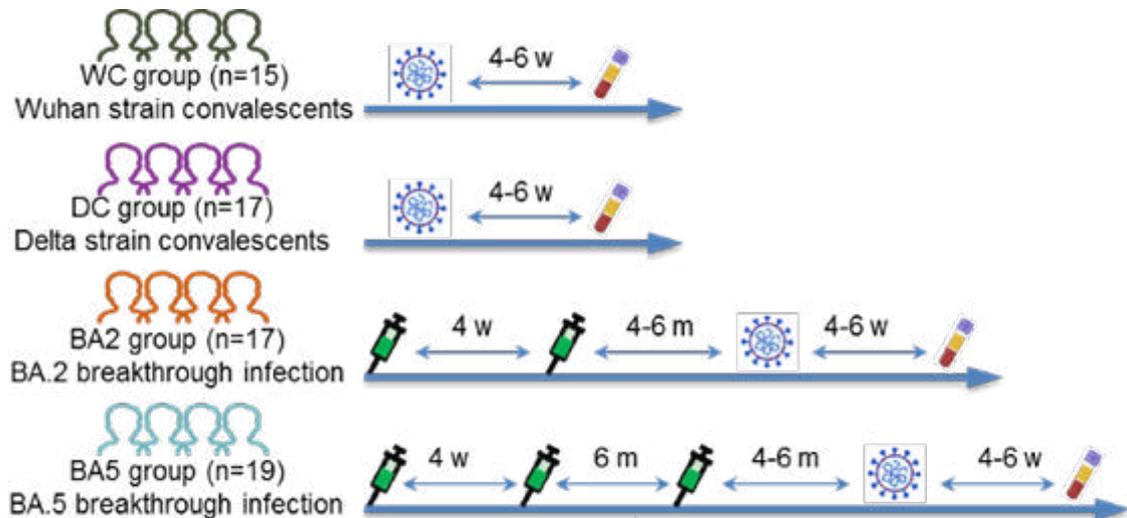
## Antigenic characterization of SARS-CoV-2 Omicron subvariants XBB.1.5, BQ.1, BQ.1.1, BF.7 and BA.2.75.2

[Airu Zhu](#), [Peilan Wei](#), [Miao Man](#), [Xuesong Liu](#), [Tianxing Ji](#), [Jiantao Chen](#), [Canjie Chen](#), [Jiandong Huo](#) ✉, [Yanqun Wang](#) ✉ & [Jincun Zhao](#) ✉

[Signal Transduction and Targeted Therapy](#) **8**, Article number: 125 (2023) | [Cite this article](#)

[Metrics](#)

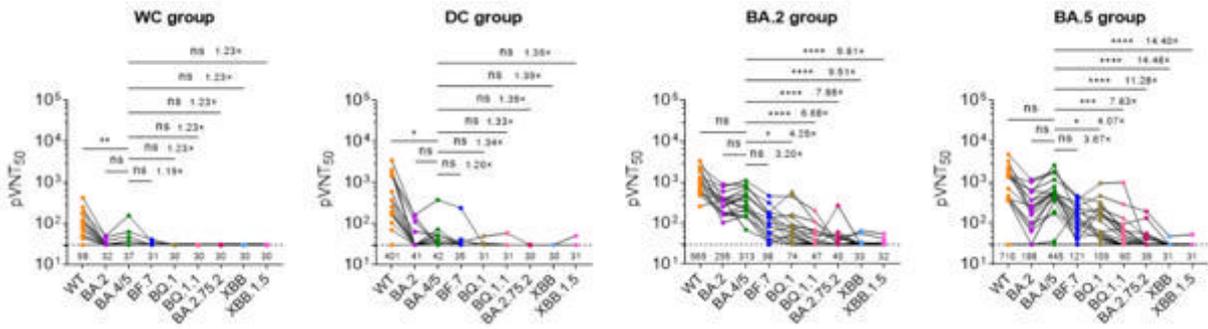
本研究通过收集接种同源或异源序贯疫苗个体的血浆样本，以及自然感染和突破感染者的血浆样本进行了假病毒中和试验。结果发现，在WT (WC组) 和Delta感染者 (DC组) 中，除了对野生型 (WT) 毒株有较好的保护效果，对奥密克戎亚型BA.2、BA.4/5、BF.7、BQ.1、BQ.1.1、BA.2.75.2、XBB/XBB.1.5保护效果较弱，尤其是BQ.1、BQ.1.1、BA.2.75.2与XBB/XBB.1.5等毒株。而相比于自然感染，BA.2 (BA.2组) 和BA.5 (BA.5组) 突破感染者的中和抗体滴度显著提升，但对XBB/XBB.1.5等毒株保护效果有限 (图1)。





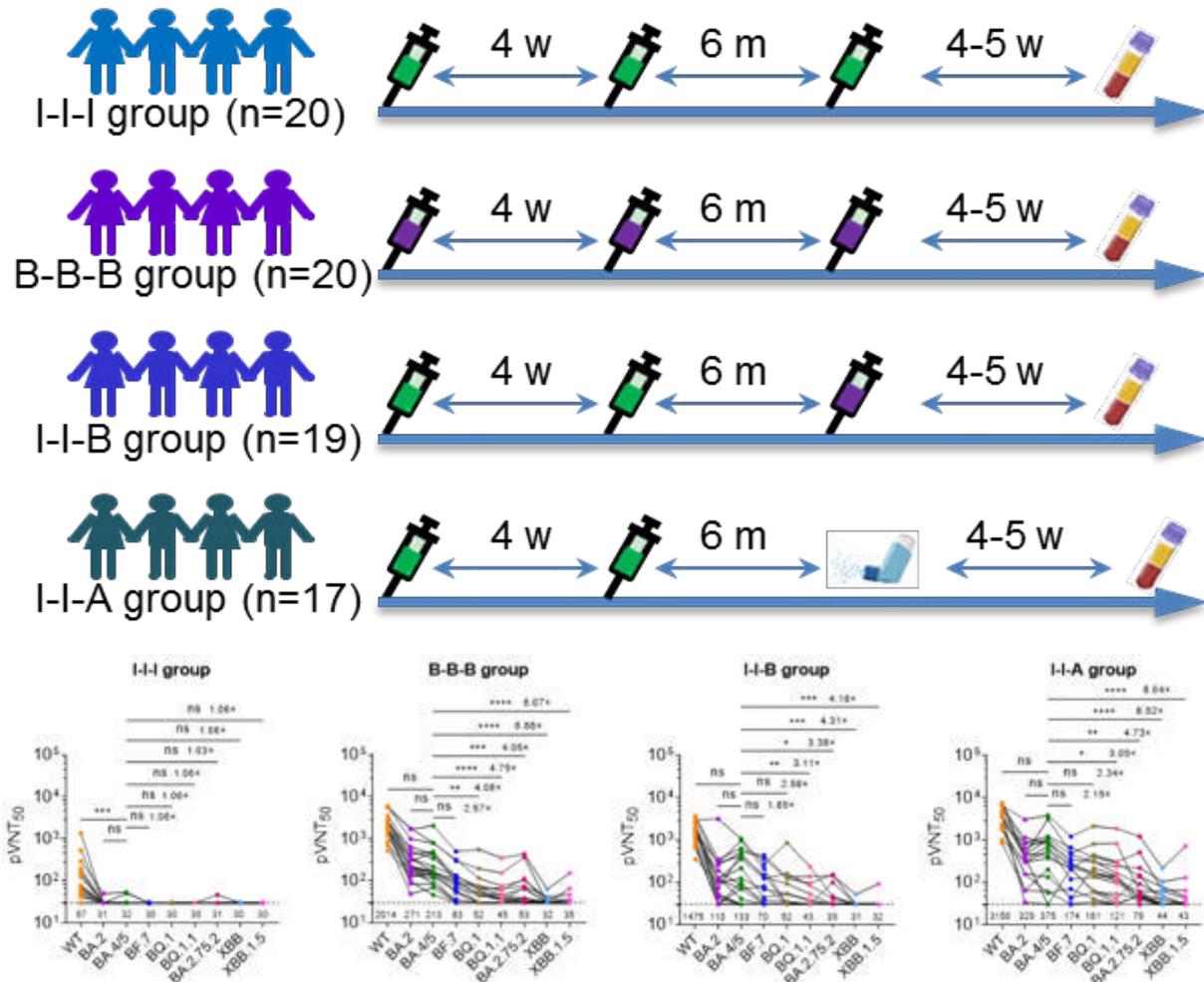
# 科研进展

## New achievement



(图1 感染康复者和突破感染者针对奥密克戎亚型毒株中和保护效果评价)

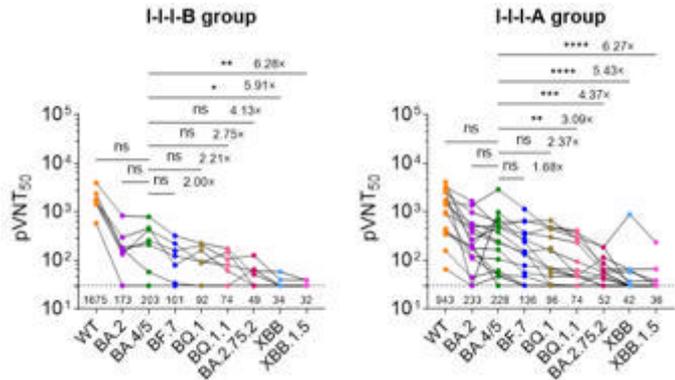
此外，本研究评估了多种疫苗免疫策略对奥密克戎亚型毒株的预防保护效果。结果发现，3剂灭活疫苗接种者血浆（I-I-I组）对所有奥密克戎突变株的保护效果均很低。而3剂mRNA疫苗接种者（B-B-B组）的血浆针对奥密克戎突变株中和能力显著高于3剂灭活疫苗接种者。2剂灭活疫苗序贯加强1剂mRNA疫苗（I-I-B组）或雾化腺病毒载体疫苗（I-I-A组）显著提高了对奥密克戎突变株的中和能力，其中2针灭活苗加1次雾化吸入腺病毒疫苗（I-I-A组）对奥密克戎亚型毒株的中和能力整体上较有优势。整体来讲，B-B-B、I-I-B、I-I-A三组对奥密克戎各亚型毒株均有一定的中和能力，尤其对BA.4/5、BF.7等国内流行株均有较好的保护效果，但对XBB毒株保护效果仍较低。不同疫苗免疫加强策略保护效果优势顺序为I-I-A > B-B-B > I-I-B > I-I-I（图2）。



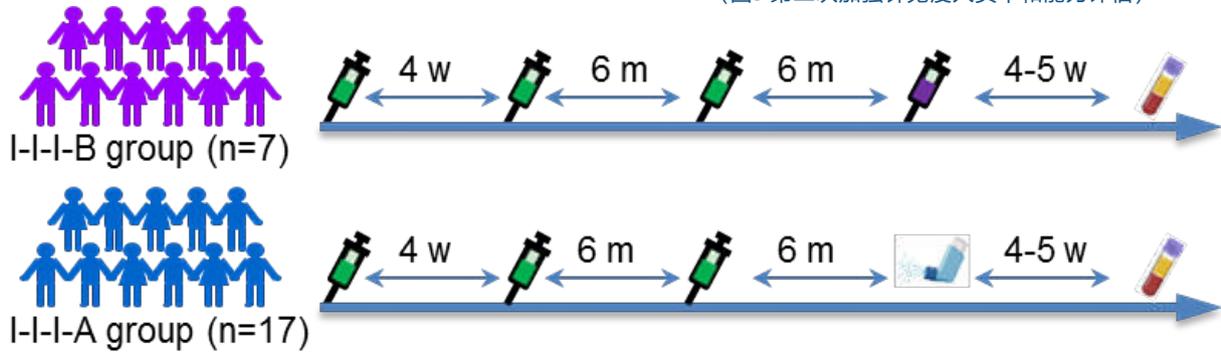
(图2 不同疫苗免疫加强策略人群针对奥密克戎亚型毒株中和保护效果评价)



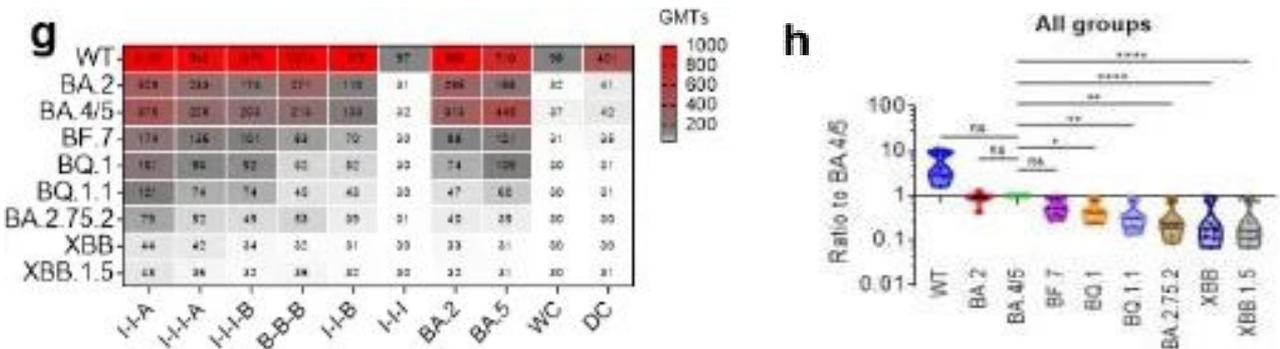
研究团队进一步比较了3剂灭活疫苗序贯加强1剂mRNA疫苗 (I-I-I-B组) 或雾化腺病毒载体疫苗 (I-I-I-A组) 的保护效果。结果发现二者诱导的中和能力相似, 均对WT毒株产生较高的中和抗体, 对奥密克戎不同亚型毒株也有一定保护效果, 但中和能力呈下降趋势: BF.7 > BQ.1 > BQ.1.1 > BA.2.75.2 > XBB/XBB.1.5, 对XBB/XBB.1.5几乎没有保护效果 (图3)。



(图3 第二次加强针免疫人员中和能力评估)



在本研究的10组人群中, 奥密克戎变异株的中和抗体的免疫逃逸能力排序为BA.2、BA4/5 < BF.7 < BQ.1 < BQ.1.1 < BA.2.75.2 < XBB/XBB.1.5。根据针对奥密克戎亚型毒株的中和能力分析不同疫苗免疫策略优先顺序如下: I-I-I < I-I-B < B-B-B < I-I-I-B < I-I-I-A < I-I-A。本次研究中采用的疫苗均基于野生型早期毒株序列设计, 序列上与XBB/XBB.1.5毒株差距较远, 中和实验结果也发现基于该序列设计的多种疫苗的不同免疫组合对XBB/XBB.1.5毒株的保护作用收效甚微 (图4)。总体而言, 前序毒株的感染与早期疫苗株的免疫, 都无法对最新的BA.2.75.2和XBB/XBB.1.5奥密克戎亚变株提供足够的保护, 这提示我们还需加快疫苗更新迭代的脚步, 在后续的疫苗接种策略中考虑尽早开展序贯接种, 并考虑混合使用不同的疫苗接种方式。



(图4 不同突变株逃逸比较及不同疫苗免疫策略比较)

实验室朱爱如博士、韦佩兰硕士、广州医科大学附属第一医院刘学松医生, 澳门科大医院缪满副主任, 广州医科大学附属第二医院的冀天星博士等为本文共同第一作者, 实验室赵金存教授、王延群教授、霍健东教授为共同通讯作者; 本研究获得科技部重点专项和国家自然科学基金等多个项目的支持。



## 杨子峰教授课题组揭示流感病毒与细菌共感染加剧COPD小鼠炎性肺损伤以及改变其肠道菌群

实验室杨子峰教授课题组、昆明医科大学杨为民教授团队与昆明理工大学夏雪山教授团队共同开展香烟烟雾暴露合并流感病毒/未分型流感嗜血杆菌（NTHi）共感染致慢性阻塞性肺疾病（COPD）小鼠急性加重的致病机制研究，发现共感染加剧COPD小鼠炎性肺损伤，同时引起肠道菌群失调。该论文“Coinfection with influenza virus and non-typeable *Haemophilus influenzae* aggregates inflammatory lung injury and alters gut microbiota in COPD mice”被《Frontiers in Microbiology》杂志接收。



### Coinfection with influenza virus and non-typeable *Haemophilus influenzae* aggregates inflammatory lung injury and alters gut microbiota in COPD mice

Xiao Wu<sup>1#</sup>, Run-Feng Li<sup>1, 2#</sup>, Zheng-Shi Lin<sup>1#</sup>, Chuang Xiao<sup>3</sup>, Bin Liu<sup>1</sup>, Kai-Lin Mai<sup>1</sup>, Hong-Xia Zhou<sup>4</sup>, De-You Zeng<sup>3</sup>, Sha Cheng<sup>3</sup>, Yun-Ceng Weng<sup>1</sup>, Jin Zhao<sup>1</sup>, Rui-Feng Chen<sup>1</sup>, Hai-Ming Jiang<sup>1</sup>, Li-Ping Chen<sup>1</sup>, Ling-Zhu Deng<sup>1</sup>, Pei-Fang Xie<sup>5</sup>, Wei-Min Yang<sup>3</sup>, Xue-Shan Xia<sup>5</sup>, Zi-Feng Yang<sup>1, 2, 6, 7\*</sup>

<sup>1</sup> State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, 510000, China, <sup>2</sup> Guangzhou Laboratory, Guangzhou 510000, China, <sup>3</sup> School of Pharmaceutical Science and Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming, 650500, China, <sup>4</sup> Dongguan People's Hospital, Dongguan, 523000, China, <sup>5</sup> The affiliated AnNing First Hospital & Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming, 650500, China, <sup>6</sup> Guangzhou Key Laboratory for Clinical Rapid Diagnosis and Early Warning of Infectious Diseases, Guangzhou 510000, China, <sup>7</sup> State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Taipa 519020, Macau (SAR), China

急性加重与COPD死亡率密切相关。其中，感染是COPD急性加重（AECOPD）的主要原因，约70~85%的AECOPD与呼吸道病毒和细菌感染有关，二者合并感染占AECOPD的6.5~27%。研究揭示了流感病毒和细菌具有协同关系，流感可增加继发细菌感染的易感性和疾病严重性。此外，越来越多证据表明肠道和呼吸道存在关联，肠道菌群与宿主免疫的相互作用会影响疾病进展。然而，共感染在AECOPD中如何影响宿主炎症反应和肠道菌群组成尚未清楚。

本研究采用口鼻香烟烟雾暴露系统构建了COPD小鼠模型，进一步用H1N1流感病毒和NTHi感染小鼠诱导急性加重。结果显示，H1N1和NTHi的合并感染引起COPD小鼠更高死亡率、更严重的肺组炎性浸润以及更显著的肺功能下降。H1N1增强NTHi的增殖，而NTHi对H1N1复制无影响。此外，共感染促进了巨噬细胞、M1型巨噬细胞、中性粒细胞、单核细胞、NK细胞和CD4+T细胞在肺部的募集，并使肺泡巨噬细胞耗竭。合并感染也导致了COPD小鼠肠道菌群多样性降低，其中Muribaculaceae, Lactobacillus, Akkermansia, Lachnospiraceae和Rikenella菌属与肺部细胞因子呈现负相关关系，而Bacteroides与细胞因子呈现正相关的关系。

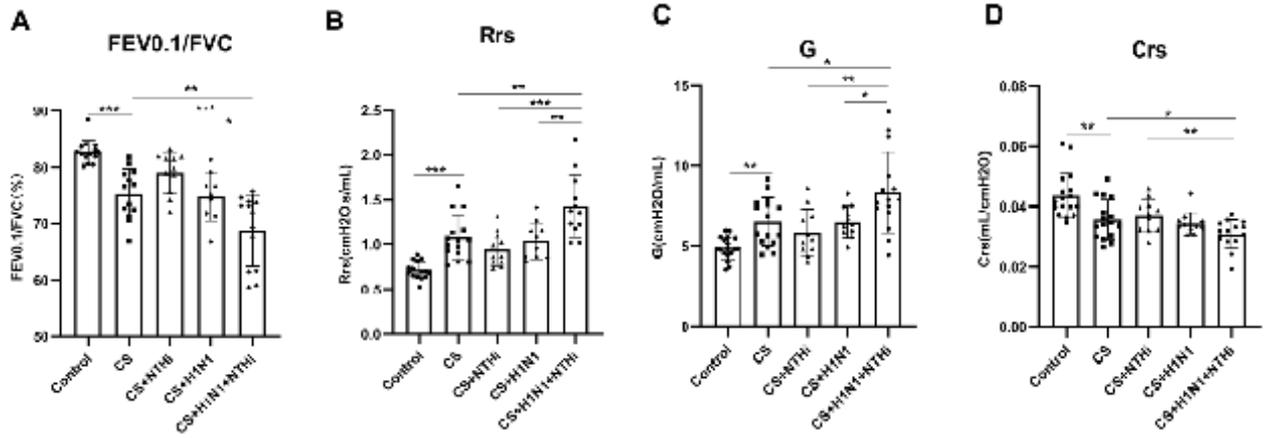


图1. 共感染加剧COPD小鼠的肺功能下降

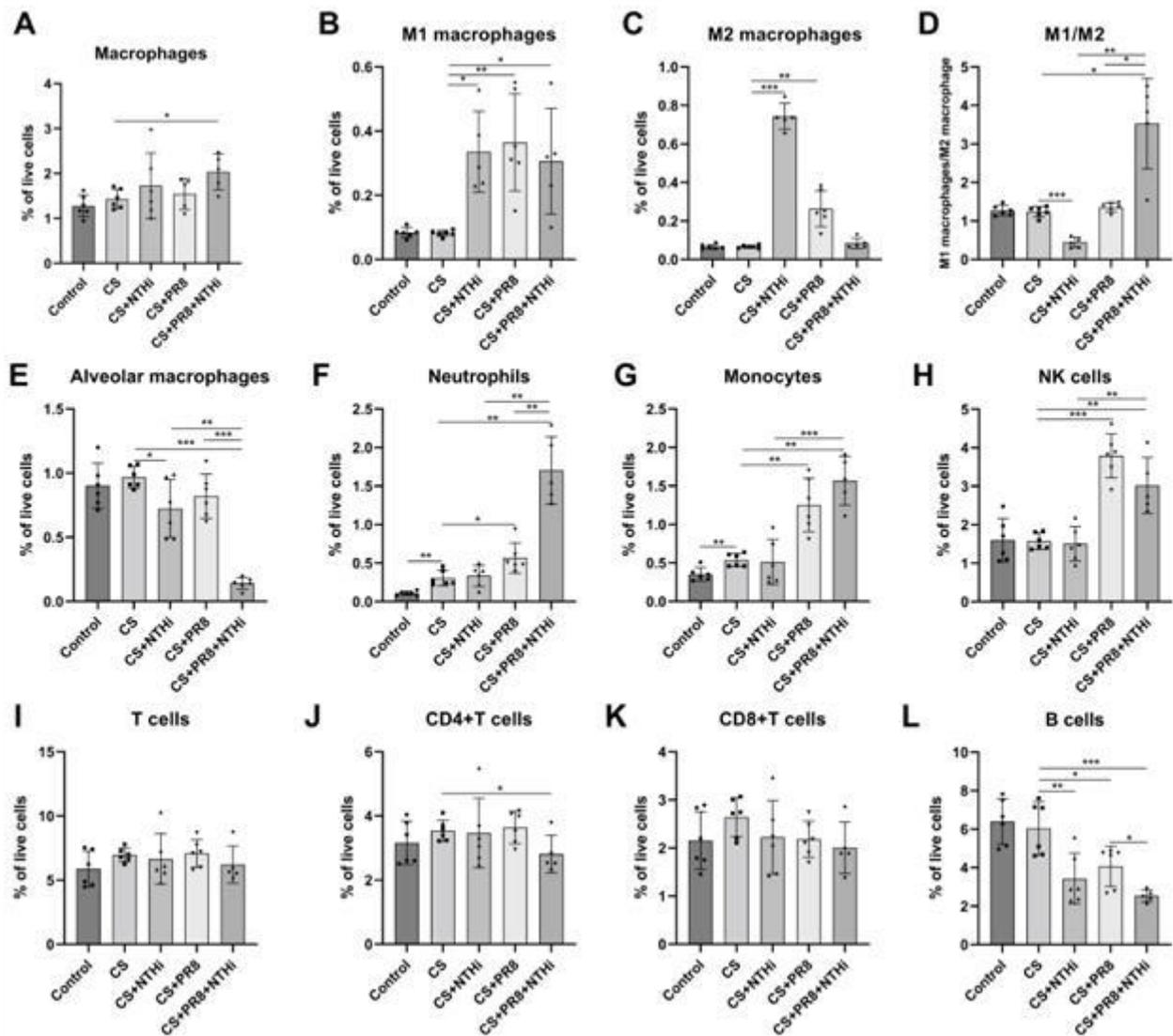


图2. 共感染影响COPD小鼠的肺部免疫细胞

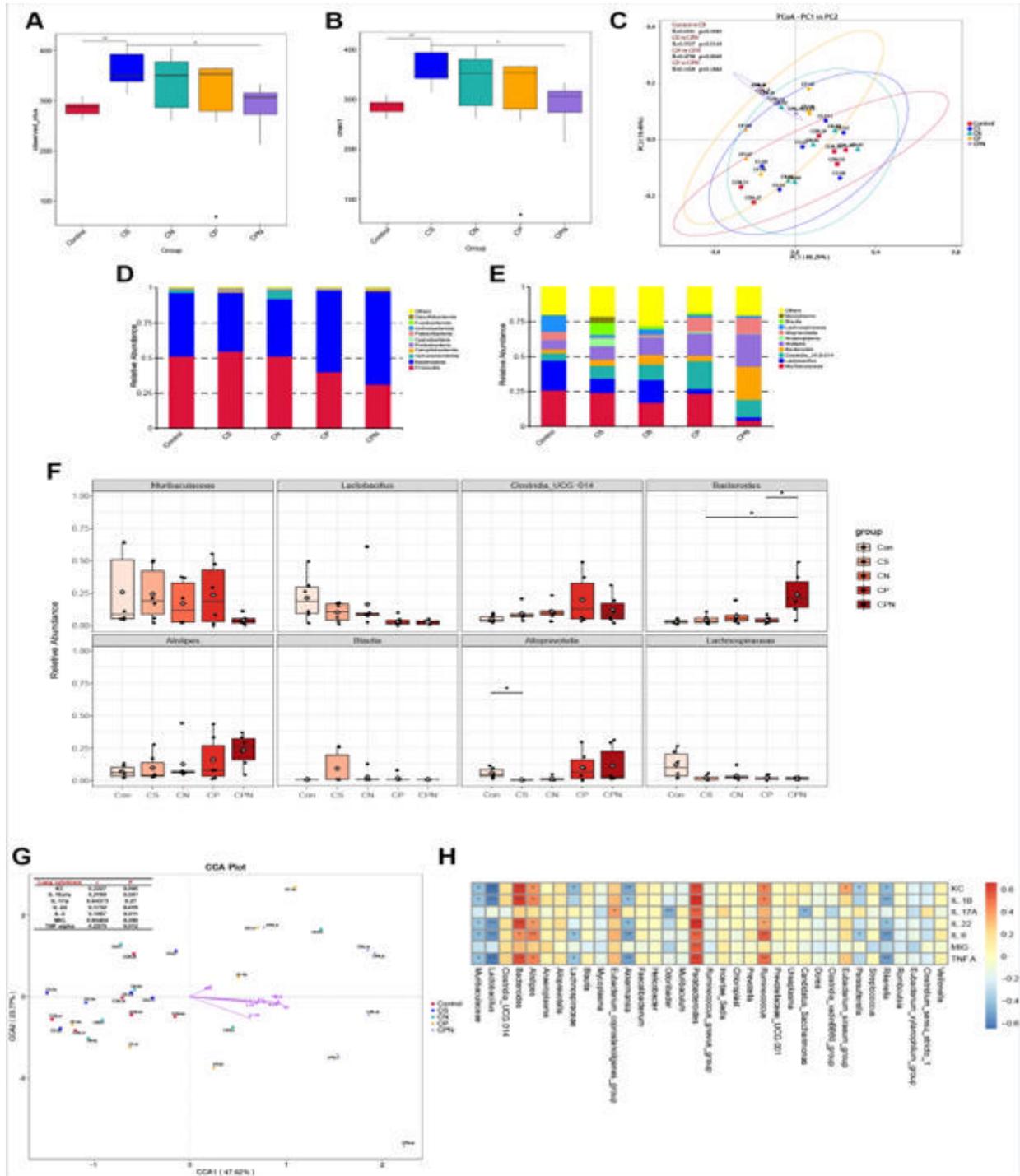


图3. 共感染引起COPD小鼠肠道菌群的失调与肺部细胞因子表达相关

杨子峰教授、昆明医科大学杨为民教授和昆明理工大学夏雪山教授为本文并列通讯作者。实验室吴晓博士研究生、李润峰博士和林正诗教授为本文共同第一作者。该项目获得国家中医药多学科交叉创新团队项目和国家自然科学基金等项目支持。



## 何建行/梁文华团队：肺癌转移淋巴结MPR的定义及预测NSCLC新辅助免疫联合化疗术后生存的独特价值

2023年4月，广医一院、实验室何建行/梁文华教授团队针对非小细胞肺癌新辅助免疫治疗后淋巴结评估问题，于Experimental Hematology & Oncology (IF: 8.593) 期刊发表题为“Major Pathologic response” in Lymph nodes: A Modified Nodal Classification for Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Immunochemotherapy的论文文章，该研究明确了淋巴结主要病理缓解（MPR）的定义，并提出转移淋巴结MPR为新辅助免疫联合化疗术后更优的生存预测指标。广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、实验室何建行教授、梁文华教授为该研究通讯作者，在读博士邓宏生为第一作者。

### 主要发现

- 1、淋巴结的MPR界值和原发灶一致，均为残留存活肿瘤百分比 $\leq 10\%$ ，淋巴结MPR与淋巴结pCR预后相近；
- 2、原发灶与淋巴结，淋巴结与淋巴结之间RVT的病理缓解反应异质性较大；
- 3、淋巴结MPR的生存预测价值独立于原发灶MPR，mLN-MPR(+)/PT-MPR(+)的患者预后最好；
- 4、非MPR淋巴结具有完全不同的病理免疫亚型；
- 5、基于淋巴结MPR评估的改良淋巴结分期标准优于ypTNM分期系统

### 研究构思

免疫检查点抑制剂（ICI）通过靶向免疫细胞表面抗原识别受体（如PD-1和CTLA-4）或肿瘤细胞表面特定抗原（如PD-L1）激活机体免疫系统、增强免疫T细胞的杀伤能力。目前，新辅助免疫治疗被广泛应用于可切除非小细胞肺癌（NSCLC）的治疗，根据现有文献报道，新辅助免疫联合化疗治疗NSCLC的淋巴结降期率高达71.0%<sup>2</sup>，而仅进行新辅助化疗的淋巴结降期率仅为7.0%<sup>3</sup>-32.5%<sup>4</sup>之间，同时，ICI可能引起“淋巴结免疫耀斑”<sup>1</sup>（新辅助ICIs治疗后，影像学呈现异常淋巴结高摄取，但病理不存在肿瘤浸润的原发性非干酪性肉芽肿），这些结果均提示ICI可能对于转移淋巴结有相对更好的疗效。

根据Hellmann等人<sup>5</sup>制定的一份专家共识，原发肿瘤（PT）的主要病理学缓解（MPR），定义为残留存活肿瘤百分比（RVT%） $\leq 10\%$ ，可作为评估肺癌新辅助疗效的可靠生存替代指标。然而，目前鲜少有研究将MPR的概念拓展至转移淋巴结。此前，Corsini等人<sup>6</sup>已证明对于接受新辅助化疗的NSCLC，原发灶MPR且淋巴结病理分期为ypN0期的患者（PT-MPR/ypN0）患者预后最好；然而，这一标准忽略了转移淋巴结（mLNs）大部分退缩但仍有少量残留的情况，而此类患者也可能获得长期生存。在新辅助免疫联合化疗的治疗模式下，预估有更多淋巴结部分缓解的患者。

因此，该研究旨在探索淋巴结MPR的定义，并提出以下假设，对于接受新辅助免疫治疗联合化疗的NSCLC患者，转移淋巴结的主要病理缓解[mLN-MPR(+)]具有良好的术后生存预测效能。此外，这项研究还探究了新辅助免疫治疗后部分退缩的转移淋巴结的病理特征。



## 研究结果

纳入2020年1月至2021年1月期间接受新辅助免疫化疗并接受根治性手术的cIII期 (N1-N3) NSCLC患者共53例。大多数患者为鳞状细胞癌 (66.0%)。由两名经验丰富的病理医师对PT及其配对淋巴结的石蜡包埋切片进行苏木精-伊红染色, 根据irPRC标准7对RVT%进行评分。ypN0定义为病理无区域淋巴结转移, PT-MPR(+)定义为原发灶标本RVT $\leq$ 10%, mLN-MPR(+)定义为切除淋巴结样本平均RVT% $\leq$ 10%。新辅助免疫化疗后PT-MPR(+)共31例 (58.5%), mLN-MPR(+)共34例 (64.2%), ypN0共28例 (52.8%)。术后中位随访时间为12.5 (95%CI:9.6~15.0) 个月。

为了确定mLN-MPR的预后意义, 我们对DFS进行了单因素Cox模型分析 (包括年龄、性别、组织学、PT-MPR、mLN-RVT、mLN-MPR、mLN-MPR/PT-MPR反应模式、ypN分期、ypN分期/PT-MPR反应模式和辅助治疗等因素) (表1)。

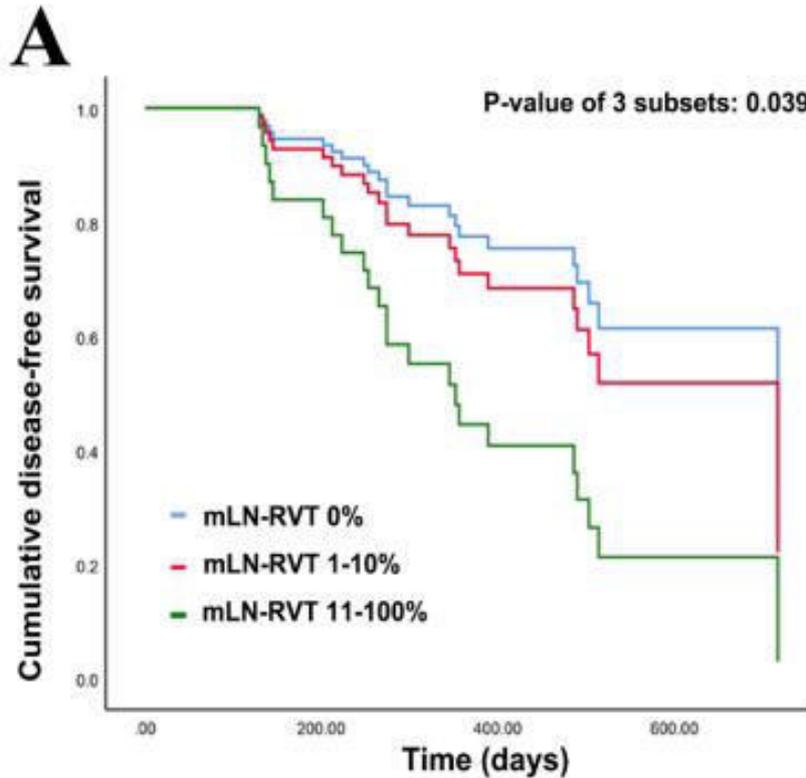
**Table 1. Univariable Cox model analyses for disease-free survival of patients with NSCLC receiving neoadjuvant immunechemotherapy.**

	No. of pts	Univariable HR (95%CI)	P value
PT-MPR			0.047
PT-MPR(-)	22	ref.	
PT-MPR(+)	31	0.43 (0.18-0.99)	
mLN-MPR			0.011
mLN-MPR(-)	19	ref.	
mLN-MPR(+)	34	0.34 (0.14-0.78)	
mLN-MPR/PT-MPR response pattern			0.030
mLN-MPR(-)/PT-MPR(-)	10	ref.	
mLN-MPR(-)/PT-MPR(+)	9	0.45 (0.12-1.66)	
mLN-MPR(+)/PT-MPR(-)	12	0.35 (0.11-1.08)	
mLN-MPR(+)/PT-MPR(+)	22	0.21 (0.08-0.61)	
pN stage			0.036
N2-N1	25	ref.	
N0	28	0.40 (0.17-0.94)	
pN stage/PT-MPR response pattern			0.117
pN2-N1/PT-MPR(-)	13	ref.	
pN2-N1/PT-MPR(+)	12	0.73 (0.24-2.21)	
pN0/PT-MPR(-)	9	0.70 (0.22-2.28)	
pN0/PT-MPR(+)	19	0.24 (0.07-0.76)	

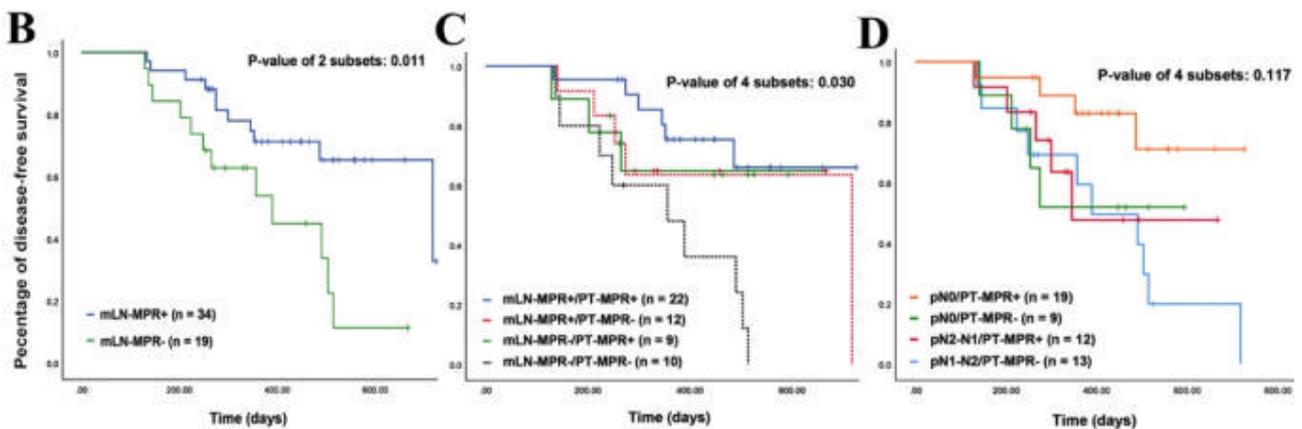
MPR, major pathologic response; mLN, metastatic lymph node; PT, primary tumor; LUSQ, lung squamous carcinoma.



使用单因素Cox比例风险模型按mLN-RVT0%、mLN-RVT1~10%和mLN-RVT11~100%分层的累积DFS如图1A所示。显示mLN-RVT1~10%的风险比 (HR) 与mLN-RVT0%相似 (0.42对0.32)。提示淋巴结MPR的截断值和原发灶一致，均为残留存活肿瘤百分比 $\leq 10\%$ 。



PT-MPR (HR:0.43, 95%CI: 0.18~0.78; P=0.184, ref: PT-MPR(-)) 与DFS延长相关。mLN-MPR(+) (HR: 0.34,95%CI: 0.14~0.78; P=0.011, ref: mLN-MPR(-)) (表1) 与DFS的相关性比ypN0 (因纳入均为N1-3患者，因此相当于LN-pCR) 更显著 (HR:0.40,95%CI:0.17~0.94; P=0.036,ref:ypN1-N2)。与ypN分期联合PT-MPR相比 (p值:0.030比0.117) (图1C、图1D)，mLN-MPR联合PT-MPR可以更好地区分4个亚组患者的DFS曲线 (图1B、1D)。mLN-MPR(+)/PT-MPR(+)的患者预后最好。

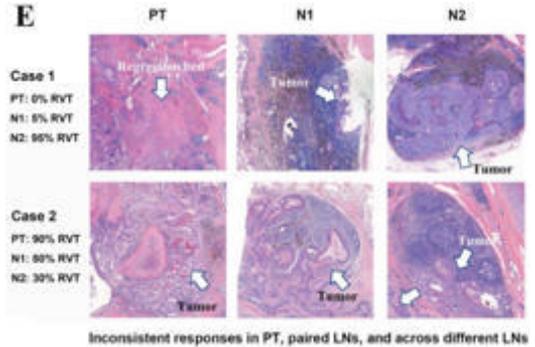




# 科研进展

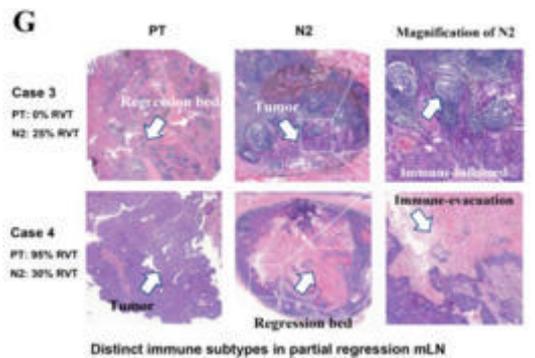
## New achievement

经过严格的组织病理学评估程序，发现肿瘤原发灶与配对淋巴结，淋巴结与淋巴结之间RVT的病理缓解反应可能相互不一致 (PT/mLN-MPR不一致率: 39.6%)。31例原发灶MPR (PT-MPR(+)) 患者其转移淋巴结RVT > 10%; 22例原发灶非MPR患者中12例转移淋巴结MPR (mLN-MPR(+))。图1E为两例PT和配对淋巴结RVT病理缓解反应不一致的病例。病例1: PT组RVT为0% (PT-pCR (+)), N1站转移淋巴结RVT为5%, N2站转移淋巴结RVT为95% (mLN-MPR(-)) (图1E, 病例1); 例2患者PT的RVT占90% (PT-MPR(-)), N1站转移淋巴结RVT占80%, N2站转移淋巴结RVT仅30% (图1E, 病例2)。

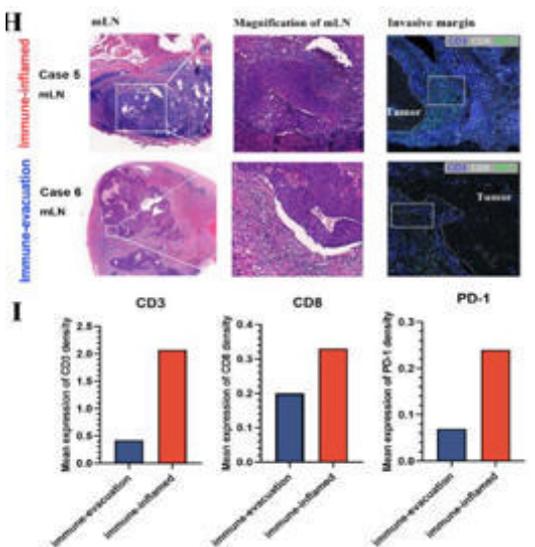


此外，本研究还发现在新辅助免疫联合化疗治疗后，对于部分退缩的转移淋巴结 (RVT% > 10%, ≤ 50%)，即使转移淋巴结内残余肿瘤数量比例相似，转移淋巴结内残余肿瘤也可表现为完全不同的病理免疫亚型：即免疫炎症亚型 (图1H, 病例3) 或免疫荒漠亚型 (图1H, 病例4)。病例3患者N2站LN表现为免疫炎症亚型。例4患者N2站转移LN有30%的RVT但表现为免疫荒漠亚型，LN中央伴有大量坏死。

为了在蛋白质水平上量化不同淋巴结免疫亚型的免疫微环境状态，我们设计了一种具有3种标记 (CD3, CD8, PD-1) 的质谱流式 (IMC) Panel，对免疫炎症亚型 (图1H, 病例5) 和免疫荒漠亚型 (图1H, 病例6) 的转移淋巴结标本进行检测。免疫浸润亚型转移淋巴结样本的浸润边缘 (肿瘤边缘与微环境交界处) 的CD3表达 (2.07 vs. 0.42)、CD8表达 (0.33 vs. 0.20)、PD-1表达 (0.24 vs. 0.07) 相比免疫排斥亚型的转移淋巴结样本更高 (图1I)。



在目前的ypTNM分期系统8中，治疗后部分缓解的转移LN被认为与没有任何消退迹象的转移LN相同分期，存在不合理之处。因此，ypN分期标准可能不能准确评估新辅助免疫治疗后转移LN疗效反应。本研究旨在探讨mLN-MPR的预后意义，为进一步完善这一标准提供参考。综上，该研究明确了mLN-MPR的界值 (RVT% cut-off值为10%) 以及独立于原发灶MPR的预后价值，并提出代替ypN0作为NSCLC新辅助免疫化疗术后改良的淋巴结分期标准，以更好地预测新辅助免疫术后DFS。此外，本研究发现 (1) 新辅助免疫化疗的淋巴结降期率较高 (52.8%)；(2) 原发灶和配对淋巴结，以及淋巴结与淋巴结RVT的病理缓解反应可能不一致；(3) 部分病理缓解的转移淋巴结可呈现不同的免疫亚型，可能与预后相关。评估转移淋巴结内肿瘤残余数量+对淋巴结内微环境进行免疫分型可能可以获得更好的生存预测价值，而这需要进一步的研究来验证这些发现。



SKLRD



## 陈凌教授团队鼻喷新冠奥密克戎疫苗研究取得进展

新冠病毒奥密克戎 (Omicron) 多个亚变异株在全球大范围流行, 显著降低基于原始毒株设计的肌肉注射型新冠疫苗的效果, 亟需研制新型的新冠疫苗、发展新的免疫递送策略。奥密克戎感染主要在鼻咽部, 因此, 能有效诱导上呼吸道黏膜免疫反应的疫苗或可预防新冠病毒感染和传播。

近日, 陈凌教授团队与多个团队合作在该领域中取得了新进展, 相关研究成果以“*Intranasal booster using an Omicron vaccine confers broad mucosal and systemic immunity against SARS-CoV-2 variants*”为题目, 发表于国际学术期刊Signal Transduction and Targeted Therapy。

新冠奥密克戎疫苗 (Ad5-S-Omicron, NB2155) 由实验室、广州实验室与广州恩宝生物医药科技有限公司联合研发。研究团队前期研制了重组人5型复制缺陷型腺病毒载体新冠原始株疫苗Ad5-S-WT (NB2001), 首次报道鼻喷接种能够在猕猴诱导产生呼吸道黏膜及系统性免疫反应, 并显示比肌注疫苗能更好保护猕猴抵御新冠原始株的感染 (Nature Communications 2020, 11:4207)。在奥密克戎成为VOC (值得关注的变异株) 后, 研究人员仅用24天就构建了重组人5型腺病毒载体奥密克戎疫苗Ad5-S-Omicron (NB2155), 经鼻免疫小鼠不仅能诱导产生奥密克戎特异性血清中和抗体和系统T细胞反应, 还能诱导产生奥密克戎特异性呼吸道黏膜IgA和肺驻留T细胞反应, 而肌肉注射免疫小鼠则不能诱导产生呼吸道黏膜免疫反应 (图1)。

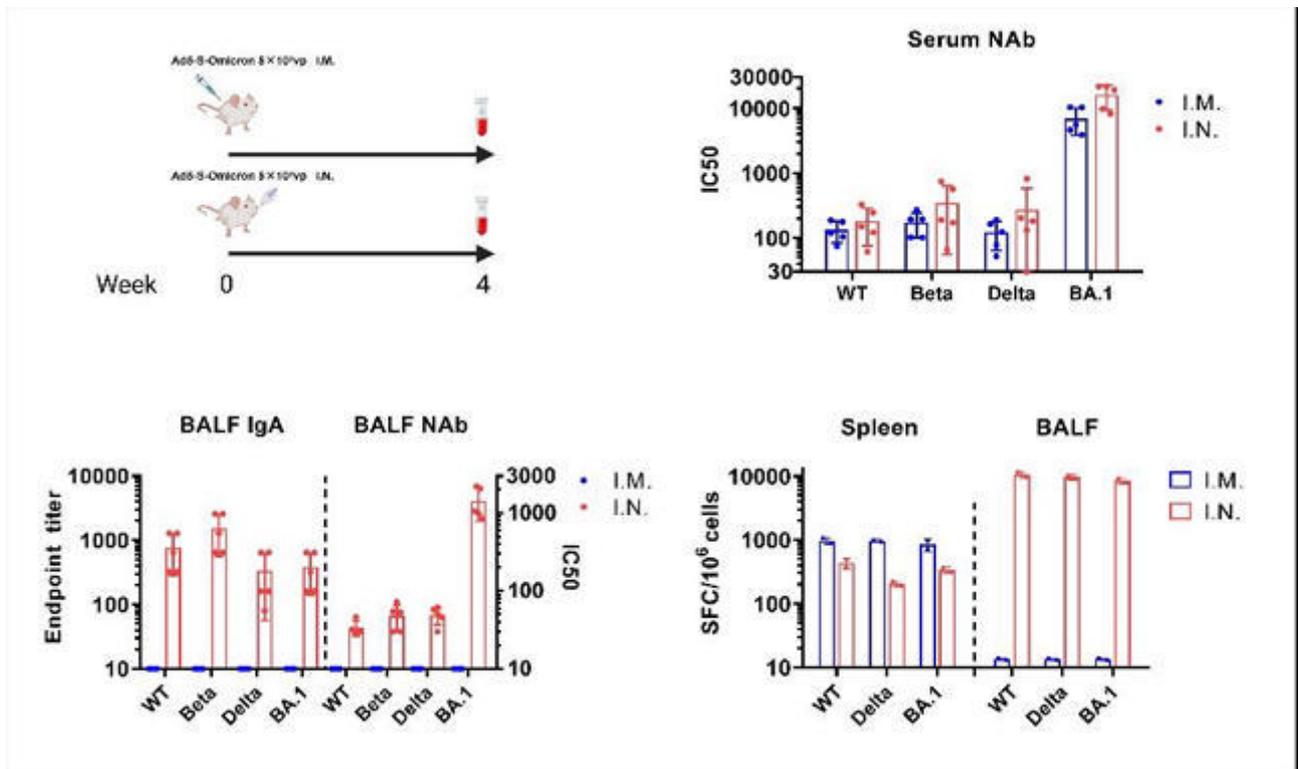


图1. IGHV1-69编码的靶向L452的抗体的人群分布



# 科研进展

## New achievement

重要的是，小鼠在肌注原始株灭活疫苗基础上滴鼻接种该疫苗，可以在呼吸道黏膜诱导产生具有针对奥密克戎多个亚型 (Omicron BA.1、BA.2、BA.5、BA.2.75、BF.7)，以及针对原始株、贝塔、德尔塔的具有广谱中和活性的黏膜IgA抗体和血清中和抗体，对当下流行的具有较强免疫逃逸能力的XBB、BQ.1和 BQ.1.1也具有一定的中和活性。为验证在灭活疫苗基础上滴鼻Ad5-S-Omicron疫苗的保护效果，研究者使用Omicron BA.2.3病毒对免疫的小鼠进行攻毒，相比与未免疫疫苗小鼠和未免疫灭活疫苗（仅滴鼻免疫Ad5-S-Omicron）小鼠，灭活疫苗基础上滴鼻Ad5-S-Omicron免疫小鼠显示最好的保护效果（图2）。另外，5名早前注射过原始株灭活疫苗的志愿者鼻喷该疫苗后，能够在鼻腔黏膜显著诱导针对奥密克戎，包括Omicron BA.1、BA.2、BA.3、BA.1.1、BA.1+L452R/BA.5 like以及IHU/B.1640.2、原始株、阿尔法、贝塔、德尔塔等至少10个亚型的分泌型IgA抗体。有意思的是，当把鼻喷疫苗志愿者的洗鼻液（NLF）过继给小鼠滴鼻也可以使小鼠抵御奥密克戎BA.1.1的攻毒感染（图3），提示鼻腔黏膜分泌型IgA具有阻止奥密克戎感染的功能。该研究表明，在原始株灭活疫苗免疫背景的基础上鼻喷Ad5-S-Omicron疫苗序贯加强免疫，能够建立针对奥密克戎多个亚型的广谱上呼吸道黏膜和系统性免疫反应，对有效预防奥密克戎变异株的感染与阻断传播具有重要意义。

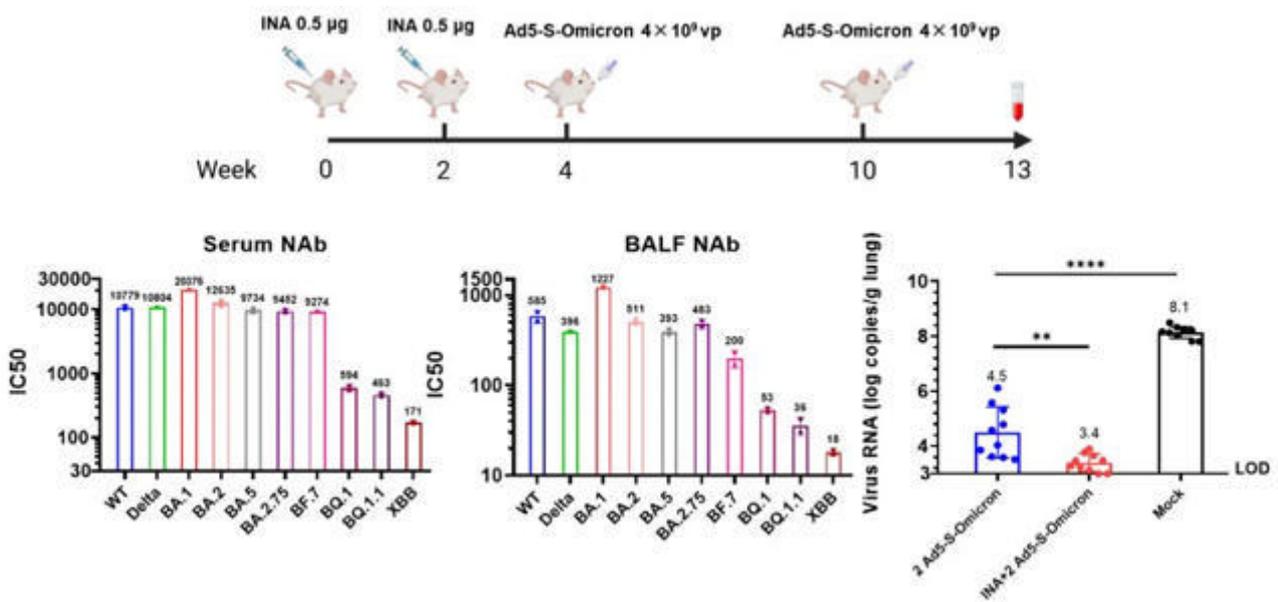


图2. 在原始株灭活疫苗免疫的基础上鼻喷Ad5-S-Omicron疫苗能够诱导呼吸道黏膜广谱分泌型IgA和系统免疫

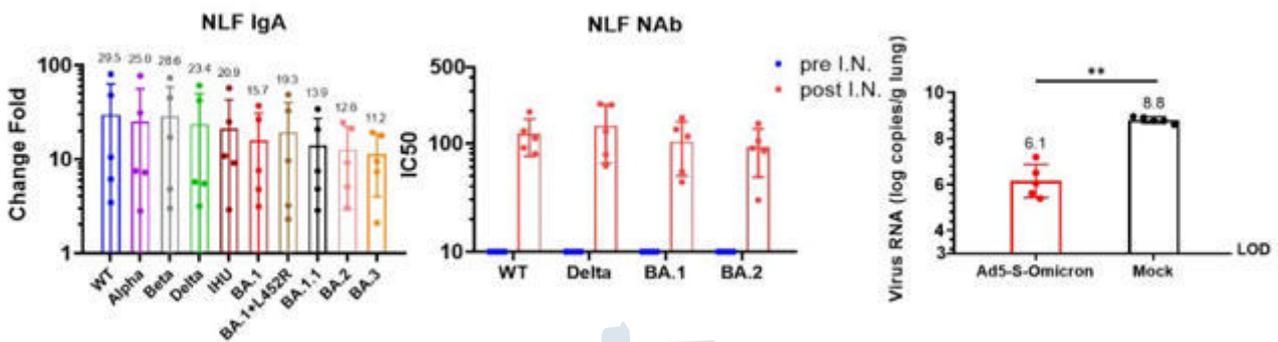


图3. 鼻喷疫苗后，志愿者洗鼻液中分泌型IgA显著升高，可识别多种变异株并具有中和活性，将洗鼻液给小鼠滴鼻能抵御奥密克戎攻毒感染



汪乾博士后（现为广州实验室副研究员）、广州恩宝生物医药科技有限公司杨臣臣、中科院广州健康院博士研究生尹理、孙静教授、生物岛实验室王玮博士为该论文的共同第一作者。陈凌教授、赵金存教授、中科院广州健康院李平超副研究员为该论文的共同通讯作者。钟南山院士给予了大力支持与指导。该研究得到了广州实验室立项支持、国家自然科学基金、中国科学院青促会基金、广东省科技厅、广州市科技局等的资助。

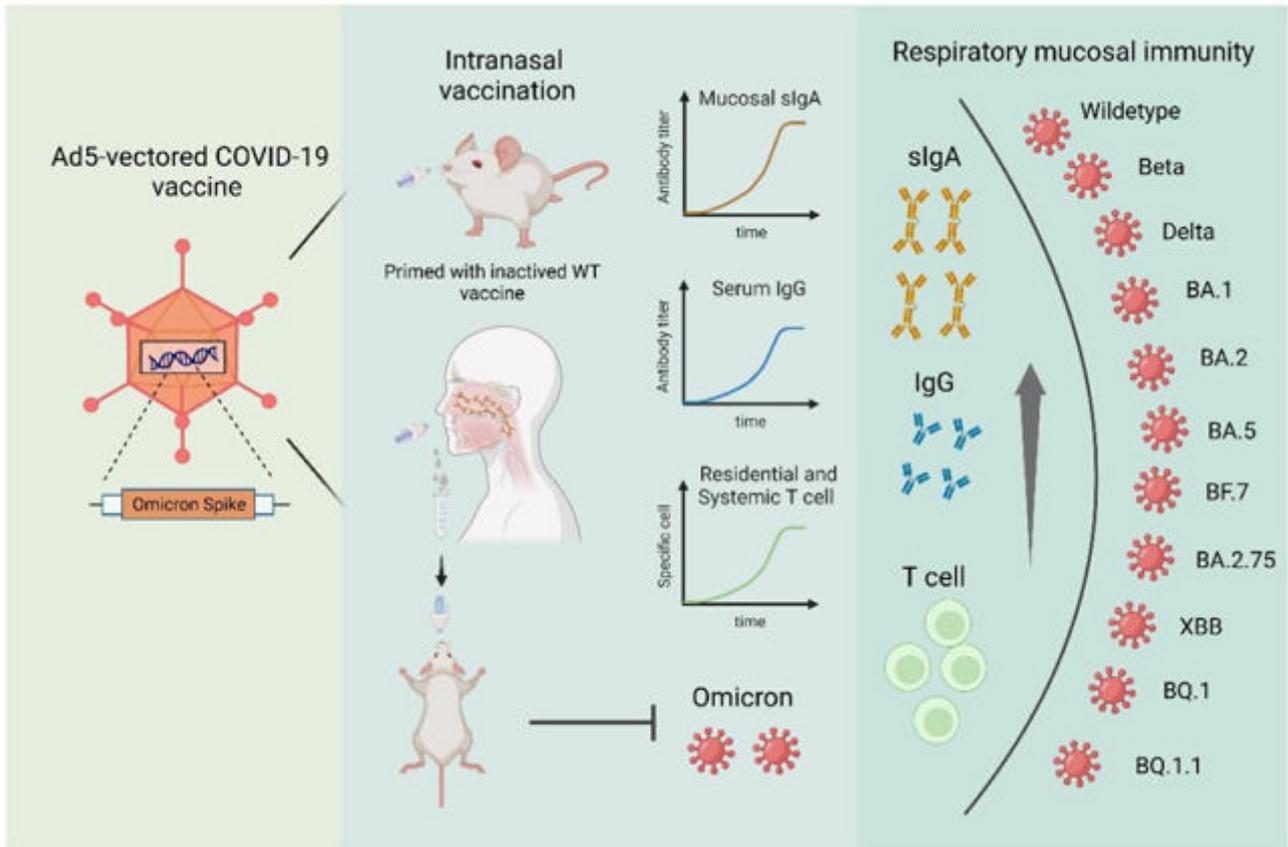


图4. 在原始株疫苗免疫基础上用Ad5-S-Omicron (NB2155) 疫苗鼻喷序贯加强免疫能诱导具有广谱抗奥密戎感染的黏膜免疫

## 张孝文教授团队发现热刺激促进肥大细胞外泌体分泌治疗哮喘新思路

近日，张孝文教授团队在国际知名医学杂志《Allergy》（IF: 14.710）上发表了题为“Temperature regulates Rab3a and mast cell-derived exosomal FcεRI to inhibit mast cell activation”的文章。

> Allergy. 2023 Apr 17. doi: 10.1111/all.15744 **IF: 14.710** **Q1** Online ahead of print.

### Temperature regulates Rab3a and mast cell-derived exosomal FcεRI to inhibit mast cell activation

Wenjing Liao<sup>1,2</sup>, Gui Chen<sup>1,2</sup>, Lijuan Song<sup>1,2</sup>, Meiqian Xu<sup>1,2</sup>, Hao Li<sup>1,2</sup>, Yiyang Wang<sup>1,2</sup>, Xiaofen Wang<sup>1,2</sup>, Jinfeng Ye<sup>1,2</sup>, Mei Ren<sup>1,2</sup>, Xiaoxuan Kuang<sup>1,2</sup>, Yaqiang Tang<sup>1,2</sup>, Saixuan Yang<sup>1,2</sup>, Xiaoping Ning<sup>3</sup>, Jianlei Xie<sup>1,2</sup>, Zhaowei Yang<sup>3</sup>, Xiaowen Zhang<sup>1,2,4</sup>

哮喘是一种常见的慢性呼吸道疾病，患者常表现为气喘、咳嗽、胸闷等症状。该研究团队发现，热刺激可以促进肥大细胞分泌外泌体，这些囊泡可以抑制肥大细胞的激活，从而减轻哮喘症状。实验结果表明，热刺激下肥大细胞分泌的外泌体对肥大细胞的激活具有更强的抑制作用。

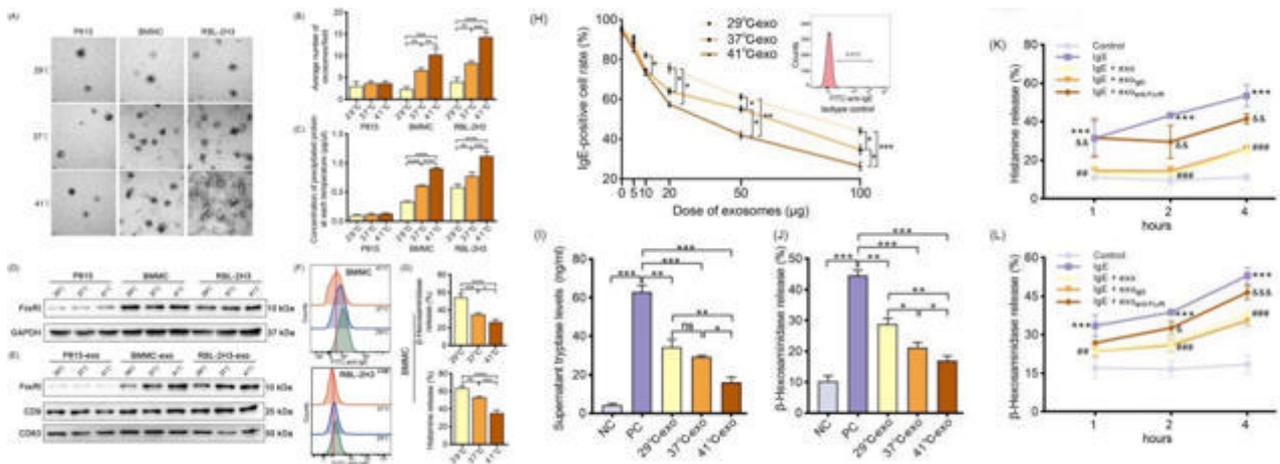


图1. 肥大细胞来源的外泌体在热刺激条件下上调外泌体 FcεRI 表达并在体外抑制肥大细胞活化

研究团队在实验性哮喘小鼠模型中注射由41℃制备的细胞外泌体，发现可以显著减轻哮喘症状，并且能够降低血清IgE水平和炎症细胞数量。此外，Rab3a基因是与囊泡分泌相关的关键基因之一，高温可以促进该基因的表达，从而促进细胞外泌体的分泌和FcεRI表达。Rab3a通过温度依赖性调节RBL-2H3细胞来源的外泌体减轻肥大细胞的激活效应。

近日, 张孝文教授团队在国际知名医学杂志《Allergy》(IF: 14.710) 上发表了题为“Temperature regulates Rab3a and mast cell-derived exosomal FcεRI to inhibit mast cell activation”的文章。

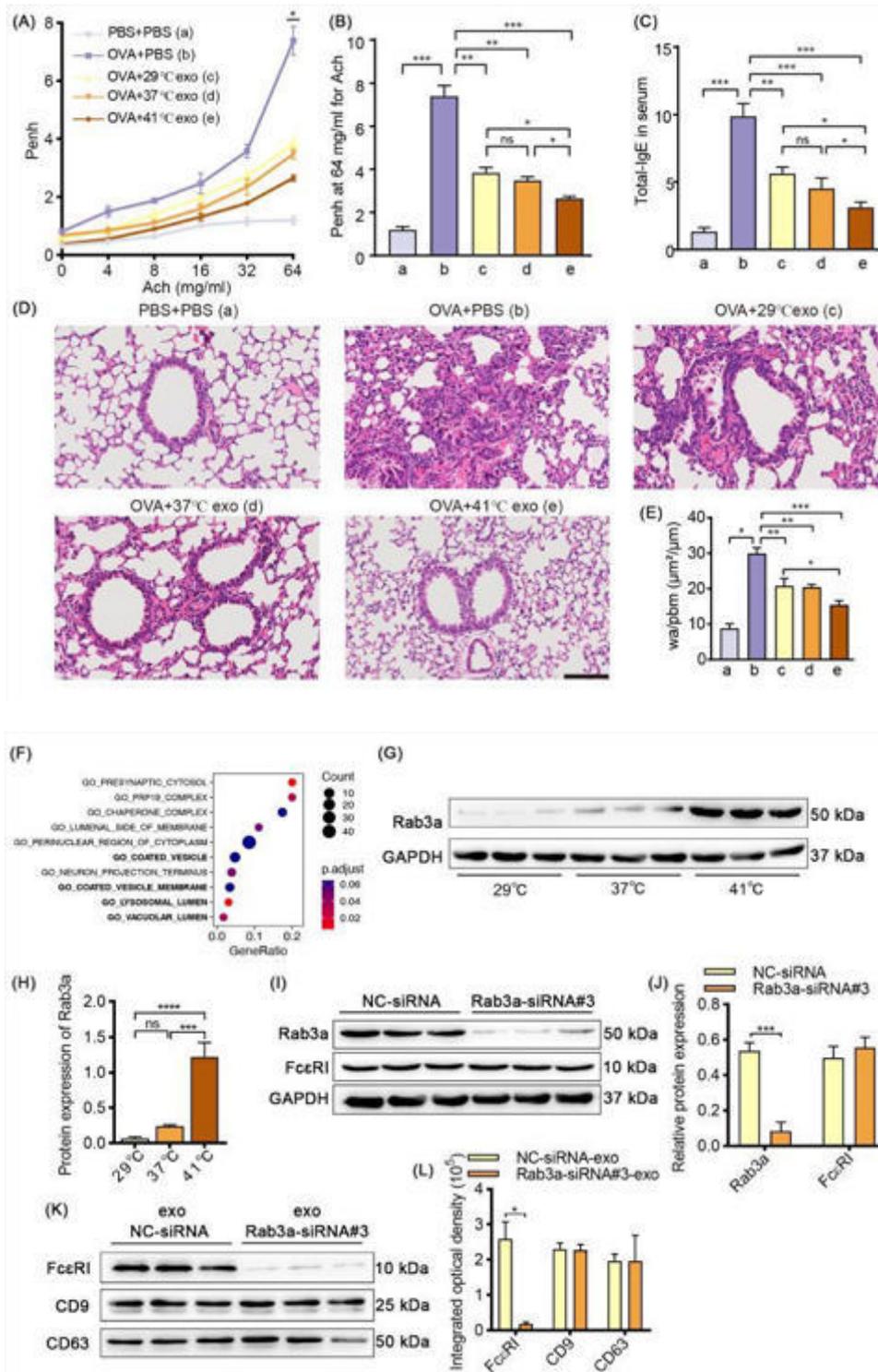


图2. Rab3a通过温度依赖性调节RBL-2H3细胞来源的外泌体减轻肥大细胞激活



## 科研进展 New achievement

该研究揭示了高温刺激下外泌体介导的肥大细胞抑制作用，为开发治疗哮喘的新型治疗手段提供了新思路。未来，研究团队将进一步探索利用高温制备的肥大细胞外泌体在治疗慢性呼吸道疾病方面的潜在应用。

张孝文教授、杨朝崴副研究员、谢建磊研究员为本文的通讯作者，廖雯静博士、陈桂医师、宋丽娟博士、徐梅茜博士为本文第一作者。

气候变化成为全球挑战性问题，而温度是引起最大关注的气候因素。张孝文教授课题组重点研究“环境因素（温度）对气道炎症和免疫的影响”，相关研究成果作为第一或通讯作者发表在Scientific Reports (IF=4.996)、Energy Storage Materials (IF =20.831)、Nanotechnology (IF =3.953), Applied thermal engineering (IF =6.465), International journal of thermal sciences (IF =4.779), Molecular Immunology (IF =4.174), Allergy (IF: 14.710) 等，相关产品也在积极转化中。

研究团队在实验性哮喘小鼠模型中注射由41°C制备的细胞外泌体，发现可以显著减轻哮喘症状，并且能够降低血清IgE水平和炎症细胞数量。此外，Rab3a基因是与囊泡分泌相关的关键基因之一，高温可以促进该基因的表达，从而促进细胞外泌体的分泌和FcεRI表达。Rab3a通过温度依赖性调节RBL-2H3细胞来源的外泌体减轻肥大细胞的激活效应。



张孝文 教授

广州医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科主任，教授，博士生导师。呼吸疾病国家重点实验室PI、中国医师协会睡眠医学专业委员会常委、粤港澳大湾区睡眠医学专业医师联盟主任、广东省医师协会睡眠医学专业委员会第一届主任委员。主持国家自然科学基金、省市各级科研项目等，发表国内外核心期刊论文80余篇，获得发明和实用新型专利20余项。



廖雯静 博士

广州医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科临床型博士后、助理研究员。主持国家自然科学基金项目及博士后面项目。

SKLRD



## 课题组风采——赖克方课题组

赖克方教授课题组成立于2001年，主要研究方向为慢性咳嗽与支气管哮喘的诊治及发病机制研究。课题组现设有专科门诊、临床咳嗽实验室、基础实验室和新药研发平台，在国内率先开展了不明原因慢性咳嗽的病因诊断、治疗及发病机制的系统研究，建立了诱导痰、咳嗽激发试验等咳嗽检查方法及慢性咳嗽诊断程序，组织调查了国内慢性咳嗽的病因分布，对慢咳常见病因的发病机制进行了深入研究。目前，慢性咳嗽领域研究水平处于国际先进、国内领先地位。

课题组先后负责国家科技支撑计划、国家863、国家自然科学基金课题等20余项。发表论文240余篇，其中SCI论文80余篇，获得国际、国内专利20余项。牵头编写中国《咳嗽的诊断与治疗指南》，开展了4年的中国咳嗽指南巡讲万里行活动，组织了15届中国咳嗽论坛、16届全国慢性咳嗽学习班、3届国际咳嗽会议，开创了国内慢性咳嗽研究的新领域。

### 亮点成果

#### 一、赖克方教授参与撰写的慢性咳嗽领域国际权威综述在Nature Reviews Disease Primers发表

近年来，咳嗽高敏感性的发病机制与调控研究取得了很大进展。在此背景下，赖教授与Kian Fan Chung、Lorcan McGarvey等国际咳嗽领域的权威专家共同撰写了《Cough hypersensitivity and chronic cough》综述。

##### Cough hypersensitivity and chronic cough.

Nat Rev Dis Primers 65.038 1区 2022 Jun 30 Review

Chung KF, McGarvey L, Song WJ, Chang AB, Lai K, Canning BJ, Birring SS, Smith JA, Mazzone SB.

DOI: 10.1038/s41572-022-00370-w

PMID: 35773287

Most patients with **chronic cough** have **cough hypersensitivity**, which is characterized by increased neural responsiveness to a range of stimuli that affect the airways and lungs, and other tissues innervated by common nerve supplies. ...Understanding of th ...

#### 二、赖克方教授团队与上海市第一人民医院穆迪团队共同合作研究的咳嗽高敏机制的相关研究成果在iScience杂志发表

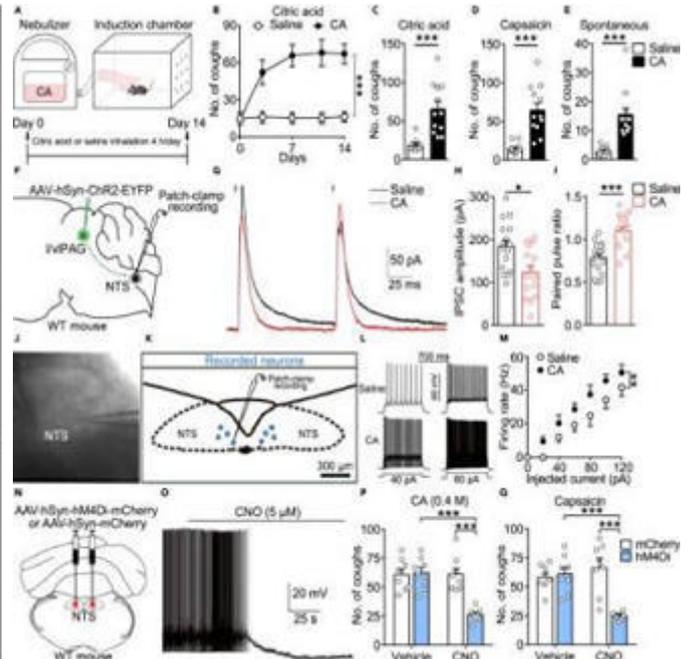
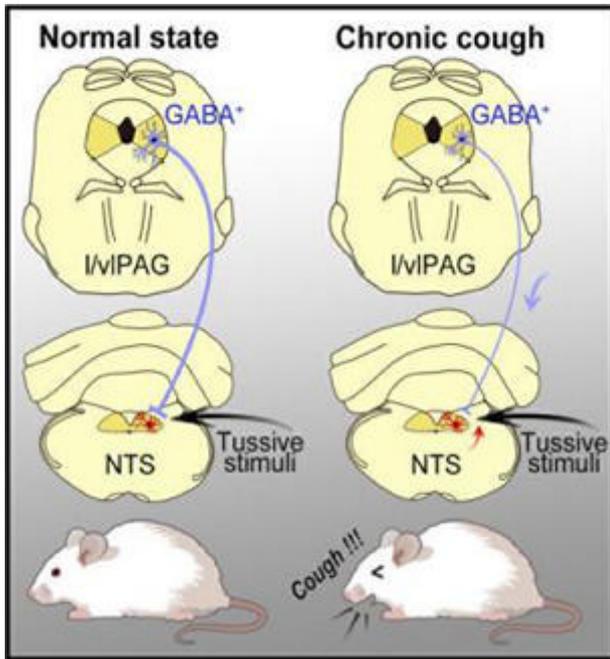
研究发现从导水管周围灰质传出的下行通路介导咳嗽高敏的发生，激活l/vIPAG GABA能神经元投射到NTS可以减少咳嗽样行为，而抑制会增强对咳嗽的敏感性，表明l/vIPAG gaba能神经元在咳嗽超敏反应中的作用。

iScience

CellPress  
OPEN ACCESS

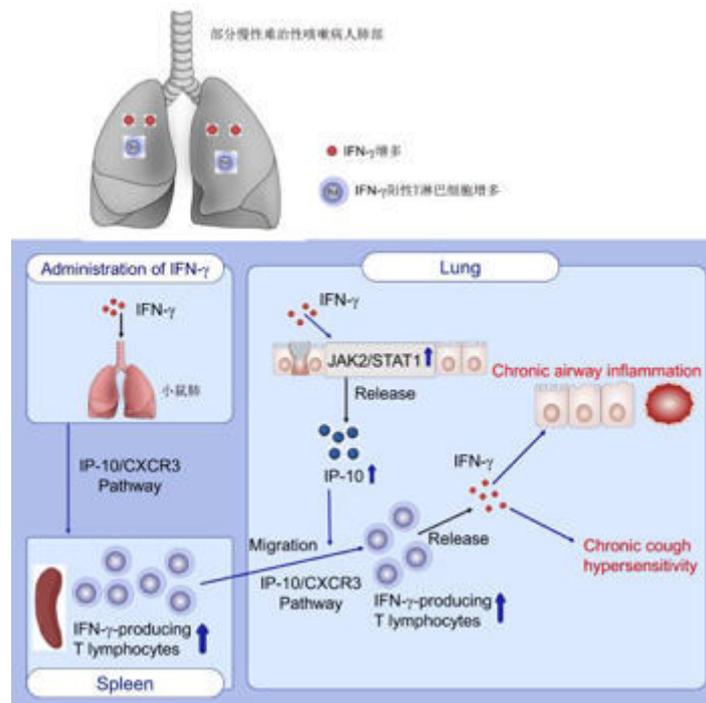
Article

A descending pathway emanating from the periaqueductal gray mediates the development of cough-like hypersensitivity



三、团队研究发现部分慢性难治性咳嗽病人诱导痰中IFN- $\gamma$ + T淋巴细胞增多；痰上清中IFN- $\gamma$ 含量增多，相关成果发表在Thorax、Allergy Asthma & Immunology Research等杂志上。

研究表明在体内病理生理状态下，肺部较高浓度的IFN-g可以导致脾脏分泌IFN-g的T淋巴细胞增殖，通过IP-10/CXCR3通路募集到肺部，导致肺部慢性气道炎症与慢性咳嗽高敏感性。



SKLRD





# 课题组风采

Study group style

## 团队介绍



赖克方

赖克方 教授，临床实验部主任

广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、国家呼吸医学中心、呼吸疾病国家重点实验室慢性咳嗽学组组长中华医学会呼吸病学分会哮喘学组副组长、中国医师协会呼吸医师分会哮喘工作组副组长、中国研究型医院学会环境医学分会副会长、中国医促会胃食管反流病学分会副主委、中国咳嗽联盟主席、ERS咳嗽联盟国际顾问、中国首部咳嗽指南起草者、欧洲呼吸协会（ERS）慢性咳嗽指南专家组成员、美国胸科医师学会（ACCP）咳嗽指南专家组成员、20余种SCI杂志和国内杂志编委和审稿专家。主要从事慢性咳嗽与哮喘的相关研究，先后负责国家重大科技计划、国家自然科学基金课题等20余项。在AJRCCM, ERJ, thorax, Chest等国内外杂志发表学术论文200余篇，主编《慢性咳嗽》专著2部，参编专著10余部，申报国际国内专利10余项。



陈如冲

陈如冲 广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院呼吸内科教授、主任医师，博导；呼吸疾病国家重点实验室PI，变态反应科副主任，广州医科大学南山学者、教学督导。中华医学会呼吸病学分会哮喘学组秘书，中国咳嗽联盟委员、学术秘书，中国中西医结合学会变态反应分会委员，广东省医师协会变态反应分会常委，广东省医学会变态反应分会青委副主委，广东省医师协会呼吸分会青年学组组长。国家自然科学基金评审专家，泰晤士高等教育全球大学学术声誉调查专家组成员。入选斯坦福-爱思唯尔2021年呼吸领域全球高引学者名单。获广东省科技进步特等奖、广州市科技进步一等奖、中华医学科技进步三等奖。获全国杰出呼吸中青年医师、广东省杰出青年医学人才、广东省千百十工程培养对象、广州市高层次人才、广州市卫生重点人才、羊城抗疫医师等荣誉。参与中国咳嗽诊治指南、难治性咳嗽诊治专家共识、ABPA诊治专家共识等多项指南及共识编写。



谢佳星

谢佳星 主任医师，学术型硕士生导师，就职于广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、国家呼吸医学中心。中国医师协会呼吸医师分会青年委员，欧洲呼吸学会长期奖学金获得者，全国卫生健康系统新冠肺炎疫情防控工作先进个人，主编《肺部嗜酸性粒细胞增多相关疾病鉴别诊断》（人民卫生出版社）。

SKLRD



## 课题组风采

Study group style



罗炜

罗炜 广州呼吸健康研究院、呼吸疾病国家重点实验室、咳嗽实验室主任技师。主要研究方向：长期从事诱导痰检测、呼出气一氧化氮等气道炎症检测技术和与慢性咳嗽诊治相关检查的临床研究工作，发表相关学术论文20余篇，参编《慢性咳嗽》、《呼吸病学》等学术专著。主持及参加国家、省市科研基金项目10余项。参与中国《咳嗽的诊断与治疗指南》的制定与修订工作。《国际呼吸杂志》通讯编委。



易芳

易芳 广州医科大学附属第一医院医师，助理研究员，医学博士。主要负责慢性咳嗽与哮喘诊治的相关临床研究，负责/参与横向课题十余项，发表SCI及中文核心20余篇（累计IF：100.3分，其中一作/通讯IF：50.5分）。参编《慢性咳嗽》专著，担任Allergy Asthma Immunol Res、Respir Res、ERJ Open Research、Front Pharmacol、J Thorac Dis审稿人。



钟山

钟山 博士，中药制药高级工程师，硕导，国家自然科学基金委通信评审专家。从事慢性咳嗽中药药效物质、作用机制及新药研发工作。主持包括国家自然科学基金青年基金及面上基金在内的6项政府基金课题；发表论文30余篇。申请中国发明专利9项（4项授权），PCT5项，国际专利6项（1项美国专利已授权）。



刘晓东

刘晓东 呼吸疾病国家重点实验助理研究员，硕士生药学博士。国自然基金委（医学十处及一处）通信评审专家，广东省药学会中药专委会委员，广东省教育厅青年创新人才，广州医科大学学术骨干培养对象。主持国家及省市级项目8项，参与国家及省级项目4项。发表论文27篇，申报国际发明专利7项（美国授权2项、欧洲授权1项）、中国发明专利8项（授权7项）。



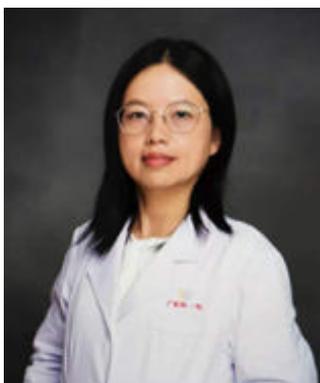
## 课题组风采

Study group style



邓政

邓政，呼吸疾病国家重点实验室副研究员，呼吸生理学/药理学博士，呼吸病学博士后。主要研究方向为咳嗽与哮喘的发病机制。首次发现干扰素-gamma (IFN- $\gamma$ ) 提高咳嗽敏感性的作用 (AJRCCM, 2018)；肺部IFN- $\gamma$ 导致淋巴细胞增多性肺部炎症的作用 (AAIR, 2022)；部分慢性难治性咳嗽病人的肺部IFN- $\gamma$ 水平增高 (Thorax, 2022)。主持了2项国家自然科学基金和4项其它科研项目，获得了2项国家发明专利。



江梅

江梅，广州呼吸健康研究院副研究员，博士，硕导 2018-2020年多伦多大学博士后。主持国自然青年基金1项，省科技厅项目2项，参与多项国家、省级科研项目、参与多项国际和国内多中心临床研究、参与过国内多部临床实践指南的制订。

近五年来，以第一或通信作者（含共同）在EClinicalMedicine、Natl Sci Rev、J Infect、Chest、JACI等杂志上发表SCI论文20多篇（其中IF>10分9篇）。



LRD



## 呼吸健康科普基地顺利举行科普研学活动

3月4日下午，实验室呼吸健康科普基地联合九三学社广州医科大学委员会顺利举办科普研学活动，40余名中学生及家长到基地参观学习。



活动开始，实验室办公室主任陈涛博士首先对各位学生、家长的到来表示热烈的欢迎。陈主任围绕实验室发展历程、科研平台，研究方向、科普基地情况、特色品牌活动内容作实验室及科普基地介绍，并就呼吸系统常见多发疾病进行科普讲座。陈主任结合自身学医及科研经历，勉励同学们努力学习，加强思考探究，树立科学思维，培养科学兴趣，求知求实、力行力思，立志成为对国家、对社会有用的人！





# 开放交流

Communication

随后，在工作人员的带领下，同学们先后深入细菌实验室、咳嗽与哮喘研究区、大型仪器平台和生物样本资源库进行参观学习。不同研究区的科研人员分别结合实验仪器、标本、临床常见的疾病特点等，深入浅出介绍了疾病相关知识及内容，如洗手前后手上细菌菌落的对比、生物标本的规范储存、过敏性哮喘的致敏因素等。



在科普互动体验环节，工作人员通过通俗易懂的语言和启发性引导的方式重点讲解了如何粗提取水果中的DNA、红外热成像仪原理及心肺复苏（CPR）要点，随后同学们逐一开展实际操作、互动体验，进一步强化科普内容，增强科普效果。活动现场生动有趣，气氛轻松活跃。



实验室将继续推进科普开放日活动，精心打造青少年特色科普教育品牌，持续做好呼吸医学科普的传播与服务！

SKLRD



## 呼吸健康科普基地顺利举办3.5雷锋日从化行主题活动暨《医言医行》专家医疗团下乡科普义诊系列活动

3月5日，正值第60个“学雷锋纪念日”，也是《医言医行》项目启动半年之际，为积极弘扬雷锋精神，传播呼吸健康科普知识，科普基地协同广东省钟南山医学基金会组织《医言医行》专家医疗团，走出直播室开展系列下乡义诊活动，深入多个乡镇村庄，推动优质医疗资源下沉社区。本系列活动第一站为广州市从化江埔街道，分别在江埔街道社工服务站和江埔街上罗村开展两场科普义诊活动。



本次活动专家医疗团队囊括广州医科大学附属第一医院多科室专家主任，分别为心血管内科罗碧辉主任医师、内分泌科陈小燕主任医师、妇科王薇主任医师和马静副主任医师、呼吸科林心情副主任医师和李征途主治医师。活动分为参观学习交流、健康科普讲堂、专家义诊、肺功能筛查四大环节。

当天，专家团队先前往江埔街社区卫生服务中心，就疾病治疗管理、服务体系、运营机制、信息化建设、人才培养等方面进行交流学习。





# 开放交流

Communication

## 江浦街道社工服务站专场

在当地社区工作者及志愿者的协助下，科普基地特别设置妇女科普专场，邀请王薇主任和林心情副主任医师分别围绕肠道菌群和妇女健康、肺部结节和肿瘤进行科普教育。



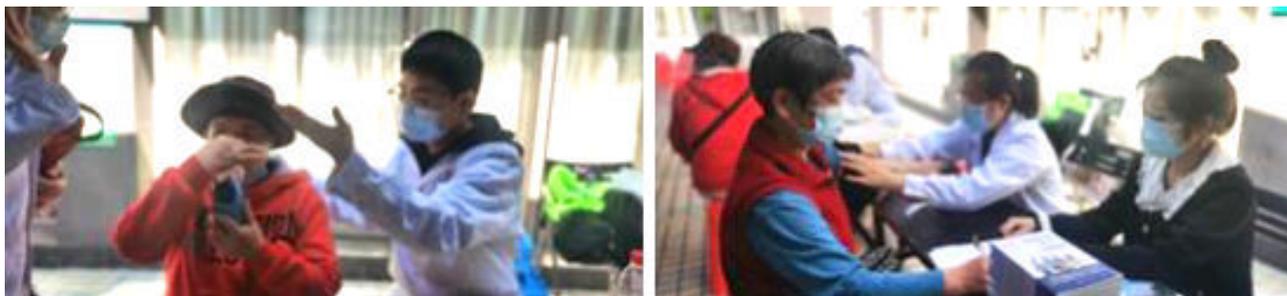
科普讲座

专家义诊环节，各位专家耐心倾听居民的提问，并结合自身专业特长，为居民们问诊及答疑解惑。



专家义诊

现场此外，专家们还向当地居民科普肺功能筛查的重要性，并为前来的每位居民进行问卷调查、风险评估、肺功能检查等。



肺功能筛查与血压测量

SKLRD



## 江埔街上罗村专场

上罗村由于地理位置特点，部分行动不便的居民遇到外出就医困难等问题，为此，科普基地特地组织专家团队深入村户，走近村民身边，为其进行问诊服务，真正体现了科普基地顶天立地为人民的理念。



专家医疗团深入村户



专家义诊现场



# 开放交流 Communication

陈小燕主任医师则结合当地居民的疾病特点，深入浅出地介绍糖尿病的危害及如何进行早期预防，赢得了当地村民的热烈掌声。



科普讲座与肺功能筛查

此次活动共服务社区居民80余人，是《医言医行》项目启动以来的一次重要里程碑，也是科普基地用医言、医行践行医生与医学科研工作者使命的成功典范。



SKLRD



## 呼吸健康科普基地顺利举办2023年度广电小记者科普开放日活动（第一期至第四期）

为启迪小学生们的科学思维和培养他们对科研的热爱，3月11-12日，实验室科普基地联合广东广播电视台现代教育频道，顺利举办了2023年第一、二、三、四期广电小记者科普开放日活动，共接待了162名小记者到基地参观学习。



本次科普活动分为实验室参观、科普讲座和科普互动体验三大环节。活动开始之际，在工作人员的带领下，小记者们分别参观了九楼细菌实验室、六楼哮喘与咳嗽研究区、四楼公共仪器平台和三楼精准医学中心。细菌实验室的老师向小记者们介绍了细菌的生长环境，并展示了生活中常见的细菌菌落，如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等。哮喘与咳嗽研究区的老师则向小记者们科普了生活中常见的过敏原以及这些过敏原可能诱发的过敏性疾病。四楼公共仪器平台的老师则带领小记者们观察显微镜下的小鼠肺部结构，并讲解了支气管的分布、肺泡的结构形态等。三楼精准医学中心的老师向小记者们介绍了精准医学实现个体化治疗的新型医疗模式，介绍精准医学实验室常用仪器设备。





# 开放交流

Communication



参观结束后，实验室办公室主任陈涛博士对科普基地及实验室进行了介绍。陈涛主任首先对小记者们的到来表示欢迎，随后分别就实验室的科研方向、成果特色、国内国际地位、科普基地的理念和工作情况等进行了介绍，鼓励小记者们好好学习，希望通过本次活动获得收获！



SKLRD



科普互动体验环节根据小记者需求分为DNA粗提取实验与肺功能互动讲堂。在第一、二期活动中，科普基地工作人员通过通俗易懂的语言和启发性引导的方式对小朋友科普了什么是DNA以及如何通过细胞裂解的形式从水果中提取出DNA，随后同学们逐一开展实际操作、互动体验，进一步强化科普内容，增强科普效果。



在第三、四期活动中，科普基地肺功能室的工作人员为小记者们带来了肺功能科普小讲座。工作人员借助视频动画和气球等道具，深入显出、生动形象地讲解了肺部呼吸的原理以及肺功能相关知识，并通过启发性互动式引导，带领小记者们积极动手制作肺部小模型和体验肺功能检测，进一步加深其对肺功能相关知识的认识和理解。



活动最后，科普基地向每位小记者颁发了“呼吸健康科普小卫士”荣誉证书，希望同学们能将本次活动中所学知识在生活中学以致用，争当呼吸健康科普小卫士。



今后，实验室将继续推进科普开放日活动，打造青少年特色科普教育，做好呼吸医学科普！



## 过敏性疾病精准防治高质量学术论坛在广州顺利召开



木棉盛开，紫荆斗艳。在这美丽的春季，过敏性疾病精准防治高质量学术论坛于2023年3月24-25日在花城广州顺利召开。本次活动由中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会主办，由国家呼吸系统疾病临床医学研究中心（广州医科大学附属第一医院）、国家呼吸医学中心（广州医科大学附属第一医院）及广州呼吸健康研究院联合承办，由广东省预防医学会过敏病预防与控制专业委员会协办。来自全国的300余名过敏领域预防和临床专家出席了此盛会。

在中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会换届会议后，学术论坛会议正式拉开帷幕。

国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主任钟南山院士以线上形式发表了致辞，我们要大力推动过敏病领域的学科创新，提升医学创新思维，借助学会的团队力量，团结协作，突破过敏病学科前沿的技术瓶颈，促进新技术、新知识的普及，提高过敏性疾病的诊治水平。通过本次高峰论坛开展的学术交流，为广大过敏学科的临床与研究人员创造良好的学习与交流平台。希望主委孙宝清教授和广大的委员们，以更加饱满的热情、更加昂扬的斗志、更加务实的作风，继续推动我国过敏性疾病预防与控制的发展，更好地服务人民的生命健康。



钟南山院士为大会发表了视频致辞



中华预防医学会刘霞秘书长致辞



在中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会换届会议后，学术论坛会议正式拉开帷幕。此次学术论坛共设有两大学术专场，内容涵盖过敏预防、儿童过敏、食物过敏、药物过敏、过敏原特异性免疫治疗、过敏性哮喘及皮肤过敏等过敏领域热点话题。学术交流共邀请了40余名国内过敏领域知名专家进行讲座授课及主持。



北京协和医院王良录教授主持会议



首都医科大学附属北京儿童医院向莉教授作《儿童食物过敏的诊断与治疗》主题报告



苏州大学附属儿童医院郝创利教授作《儿童花粉症》主题演讲



北京协和医院孙劲旅教授及广州医科大学附属第一医院、实验室PI张清玲教授主持会议



广州医科大学附属第一医院、实验室PI孙宝清教授作《过敏原诊断中国专家共识》主题报告



武汉大学中南医院高亚东教授作《AIT与过敏性哮喘的预防》主题报告



广州医科大学附属第一医院、实验室PI孙宝清教授主持会议



北京协和医院王良录教授作《食物过敏组分诊断》主题报告



首都儿科研究所附属儿童医院刘传合教授和中国医科大学附属盛京医院魏庆宇教授主持会议



广州医科大学附属第一医院、实验室PI陈如冲教授作《山头斜照却相迎:哮喘生物靶向治疗进展》主题报告



广州医科大学附属第二医院、实验室PI陶爱林教授作《从桦树花粉过敏原的广泛交叉反应性看过敏性疾病诊断技术现状》主题报告



苏州大学附属儿童医院郝创利教授主持会议



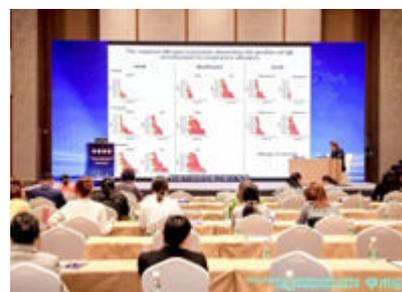
# 开放交流 Communication



广州医科大学附属第一医院、实验室PI李靖教授作《瘙痒发生机制及JAK抑制剂在AD瘙痒管理的价值》主题报告



中国科学院大学重庆人民医院周维康教授和首都医科大学附属北京世纪坛医院王洪田教授主持会议



维也纳医科大学过敏学系Rudolf Valenta作The future of allergy diagnosis with microarrayed allergens (线上) 主题报告



北京大学第一医院皮肤科赵作涛教授作《慢画特应性皮炎AD》主题报告



福建医科大学附属第一医院许元腾教授作《过敏性鼻炎的外科手术治疗》主题报告



广州医科大学附属第二医院赖荷教授和福建医科大学郑春福教授主持会议



四川大学附属华西医院孟娟教授作《氯己定过敏反应》主题报告



广州医科大学附属第一医院罗文婷副研究员主持会议



广州医科大学附属第一医院郑佩燕副研究员作《流式免疫过敏原多联定量检测的临床价值》主题报告



烟台毓璜顶医院孙月眉教授和广州医科大学附属第一医院、实验室PI李靖教授主持会议



首都医科大学附属北京世纪坛医院王晓艳教授作《桦树花粉的主要致敏蛋白组分及其临床意义研究》主题报告



浙江大学过敏中心高中山教授作《蒿花粉和水果过敏组分诊断和预防策略》主题报告

SKLRD



昆明医科大学第一附属医院余咏梅教授和  
广州医科大学附属第一医院、实验室PI  
陈如冲教授主持会议



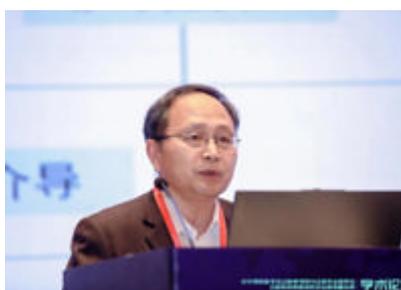
浙江大学附属第二医院汪慧英教授作  
《遗传性血管性水肿诊疗进展》主题报告



《中华预防医学杂志》编辑部主任韩锬教授和  
中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防  
控制中心李剑虹教授主持会议



江苏省肿瘤医院魏继福教授作  
《靶向IgE各个阶段的过敏治疗药物  
发展现状》主题报告



南昌大学食品科学与技术国家重点实验室陈红兵教授作  
《食物过敏原防控新动向-全球食物过敏原风险评估的  
FAO/WAO专家共识解读》主题报告



上海仁济医院郭胤仕教授和华中科技大学  
同济医院祝戎飞教授主持会议



香港中文大学徐国荣教授作  
《使用比较基因组学揭示尘螨的全面致  
敏原谱系及与致敏的关系》主题报告



无锡市人民医院崔玉宝教授作  
《过敏原芯片在过敏性疾病诊治中  
的应用》主题报告



安徽医科大学第三人民医院荣光生教授和  
山西医科大学第三医院张焕萍教授主持会议



中国医学科学院皮肤病医院姚晓教授作  
《特异性皮炎的免疫治疗》主题报告



深圳大学医学院吉坤美教授作  
《尘螨过敏原新组分的发现及室内  
尘螨精准防控》主题报告



广州医科大学附属第一医院、  
实验室PI李靖教授主持会议



# 开放交流 Communication



北京协和医院孙劲旅教授作《过敏原组分诊断的临床应用》主题报告



华中科技大学协和深圳医院卢兵教授主持会议



青岛大学附属医院高翔教授作《食物过敏的脱敏治疗》主题报告



中国疾病预防控制中心殷召雪教授作《老年人哮喘流行情况及防控策略》主题报告



厦门大学附属第一医院杨运刚教授主持会议



广州医科大学附属第一医院、实验室杨朝崑博士作《农村环境通过调节肠道菌群减少过敏性炎症》主题报告



广州医科大学附属第一医院薛明汕博士作《如何利用代谢组学发现过敏性疾病的潜在生物标志物》主题报告



广州医科大学附属第一医院程章恺博士作《单细胞测序在呼吸系统疾病的应用研究》主题报告



钟南山医学基金会拓展部刘俊哲部长介绍“过敏筛查万人行”项目

另外，此次大会还召开了全国多中心过敏原流行病学调查项目沟通会暨“帝迈畅-敏测精检”过敏原流行病学研究论坛。该多中心过敏原流行病学调查由广州医科大学附属第一医院、实验室PI孙宝清教授及苏州大学附属儿童医院郝创利教授联合牵头发起，流调项目在前期2019-2022年过敏原横断面流调的基础上，建立前瞻性开放式队列采集地区性人群过敏原数据，监测生物标志物指标，探讨常见特色过敏原的主要致敏蛋白，确定过敏原特异性诊断指标，分析各地区花粉过敏原交叉反应情况，为我国过敏性疾病的预防、诊断和治疗提供重要参考依据。目前已有12家分中心签署合作协议并部分进行病例纳入，另外计划增加更多分中心进入本项目以覆盖全国各地区。

# SKLRD



中国过敏原流行病学调查项目启动仪式

此外，在24日下午，孙宝清教授及其团队组织召开了《过敏原组分诊断中国专家共识》（以下简称《共识》）的定稿会。此专家共识由广州医科大学附属第一孙宝清教授团队及武汉华中科技大学附属同济医院祝戎飞教授团队牵头撰写。来自全国的20余位过敏领域防治专家对《共识》初稿进行了充分的讨论并提出了修改意见，专家指出《共识》的内容丰富，从过敏原组分诊断的概念、过敏原蛋白分类、检测方法以及过敏原组分的临床应用场景等均有涉及，针对患者需求及临床检测进行了深刻地总结，对临床应用具有重要的指导价值。



与会专家就《共识》内容进行交流讨论



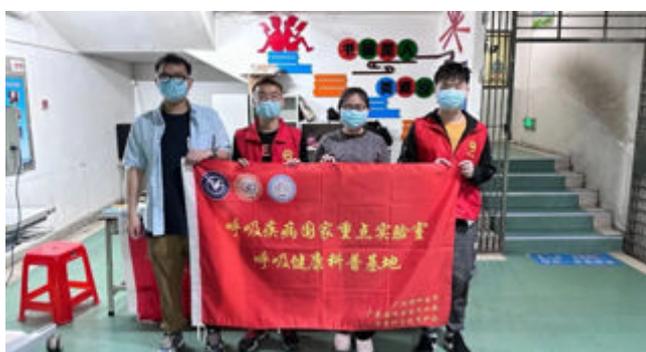
《过敏原组分诊断中国专家共识》定稿会专家合影留念



## 以科普之眸，察呼吸奥秘——呼吸健康科普基地走进广州市陶育实验学校

2023年3月24日，呼吸健康科普基地受邀参加广州市陶育实验学校第九届科技月体验嘉年华活动，共接待全校师生近1400人。

本次活动主要包括两个科普体验项目：肺部模型制作及红外热成像体验。在基地工作人员的耐心指导下，同学们制作肺部模型，模拟肺的呼吸，直观地感知肺工作的原理，并对保护肺健康有了更深刻的认识。



在红外热成像体验项目，超声科医生和产学研基地工程师协助同学们现场体验了红外热成像仪，并逐一讲解影像结果，让大家体会到了科技的发展为医疗服务提供的便利性和效率。



此次活动使同学们进一步了解了呼吸健康知识，涵养医学兴趣，助力提升科学素质。科普基地将继续致力于青少年呼吸科普工作，切实用好呼吸健康科普优质资源，多措并举开展各类科普活动，讲好科普故事，我们一直在路上。



## 联合义诊在金沙,便民行动暖民心 | 呼吸健康科普基地 联合白云区御金沙居委顺利举办科普义诊进社区活动

4月22日上午,实验室科普基地联合御金沙社区居委及党支部成功举办科普义诊进社区系列活动,推动优质医疗资源下沉社区,将问诊服务免费送到居民家门口。

本次活动分为四个环节:科普讲座、专家义诊、肺功能筛查及红外热成像体验。

### 科普讲座

科普基地邀请了广州医科大学附属第一医院邓芳阁教授、黄晓淳主治医师、王敏主治医师为居民开展科普讲座。

邓芳阁教授以《外周血管疾病筛查与早期发现》为主题讲述了外周血管疾病发病原理及危害性,并详细介绍了红外热成像仪的临床应用与诊断技术。

黄晓淳主治医师从6个痛风误区讲解了痛风相关知识,向社区居民们普及痛风的常见错误观念。

王敏主治医师从预防策略的角度详述了心血管疾病对老年人的影响,倡导老年人定期进行心血管方面的检查,提早从生活方式层面预防心血管疾病发生,通过自我管理,获得健康长寿人生。



### 专家义诊

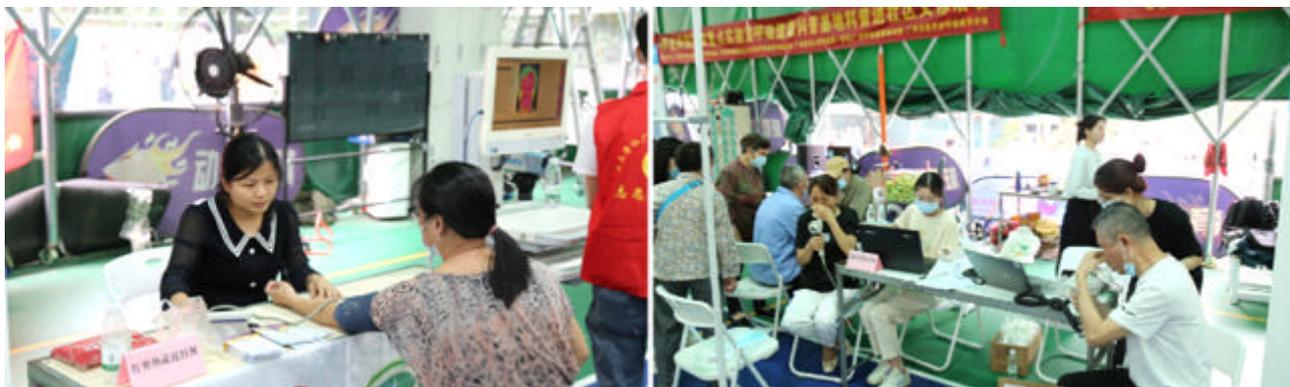
本次活动专家医疗团队囊括呼吸科李征途主治医师、儿科黄展航主治医师、妇产科涂亚萍主治医师、内分泌科黄晓淳主治医师、心血管内科王敏主治医师。义诊现场,不少居民带上了病历本以及CT片、X光片咨询相关义诊医生。专家们耐心听取居民疑问,并结合自身的医治方向,认真为居民诊察、分析病情。



# 开放交流 Communication

## 肺功能筛查

基地肺功能室工作人员向居民科普了肺功能筛查的重要性，并为前来的居民进行肺功能问卷调查、慢阻肺风险评估、血压及肺功能检测等。



## 红外热成像体验

在红外热成像体验项目，超声科医生和产学研基地工程师协助市民现场体验红外热成像仪，并逐一讲解影像结果，让大家体会到了科技的发展为医疗服务提供的便利性和效率。



此次活动使御金沙社区居民进一步了解健康知识，让居民就近享受优质的医疗健康服务，助力提升群众健康水平，受到了社区居民的欢迎和一致称赞。

科普基地将一如既往做好走进社区科普工作，积极推进名医名家义诊活动，通过精湛医术和优质服务为群众健康保驾护航，真正为群众送健康、做好事、办实事。



SKLRD

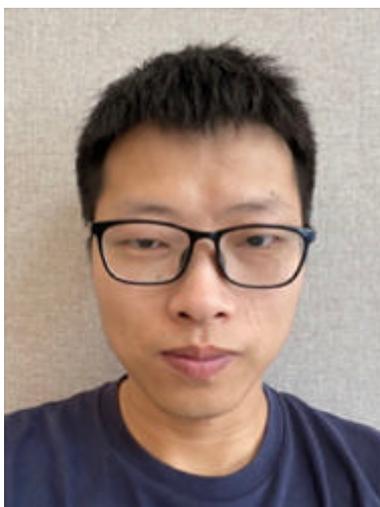


## 哈佛医学院布莱恩妇女医院孟昭杰博士后研究员到访实验室进行学术交流

4月27日上午，哈佛医学院布莱恩妇女医院孟昭杰博士后研究员到访实验室，作了题为“嗜酸性粒细胞在血管钙化中的作用”的学术报告。



孟昭杰研究员聚焦于嗜酸性粒细胞在血管钙化中的作用研究，他向大家分享了血管钙化的最新研究成果，包括：阐明了嗜酸性粒细胞作用于血管平滑肌骨形态发生蛋白受体BMPRs，激活BMPRs-Smad1/5/8-Runx2通路，促进血管钙化发生的新机制；证实了BMPRs是嗜酸性颗粒蛋白ECP的结合受体，为血管损伤提供了新的免疫治疗靶点。孟昭杰研究员的分享为实验室在肺血管方向的深入研究及心肺联合研究提供了新的科研思路，也拓宽了科研视野。现场互动气氛热烈融洽，与会专家学者踊跃提问，积极交流探讨，效果反响良好。本次报告由肺血管学组组长王健教授主持，肺血管学组PI汤海洋教授、青年骨干杨凯副教授、张晨婷副教授、林子英副研究员，办公室主任陈涛博士及广大师生参加报告，同时，本次报告也吸引了中山大学学者的参加与讨论。



汪少伯

广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室

广州实验室研究员，广州医科大学特聘教授。2016年于中国科学院武汉病毒研究所获博士学位，此后进入加州大学圣迭戈分校从事博士后研究。主要以高通量功能基因组学和单细胞转录组学等技术，从细胞、类器官、动物等多个层面探究与病毒宿主相互作用，揭示多种新颖的抗病毒宿主靶点，并进一步开发新的抗病毒策略。研究成果以第一作者(含共同)在The EMBO Journal, PNAS, Nucleic Acids Research, Cell Reports, mBio, Emerging Microbes & Infections, Journal of Virology等综合和专业期刊上发表8篇论文；以共同作者在Nature Communications等专业期刊上发表SCI论文16篇。在抗病毒药物领域，获得授权专利3项。



# 产学研

Industry-University-Research Cooperation

## 来瑞特韦片！钟南山团队治疗新冠新药：在广州诞生！

3月31日上午9点，广州迎来了一个振奋人心的好消息，钟南山院士面带笑容，与实验室杨子峰教授等一起参加了“3CL靶向新冠病毒感染治疗药物来瑞特韦片研发研讨会”。该药物由钟南山院士领衔的广州实验室牵头组织研发，广州呼研院、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、实验室等单位共同协同合作攻关，已于3月23日获国家药监局批准附条件上市。





# 产学研

Industry-University-Research Cooperation

研发团队介绍，该新药用于治疗轻中度新冠患者，是国际首款无需联用利托那韦的拟肽类3CL靶向新冠治疗药物，也是我国具有自主知识产权的原创1类新药。“老年人、基础性疾病患者等重点人群在感染新冠肺炎后，常需考虑服用的基础药物与新冠药物相互作用的问题。”研发团队留意到，目前已上市的部分新冠药物因需联用易发生药物相互反应的利托那韦，导致老年人、基础性疾病患者等慎用或无法使用。

回避难题没有出路。迎难而上，攻坚克难才是正道。



研发团队表示，该药物实现了无需使用利托那韦的单药方案，为老年人以及肿瘤、神经精神类疾病、肝功能严重受损患者等人群提供了安全有效的新冠用药选择。临床数据显示，药物不仅为重点人群带去用药的“安全选择”，还对轻中度患者具有显著疗效。正如钟南山院士所说，来瑞特韦片为新冠治疗提供了重要保障，研究团队通过大协作，实现了单药给药方案的重要突破，丰富了我国药物储备，也为全球抗击新冠疫情提供了更多的中国治疗方案。

“未来新药研发领域将进一步聚焦人民所需，依托新型举国体制开展核心技术攻关，推动产出重大成果。”研讨会中，与会的生物医药专家们纷纷对未来充满希望。

SKLRD



[www.jthoracdis.com](http://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



Impact Factor  
3.005