



呼吸疾病全国重点实验室
State Key Laboratory of Respiratory Disease



SKLRD 通讯

State Key Laboratory of Respiratory Disease

2023年8月第四期（总第44期）





呼吸疾病全国重点实验室通讯

2023年8月第四期（总第44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 何慧婵 黄庆晖
李时悦 孙宝清 杨子峰

编辑（按姓氏首字母为序）

郭春丽 关子杰 李 双 苏惠娟
苏 杰 颜子竹 张晓红

目录 Contents

综合报道

杨子峰教授获第十七届广东省丁颖科技奖.....	01
实验室2023年第九期暑期夏令营圆满举行.....	03
第十六届中国咳嗽论坛圆满落幕.....	09
实验室举办流式细胞术的应用和技术讲座.....	11
实验室参加生物安全培训.....	12
实验室组织学习《病原微生物实验室生物安全管理条例》	12

科研进展

钟南山院士、王健教授团队研究揭示新冠病毒刺突蛋白驱动肺血管内皮损伤的分子机制...13	13
杨子峰课题组发现新型二价mRNA疫苗可成为新冠病毒变异毒株免疫疫苗.....21	21
CTM：何建行/梁文华/卢旭团队揭示中性粒细胞在肺癌演进和淋巴转移过程中的空间分布和分化异质性.....26	26
王健教授团队与李时悦教授团队合作揭示不同麻醉方式对口肺微生物图谱特征的潜在影响...34	34
何建行教授团队在Lancet Digital Health发表最新肺结节精准诊断工具，准确率高达91%...37	37
王健教授/陈豫钦副研究员团队提出肺动脉高压右心重构新观点.....42	42

课题组风采

课题组风采—王健课题组.....43	43
--------------------	----

开放交流

呼吸健康科普基地顺利举行洪桥街科普开放日活动.....49	49
科普为民 开放共享——呼吸健康科普基地顺利举办科普自由行实验室开放日活动.....50	50

科技创新赢未来 顶天立地为人民——呼吸健康科普基地顺利举办广东实验中学荔湾学校 研学系列活动	52
便民服务进社区 科普义诊暖人心 呼吸健康科普基地“南山义诊走湾区”系列活动——云 浮市安塘街道科普义诊顺利举办	54
以爱为盟，点亮星空——呼吸健康科普基地顺利举办特殊儿童健康科普讲座活动	56
呼吸健康科普基地顺利举行广州市第十三中学科普开放日活动	57
科技创新赢未来，顶天立地为人民——呼吸健康科普基地顺利举行黄花小学科普研学活动	59
播科学的种子，开梦想的花--呼吸健康科普基地联合广东省科技图书馆顺利举办科普讲座 活动	61
科学呼吸 守护健康 呼吸健康科普基地“南山义诊进社区”（海幢站）暨“中国过敏防治周” 健康科普活动顺利举办	63
呼吸健康科普基地顺利举行广州市海珠区知信小学开放日活动	65
探索呼吸奥秘，共启科学之旅——呼吸健康科普基地顺利举办科普开放日活动	67
科普为民，科技共享——呼吸健康科普基地顺利举办六榕街道开放日活动	69
探索科技奥秘 开启科研梦想——呼吸健康科普基地顺利举办越秀区东风西路小学第一 期、第二期科普研学活动	71

青年才俊

董鸣——广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室	73
杨鹏辉——广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室	74

产学研

肺癌治疗的创新性疗法 李时悦教授团队成功实施国内首例肺癌脉冲电场治疗	75
-------------------------------------	----

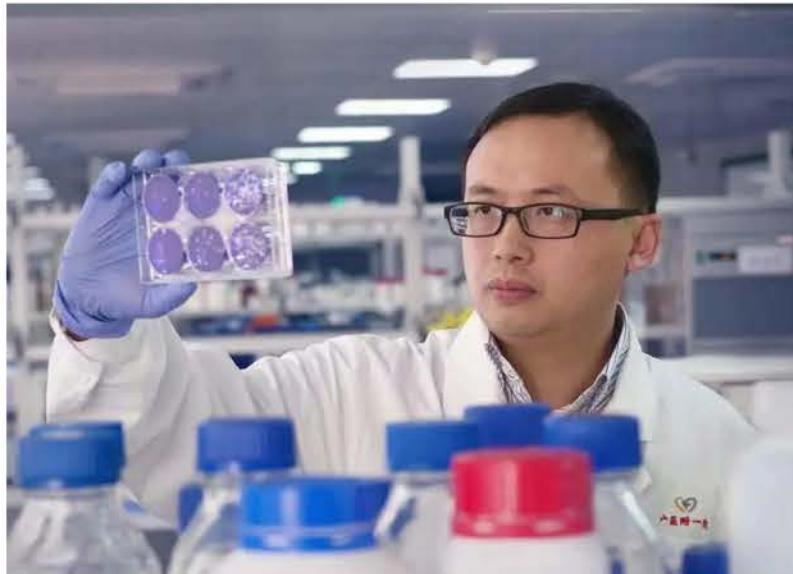


杨子峰教授获第十七届广东省丁颖科技奖

近日广东省科学技术协会公布了《关于表彰第十七届广东省丁颖科技奖获奖者的决定》，实验室副主任杨子峰教授获第十七届广东省丁颖科技奖，是学校第三位获此荣誉的科学家。



杨子峰教授



杨子峰教授在实验室开展科研

杨子峰教授目前担任广州呼吸健康研究院副院长、实验室副主任。入选国家高层次人才计划，获广州市高层次领军人才、广东省杰出青年医学人才和广州市优秀专家等荣誉称号。先后以第一完成人获广东省科学技术进步一等奖、中华中医药学会科学技术奖中青年创新人才奖，作为团队骨干成员获国家科技进步创新团队奖、全国创新争先奖牌、广东省科技进步特等奖等多项国家和省部级科技奖励。担任中国中西医结合学会临床药理与毒理专业委员会副主委、世界中医药联合会中医药抗病毒研究专业委员会副会长、广东省中西医结合学会副会长、世界卫生组织（WHO）流感专家组人H7N9、H5N1风险评估委员、日本流感研究者学会荣誉会员，中成药审评专家顾问委员会成员和广州市第十六届市人大代表。

杨子峰教授致力于呼吸疾病中西医结合药理学研究，通过多学科集成交叉创新，在呼吸道病毒诊断和关键技术开发、病毒发病机制、中西医结合防治等方面取得了系列创新性研究成果。

在临床防治方面，较早精确揭示人H7N9和H5N6禽流感的流行病学和临床特征规律，助力2013年-2015年广州地区人H7N9禽流感重症/危重症病例治愈率达85.7%，高于同期全国平均治愈率（52%），取得人H7N9和H5N6全球最高救治率的成绩。

在中西医结合抗病毒研究方面，系统建立了兼具症状表型、病毒复制和炎症发展与人模拟性较好的动物模型（小鼠、雪貂和树鼩），适用于抗流感中药的评价与研发成果入选国自然优秀成果选编。构建了贴近临床的流感病毒和流感嗜血杆菌单一感染或共感染COPD小鼠模型，应用于冬虫夏草、玉屏风散和连花清咳等名贵中药和中药大品种的药理和机制研究，并指导了玉屏风散预防AECOPD的多中心临床试验。



综合报道

News

在新冠病毒肺炎防控科技攻关方面，杨子峰教授带领团队做出了重要贡献。研制了抗病毒和抗炎兼具的新冠病毒野生株及Omicron等变异株的体外细胞模型及K18-hACE2转基因小鼠致死肺炎模型，利用该模型体系从中药连翘中发现并证实连翘苷为广谱抗新冠病毒活性单体，并阐释了调控宿主过度炎症紊乱为连翘苷治疗新冠病毒肺炎潜在作用机制，已获得国家药审中心新冠单体一类创新药连翘苷II期临床试验批准，并于2022年9月份完成连翘苷治疗新冠病毒肺炎患者的II期临床试验研究并证实连翘苷具有治疗普通型新冠肺炎患者的作用。

作为新冠中医药专班组成员，应用抗病毒和免疫调节同步筛选策略开展抗新冠中药筛选和研发，从逾3000种中成药、经验方、组分/单体中筛选出一批具有直接抑制新冠病毒和炎症因子过度表达的中药及组分，并进一步通过多组学分析阐明新冠病毒与宿主互作的分子机制及药物潜在治疗靶点，全力支持临床救治和研发一线。作为抗病毒药理及II/III期临床研究负责人，分别领导进行抗新冠1类创新化药来瑞特韦（我国第1个3CL靶点单药，2023年3月批准上市）研发，及抗新冠1.2类中药新药KD-1的研发（完成II期临床，拟开展III期），为抗新冠中药新药研发做出突出贡献。

率领团队指导了全国5亿例新冠大筛查，覆盖31省份，总结疑似病例检测思路；将防控经验转化为立体筛查体系，推动国内首个全集成新冠检测移动式实验室成立，并在2021年广东本土“5.21”新冠疫情中投入使用，指导“猎鹰号”气膜实验室的组建及使用，为广州抗疫提供强有力的保障。

2020年国内新冠疫情暴发后，杨子峰教授火速组建新冠疫情预测团队联合人工智能团队，结合卫生检验学、流行病学、人工智能进行多学科交叉融合，成功创建并运用COVID-2019预测模型，成功分析早期国内疫情未来走势，为政府防控工作提供科学参考数据。随后该模型在我国“动态清零”政策下，对全国16个省市疫情新发地进行了准确预测，准确率介于5%-15%之间，为区域疫情防控提供了重要的参考。新冠疫情预警预测工作受到科技冬奥领导小组、多个省市和部门的肯定和认可。



杨子峰教授在科技抗疫一线工作

广东省丁颖科技奖是为激励我省科技工作者投身科技强国伟大事业，继承和发扬我国著名科学家丁颖献身科学的精神和优良品质，表彰奖励为我省经济建设、社会发展和科技进步做出突出贡献的科技人才，经省政府批准而设立的社会科技奖励。

SKLRD



实验室2023年第九期暑期夏令营圆满举行

2023年7月17日-21日，呼吸疾病全国重点实验室2023年第九期暑期夏令营在越秀校区圆满举行。来自全国22所高校的44名优秀学子齐聚实验室，感受实验室文化，探讨学术前沿，共享学术盛宴。

开营仪式，群贤毕至

7月18日上午，“广州实验室-呼吸疾病全国重点实验室”2023年夏令营联合开营仪式在越秀校区10号楼学术报告厅顺利举行。仪式由广州实验室副主任冉丕鑫教授主持。



冉丕鑫副主任致欢迎辞。他首先向与会领导嘉宾致以衷心的感谢，对来自全国各地参加夏令营活动的全体营员表示热烈的欢迎，并介绍了本次联合开营的初衷及活动的总体安排。他表示广州实验室与呼吸疾病全国重点实验室有着深厚的历史渊源，希望学员们通过本次夏令营近距离走进实验室，接触科学前沿，开拓学术视野，在交流研讨中碰撞出思维的火花，收获一段宝贵而充实的学术经历。





赵金存主任首先对来自全国各地参加夏令营活动的同学们表示了热烈的欢迎。随后介绍了呼吸疾病国家重点实验室的基本情况，包括发展历程、学科建设、科研平台、人才团队、对外交流与合作等，让学员更清晰地认识了实验室的丰厚学术底蕴和良好科研环境。最后，赵主任表达了深情地期待，希望学员们在接下来的几天中能好好感受领悟实验室的科研环境与人文，未来能进入实验室深造学习！



钟南山院士在讲话中结合自身学术科研经历，与营员们分享了以下几点感悟：

一是要勇担时代使命，敢于开拓创新。钟院士与营员们畅谈“创新观”。创新不是简单的“论文上的发现或专利发明”，而是“将发明发现经过实践运用于解决问题，产生经济、社会效益，才叫创新”，创新源于开拓。年轻人要勇担责任，当前国际形势下，提高科学素质动力，不单单是热爱，要记住创新的动力是责任，更重要的是使命，在责任使命中培养热爱。钟院士以屠呦呦等我国科学家坚持不懈研发青蒿素为例，解释了使命感责任感对于创新的重要性。“我了解到，屠呦呦现在还去实验室完成一些工作，这说明做科学要有使命感”。钟院士同时嘱托营员们作为青年，作为“后浪”，正当其时，要不负所托，踔厉奋发，把成果应用在建设健康中国的伟大事业中！

二是要尊重科学事实，力行实事求是。钟院士与营员们畅谈“求是观”。在谈到做科学研究时，钟院士回顾了自己参与抗击非典型性肺炎的过程与经历，告诫学员们做科研应不唯上、不唯书，只唯实。“因为坚持尊重事实，后来我们很多证据被证实是对的”。他强调，“权威的意见不一定总是对的，自己实践或亲眼看见的结果才是最可信的”。

三是要坚持执着追求，善于团结协作。钟院士与营员们畅谈“进取观”。谈到成功，钟院士认为，执着的追求是关键，院士回忆自1993年起，他带队研究治疗肺癌的药物，虽然研发过程有诸多困难，但他没有放弃，而是带领团队一次又一次攻坚克难，这一干，就是30年，2022年才终于获批。院士说“在科学的研究中坚持一个方向，用十几年甚至更长的时间追求一件事至关重要”；钟南山院士还强调，搞科学的研究，协作与合群也很重要，“在中国的社会环境中，团结协作才能够获得成就”。我们要坚持协作，跨学科跨部门把力量联合起来把事情共同做好。





在院士面对面互动交流环节，营员们纷纷就医学初心坚守、研究方向选择、临床与基础结合等方面踊跃提问，钟南山院士耐心用自己青年时期的求学与工作经历逐一解答，勉励大家在未来的学习和科研中坚持对学术的不懈追求，注重学科交叉，培养进取心，积极探索、不断深耕！



冉丕鑫副主任最后总结发言。他强调，在长期的创新和实践中，钟院士倡导的“奉献、开拓、钻研、合群”的南山风格在广医早已升华为南山精神，希望同学们趁着这次夏令营的机会能好好感受理解南山精神的内涵：勇于担当的家国情怀，实事求是的科学精神，追求卓越的人生态度。他希望同学们未来在医学与科研的道路上能传承与弘扬南山精神，将其内化为一种强大的前进力量，主动担当，勇于作为！

名师讲堂，授业解惑

为使营员们深入了解实验室的学科特色和科研实力，加强与导师的沟通了解，卢文菊教授、吕嘉春教授、杨子峰教授团队林正诗教授、李时悦教授、王磊研究员、陶爱林教授、关伟杰研究员等作为代表分别开展专题讲座，与学员们分享了各自研究方向亮点工作及最新科研成果。讲座理论与实际结合紧密度高，内容丰富，参与性强，贯穿对学术研究方法和科研思维的探讨，受到了同学们的一致好评。讲座期间，同学们积极提问，热情高涨，教授们风趣幽默的交谈以及深入浅出的解惑使营员们受益匪浅，现场的交流氛围热烈融洽。

本次夏令营对全体营员来说不仅是一次知识的盛宴，更是一个全新的成长机会，学员们认真聆听了教授们讲解的学术前沿，不仅能开阔视野，拓展知识储备，还能很好地激发思考，碰撞出更多的创新想法。形成对科研学习的热爱，为未来奠定坚实的基础。



卢文菊教授作《慢阻肺及相关肺动脉高压的发病机制与精准诊治系列研究》专题讲座



吕嘉春教授作《一张图搞懂统计学》专题讲座



杨子峰教授团队林正诗教授作《中西医防治重大呼吸传染病》专题讲座



综合报道

News



李时悦教授作《实用呼吸内镜技术进展》
专题讲座



周承志教授作《未来已来：临床科研新方向 王磊研究员作《粘液纤毛清除与呼吸疾病》
“重症肺癌”“肿瘤治疗相关肺损伤”
“肿瘤呼吸病学”——呼吸学科发展新领域》
专题讲座



专题讲座



陶爱林教授作《过敏性疾病是诸多
重大疾病的连通器和前哨》专题讲座



关伟杰研究员线上作
《高质量临床研究的设计》专题讲座

特色活动，启智润心

夏令营期间，实验室邀请了广州医科大学研究生院招生办郭子强主任为营员们详细介绍了广州医科大学/呼吸疾病国家重点实验室的招生计划、报考条件、培养方案、报考注意事项等，使营员们充分了解研究生教育的优势和特色，帮助营员进一步细化未来学习规划。

在往期优秀营员交流环节，博士后杨宇琼、硕士研究生纪小龙分别讲述了自己参加夏令营的经历，并通过分享在实验室科研学习和生活的点点滴滴，让营员们真切感受到实验室求真务实的治学态度和团结协作的文化氛围。



SKLRD



夏令营期间，营员们近距离参观了呼吸疾病全国重点实验室、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、广州医科大学、广州实验室、实验室产学研基地佛山转化中心广东省南山医药创新研究院等，与科研工作者面对面交流，实地感受实验室的平台资源、学科优势、学术氛围及科研环境。



此外，实验室还组织营员们参观了黄埔军校旧址、珠江夜游等，打卡广州标志性建筑，带领同学们感受羊城的历史文化、风土人情和历史底蕴。



7月20日上午，暑期夏令营综合面试在越秀校区进行。两个专业面试组分别从专业基础、科研潜力、外语能力及未来发展规划等方面对营员们进行综合考察。





圆满结营，携梦起航

7月21日上午，本期夏令营圆满落下帷幕。在结营仪式上，实验室办公室主任陈涛表示希望通过本期夏令营坚定同学们选择来实验室进一步深造的决心，希望大家结合自身定位，选择专业和发展方向，不断加强基础与临床的融合，追求卓越，励志高远，努力做一名“大医”、“大家”。

实验室副主任何慧婵、办公室主任陈涛分别为夏令营优秀营员颁发证书。

优秀营员代表陈天围绕“震撼、用心、和谐”三个词语分享了参加此次活动的收获与感悟。

何慧婵副主任在总结发言中对为本次夏令营付出辛勤努力的全体老师、工作人员表示衷心的感谢，对营员们的出色表现给予了肯定和赞扬，希望每位学员能够牢记“健康所系，性命相托”的医学誓言，坚守医学初心，担当健康使命，为实现自己的梦想努力奋斗。



形式多样、内容丰富的2023年第九期暑期夏令营圆满落幕。短暂的相逢，不仅让学员们开拓眼界，增长学识，对自己未来的学术道路有了更清晰的规划，也让来自全国各地的优秀大学生们更加深入了解了实验室的科研平台和学科优势，切身体会到了实验室的学术传统和人文氛围。青山不改水长流，期盼明年金秋九月、丹桂飘香之时，学子们都能圆梦广医，相聚实验室！



SKLRD



第十六届中国咳嗽论坛圆满落幕

2023年8月12日，第十六届中国咳嗽论坛暨第十七届全国慢性咳嗽与疑难少见病学习班在蓉城圆满闭幕。



四川大学华西医院王刚教授主持了会议闭幕式。在历时两天的会议中，来自国内外29位专家学者奉献了20余场精彩的高水平报告，内容丰富翔实，专家和与会医师之间进行了热烈的讨论和充分交流，达到了会议预期目标。





综合报道

News

- 江西省研究型医院学会儿科学分会主任委员
- 江西省女科协副会长
- 江西省医学学会常务理事，儿科学分名誉主委，第一届呼吸学组组长
- 江西省药物临床评价研究学会理事
- 江西省儿童医疗技术创新委员会委员
- 江西省儿童感染与临床医学研究中心主任



大会评审团对口头发言和壁报分别进行了评审，评选出10位优秀发言奖和15份优秀壁报奖。

中国咳嗽论坛大会主席、实验室PI赖克方教授对获奖者表示了热烈的祝贺，同时祝贺本次咳嗽论坛圆满结束，并再次感谢了参与筹备本次论坛的有关组织以及全体工作人员。

相信本届论坛进一步加强了临床医生与研究人员对国内外慢性咳嗽的诊治与发病机制研究方面的认知，助力我国咳嗽领域的研究发展。期待明年中国咳嗽论坛大家再次相聚学习！

SKLRD



实验室举办流式细胞术的应用和技术讲座

为响应学校科技资源共享理念，以提高实验室科研服务为宗旨，近日，实验室邀请技术专家在越秀校区10号楼报告厅举办两场流式细胞术的应用和技术讲座，共计80余名师生参与了本次培训。



本次培训，工程师从“流式的基本原理”、“FlowJo基础功能介绍”等几个方向着手，为大家介绍了流式细胞术的基本原理、功能，并详细分析了其功能优势，图文并茂地展示了流式细胞术在科研中的应用。工程师还从实际出发，讲解具体使用仪器过程中电压补偿调节等常见问题的处理方法，并进行流式细胞仪FACSVerse和LSRFortessa X-20的上机操作演示，详细介绍仪器的使用方法，耐心解答大家提出的问题。



实验室公共平台将持续向大家提供学习与交流的互动平台，以提升实验室人员自身专业水平和科研能力，欢迎师生们积极参加，共同成长。



实验室参加生物安全培训

为深入贯彻落实教育部、学校实验室安全管理要求，持续增强实验人员生物安全意识，严格执行实验室准入制度，确保广大科研人员生命财产安全和校园稳定，8月18日下午，组织实验室科研人员参加由科研实验中心举办“实验室生物安全培训”。

广州实验室ABSL-3实验室副主任于学东以《实验室生物安全风险管控要点》为主题进行授课，从实验室生物安全历史出发，对国内外生物安全管理的规则制度进行了系统的介绍，阐述了生物实验室安全风险管理理论基础，从实验室发生安全事故的成因出发，在风险管控、风险原位管控、主动预防型风险管理理念等方面对实验室生物安全风险管理要点展开了剖析，并分享了国内外实验室生物安全管理的优秀经验。培训结合实验室实际情况，实用性强，深入浅出，受益匪浅。培训结束后，并进行了热烈讨论。

实验室安全教育是实验室安全的基本保障，是提高广大科研人员安全意识、知识水平和安全素养的直接手段，是实验室安全管理的第一环节，也是防止安全事故发生的重要手段。



实验室组织学习《病原微生物实验室生物安全管理条例》

为进一步加强实验室生物安全管理工作，增强实验室工作人员对生物安全法律法规的了解及安全意识，组织P2实验室相关工作人员学习《病原微生物实验室生物安全管理条例》，共27人参与本次学习。本次培训介绍我国现有的实验室生物安全管理法规体系状况，并结合P2实验室的运行情况，着重讲解《病原微生物实验室生物安全管理条例》第六章法律责任的各条款内容。通过学习，加深了实验室实验室工作人员对实验室生物安全相关法律法规的认识，做到警钟长鸣，有备无患。



SKLRD



钟南山院士、王健教授团队研究揭示新冠病毒刺突蛋白驱动肺血管内皮损伤的分子机制

自2019年底以来，新型冠状病毒SARS-CoV-2感染导致的COVID-19全球大流行给人类健康造成了巨大威胁。在当前与病毒长期共存的大趋势下，对于长新冠后遗症的防治与管理成为社会关注的核心问题。SARS-CoV-2感染可诱导患者发生严重的肺血管内皮病变，其特征是内皮细胞损伤和微血栓形成。研究表明，SARS-CoV-2刺突蛋白与内皮细胞的相互作用及随后诱导的微环境变化足以驱动肺血管内皮的损伤和功能障碍，然而其具体分子机制尚需进一步研究证实。

2023年7月14日，广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室，广州实验室钟南山院士和王健教授团队在Nature旗下刊物*Signal Transduction and Targeted Therapy*（中科院医学1区Top期刊，IF=39.3）在线发表了题为“SARS-CoV-2 Spike Protein Receptor-Binding Domain Perturbs Intracellular Calcium Homeostasis and Impairs Pulmonary Vascular Endothelial Cells”的研究论文，该研究揭示了钙池操纵性钙通道SOCC和机械敏感性离子通道Piezo1的异常表达和活化在SARS-CoV-2刺突蛋白诱导肺血管内皮损伤和血管重塑中发挥重要作用，为SARS-CoV-2所致肺血管疾病的防治提供了新机制和新靶点。实验室钟南山院士、王健教授、杨凯教授为论文并列通讯作者，杨凯教授、博士研究生刘诗韵和颜涵、卢文菊教授为论文并列第一作者。

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

Article | [Open Access](#) | Published: 14 July 2023

SARS-CoV-2 spike protein receptor-binding domain perturbs intracellular calcium homeostasis and impairs pulmonary vascular endothelial cells

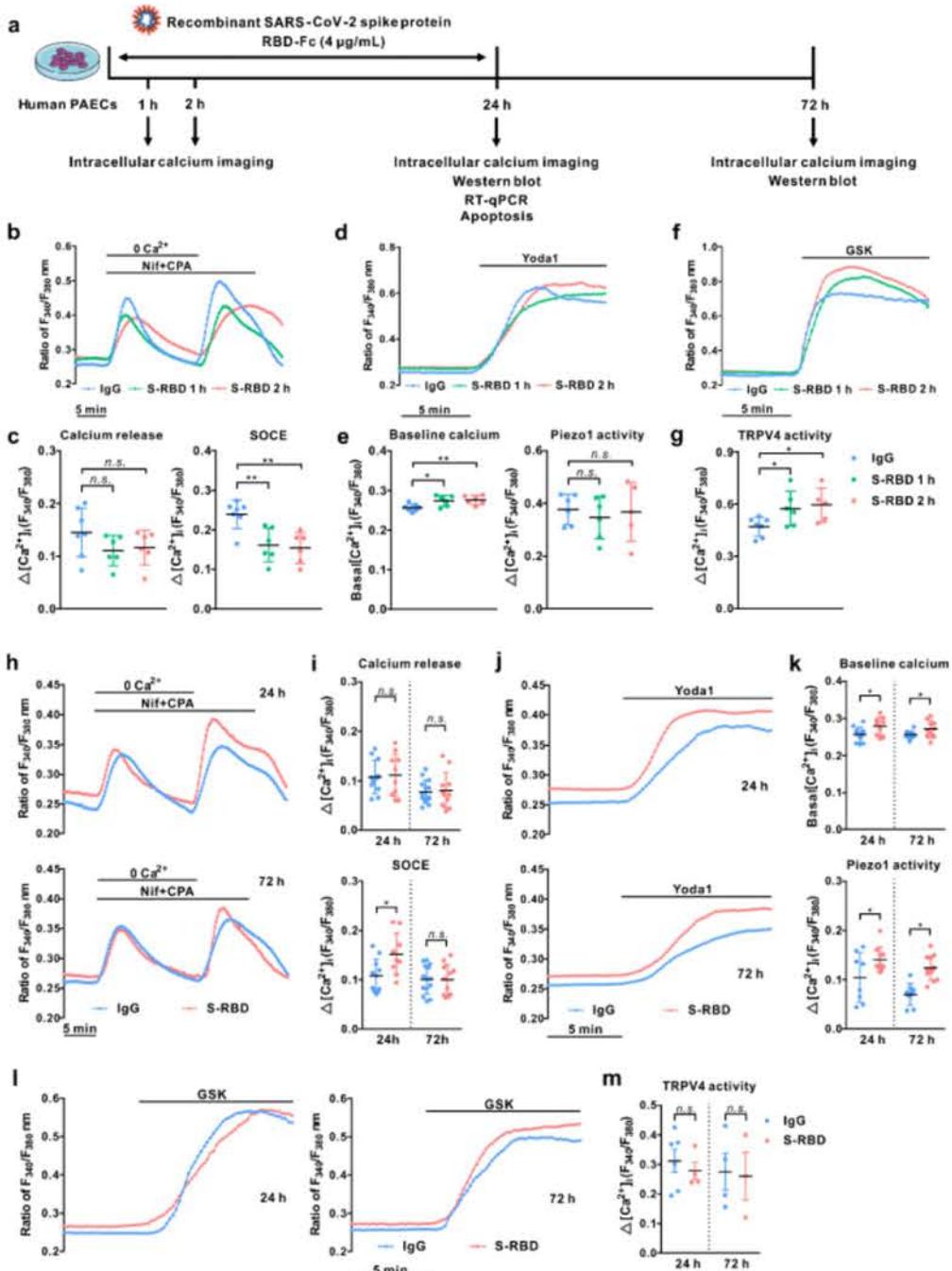
[Kai Yang](#)✉, [Shiyun Liu](#), [Han Yan](#), [Wenju Lu](#), [Xiaoqian Shan](#), [Haixia Chen](#), [Changlei Bao](#), [Huazhuo Feng](#),
[Jing Liao](#), [Shuxin Liang](#), [Lei Xu](#), [Haiyang Tang](#), [Jason X.-J. Yuan](#), [Nanshan Zhong](#)✉ & [Jian Wang](#)✉

Signal Transduction and Targeted Therapy 8, Article number: 276 (2023) | [Cite this article](#)

首先，在体外培养的人肺动脉内皮细胞（PAECs）中，SARS-CoV-2刺突蛋白受体结合域（S-RBD）急性暴露（1、2h）可通过激活TRPV4通道活性诱发细胞外钙离子内流从而提高细胞内游离钙离子浓度（[Ca²⁺]_i）；而慢性S-RBD暴露（24、72h）则可通过激活Piezo1和SOCC通道活性上调PAECs中的钙离子水平。

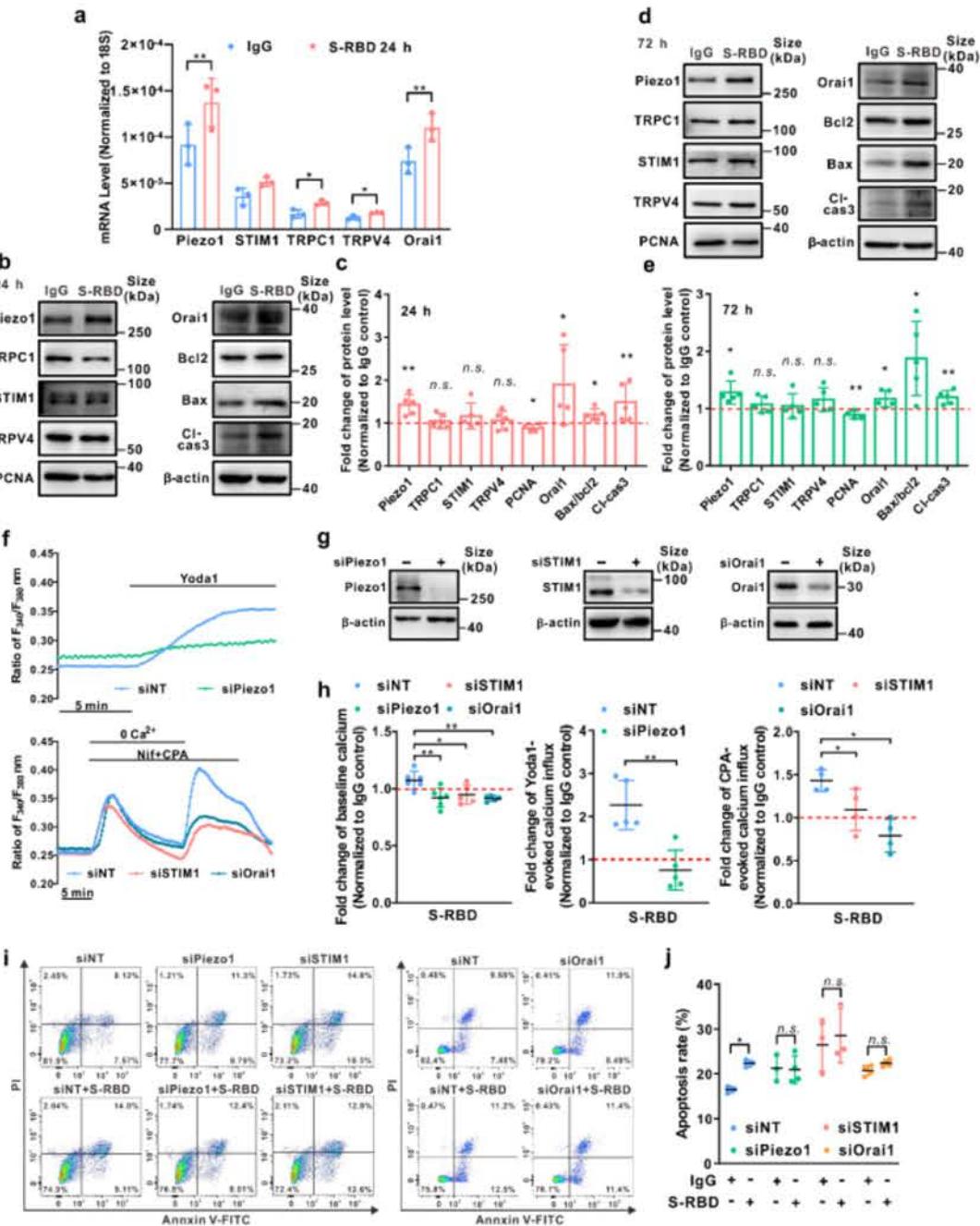


科研进展 New achievement

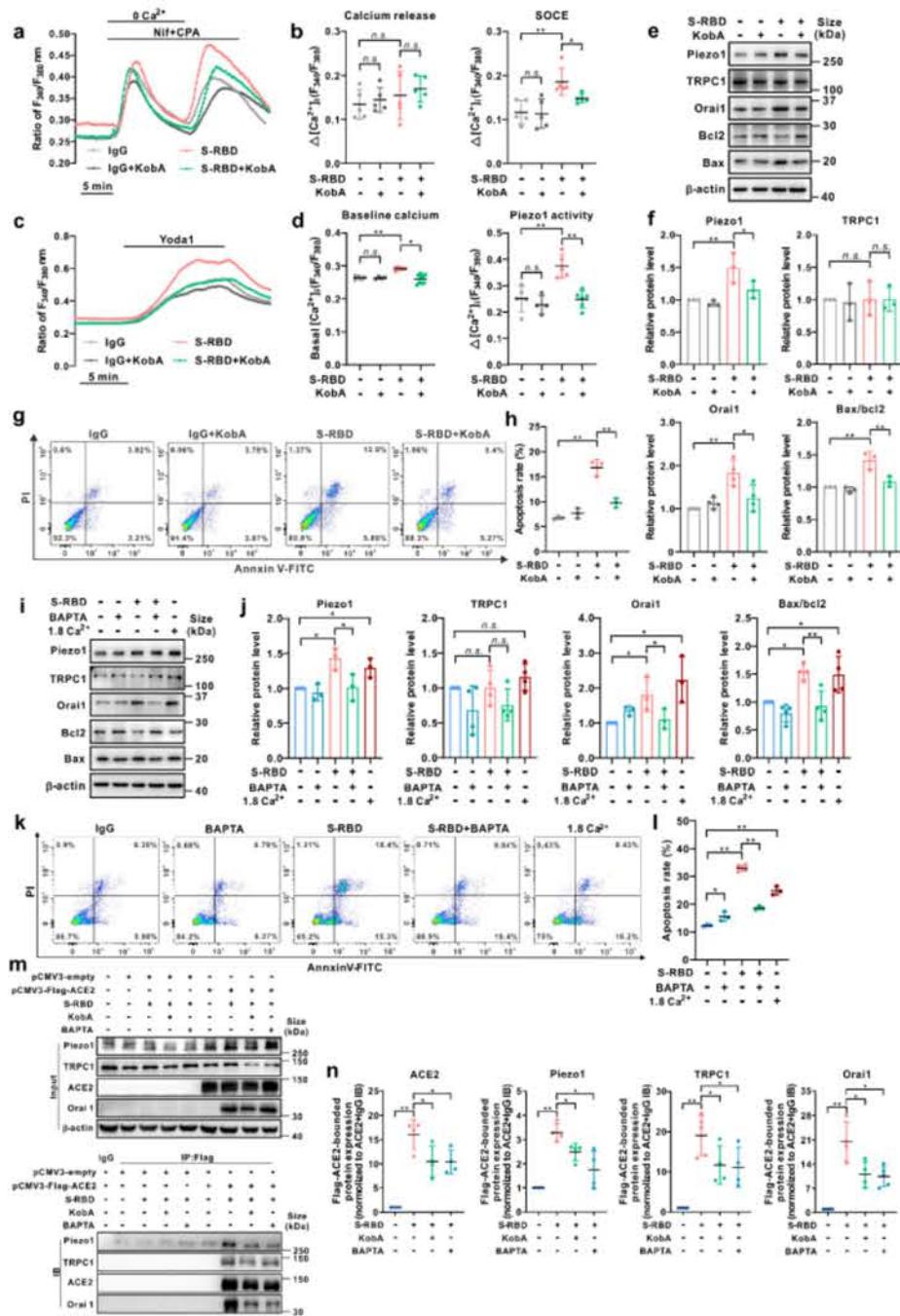


其次，通过分析人PAECs中相关钙通道Piezo1、TRPV4以及SOCC三种主要功能组分STIM1、TRPC1和Orai1的表达发现S-RBD慢性暴露（24、72h）可显著上调Piezo1和Orai1的蛋白表达。与此同时，使用siRNA特异性敲低Piezo1、Orai1或STIM1可显著抑制S-RBD诱导的胞内钙离子上调及细胞的过度凋亡。

SKLRD

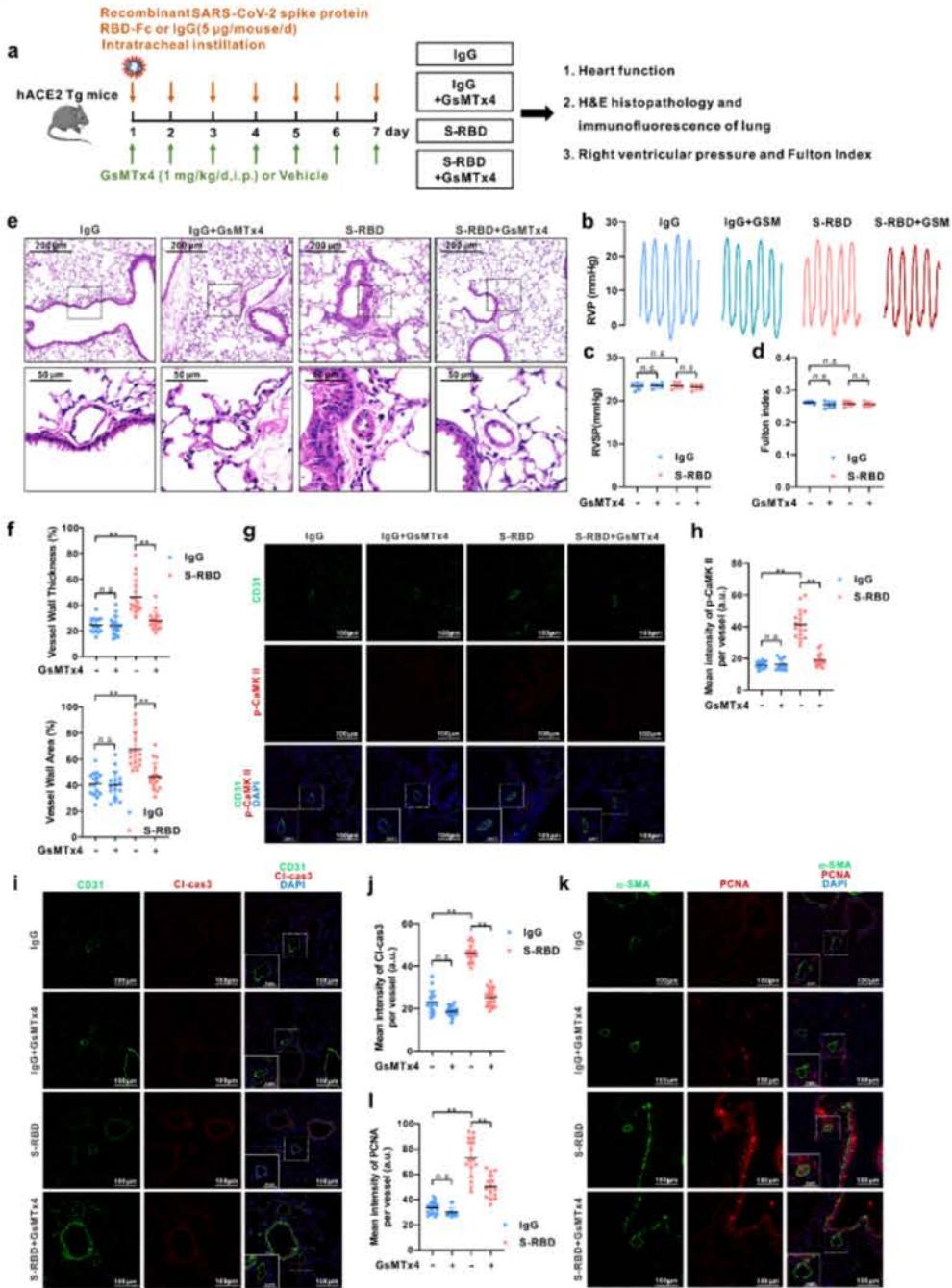


而使用抑制剂Kobophenol A (KobA) 特异性阻断S-RBD与宿主细胞主要受体ACE2的相互作用或细胞内钙离子螯合剂BAPTA-AM (BAPTA) 证实S-RBD诱导的PAEC细胞凋亡以及Piezo1和SOCC钙通道的上调和活化均依赖于S-RBD-ACE2的相互作用及细胞内钙离子的存在。在外源表达ACE2的HEK293T细胞中通过免疫共沉淀实验证实S-RBD暴露可通过结合宿主细胞ACE2诱导包含ACE2与Piezo1、Orai1和TRPC1等钙通道在内的聚合物的形成，促进Piezo1和SOCC等钙通道的上调和活化，继而导致细胞的凋亡。而KobA或BAPTA预处理均可显著抑制该过程的进展。

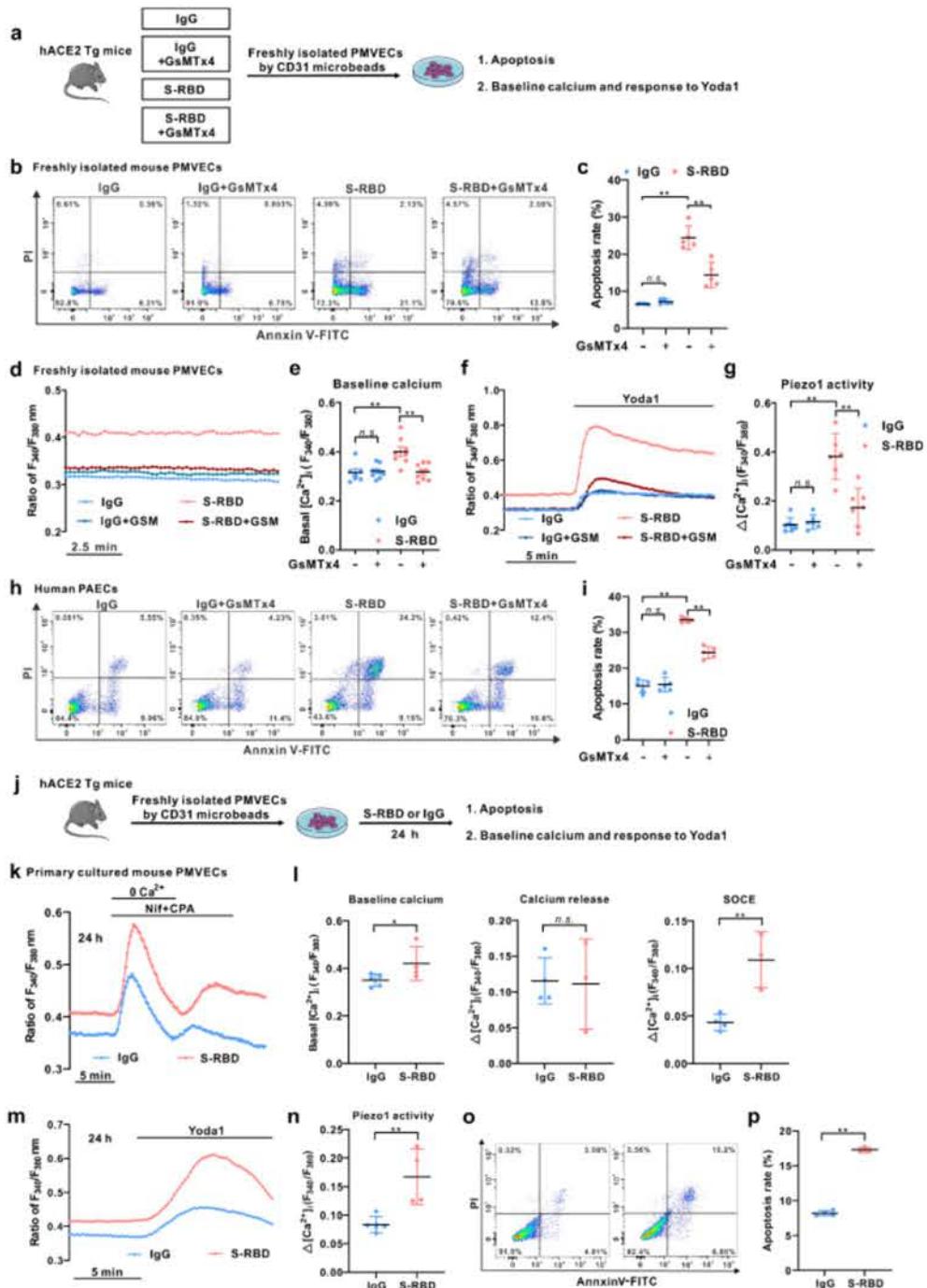


为了进一步阐明S-RBD对肺血管的影响，使用人源化ACE2转基因小鼠(hACE2 Tg)作为研究对象，利用S-RBD重组蛋白经气管插管连续滴注7天建立动物模型。一方面，与IgG对照组相比，S-RBD可诱导显著的肺小血管增厚和重塑，并伴随肺血管内皮的过度凋亡和平滑肌的过度增殖；另一方面，使用GsMTx4抑制Piezo1与SOCC活性可显著缓解S-RBD诱导的肺血管重塑和内皮损伤。

SKLRD

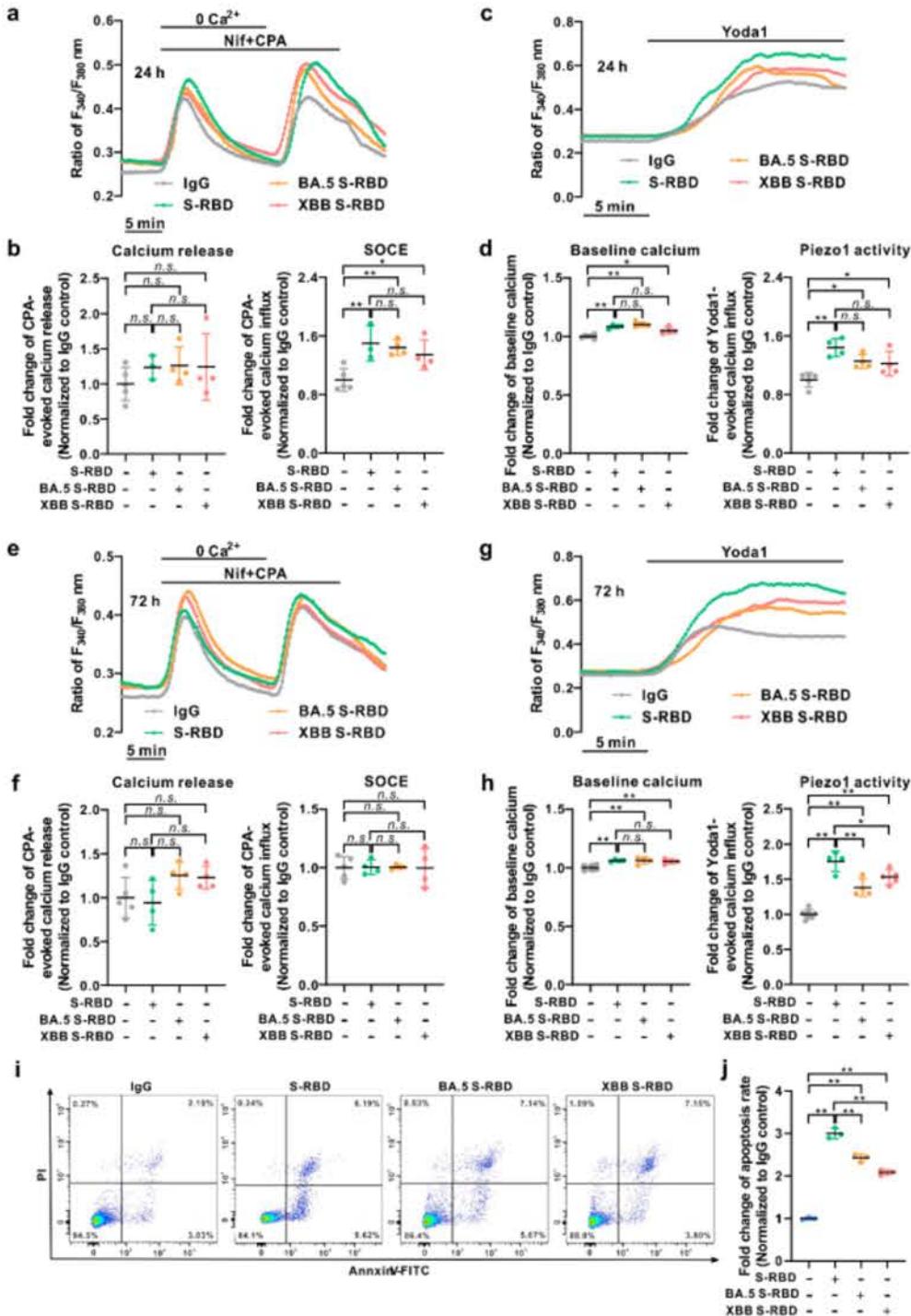


接下来，为了更好地评估各组模型小鼠中肺血管内皮细胞的表型及功能，利用磁珠分选技术新鲜分离和培养各组模型小鼠的肺微血管内皮细胞（PMVECs）。结果显示：一方面，S-RBD滴注模型组新鲜分离的PMVECs表现出显著升高的细胞内钙离子和凋亡水平，而相关表型在GsMTx4处理组分选的细胞中则得到显著改善。另一方面，在正常hACE2 Tg小鼠分离培养的PMVECs中，S-RBD慢性暴露同样可以诱导显著升高的细胞内钙离子和凋亡水平。

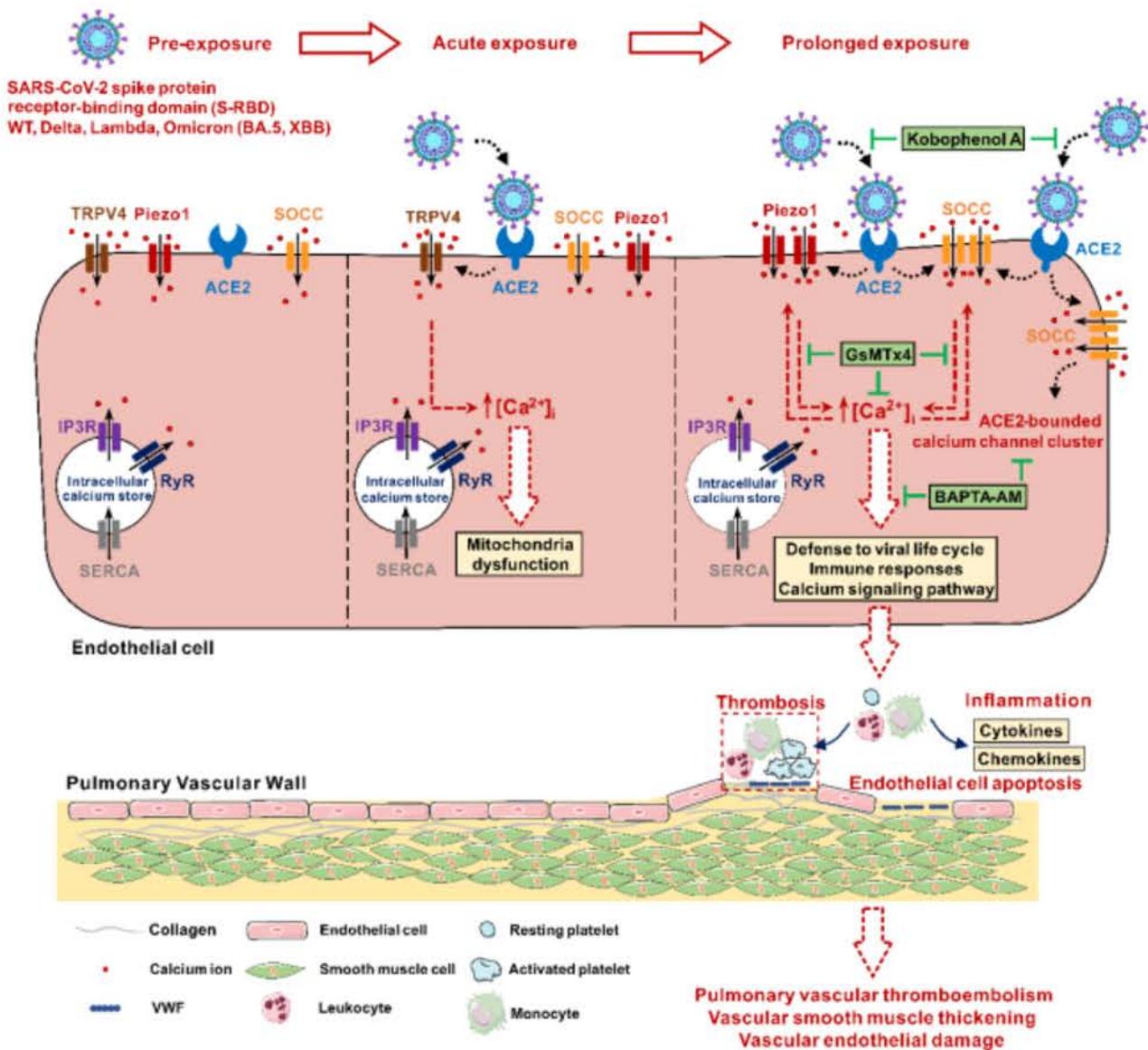


此外，该研究还比较了不同突变株来源的S-RBD，如Omicron (BA.5.2和XBB) 对人PAECs细胞内钙稳态调控和细胞凋亡的影响发现：与原始毒株S-RBD相比，Omicron突变株 (BA.5.2和XBB) S-RBD诱导的细胞凋亡水平显著降低，但基础钙水平相当，而SOCE和Piezo1通道活性略有下降。

SKLRD



该研究首次报道了S-RBD暴露可通过上调和激活Piezo1和SOCC等钙通道促进肺血管内皮细胞钙离子浓度的升高，从而诱导肺血管内皮细胞的过度凋亡和肺血管的异常重塑。靶向抑制宿主细胞ACE2-Piezo1/SOCC- $\text{[Ca}^{2+}]_i$ 信号轴可能是对抗S-RBD（甚至SARS-CoV-2）诱导的肺血管损伤的新型有效治疗方法，为长新冠肺血管并发症的防治和管理提供了新思路和新策略。



本研究得到了国家自然科学基金重点国合项目、重点专项项目和面上项目、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项目的资助。

SKLRD



杨子峰课题组发现新型二价mRNA疫苗可成为新冠病毒变异毒株免疫疫苗

杨子峰教授课题组、广州锐博生物张必良教授和广州莱恩生物医药研究所杨威教授联合开发了新型二价新型mRNA疫苗（RBMRNA-176、RBMRNA-405）。相较于单价疫苗，该疫苗对新冠病毒野生株和变异株（Delta、Omicron、Alpha、Beta等）具有广谱保护作用。研究成果以题为“Immunization with a Prefusion SARS-CoV-2 Spike Protein Vaccine (RBMRNA-176) Protects against Viral Challenge in Mice and Nonhuman Primates”和“SARS-CoV-2 bivalent mRNA vaccine with broad protection against variants of concern”的论文分别在2022年10月11日和2023年5月24日发表于《Vaccines》及《Frontiers in Immunology》杂志。



[Vaccines \(Basel\)](#). 2022 Oct; 10(10): 1698.

Published online 2022 Oct 11. doi: [10.3390/vaccines10101698](https://doi.org/10.3390/vaccines10101698)

PMCID: PMC9610403

PMID: [36298563](#)

Immunization with a Prefusion SARS-CoV-2 Spike Protein Vaccine (RBMRNA-176) Protects against Viral Challenge in Mice and Nonhuman Primates

[Qinbai Ma](#),^{1,2,†} [Runfeng Li](#),^{1,2,†} [Jianmin Guo](#),^{3,4,†} [Man Li](#),^{5,†} [Lin Ma](#),^{6,†} [Jun Dai](#),⁷ [Yongxia Shi](#),⁷ [Jinlong Dai](#),³
[Yuankeng Huang](#),³ [Cailing Dai](#),³ [Weiqi Pan](#),¹ [Huiling Zhong](#),⁵ [Hong Zhang](#),⁵ [Jian Wen](#),⁶ [Haotong Zhao](#),⁶ [Linping Wu](#),⁸
[Wei Yang](#),^{3,4,*} [Biliang Zhang](#),^{5,8,*} and [Zifeng Yang](#)^{1,2,9,10,*}

François Meurens, Academic Editor

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information ► Disclaimer



[Front Immunol](#). 2023; 14: 1195299.

Published online 2023 May 24. doi: [10.3389/fimmu.2023.1195299](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1195299)

PMCID: PMC10244545

PMID: [37292197](#)

SARS-CoV-2 bivalent mRNA vaccine with broad protection against variants of concern

[Qinbai Ma](#),^{1,†} [Man Li](#),^{2,†} [Lin Ma](#),^{3,†} [Caroline Zhang](#),^{3,†} [Hong Zhang](#),² [Huiling Zhong](#),² [Jian Wen](#),³ [Yongsheng Wang](#),²
[Zewei Yan](#),² [Wei Xiong](#),³ [Linping Wu](#),⁴ [Jianmin Guo](#),⁵ [Wei Yang](#),^{3,5,*} [Zifeng Yang](#),^{3,1,6,*} and [Biliang Zhang](#)^{3,1,2,4,*}

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information ► Disclaimer

Omicron变异株在世界范围内大规模传播，同时新冠野生株疫苗的保护力出现下降，开发广谱二价或多价疫苗至关重要。研究团队研发了一种脂质纳米颗粒（LNP）包裹的mRNA候选疫苗RBMRNA-176，可编码具有两个脯氨酸突变的S胞外结构域三聚体（K986P和V987P），从而稳定S蛋白在融合前构象以及防止蛋白酶裂解S1/S2和S2'位点，进一步确定了其免疫原性以及对病毒攻击小鼠和猕猴的保护作用。疫苗接种后可有效抑制病毒在小鼠肺组织的复制以及改善肺病理改变。RBMRNA-176在初次免疫猕猴后第21天进行加强免疫，可诱导持续的IgG应答，并有效保护猕猴的上下呼吸道免受病毒感染，从而减轻病毒性肺损伤。

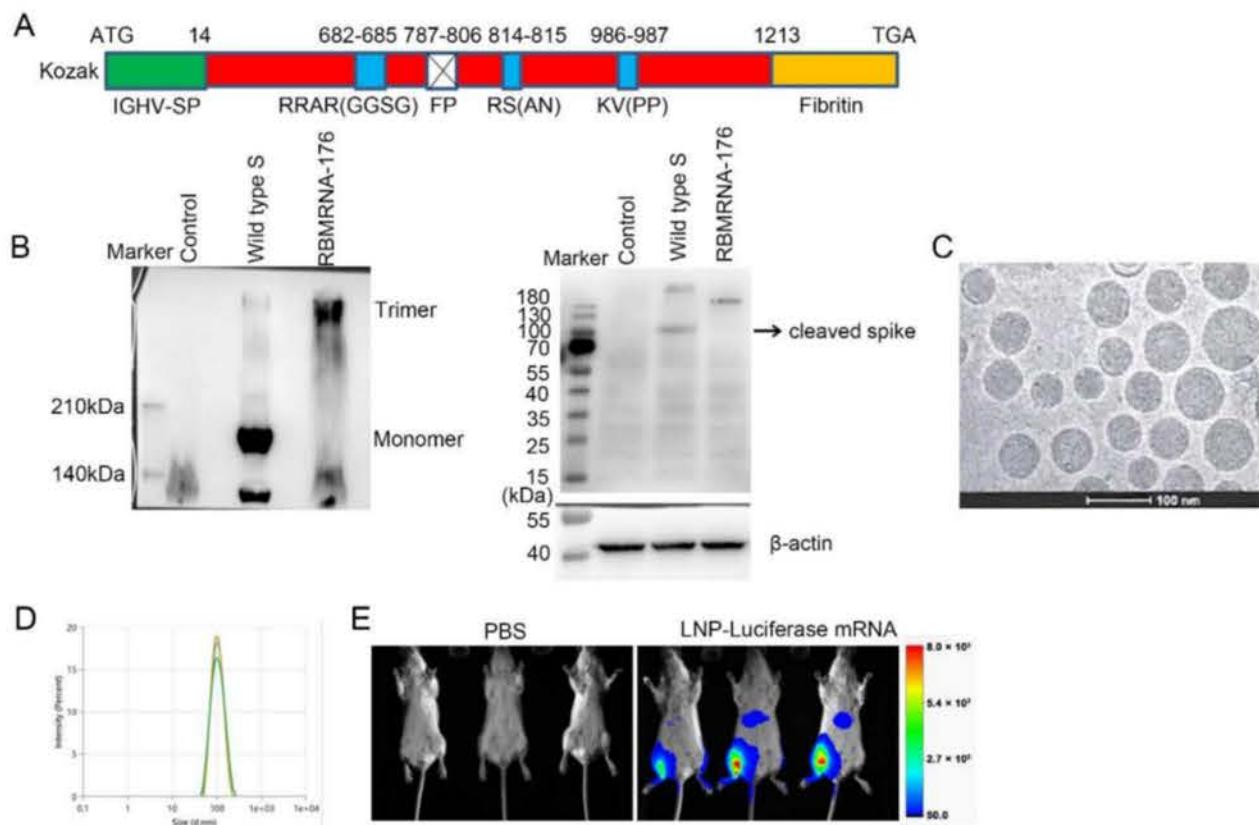


图1. RBMRNA-176结构及其肌肉注射后的分布

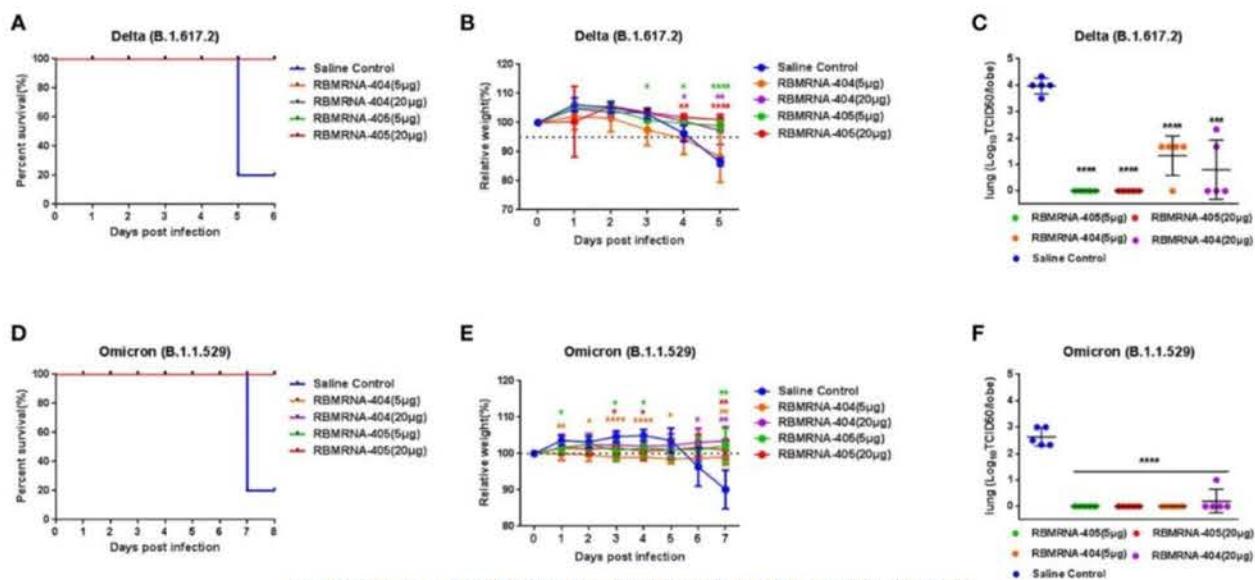


图2. RBMRNA-176诱导T细胞反应及其对脾脏中免疫细胞增殖的影响

SKLRD

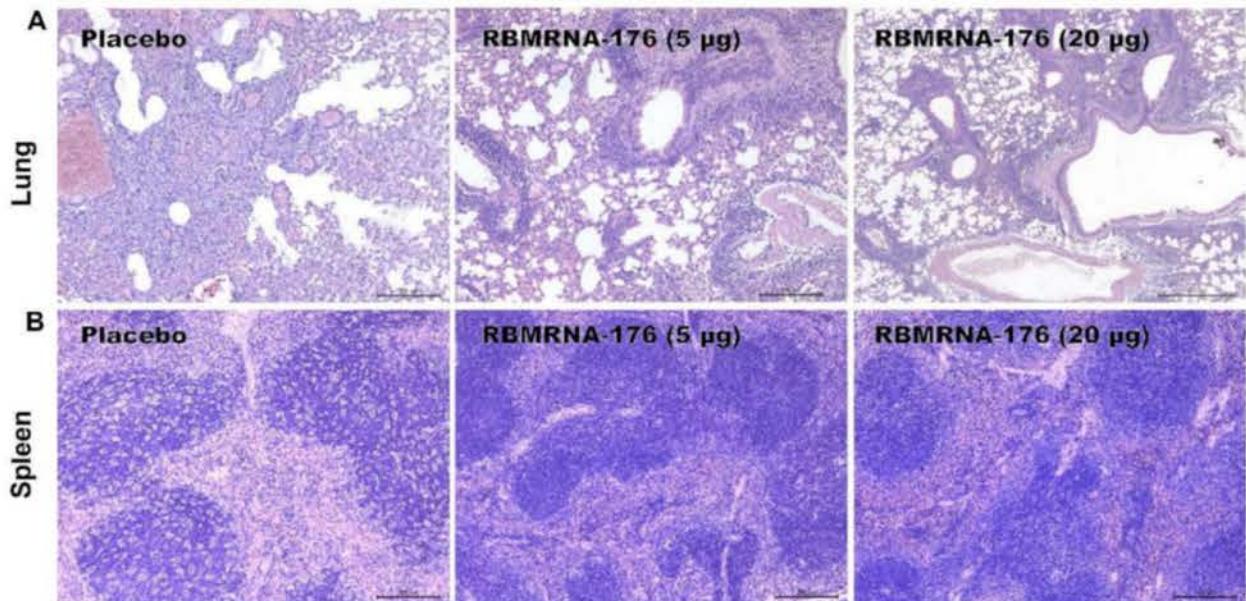


图3. RBMRNA-176接种改善SARS-CoV-2感染小鼠肺和脾脏的病理学变化

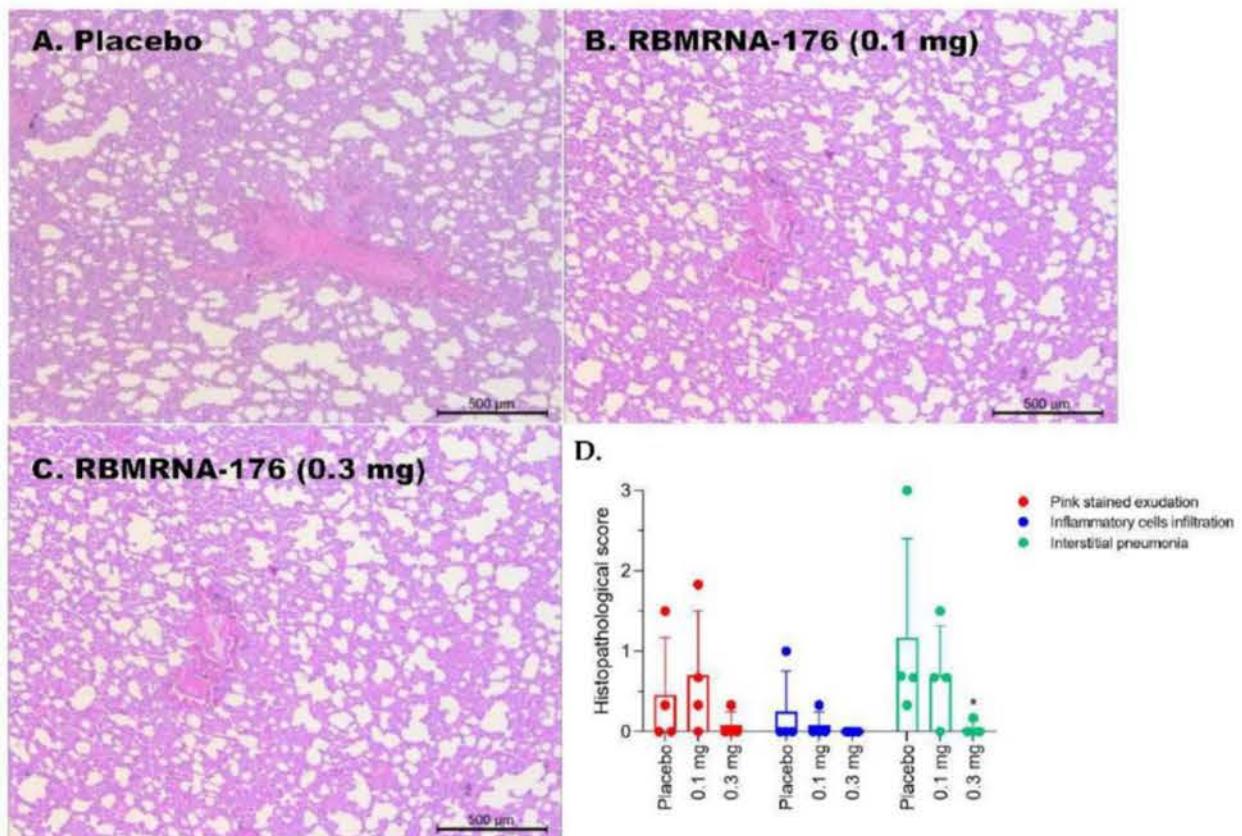


图4. RBMRNA-176接种对SARS-CoV-2感染猕猴引起肺损伤的改善作用

因Omicron免疫逃逸以及RBMRNA-176对Omicron中和抗体滴度显著降低，研究团队在RBMRNA-176基础上开发了一种新型双价疫苗RBMRNA-405，该疫苗含有1:1 编码2P突变的Omicron和Delta变异株Spike蛋白的假尿苷核苷修饰的mRNA 混合物，能有效保护小鼠免受Omicron及Delta变异株的攻击，且可诱导针对Omicron XBB的高水平中和抗体。此外，RBMRNA-405还可诱导针对野生株、Delta、Omicron BA.1 \BA.2.12.1 \BA.4 \BA.5等高水平中和抗体。以上成果推动了RBMRNA-405获得临床试验批准。

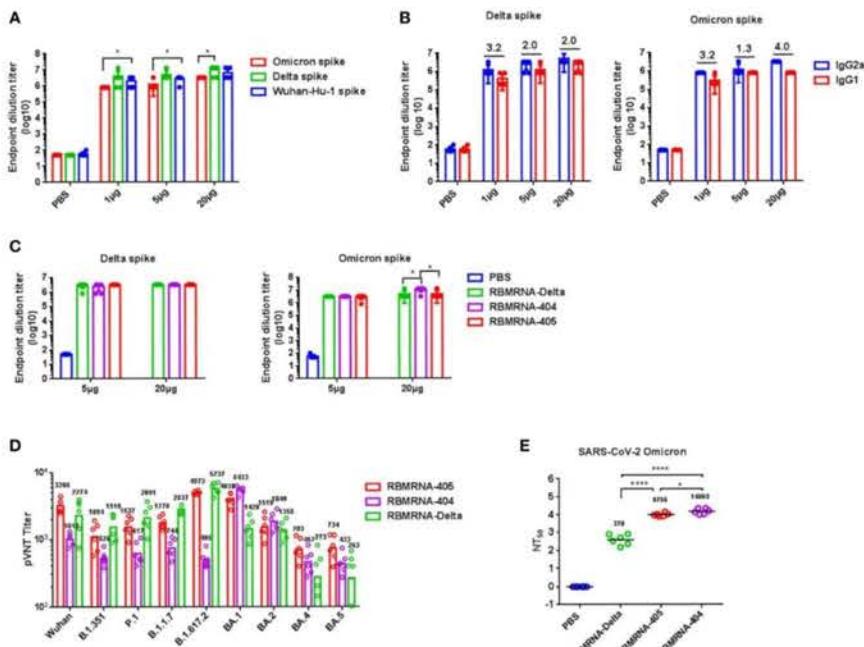


图5. RBMRNA-404、RBMRNA-405和RBMRNA-Delta免疫BALB/c小鼠后的抗体反应

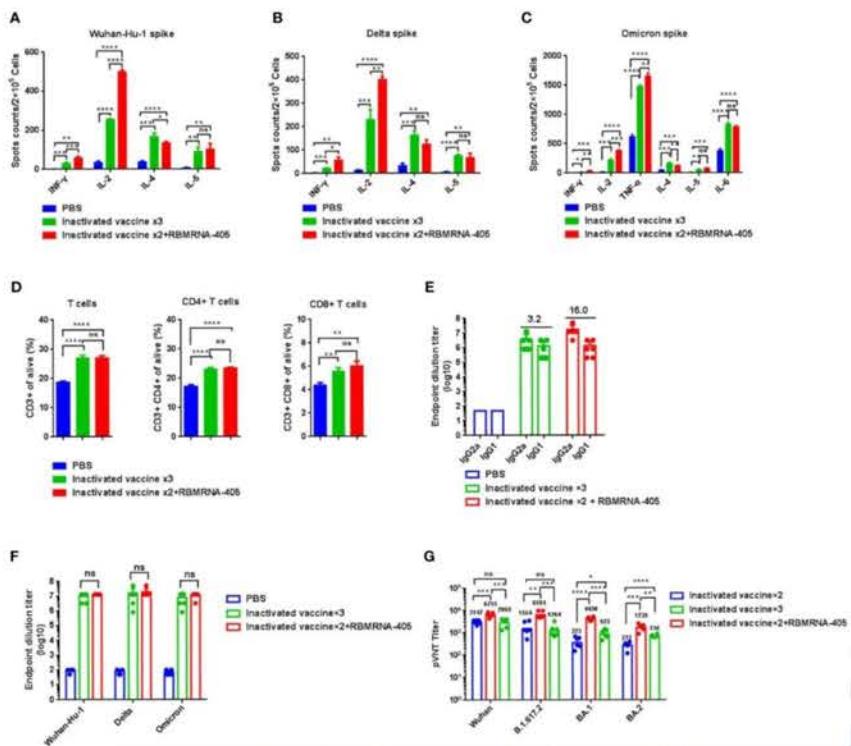


图6. RBMRNA-405增强Omicron变异株的免疫应答

KLRD

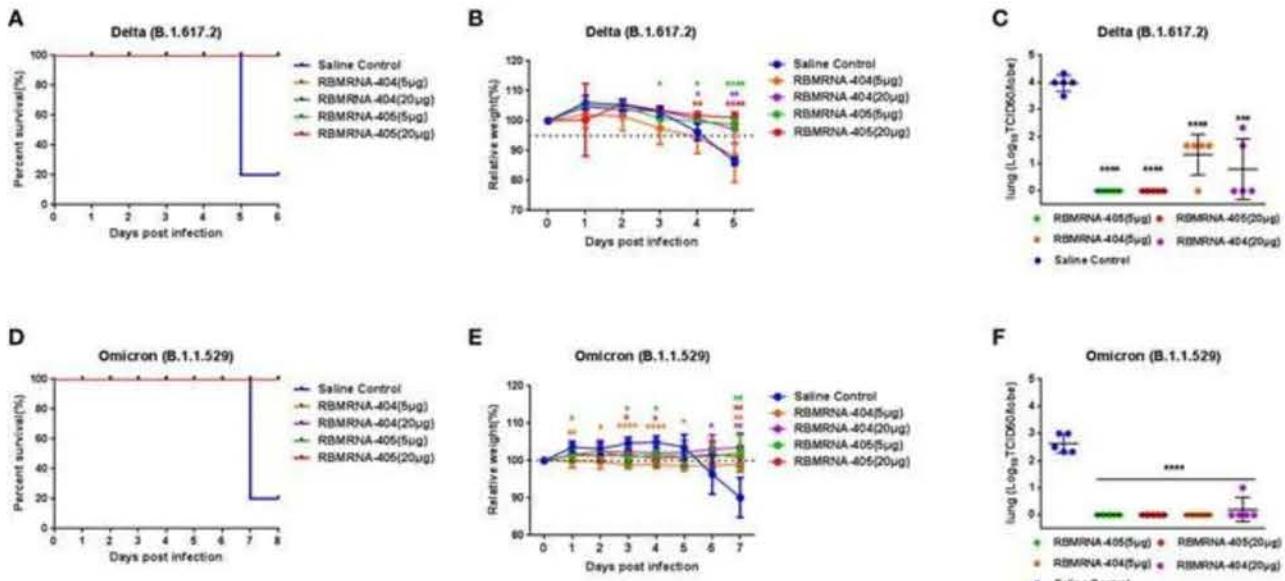


图7. RBMRNA-405降低新冠变异株在肺组织的复制

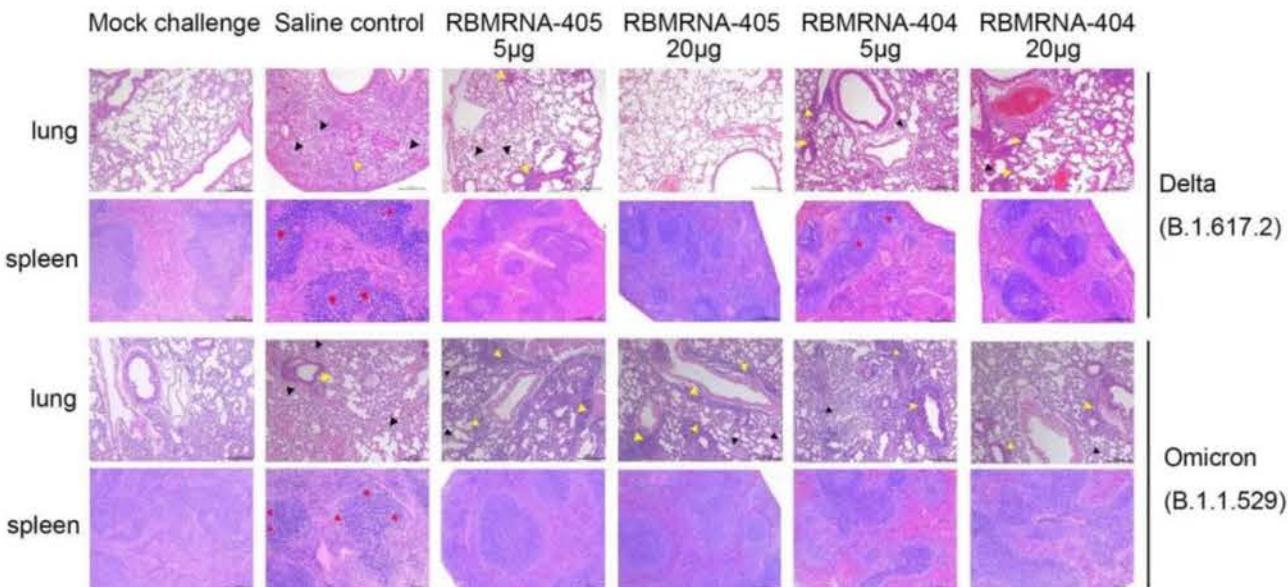


图8. RBMRNA-405改善小鼠肺和脾的病理改变

实验室杨子峰教授、广州锐博生物张必良教授和广州莱恩医药研究院杨威教授为研究论文的并列通讯作者。实验室马钦海博士、李润峰博士和广州锐博生物李曼博士等为共同第一作者。该项目获得广州实验室、广东省科技厅等项目支持。



科研进展
New achievement

CTM：何建行/梁文华/卢旭团队揭示中性粒细胞在肺癌演进和淋巴转移过程中的空间分布和分化异质性

2023年7月，国际知名学术期刊*Clinical and Translational Medicine* (IF 10.6, JCR: Q1) 在线发表了广州医科大学附属第一医院、国家呼吸医学中心、国家呼吸系统疾病临床研究中心、实验室何建行/梁文华教授团队联合广东技术师范大学卢旭教授团队在肺癌微环境领域的最新研究成果，题为“*Cellular dynamics in tumour microenvironment along with lung cancer progression underscore spatial and evolutionary heterogeneity of neutrophil*”(1)的研究。其中，何建行/梁文华教授团队的南山班本科生彭浩欣、吴相荣医生，卢旭教授团队刘少鹏博士为共同第一作者。

研究团队整合多重免疫荧光和单细胞测序分析结果，全面剖析了肺癌进展过程中原发灶和肿瘤引流淋巴结微环境中各细胞类群的含量、空间分布、分子特征和功能变化，揭示了中性粒细胞的空间分布和分化异质性，为理解肿瘤进展及免疫调控机制提供了重要的见解。

DOI: 10.1002/ctm2.1340

RESEARCH ARTICLE

CLINICAL AND TRANSLATIONAL MEDICINE

WILEY

Cellular dynamics in tumour microenvironment along with lung cancer progression underscore spatial and evolutionary heterogeneity of neutrophil

Haoxin Peng^{1,2,3} | Xiangrong Wu^{1,2,4} | Shaopeng Liu^{5,6} | Miao He^{1,2} |
Chenshuo Tang⁵ | Yaokai Wen^{7,8} | Chao Xie⁵ | Ran Zhong¹ | Caichen Li¹  |
Shan Xiong¹ | Jun Liu¹ | Hongbo Zheng⁹ | Jianxing He¹  | Xu Lu^{5,6} |
Wenhua Liang^{1,10} 

¹Department of Thoracic Oncology and Surgery, China State Key Laboratory of Respiratory Disease & National Clinical Research Center for Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

²Department of Clinical Medicine, Nanshan School, Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

³Department of Oncology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Peking University Health Science Center, Peking University, Beijing, China

⁴Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai, China

⁵Department of Computer Science, Guangdong Polytechnic Normal University, Guangzhou, China

⁶Department of Artificial Intelligence Research, Pazhou Lab, Guangzhou, China

⁷Department of Clinical Medicine, Tongji University, Shanghai, China

⁸Department of Medical Oncology, Shanghai Pulmonary Hospital & Thoracic Cancer Institute, Tongji University, School of Medicine, Shanghai, China

⁹Medical Department, Genecas Biotechnology Co., Ltd, Beijing, China

¹⁰Department of Medical Oncology, The First People's Hospital of Zhaoqing, Zhaoqing, China

SKLRD



01 研究背景

肿瘤转移是肺癌死亡的重要因素，作为抗肿瘤免疫关键枢纽的引流淋巴结(tumor draining lymph node, TDLN)受累是肺癌发生远处转移的早期和关键事件，影响治疗策略并提示预后不良。然而，对于原发灶和TDLN微环境内的各类组分在肿瘤进展过程中的动态演变，及其如何调控肿瘤细胞的侵袭转移等生物学行为，在很大程度上仍属未知。

此前，何建行/梁文华教授团队曾系统探究非小细胞肺癌微环境细胞构成异质性(*Front Immunol*, 2021, IF 7.3) (2)和空间细胞互作网络(*Clin Transl Med*, 2023, IF 10.6) (3)，揭示了CD8+ T细胞和巨噬细胞等各类细胞类群对预后(*Transl Lung Cancer Res*, 2022, IF 4.0) (4)及免疫治疗疗效(*EClinicalMedicine*, 2021, IF 15.1) (5)的预测指示意义，并发现了肺癌TDLN影响原发灶三级淋巴样结构成熟的潜在机制(*J Immunother Cancer*, 2023, IF 10.9) (6)。在本篇研究中，研究者们在原发灶和TDLN微环境中随肿瘤进展发生动态演变的细胞亚群中关注到了中性粒细胞(neutrophil, neu)独特的免疫调控作用。

02 研究队列与分析方法

- 纳入553例于2009年至2011年期间在广州医科大学附属第一医院行肺叶切除/亚肺叶切除及淋巴结清扫术的IA~IIIB期非小细胞肺癌患者，结局指标为无病生存期(disease-free survival, DFS)；
- 采用多重免疫荧光检测技术对原发肿瘤病灶的10种免疫相关靶标，包括CD4、CD38、CD66b、FOXP3、CD20、CD8、PD-L1、CD163、CD68和CD133的数量、密度、百分比及空间位置(包括癌巢与基质)进行检测；
- 基于StarDist深度学习模型和Delaunay三角剖分算法评估细胞空间分布特征及细胞间互作强度；
- 采用单细胞测序技术对来自原发肿瘤病灶(4例)和TDLN(8例)微环境中细胞转录特征进行分析；
- 利用GEO、TCGA和Array-Express等数据库验证所得结果。

03 研究结果

1. 肺癌微环境中细胞构成和空间分布随肿瘤进展而动态变化

- (1) 从早期(IA~IIA)到中晚期(IIB~IIIB)，CD133+肿瘤干细胞和neu浸润显著减少，而M2型巨噬细胞浸润显著增加；
- (2) 从早期到中晚期，neu与CD4+T细胞、neu与CD38+T细胞、CD4+T细胞与CD38+T细胞间空间分布距离显著延长，提示细胞间互作减弱。



科研进展 New achievement

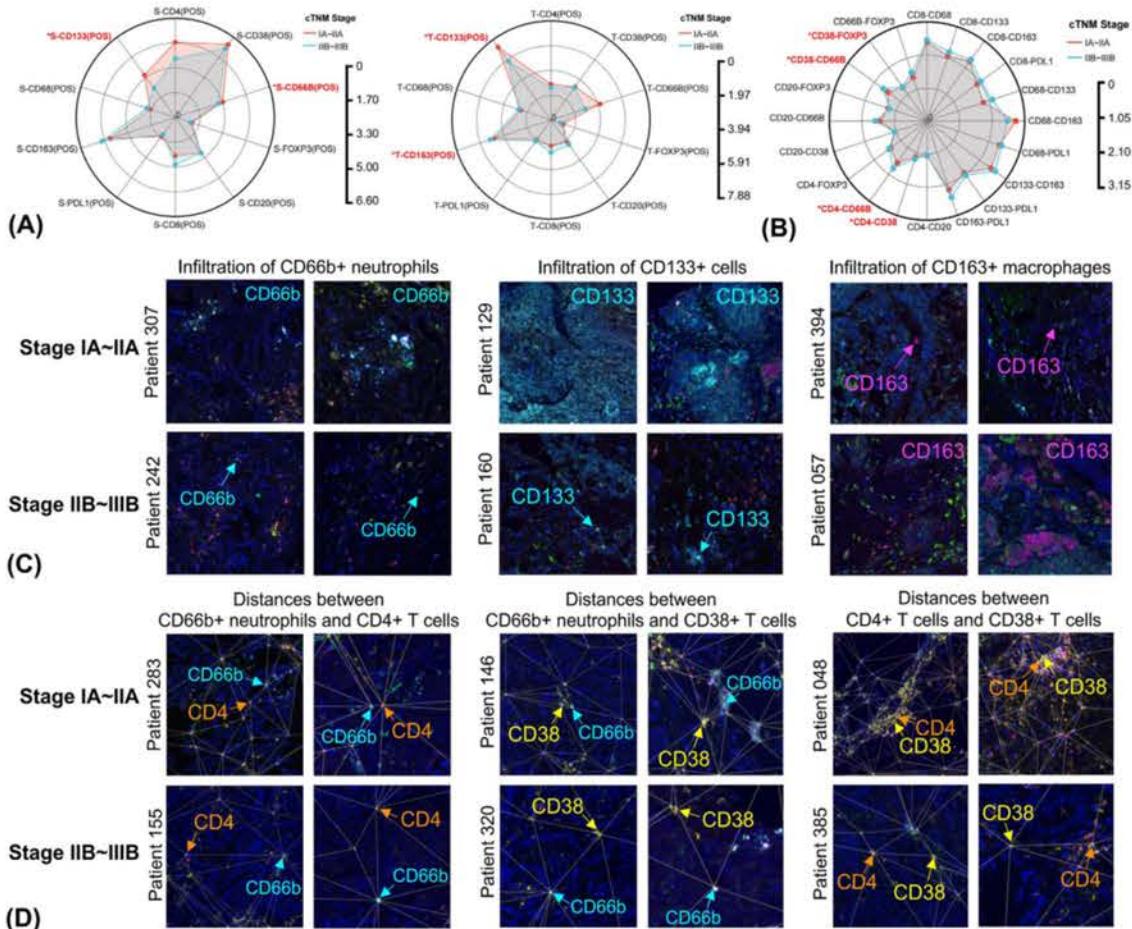


图1. 肺癌微环境内细胞浸润和空间分布图谱随肿瘤进展发生动态变化

2. 浸润细胞类群的预后指示意义随病理分期的进展而变化

- (1) 在肺癌早期，高浸润水平的CD8+T细胞，无论在癌巢还是基质，均提示较好的预后，而在晚期其预后指示意义并不显著；
- (2) 癌巢内高浸润水平的调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)仅在肺癌晚期提示较差预后；
- (3) 肺腺癌亚组分析显示，基质内高浸润水平的CD20+B细胞与较长的DFS相关，而癌巢内高浸润水平的巨噬细胞则提示相反结果。

3. Neu展示出独特的受病理分期和空间分布影响的预后指示意义

- (1) 在肺癌早期，基质内高浸润水平的neu与较长的DFS相关。相反，在肺癌晚期，癌巢内高浸润水平的neu提示较差的预后；
- (2) 无论分期早晚，neu与主要免疫效应细胞如CD4+T细胞和CD20+B细胞间的空间远隔均与DFS较短的趋势相关。

SKLRD

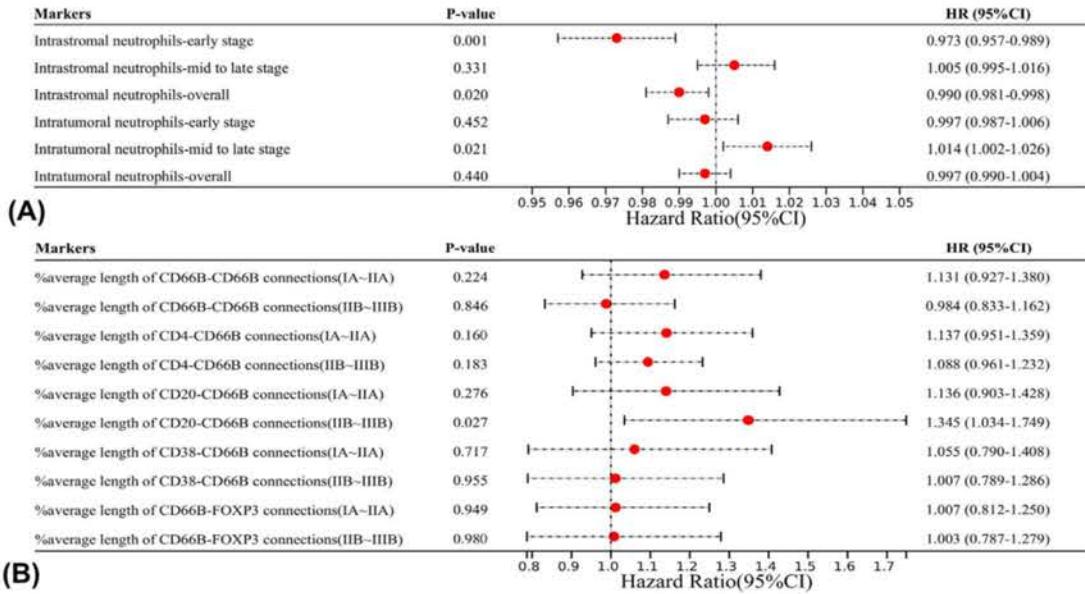


图2. neu病理分期和空间分布依赖的预后效应

4. 干扰素和血管生成相关通路可能是影响neu不同预后效能的驱动因素

(1) 标志物表达、通路富集、空间转录组分析均提示在早期肺癌的基质内，neu的抗原提呈和干扰素生成功能活性较高。相反，在晚期肺癌的癌巢内，neu促进血管和淋巴管生成功能活性较高。

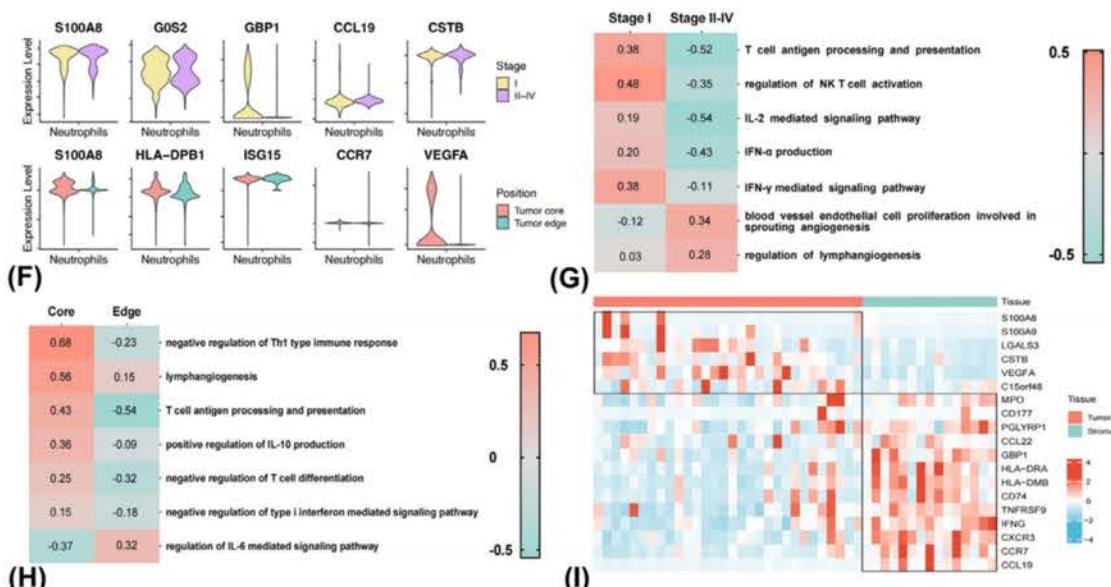


图3. Neu在不同分期和空间分布位置中的功能活性分析

5. 原发肿瘤病灶和淋巴结微环境内的各细胞亚群随肿瘤进展发生显著功能重塑

- (1) 受肿瘤侵袭TDLN中，Treg的免疫抑制活性增强，树突状细胞的抗原提呈能力减弱而促淋巴管生成能力增强；
- (2) 在原发肿瘤灶和受肿瘤侵袭TDLN中，辅助性T细胞(T helper-1 cell, Th1)和生发中心B细胞的活性受抑。

6. Neu具有多重功能，并介导差异显著的细胞互作网络

- (1) 在阳性TDLN中，neu抗肿瘤（抗原提呈）和促肿瘤（血管生成、免疫抑制）功能活性均较高；
- (2) 在阳性TDLN中，neu与巨噬细胞和内皮细胞密切互作，参与上皮间质转化和血管生成通路的靶基因表达显著上调；
- (3) 在阴性TDLN中，neu与Th1和细胞毒性T细胞密切互作。

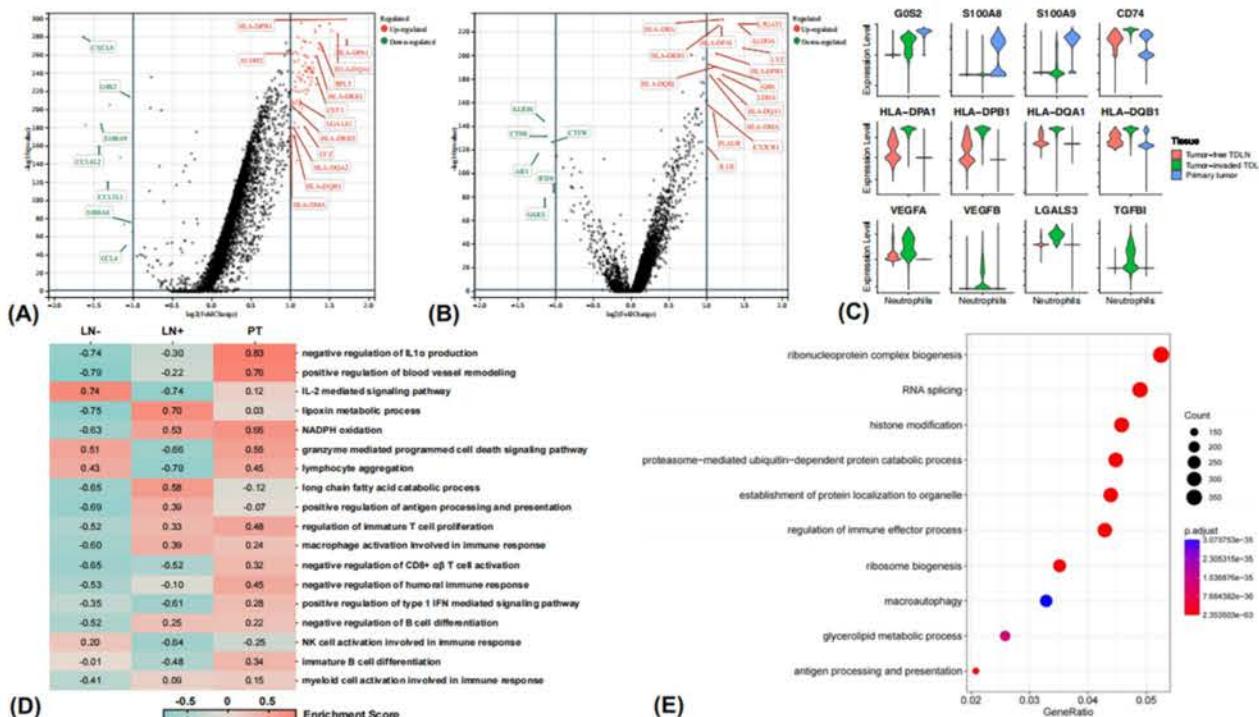


图4. Neu在原发灶和TDLN微环境中转录谱和功能活性显著不同

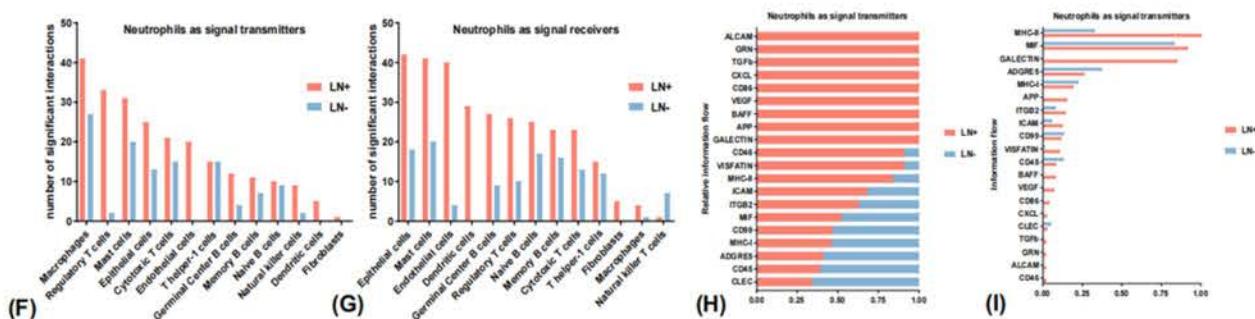


图5. Neu在阳性/阴性TDLN中介导差异显著的细胞互作网络

SKLRD



7. 在阳性TDLN内，Neu由异质性的亚群组成

- (1) 依据转录特征和功能活性差异，阳性TDLN内的neu亚群大致可分为以下5类：TAN-0具有抗原提呈功能；TAN-1高表达干扰素相关基因；TAN-2促血管生成；TAN-3为经典亚群；TAN-4具有促炎功能；
- (2) 拟时序分析结果表明，neu的分化轨迹从TAN-1开始，通过TAN-3和TAN-4作为过渡状态，最终达到TAN-2这一终末分化状态，TAN-0的特征沿着拟时间轨迹保持；
- (3) TAN-1、TAN-2、TAN-3分别为在原发灶、阳性和阴性淋巴结微环境中主导的neu细胞亚群。随病理分期进展，原发灶内TAN-2亚群占比显著增加。

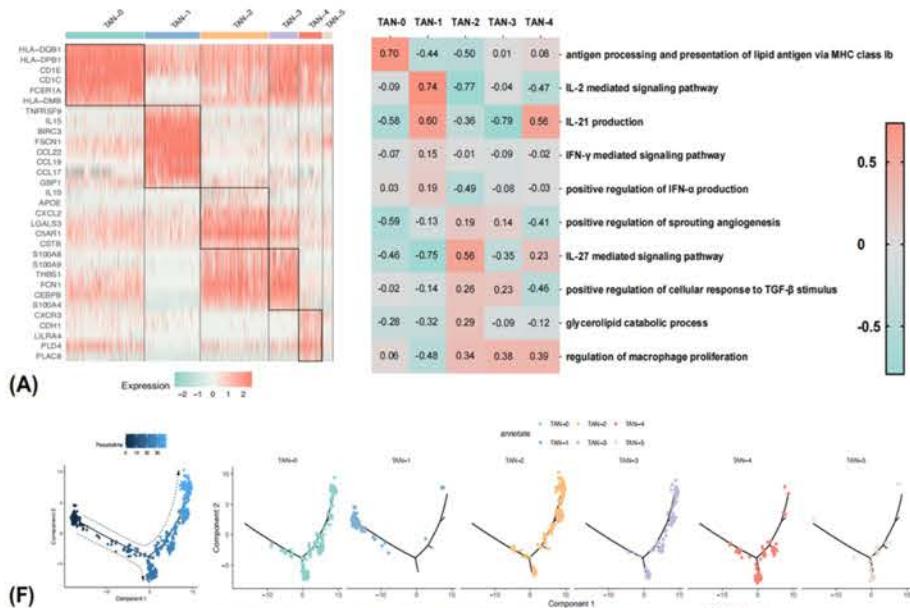


图6. Neu在阳性TDLN中转录谱、功能活性和拟时序分析

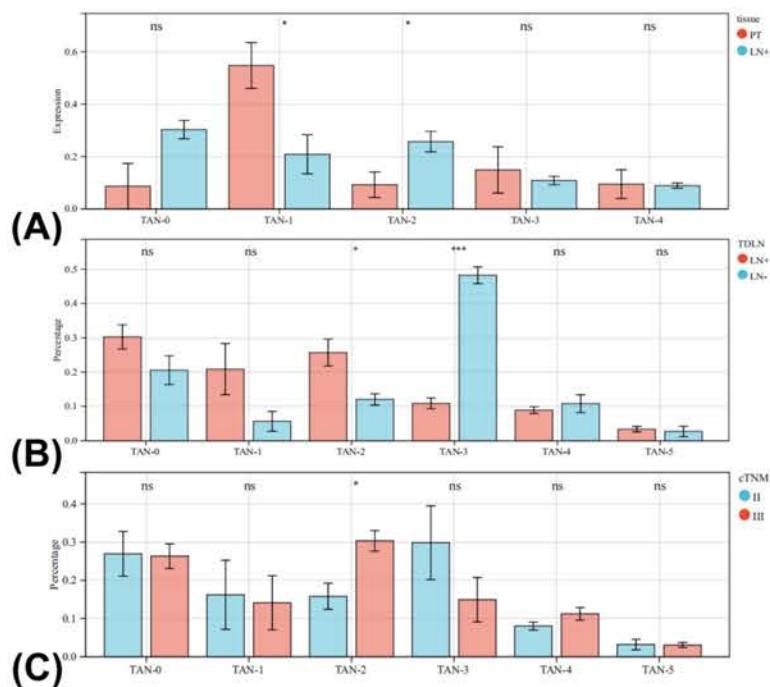


图7. Neu亚群在不同空间分布及病理分期的含量变化

8. Neu在原发灶和TDLN微环境内的浸润和分化模式示意图

(1) TAN-1在原发肿瘤间质中含量丰富，而TAN-2在癌巢中含量丰富。阴性TDLN中TAN-3为主要的neu亚型，而在阳性TDLN中TAN-2为主要的neu亚型。Neu的分化轨迹从TAN-1开始，通过TAN-3和TAN-4作为过渡状态，最终达到TAN-2这一终末分化状态。

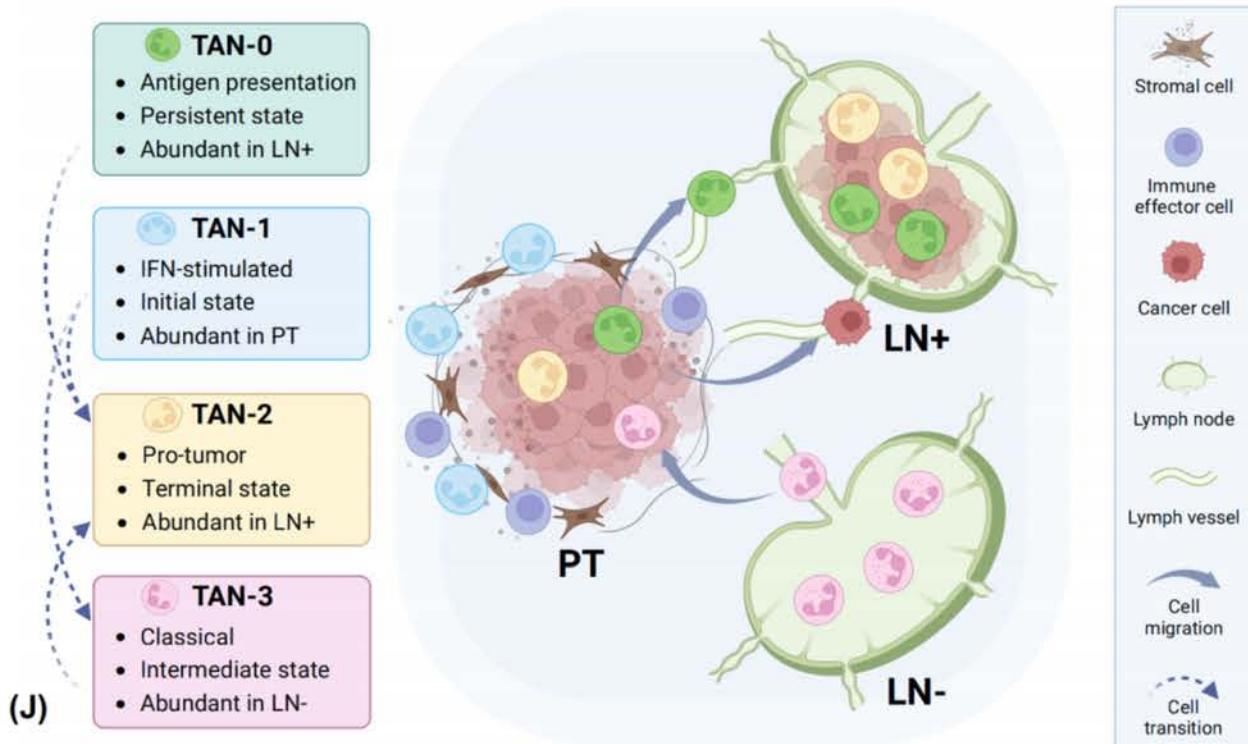


图8. Neu在原发灶和TDLN微环境内的浸润和分化模式示意图

9. Neu的分化相关基因具有预后和免疫治疗疗效预测指示意义

- (1) CTSZ, NME2, NPM1, EIF3E, PPIA和PLAUR是neu分化过程中具有稳健预后指示意义的基因，并以此构建预后模型(neutrophil differentiation expression gene score, NDEGS)
- (2) 高/低NDEGS评分组的预后、基因突变和免疫浸润图谱存在显著差异
- (3) 低NDEGS评分组免疫相关基因突变率较高，免疫效应细胞浸润较多，高TMB人群占比较多，提示该组人群更容易从免疫治疗中获益

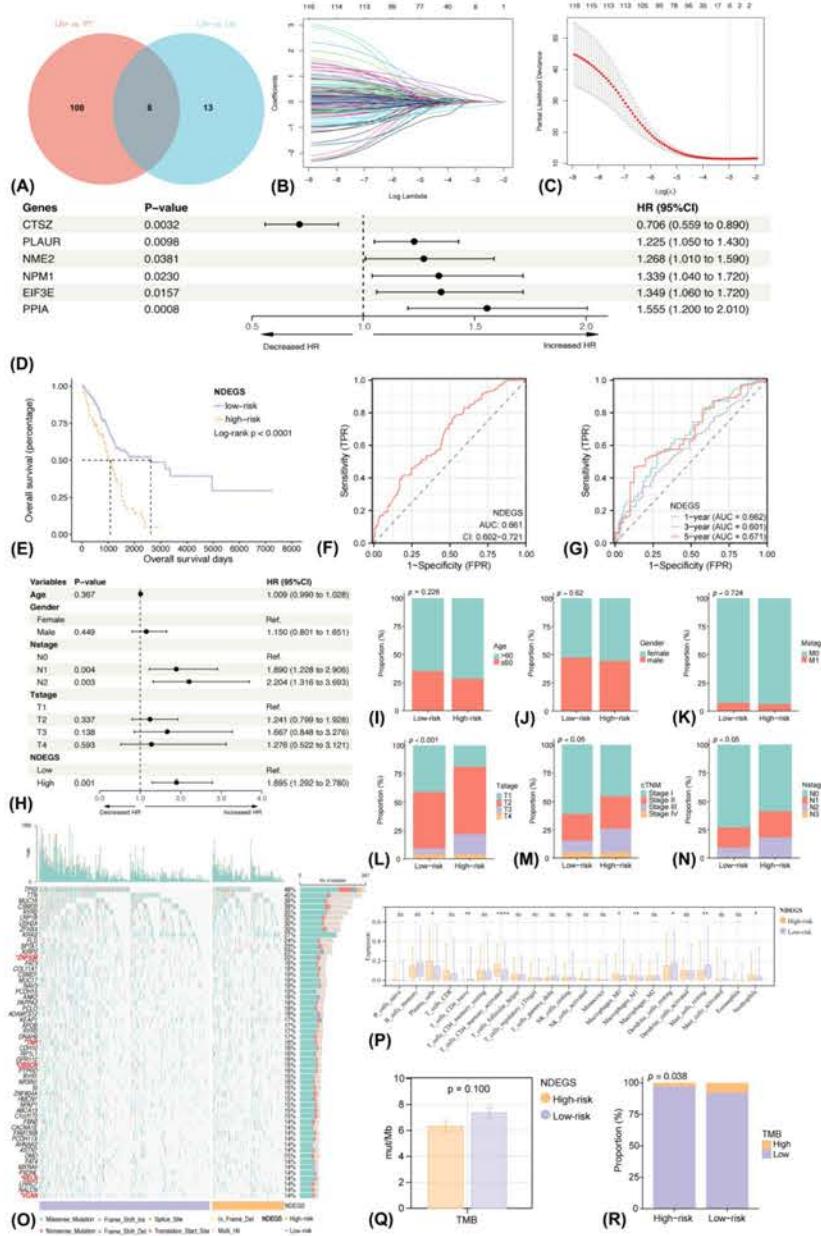


图9. 构建具有预后和免疫治疗疗效指示意义的neu分化相关基因模型

04 总结与展望

来自何建行/梁文华团队的系列研究，对肺癌微环境内起免疫调控作用的重要组分进行了系统剖析，揭示了原发灶和TDLN微环境内肿瘤相关中性粒细胞这一协调固有免疫和适应性免疫应答重要一员的构成异质性、表型可塑性和功能多样性，为理解肺癌演化过程提供重要参考。研究团队计划进一步探究肿瘤相关中性粒细胞促/抗肿瘤的具体分子机制，为靶向和利用其相关亚群的新疗法提供帮助。



王健教授团队与李时悦教授团队合作揭示不同麻醉方式对口肺微生物图谱特征的潜在影响

支气管镜检查如今已成为诊断和治疗肺部疾病的常用手段，可在全身麻醉或局部麻醉下进行。临床实践过程中发现，部分病例在行支气管镜检查后会出现发热和感染等症状，提示操作过程中某些风险因素可能会导致肺部微生物紊乱和感染，如口腔菌群的肺部迁徙和定植。然而，其相关机制并不明确。

2023年7月28日，实验室肺血管病学组王健教授团队与呼吸介入学组李时悦教授团队合作在Wiley旗下知名期刊Clinical and Translational Medicine (IF=10.6, JCR Q1) 在线发表了题为“**Impacts of anaesthesia strategies on mouth-lung microbial signature: Evidence from bronchoscopy sampling and sequencing**”的论文，研究通过支气管镜取样结合16S rDNA菌群测序系统分析了不同麻醉方式对口肺微生物图谱特征的潜在影响。实验室王健教授、李时悦教授和杨凯教授为论文并列通讯作者，唐纯丽副主任医师、张晨婷副研究员和江倩副研究员为论文并列第一作者。



LETTER TO THE EDITOR | Open Access |

Impacts of anaesthesia strategies on mouth-lung microbial signature: Evidence from bronchoscopy sampling and sequencing

Chunli Tang, Chenting Zhang, Qian Jiang, Rongmei Geng, Jingnan Zhai, Jian Wang✉, Shiyue Li✉,
Kai Yang✉

First published: 28 July 2023 | <https://doi.org/10.1002/ctm2.1355>

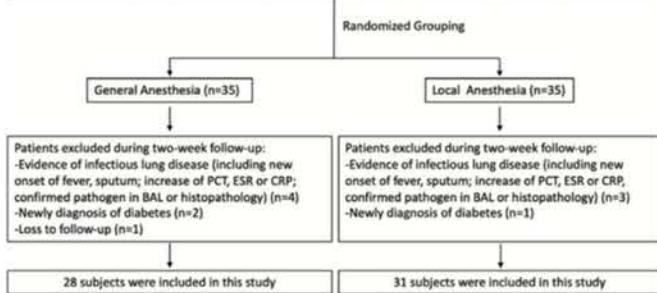
本研究受试者招募于2021年1月至11月间在广州医科大学附属第一医院进行经支气管肺活检的患者，排除有感染性肺部疾病体征和近期使用抗生素和/或类固醇的受试者，在年龄、性别和吸烟状况相匹配的情况下随机分为全身麻醉（n = 28）和局部麻醉（n = 31）组。在支气管镜检查前，受试者通过无菌盐水漱口进行口漱液取样（OR）。检查过程中，通过支气管镜无菌刷冲洗并分别收集左舌段（L）和右中肺叶（R）的支气管灌洗液（BAL），也可以定义为无结节肺叶（H）和有结节肺叶（N）。通过16S rDNA菌群测序分析发现两种麻醉组OR样本中检出率均为100%，而在BAL样本中，全身麻醉组（18/28, 64.29%）的检出率高于局部麻醉组（12/31, 38.71%）。

SKLRD



(A)

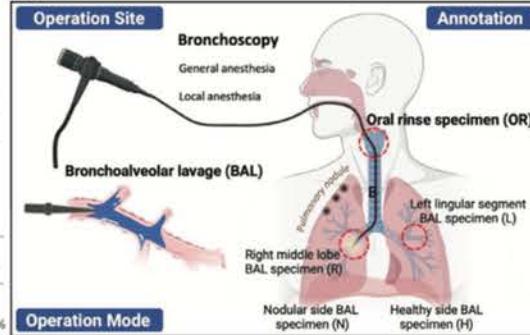
A total of 210 adult patients with asymptomatic pulmonary nodules had a TBLB (transbronchial lung biopsy) schedule at the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from Jan 2021 to Nov 2021. After screening, 70 patients participated in this study and written informed content was obtained for all subjects.



(B)

	General Anesthesia (n=28)	Local Anesthesia (n=31)
Age (years)	56.48 ± 13.19	54.10 ± 10.54
Sex, M (%)	57.14% (16/28)	48.39% (15/31)
Cigarette Smoker (%)	42.86% (12/28)	38.71% (12/31)
Laboratory Test		
WBC (*10 ⁹ /L)	6.75 ± 1.52	6.58 ± 2.31
NEU (%)	59.45 ± 9.80	59.31 ± 7.11

(C)

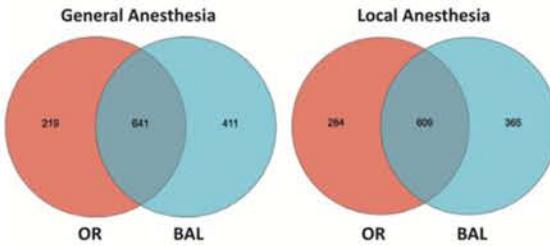


(D)

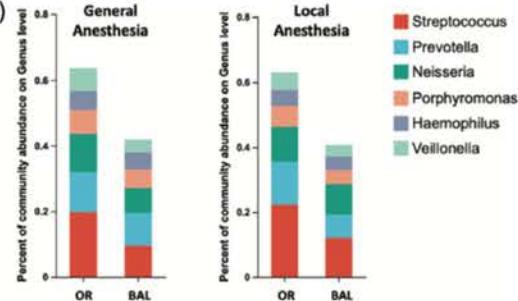
General Anesthesia (n=28)						Local Anesthesia (n=31)						
Group	OR	BAL			BAL	OR	BAL			BAL		
		H	N	L	R		H	N	L	R		
Detected (n)	28	11	13	11	13	18	31	8	12	11	9	12
Detected (%)	100%	39.29%	46.43%	39.29%	46.43%	64.29%	100%	25.81%	38.71%	35.48%	29.03%	38.71%

尽管全身麻醉可能存在更多的口肺误吸，在两种麻醉组的OR和BAL样本中，排名前六的主要菌属其组成及占比几乎相同。通过Principal Coordinate Analysis和Non-metric Multidimensional Scaling进行 β 多样性分析发现，同一麻醉组不同部位间存在显著差异，但不同麻醉组相同部位间并无显著差异。

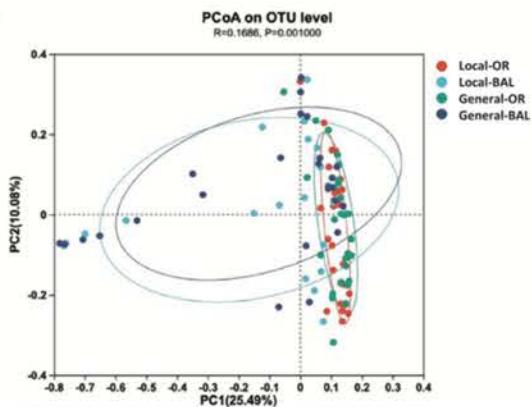
(A)



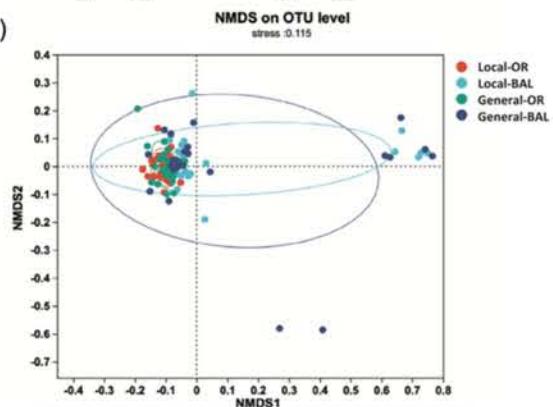
(B)



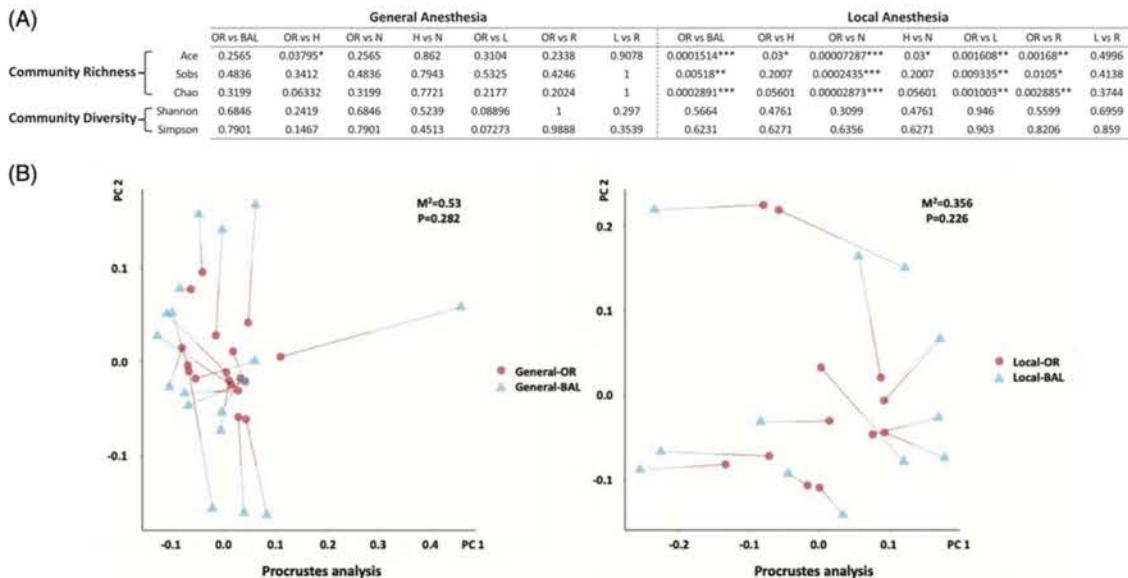
(C)



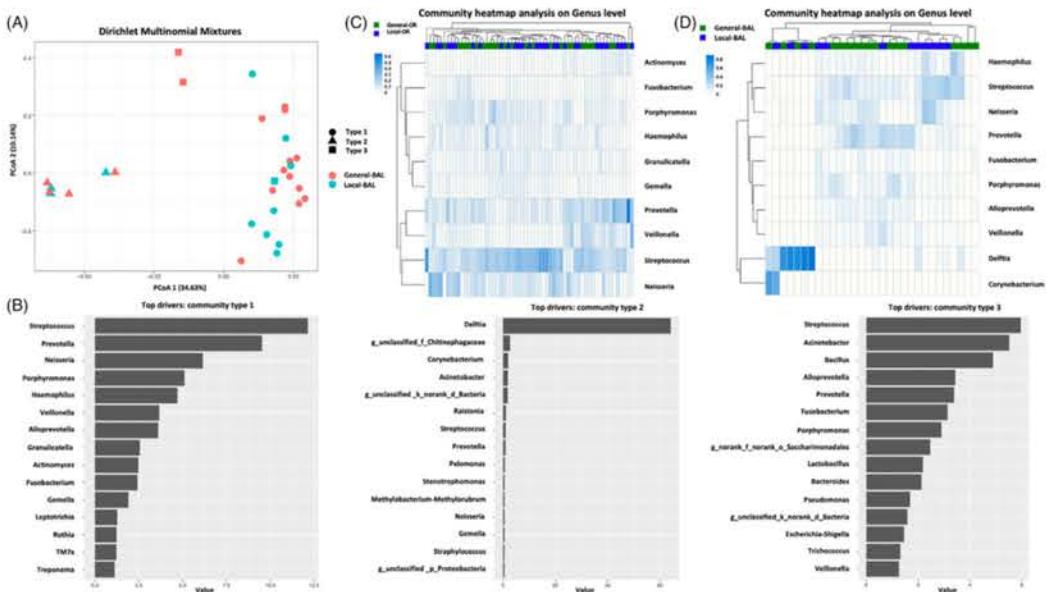
(D)



对两种麻醉组样本的测序结果进行 α 多样性分析发现：一方面，局部麻醉组OR和BAL（以及各亚组）之间均具有明显的细菌群落丰富度差异，而在全身麻醉组中并不存在；另一方面，两种麻醉组OR与BAL（以及各亚组）在细菌群落多样性上均无显著差异。此外，在同时具备OR和BAL样本菌群测序数据的18名全身麻醉和12名局部麻醉受试者中进行Procrustes分析也表明两种麻醉组OR和BAL间均具有相似的特征。



为了进一步分析BAL中的群落特征，对上述18名全身麻醉和12名局部麻醉受试者BAL样本进行Dirichlet Multinomial Mixtures分析并观察到三种主要的群落类型，其中1型适用于大多数样本（20/30）。而分析发现两种麻醉组之间并无显著分离。此外，Unsupervised Hierarchical Clustering分析也表明两种麻醉组OR和BAL均无显著的特异性聚类。



以上结果表明：与局部麻醉相比，尽管全身麻醉可能通过口肺抽吸增加略微升高肺部微生物载量，但不足以引起短期内口肺微生物多样性和组成的显著改变。然而，不同麻醉方式对肺部微生物图谱的慢性和长期影响有待进一步研究证实。

本研究得到了国家自然科学基金重点国合项目、重点专项项目和面上项目、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项目的资助。



何建行教授团队在Lancet Digital Health发表最新肺结节精准诊断工具，准确率高达91%

近日，由广州医科大学附属第一医院国家呼吸医学中心主任、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心副主任、实验室支气管肺癌研究方向学术带头人何建行教授团队牵头，联合基准医疗及全国24家中心共同合作开发，运用外周血cfDNA甲基化标志物、临床信息和影像学特征构建了肺结节良恶性分类模型，用于肺癌的早期诊断。该研究成果“Accurate classification of pulmonary nodules by a combined model of clinical, imaging, and cell-free DNA methylation biomarkers: a model development and external validation study”已在国际顶级学术期刊*The Lancet Digital Health*(影响因子30.8)上正式发表，这是该团队继2021年在*Journal of Clinical Investigation*发表自主研发的全球首个基于cfDNA甲基化高通量测序液体活检技术的肺结节诊断模型PulmoSeek的建模与验证数据之后，再一次对该模型进行多模态升级。研究的主要共同完成人为何建行、曾庆思、范建兵及梁文华。

Articles

Accurate classification of pulmonary nodules by a combined model of clinical, imaging, and cell-free DNA methylation biomarkers: a model development and external validation study



Jianxing He[†], Bo Wang^{*}, Jinsheng Tao^{*}, Qin Liu^{*}, Minhua Peng^{*}, Shan Xiong^{*}, Jianfu Li^{*}, Bo Cheng^{*}, Caichen Li^{*}, Shunjun Jiang^{*}, Xiangcheng Qiu^{*}, Yang Yang^{*}, Zhujia Ye^{*}, Fanrui Zeng^{*}, Jian Zhang^{*}, Dan Liu^{*}, Weimin Li^{*}, Zhiwei Chen^{*}, Qingsi Zeng[†], Jian-Bing Fan[†], Wenhua Liang[†]



Summary

Background There is an unmet clinical need for accurate non-invasive tests to facilitate the early diagnosis of lung cancer. We propose a combined model of clinical, imaging, and cell-free DNA methylation biomarkers that aims to improve the classification of pulmonary nodules.

Lancet Digit Health 2023

Published Online

August 9, 2023

<https://doi.org/10.1016/>

01 研究背景

肺癌的早期诊断仍然是一个世界难题。临床亟需一种稳定、灵敏、无创的能“精准判定”肺结节良恶性的工具。研究团队前期已建立了一种基于血液的cfDNA甲基化模型（PulmoSeek，包含100个甲基化位点）用于肺结节的良恶性诊断（Theranostics 2019; 9(7):2056-2070. J Clin Invest. 2021; 131(10): e145973.）。这一工具已得到全国多中心临床研究的验证。理论上，影像特征对ctDNA非脱落病灶有更好的敏感性，而cfDNA生物标志物则更为特异，两者有一定互补性。因此，团队在本研究中整合了cfDNA甲基化、临床特征和CT影像特征，运用机器学习算法开发了一个组合模型PulmoSeek Plus，该模型的综合诊断性能优于单独的甲基化模型PulmoSeek和影像学模型CIBM。



02 研究设计

1. 临床队列

本项前瞻性采样、回顾性盲法评估 (PRoBE) 临床研究在国内24家医院累计纳入1380例施行肺结节切除术并获得病理确诊的5-30mm肺结节患者，同时采集临床信息、术前外周静脉血和胸部CT DICOM数据。在模型训练阶段（训练集Training set）、验证阶段（内部验证集Validation set 1）和独立盲法验证（外部验证集Validation set 2）三个阶段，共计入组1076例肺癌和304例非肺癌入组者的血液样本。外部验证集来自于“钟声计划”部分受试者数据。

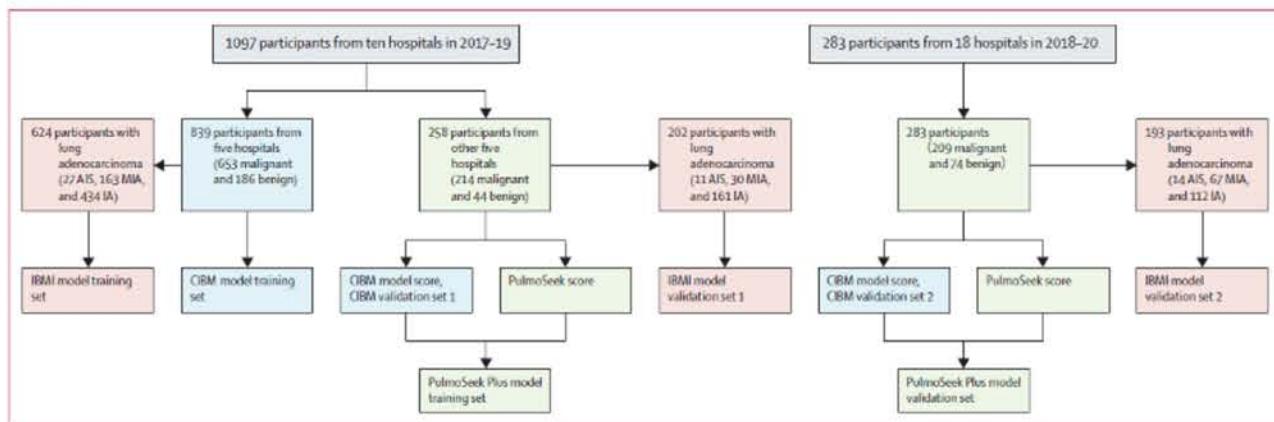


图1. 研究设计

2. 多种肺结节分类模型的建立及性能比较

为了论证cfDNA甲基化与LDCT影像学特征结合能发挥互补作用，本研究建立了三种模型：基于临床和影像学特征的肺结节良恶性分类模型CIBM (clinical and imaging biomarkers)，基于影像学特征的肺腺癌浸润分类模型IBMI (imaging biomarkers model for invasiveness differentiation) 和联合cfDNA甲基化标志物、临床和影像学特征的肺结节良恶性分类模型PulmoSeek Plus。

PulmoSeek Plus模型：基于CIBM (影像学特征+临床特征) 和PulmoSeek (cfDNA甲基化) 的评分，应用逻辑回归算法，在258例训练集中建立联合模型PulmoSeek Plus，并在283例外部独立验证集评估其综合诊断性能。

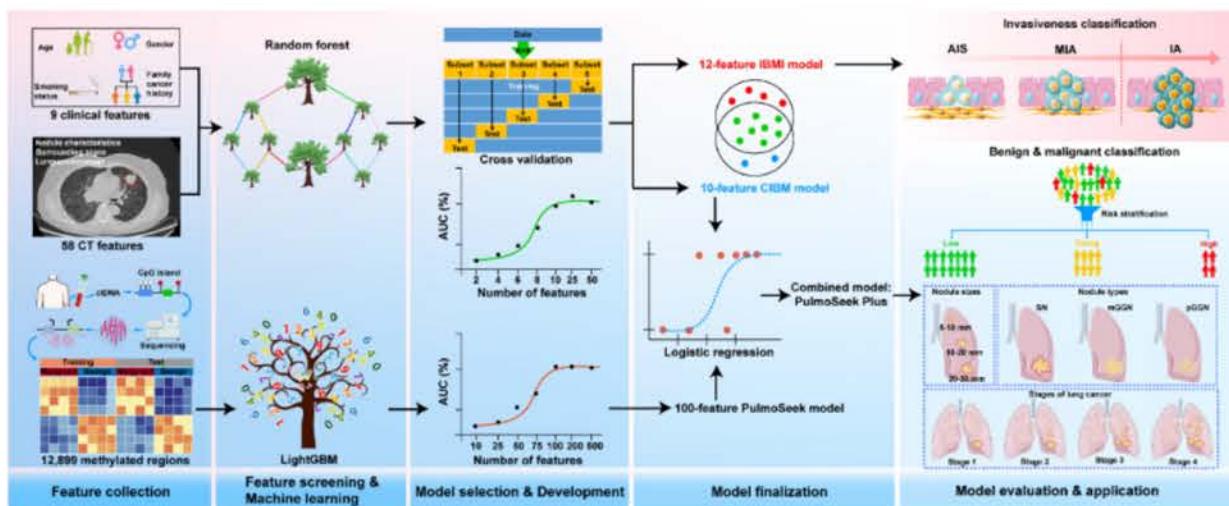


图2. 模型构建 (CIBM、IBMI和PulmoSeek Plus)



03 研究结果

1. 基于影像学标志物的肺结节分类模型--CIBM和IBMI模型

针对肺结节良恶性鉴别和早期肺腺癌浸润分类（区分原位腺癌/微浸润腺癌和浸润腺癌）这两个关注点，本研究以CT影像学特征为基础分别构建了CIBM模型和IBMI模型。CIBM模型由1个临床特征和9个影像学特征构成，其在两个验证集的AUC均达到0.85。另IBMI模型（IBMI模型由12个影像学特征构成）也展示了一定的肺腺癌浸润分类检测性能（AUC达0.89，敏感性0.80，特异性0.81）。提示影像学特征有助于肺结节类型鉴别诊断。

2.PulmoSeek Plus模型的开发及综合诊断性能

为了证实cfDNA甲基化和CT影像特征有 $1+1>2$ 的效果，本研究开发了新的肺结节良恶性分类模型PulmoSeek Plus: PulmoSeek模型+CIBM模型→PulmoSeek Plus模型。在合并的541例训练集和验证集，相较于单独的PulmoSeek模型和CIBM模型，PulmoSeek Plus联合模型的综合诊断得到显著提升，AUC提升5%，准确率提升约5%，敏感性提升约5-6%。

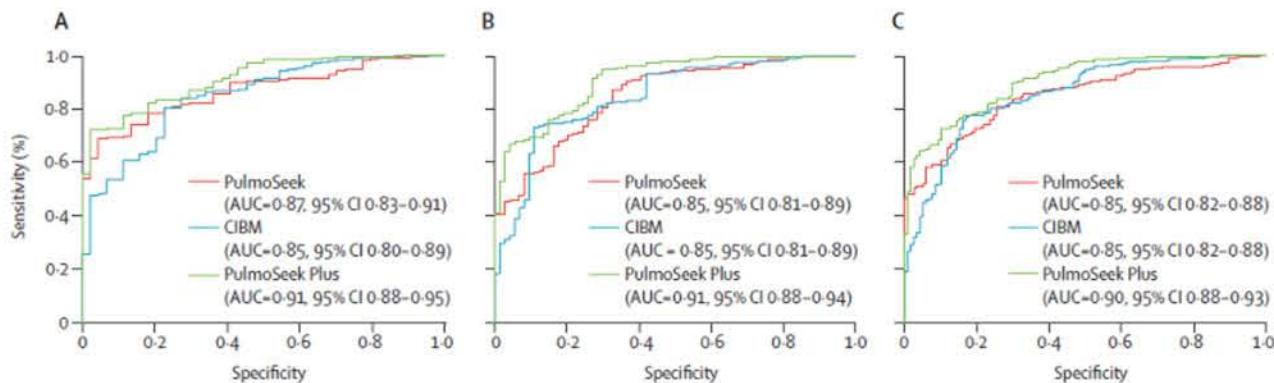


图3. PulmoSeek Plus模型在训练集、验证集和合并集中的ROC曲线

该模型对各期肺癌的敏感性 $\geq 95\%$ ，整体敏感性为0.98 (0.97-0.99; n=423)，对早期肺癌(0/I期)敏感性为0.98 (0.96-0.99; n=390)；对不同大小恶性结节的敏感性 $\geq 98\%$ ，整体敏感性为0.98 (0.97-0.99; n=423)，对不确定结节(5-10mm)敏感性为0.99 (0.96-1.00; n=123)。

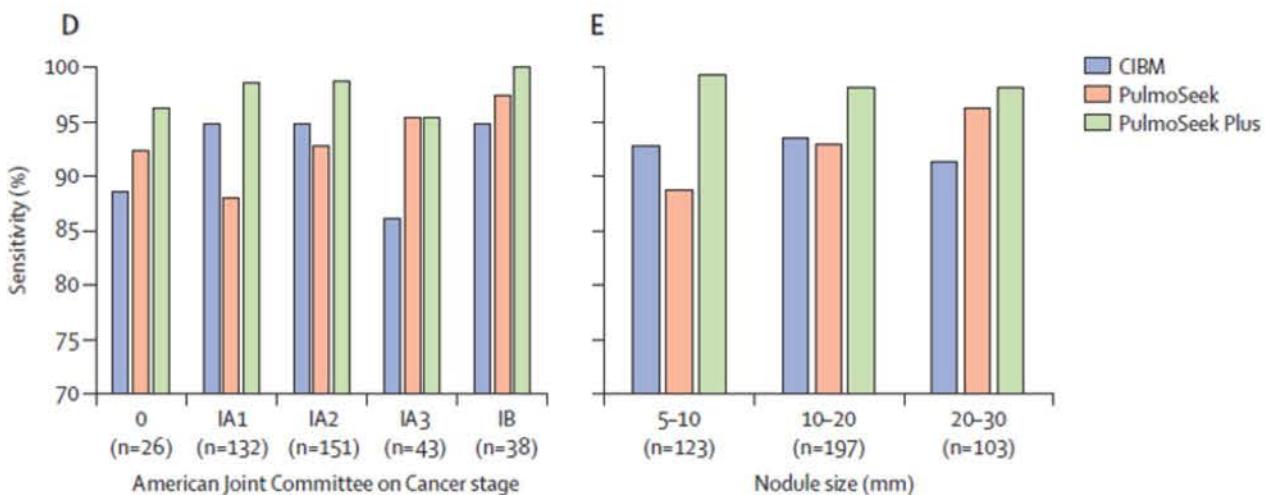


图4. PulmoSeek Plus模型在早期肺癌和小结节中的检测灵敏度



科研进展

New achievement

值得注意的是，当发病率率为10%时，该模型校正后的阴性预测值（NPV）高达1.0。提示PulmoSeek Plus模型在临床“排阴（rule-out）”用途时，有望更好地避免良性肺结节的过度诊疗及医疗支出。

	Training set (n=258)			Validation set (n=283)			Combined set (n=541)		
	PulmoSeek	CIBM	PulmoSeek Plus	PulmoSeek	CIBM	PulmoSeek Plus	PulmoSeek	CIBM	PulmoSeek Plus
Area under the curve	0.87 (0.83-0.91)	0.85 (0.80-0.89)	0.91 (0.88-0.95)	0.85 (0.81-0.89)	0.85 (0.81-0.89)	0.91 (0.88-0.94)	0.85 (0.82-0.88)	0.85 (0.82-0.88)	0.90 (0.88-0.93)
Accuracy	0.84 (0.79-0.88)	0.85 (0.80-0.89)	0.90 (0.87-0.94)	0.83 (0.78-0.87)	0.82 (0.78-0.87)	0.86 (0.81-0.90)	0.83 (0.80-0.86)	0.83 (0.80-0.87)	0.88 (0.85-0.91)
Sensitivity	0.91 (0.87-0.94)	0.92 (0.88-0.95)	0.99 (0.97-1.00)	0.94 (0.92-0.97)	0.94 (0.91-0.97)	0.98 (0.97-1.00)	0.92 (0.90-0.95)	0.93 (0.91-0.95)	0.98 (0.97-1.00)
Specificity	0.50 (0.44-0.56)	0.50 (0.44-0.56)	0.50 (0.44-0.56)	0.50 (0.44-0.56)	0.50 (0.44-0.56)	0.50 (0.44-0.56)	0.50 (0.46-0.54)	0.50 (0.46-0.54)	0.50 (0.46-0.54)
Positive predictive value	0.90 (0.86-0.94)	0.90 (0.86-0.94)	0.91 (0.87-0.94)	0.84 (0.80-0.88)	0.84 (0.80-0.88)	0.85 (0.81-0.89)	0.87 (0.84-0.90)	0.87 (0.84-0.90)	0.88 (0.85-0.91)
Negative predictive value	0.52 (0.46-0.59)	0.55 (0.49-0.61)	0.88 (0.84-0.92)	0.76 (0.71-0.81)	0.74 (0.69-0.79)	0.90 (0.87-0.94)	0.65 (0.61-0.69)	0.66 (0.62-0.70)	0.89 (0.87-0.92)
Negative predictive value at 5% prevalence	0.99 (0.98-1.00)	0.99 (0.98-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	0.99 (0.99-1.00)	0.99 (0.99-1.00)	1.00 (0.99-1.00)	0.99 (0.98-1.00)	0.99 (0.98-1.00)	1.00 (0.99-1.00)
Negative predictive value at 10% prevalence	0.98 (0.96-1.00)	0.98 (0.97-1.00)	1.00 (0.99-1.00)	0.99 (0.97-1.00)	0.99 (0.97-1.00)	1.00 (0.99-1.00)	0.98 (0.97-0.99)	0.98 (0.97-1.00)	1.00 (0.99-1.00)
Positive likelihood ratio	1.81	1.83	1.97	1.89	1.88	1.96	1.85	1.85	1.97
Negative likelihood ratio	0.19	0.17	0.03	0.11	0.12	0.04	0.15	0.15	0.03

Data presented as estimate (95% CI) or ratio. CIBM=c clinical and imaging biomarkers.

Table: CIBM, PulmoSeek, and PulmoSeek Plus model performance metrics

表1. CIBM、PulmoSeek和PulmoSeek Plus模型性能

3.PulmoSeek Plus模型“三分法”定义肺结节风险，协助5-10mm IPN分流管理

为了兼顾“排阴（rule-out）”和“确阳（rule-in）”的临床需求，本研究同时应用PulmoSeek Plus的两个cut-off（高灵敏度/低特异性 vs. 高特异性/低灵敏度）将不确定结节（IPN, 5-10mm）重新分类成低风险、中风险和高风险。若PulmoSeek Plus模型判为低风险结果，则建议参与者不需进行侵入性诊断，而是进行常规的年度 LDCT 监测。相反，若PulmoSeek Plus判为高风险结果，则建议参与者直接进行手术或活检。若PulmoSeek Plus判为中风险，则建议参与者接受密切的 LDCT 监测随访。

结果表明，在541例合并数据集里，利用PulmoSeek Plus模型“三分法”重分类可减少89%的良性结节不必要的侵入性检查/手术、避免73%的恶性结节被延误治疗；只有1%的恶性结节被错判为低风险、11%的良性结节被错判为高风险。

由于不确定结节在临床实践中非常难判定良恶，本研究将5-10mm的小结节定义为不确定结节，利用PulmoSeek Plus模型“三分法”重分类可减少85%的良性结节不必要的侵入性检查/手术、避免72%的恶性结节被延误治疗；只有1%的恶性结节被错判为低风险、15%的良性结节被错判为高风险。

结果表明，PulmoSeek Plus模型在不同的临床场景有较优异的诊断性能，即使对不确定结节（IPN, 5-10mm）也保持优异的综合性能。

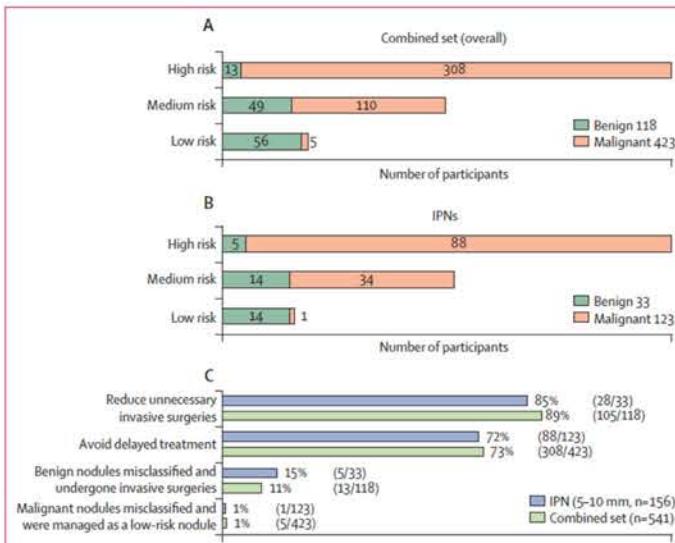


图5. PulmoSeek Plus模型“三分法”定义肺结节风险



04 总结

本研究通过机器学习创新地整合了cfDNA 甲基化生物标志物、临床和影像特征，建立了多模态联合诊断模型 PulmoSeek Plus，可显著提高早期恶性肺结节的检出率，避免良性肺结节的过度诊疗，有利于辅助临床诊疗决策，助力于肺癌的早发现、早治疗。

与此同时，《The Lancet Digital health》同期发表了评论“Classification of pulmonary nodules in the era of precision medicine”，对本研究给予了积极评价，认为：“这项研究为在精准医学时代识别肺结节的良恶性提供了一个有价值的工具，也为该领域的未来研究提供了新的见解。将多组学数据与机器学习算法相结合是未来提高诊断效率的一种有前途且有效的方法。”

Comment

Classification of pulmonary nodules in the era of precision medicine



The classification of risk for pulmonary nodules is of utmost importance in their management. The treatment of an individual with a pulmonary nodule is primarily decided by the estimated probability of malignancy.⁵ Current guidelines, such as Fleischner's Guidelines and American College of Chest Physicians Guidelines, classify pulmonary nodules according to specific imaging characteristics, including nodule size and morphology, as well as demographic factors such as smoking history and family history.¹⁰ However, because of the inherent limitations of imaging and demographic indicators, the existing models for predicting the benign and malignant nature of pulmonary nodules still do not have sufficient accuracy. This problem poses a challenge for clinical practitioners with regards to effectively managing pulmonary nodules.

In the era of precision medicine, liquid biopsies

the largest sample size and the most enrolled sites to date for diagnosing benign and malignant pulmonary nodules with DNA methylation. The large sample size would enhance the stability and reliability of the model. In terms of results, the PulmoSeek Plus model had only a slight improvement in discrimination capacity compared with the clinical and imaging biomarkers model and PulmoSeek models, with a modest increase of 0.05 in the area under the curve. However, the authors used decision curve analysis, a method to assess whether the use of a prediction model in clinical decision making would yield more benefits than harm, to assess the clinical utility of the models, providing valuable insight into whether using a model to aid clinical decision making would result in improved outcomes for patients.¹¹ This is a valuable tool for readers to comprehend and apply this model effectively.

Lancet Digit Health 2023
Published Online
August 9, 2023
[https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00125-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00125-5)
See Online/Article
[https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00125-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00125-5)

have shown that aberrant DNA methylation serves as an early event in tumorigenesis.⁶ Preceding the Article by Jianxing He and colleagues,⁷ the authors had previously developed a 100-feature cfDNA methylation model called PulmoSeek, and found it had a superior performance compared with PET-CT and two clinical prediction models (Mayo Clinic and Veterans Affairs) in accurately distinguishing malignant pulmonary nodules from benign nodules.⁸

The Article by He and colleagues⁷ also has some unique aspects in its methods and result analysis. The authors

crucial to clarify and compare the diagnostic efficacy of these different panels to identify their potential value and suitability for clinical use.¹¹

In summary, this study provides a valuable tool for identifying the benign and malignant nature of pulmonary nodules in the era of precision medicine, and also offers new insight for future studies in this field. The integration of multi-omics data with machine learning algorithms is a promising and effective approach to enhance diagnostic efficiency in the future.



王健教授/陈豫钦副研究员团队提出肺动脉高压右心重构新观点

肺动脉高压 (Pulmonary hypertension, PH) 是一种致命的进行性疾病，可导致肺血管阻力和肺动脉压力的进行性升高。据估算肺动脉高压全球患病率约为1%，65岁以上人群肺动脉高压的患病率高达10%，我国约有1200万PH患者。目前对于肺动脉高压的治疗及药物研发都是针对肺动脉重塑这一病理生理环节，但无法提高患者的长期生存率，其中女性患者死亡率每年增加2.5%，男性患者死亡率每年增加0.9%。近年来随着研究者对肺循环及PH更全面的认识，右心在PH疾病发生发展中的作用得到重视，右心衰竭是肺动脉高压患者病情恶化和死亡的主要原因，右心功能稳定或改善的PH患者5年生存率大于90%；而右心功能降低的患者5年生存率小于30%。呼吸疾病全国重点实验室、广州呼吸健康研究院王健教授、陈豫钦副研究员团队较早进行肺动脉高压右心相关病理改变及其机制研究，通过小动物超声、病理及分子生物学等技术手段系统描述了SU5416/缺氧肺动脉高压大鼠右心结构与功能在疾病发生发展中的动态进程，提出肺动脉高压右心室的形态和功能在疾病早期就开始出现改变，随着病情进展逐渐加重，改变了右心病理改变继发于肺血流动力学异常这一常规认知。相关论文“Echocardiographic evaluation of right heart failure which might be associated with DNA damage response in SU5416-hypoxia induced pulmonary hypertension rat model”于2023年8月17日在线发表于《Respiratory Research》 (JCR: Q1, IF: 5.8)。

Kuang et al. *Respiratory Research* (2023) 24:202
<https://doi.org/10.1186/s12931-023-02501-7>

Respiratory Research

RESEARCH

Open Access



Echocardiographic evaluation of right heart failure which might be associated with DNA damage response in SU5416-hypoxia induced pulmonary hypertension rat model

Meidan Kuang¹, Yilin Chen¹, Yue Xing¹, Min Du¹, Huazhuo Feng¹, Qifeng Yang¹, Dongmei Wen¹, Xuanyi Li¹, Kai Yang¹, Ziying Lin¹, Ning Lai¹, Qian Jiang¹, Shiyun Liu¹, Dansha Zhou¹, Wei Hong¹, Xin Fu¹, Wenju Lu¹, Tengteng Zhao³, Jian Wang^{1,2*} and Yuqin Chen^{1*}

该研究使用超声心动图对SU5416加低氧 (SuHx) 诱导的PH大鼠模型进行了右心功能变化的时间依赖性评估。大鼠在1、2、4和6周时通过右心导管检查、心脏超声心动图检查以及取心脏组织。我们的研究发现，右室 (RV) 的超声心动图测量随着右室收缩压的增加逐渐恶化，在PH发展过程中右心功能损害比肺动脉增厚更早发生。此外，肌肉-内质网钙ATP酶2 (SERCA2)，一种心肌损伤标志物，在SuHx大鼠模型右心组织第2周高度表达，并且在所有时间点都具有较高水平的γ-H2AX表达，以及在第4周和第6周具有较高水平的DDR相关蛋白p-ATM和p53/p-p53以及p21的表达。我们的研究表明，在PH发展的早期阶段，右心的结构和功能改变可能与右心心肌DNA损伤和细胞衰老有关。该研究对于更加充分认识右心结构与功能改变在肺动脉高压疾病进展中的作用具有重要意义，提示在临幊上应该更早更积极的对右心改变进行干预可能是缓解肺动脉高压疾病进展的有效手段。该研究通讯作者为呼吸疾病全国重点实验室、广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院王健教授及陈豫钦副研究员。第一作者为广州医科大学附属第一医院邝美丹硕士、陈奕霖硕士、邢越博士等。该项目得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、广东省科技创新战略专项及呼吸疾病全国重点实验室自主课题等项目的支持。



课题组风采—王健课题组

2007年，实验室从美国约翰·霍普金斯大学全职引进王健教授。作为肺血管学组学术带头人，王教授带领团队在肺血管领域深耕17年，围绕肺循环及肺血管病（如肺动脉高压）开展病理生理机制及转化医学研究，研究方向聚焦于：

- 一、钙离子通道与肺动脉高压血管重塑
- 二、机体菌群与肺动脉高压
- 三、肺循环（右心、肺动脉及肺静脉）生理调节及病理失衡机制
- 四、中药来源新型治疗肺动脉高压药物的研发及临床应用
- 五、肺动脉高压患者的综合管理与干预研究
- 六、COVID19对肺循环的影响及分子机制

课题组在肺动脉高压发病机制、新型药物研发及学科建设方面取得的成绩与科学贡献如下：

1. 阐明了低氧导致肺动脉平滑肌钙稳态失衡的分子机制，提出肺动脉高压发病机制的新理论

首次证明了钙池操纵性钙通道（SOCC）在低氧性肺动脉高压发病中的重要作用，并且首次发现骨形成蛋白4（BMP4）增加PASMCs内钙浓度 $([\text{Ca}^{2+}]_{\text{i}})$ ；系统阐明了低氧通过调节PASMC中低氧诱导因子（HIF-1）-BMP4-经典瞬时受体电位蛋白（TRPC）-钙池操纵性钙内流（SOCE）通路，造成 $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{i}}$ 增加，进而引起PASMC的增殖、迁移和收缩，促进肺血管重构和PH发病，从而建立了PH发病机制的创新理论体系。揭示新型离子通道Piezo1在多种肺动脉高压模型中参与肺血管重塑的分子机制。该工作获得2019年广东省科技进步二等奖。

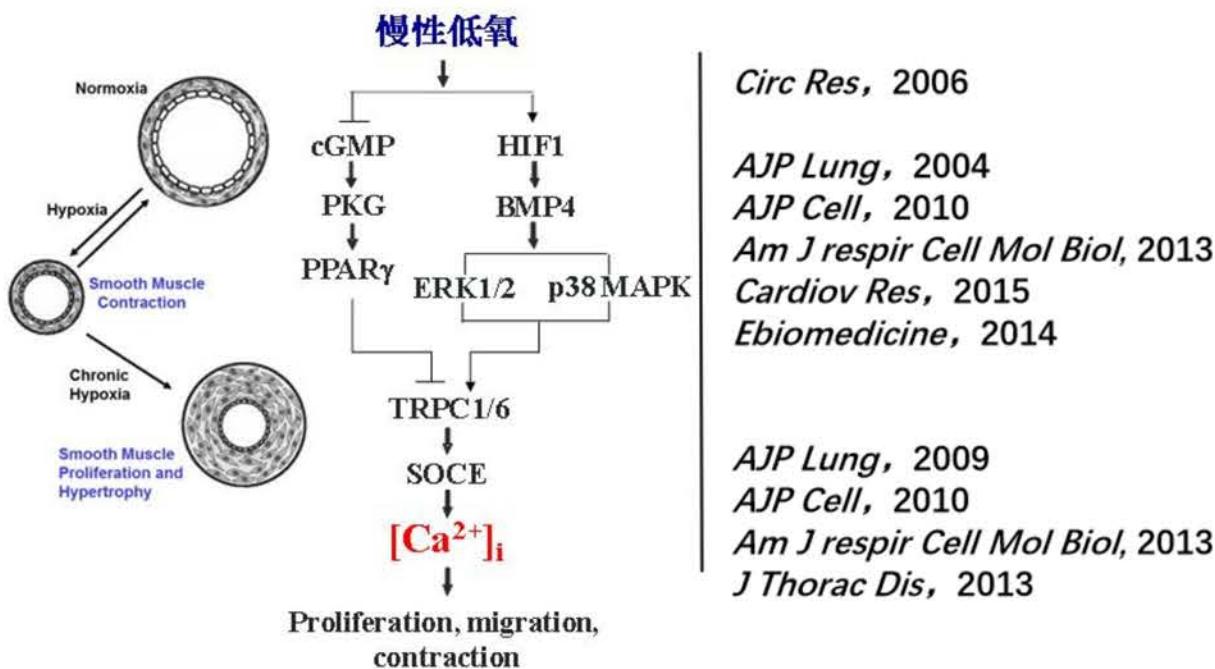


图1 提出低氧性肺动脉高压肺血管重塑新的分子机制示意图



课题组风采

Study group style

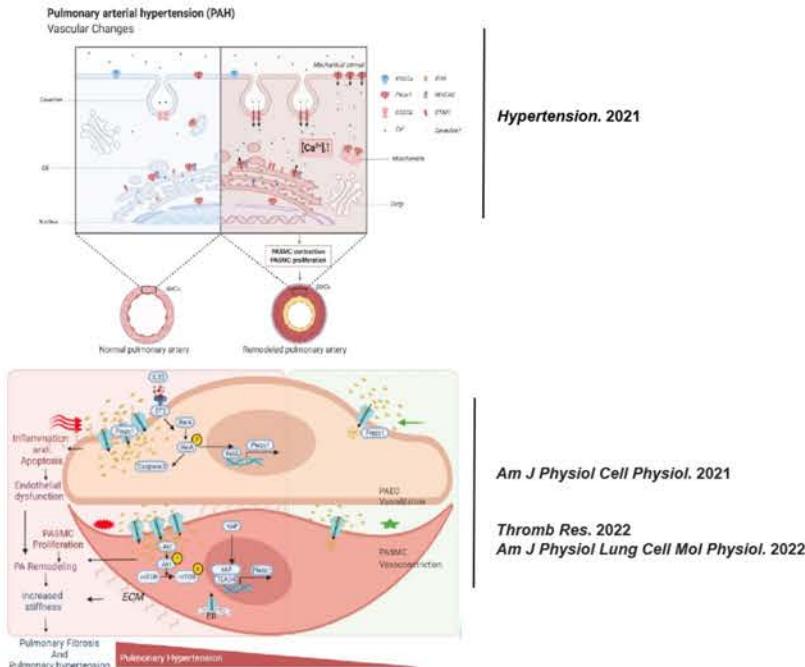


图2 Piezo1在肺动脉高压中的作用机制示意图

2. 揭示呼吸道菌群与肺动脉高压关系

首次系统报道了动脉型肺动脉高压患者、小儿先天性心脏病（先心病）相关肺动脉高压和健康对照组咽部菌群的组成存在差异，可能对肺动脉高压的发生发展具有预测作用。并采用差异细菌进行动物气道滴注可以诱发大鼠肺动脉高压，进一步验证气道微生态与肺动脉高压发病的关系。

3. 从中药单体药物中筛选出多个对肺动脉高压具有治疗前景的单体分子，并进行相关机制及临床研究

建立体内外肺动脉高压药物筛选模型，从中药来源单体药物中筛选出丹参酮II、川芎嗪、小檗碱等单体化合物为有临床应用前景的有效药物，并进行从药物作用机制到临床药物评价的全链条研究。

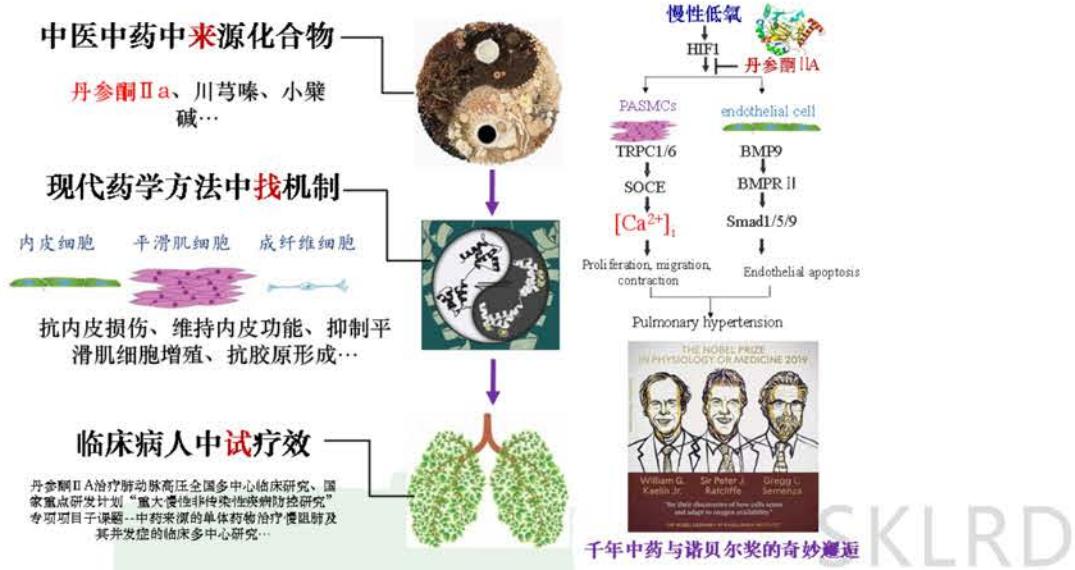


图3 建立中药来源单体药物治疗肺动脉高压研究模式



4. 系统阐明多种肺血管细胞在肺动脉高压肺血管重塑中的作用及调控机制，并进行精准调控研究

揭示肺动脉高压肺血管细胞异质性主要在于HIFs的差异调控。基于该发现联合使用了p53激动剂和HIF-2 α 抑制剂治疗实验性动物肺动脉高压，显示出更好的治疗效果。

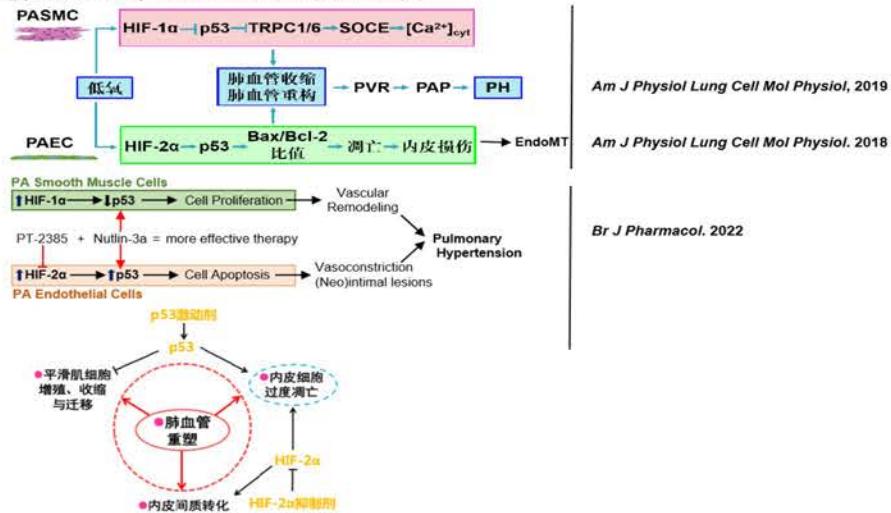


图4 揭示肺动脉高压肺血管细胞异质性主要在于HIFs的差异调控示意图

5. 阐明COVID-19感染导致肺血管重塑的分子机制，并开展新冠康复期临床研究

揭示新冠病毒S蛋白驱动肺血管内皮损伤分子机制。揭示了钙池操纵性钙通道SOCC和机械敏感性离子通道Piezo1的异常表达和活化在SARS-CoV-2刺突蛋白诱导肺血管内皮损伤和血管重塑中发挥重要作用，为SARS-CoV-2所致肺血管疾病的防治提供了新机制和新靶点。完成的全球首个针对新冠康复期患者的双盲、随机、对照、多中心临床研究，被WHO中医药救治新冠肺炎官方报告引用并正面评价。

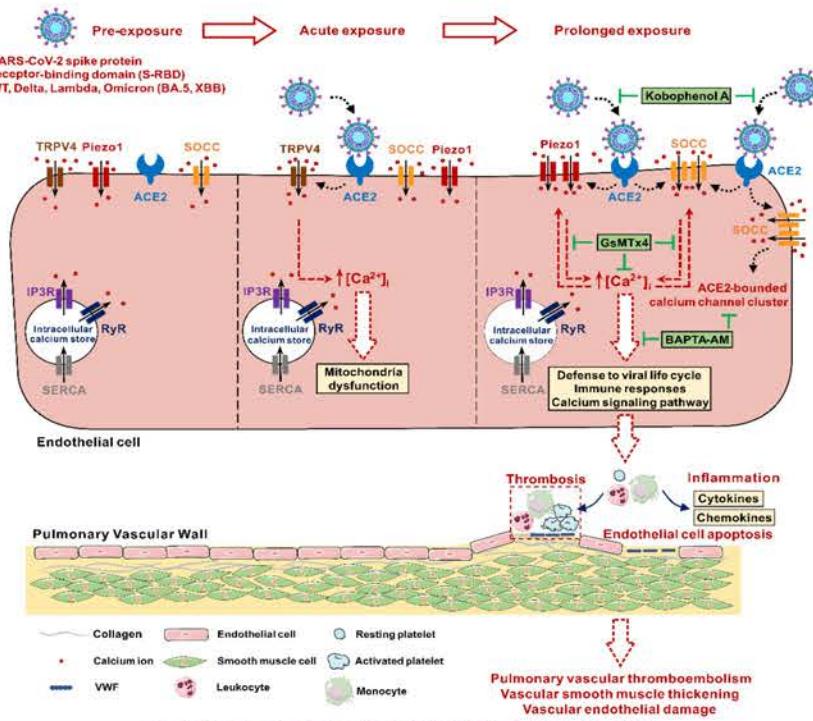


图5 揭示新冠病毒S蛋白驱动肺血管内皮损伤分子机制



课题组风采

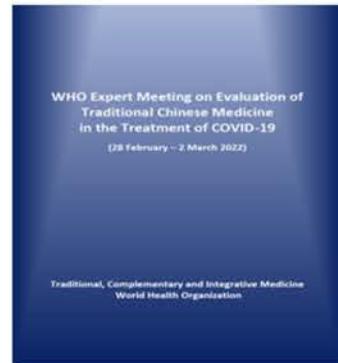
Study group style



Efficacy and safety of Bufei Huoxue capsules in the management of convalescent patients with COVID-19 infection: A multicentre, double-blind, and randomised controlled trial

Yujin Chen^{1,2}, Chundi Lin^{3,4}, Tingping Wang^{3,4}, Jingjing Qi^{5,6}, Xueqing Jia^{5,6}, Xiansheng Zeng^{5,6}, Jianling Bai^{5,6}, Wenju Lu^{5,6}, Yu Deng⁵, Bihua Zheng⁵, Wenzun He⁵, Yue Xing⁷, Zhan Liang⁸, Huchao Zhou⁹, Junping Yan⁹, Xuejiao Yang⁹, Hao Yu⁹, Jiawei Zhou¹⁰, Danhua Zhou¹⁰, Lixia Qin¹⁰, Nanshan Zhong¹⁰, Jian Wang¹⁰

¹ State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Center for Respiratory Medicine, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Key Laboratory of Respiratory Disease, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Guangzhou, China
² Department of Pulmonology and Thoracic Surgery, Wuhan Institute for Pulmonary Disease Control, Wuhan Pulmonary Hospital, Wuhan, Hubei, China
³ Department of Pulmonology, First Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning, China
⁴ Department of Pulmonology, Third Hospital of Shandong City, Jinan, Inner Mongolia, China
⁵ Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, China
⁶ Department of Pulmonology, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou, China
⁷ Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China
⁸ Hospital 115 Healthcare Technology Co., Ltd., Hangzhou, Zhejiang, China



2022年王健教授获邀参加世卫组织中医药救治新冠肺炎专家评估会，该研究成果获得WHO官方报告引用并正面评价（引用的七项研究之一）

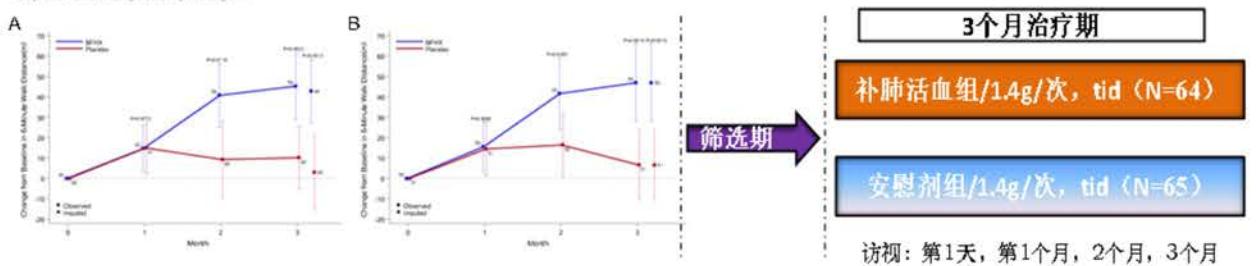


图6 完成全球首个新冠康复期患者RCT研究



呼吸疾病全国重点实验室肺血管学组团队合影

SKLRD



导师团队介绍



王健

二级教授，博士生导师，实验室肺血管学组组长，广东省珠江学者特聘教授，广东省血管疾病重点实验室主任，教育部长江创新团队带头人。中华医学会呼吸分会肺栓塞与肺血管病学组副组长，国家心血管病专家委员会右心与肺血管病专业委员会副主任委员，广东省医学领军人才，广州市属高校羊城学者首席科学家，广州市高层次人才杰出专家。Experimental Physiology杂志高级编辑、美国肺循环杂志副主编、《中华结核与呼吸杂志》编委，Circulation、Circulation Research等众多权威期刊特约审稿人。获得国家科技进步一等奖1项，二等奖1项，广东省科技进步一等奖1项，二等奖1项，广州市科技进步二等奖1项。先后在Lancet、Circulation、Circulation Research、JCI、AJRCCM、STTT、AJRCMB、Hypertension、Cardiovascular Research、British Journal of Pharmacology等SCI论文共计180余篇，论文影响因子累计达1700，引用次数达9000余次。近五年发表SCI论文100余篇。承担国家、省、市各级课题25项，包括2项国自然科学基金重点项目，2项国自然科学基金重大国际合作项目，1项国家重点研发计划项目，1项教育部长江创新团队项目。1项“973项目”分课题，1项科技部重大精准医学分课题，5项国家自然科学基金面上项目。获得国家专利授权19项，其中国家发明专利7项。



杨凯

“南山学者”特聘教授，长期从事肺动脉高压和其他慢性肺疾病的基础与转化研究。约翰霍普金斯大学医学院联合培养博士（2010-2015），北京大学生命科学学院博士后（2015-2017）。累计以第一/通讯作者（含共同）在STTT、Hypertension、Cardiovascular Research、British Journal of Pharmacology、AJRCMB、Clinical and Translational Medicine等SCI期刊发表论文30余篇。近年来先后主持国家自然科学基金2项、广东省自然科学基金2项等各级基金9项，获2019年度广东省科技进步二等奖（R06）、2019年度美国胸科学会Travel Award等奖项。担任Experimental Physiology编委/审稿编辑，Frontiers in Physiology、Analytical Cellular Pathology客座主编，以及Advanced Science、Hypertension、Acta Biomaterialia、iScience、Respiratory Research、International Journal of Pharmaceutics等SCI期刊的论文审稿人。



课题组风采

Study group style



陈豫钦

副研究员，博/硕士研究生导师，美国加州大学圣地亚哥分校访问学者，广州市高层次人才，广州市高层次卫生人才，国家自然科学基金、广东省、广州市科技项目评审专家，呼吸疾病全国重点实验室血管学组研究骨干。专注于肺动脉高压及COPD的发病机制及药物研究。任中国毒理学会呼吸毒理专业委员会青年委员会委员，广东省中西医结合学会慢性阻塞性肺疾病专业委员会委员，广东省医学会呼吸病学分会血管学组秘书等职。为*Frontiers in Physiology*、*Analytical Cellular Pathology*客座编辑，*Military Medical Research*科学编辑。*Hypertension*、*Phytomedicine*、*Exp Physiol.*、*Analytical Cellular Pathology*、*BioMed Research International*、《实用医学杂志》、《广东医学》审稿专家，广州医科大学附属第一医院“南山新锐人才”。主持国家自然科学基金面上项目、青年项目，广东省自然科学基金，广东省科技计划等各级课题十余项，在*Hypertension*、*Br J Pharmacol.*等期刊以第一作者或通讯作者发表论文36篇。获得广东省科技进步二等奖1项，广州市科技进步二等奖1项。获得国家专利授权12项，其中国家发明专利2项。



张晨婷

副研究员，博/硕士研究生导师，广东省药理学会心血管药理委员会委员。主要从事肺动脉高压及COPD的发病机理方面的研究。主持国自然青年和面上项目、广东省自然科学基金、广东省教育厅项目、广州市科技计划项目、全国重点实验室自主课题等多项课题，参与国家级、省级课题多项。获得广东省科技进步奖二等奖，国家发明专利2项。以第一作者身份在*Hypertension*、*British Journal of Pharmacology*、*EBioMedicine*等知名杂志发表过相关文章，参编著作1本。



林子英

医学博士，副研究员，从事肺动脉高压发病机制及药物研发。主持国家自然科学基金青年项目、广东省自然科学基金面上项目等项目，主要参与国家级重点项目3项。以第一作者或者共同第一作者在*Free Radic Biol Med*、*Inflammation Research*等国际杂志发表研究论文多篇。

SKLRD



呼吸健康科普基地顺利举行洪桥街科普开放日活动

近日，呼吸健康科普基地顺利举行洪桥街科普开放日活动，本次活动共吸引近40名市民参与。



活动开始，实验室办公室主任陈涛博士介绍实验室及呼吸健康科普基地。随后产学研工作人员讲解并协助市民体验产学研转化成果红外热成像仪，让市民了解到红外热成像仪是利用热成像技术，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、器官的炎症和血管病变及肿瘤等疾病。



最后，在基地科普工作人员带领下，市民分别参观了细菌实验室、公共仪器平台及资源库。在不同区域的参观中，市民体验在显微镜下观察细胞形态，了解疾病的危害及如何预防。





科普为民 开放共享——呼吸健康科普基地顺利举办科普自由行实验室开放日活动

“众心向党，科普为民”。值此共产党成立102周年之际，呼吸健康科普基地联合广州市科协顺利举办科普自由行实验室开放日活动，共接待了54名市民走进基地，了解科学。



本次科普活动安排了实验室参观、科普知识讲解、产学研成果体验及急救课程培训等形式多样的科普互动环节，市民们兴致高昂，热情参与。在实验室参观环节，市民们在工作人员的带领下，逐步认识实验室，了解实验室环境及布局，特别是公共实验平台、P2实验室、生物样本资源库以及动物中心，亲身感受实验室科研氛围。同时，实验室科研人员还向市民们展示了实验常用的小鼠品种，并讲解动物疾病模型在呼吸系统疾病研究中的重要性，医学研究的进步离不开动物实验研究。此外，还向市民们讲解小鼠有创与无创肺功能检测实验的区别，演示雾化给药操作，并与市民们一同观察并记录小鼠的各项肺功能相关指标。



SKLRD



开放交流 Communication

在科普知识讲解环节，实验室办公室主任陈涛博士对实验室基本情况、科普基地使命、特色活动作详细介绍。肺功能室吴医生为大家科普了肺功能与呼吸健康的关系，让市民们进一步认识到良好的生活习惯对身体的重要性。



随后，在产学研基地工程师及检验科医生的带领下，市民们体验了实验室产学研成果红外热成像仪，学习红外热成像的原理，并通过现场体验，了解评估自己的健康状况。



最后，科普基地还邀请附属口腔医院医生为市民们进行了心肺复苏急救知识培训，增强市民们的急救技能，提高紧急情况下自救互救能力。



此次科普自由行活动将生活常识与医学知识相结合，在活动中潜移默化地将健康知识传播给每一位参观者，取得了圆满成功。今后，科普基地将继续践行“顶天立地为人民”的科普理念，用心做好呼吸医学的传播与服务！

科技创新赢未来 顶天立地为人民——呼吸健康科普基地顺利举办广东实验中学荔湾学校研学系列活动

为启迪青少年科学思维，培养科研热爱，近日，实验室科普基地面向广东实验中学荔湾学校开放，顺利举办科普研学系列活动，共接待了175名初中生到基地参观学习。



本次系列活动安排了实验室参观、呼吸健康科普讲座、分子生物学实验及急救课程培训等形式多样的互动体验环节，同学们兴致高昂，热情参与。活动开始之际，在实验室工作人员与科普讲解员的带领下，小记者们分别参观了细菌实验室、公共仪器平台和生物样本资源库。通过科普讲解员的介绍与讲解，同学们了解了细菌的分类和生长环境，通过显微镜直观地了解到肺部组织的形态，同时还认识到为科学研究提供支持性工作的生物样本库和实验仪器的重要性。



SKL RD



在实验室动物中心的参观中，实验室黄楚琴博士首先向同学们展示了实验常用的小鼠品种及肺功能检测仪器，并讲解动物疾病模型在呼吸系统疾病研究中的重要性，医学研究的进步离不开动物实验研究。此外，还向市民们讲解小鼠有创与无创肺功能检测实验的区别，演示雾化给药操作，并与市民们一同观察并记录小鼠的各项肺功能相关指标。



参观结束后，实验室办公室工作人员向同学们介绍了实验室的研究工作及科普基地的总体情况。接着，科普基地特聘教师谢燕清副教授与廖理粤主任分别为大家带来了呼吸健康科普讲座，向同学们介绍呼吸系统结构与常见呼吸系统疾病，科普吸烟对呼吸系统的危害与肺功能相关知识，进一步加深其对肺功能相关知识的认识和理解。



在科普互动体验环节，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向小朋友科普了什么是DNA以及如何通过细胞裂解的方式从水果中提取DNA。随后同学们逐一开展实际操作、互动体验。通过科普小实验，进一步强化科普效果，激发同学们对科学的研究的兴趣。



活动最后一个环节，由科普基地依托单位广州医科大学附属第一医院急诊科医生们为同学们进行心肺复苏急救的讲解培训。医生们通过现场模拟教学，向小朋友们介绍心肺复苏法的五大关键步骤，并邀请小朋友现场进行模拟体验，形成了良好的互动。



本次活动不仅让同学们更真切的体验和理解书本上的医学知识，对呼吸医学研究、呼吸健康知识有了更进一步的认识，也让大家切实意识到医学需要付出的时间精力及责任担当，涵养医学情怀，树立崇高理想。



开放交流
Communication

便民服务进社区 科普义诊暖人心 | 呼吸健康科普基地 “南山义诊走湾区”系列活动——云浮市安塘街道科普 义诊顺利举办

为助力乡村振兴，为村民提供贴心、便民的医疗服务，实验室呼吸健康科普基地协同广东省钟南山医学基金会举办“南山义诊走湾区”系列活动，加强与基层医疗人员的沟通交流，提高大众对相关疾病的了解，对未病者加强预防的意识，对已病者提供科学应对的建议和疾病知识，减少并发症的发生。7月22日，科普基地联合云浮市安塘镇镇政府在云浮安塘街道党群服务中心举办第一期“南山义诊走湾区”系列活动，开展专家义诊与基层医生专题培训活动。本次义诊专家包括广州医科大学附属第一医院多科室主任，分别为呼吸健康科普基地特聘讲师、广州呼吸健康研究院党总支书记黄庆晖主任医师、内分泌科陈小燕主任医师、中医科王峰副主任医师、消化内科翟国栋主治医师和儿科徐佳兴主治医师。当天活动分为专家义诊、健康检测以及基层医生培训三个环节。

专家义诊

义诊现场，不少村民带上了病历本以及CT片、X光片咨询相关义诊专家，专家们认真聆听了就诊村民的既往病史作出细致解答，并给出具体的诊疗建议和治疗方案，帮助市民及时掌握自己的健康情况，做到疾病早发现、早预防、早治疗。



SKLRD



健康检测

活动现场，义诊团队为村民们开展健康肺功能、血压等检测服务。在肺功能检环节，科普基地工作人员通过测量居民身高体重、填写肺功能问卷调查等开展慢阻肺风险评估，为评估后存在风险的村民们进行肺功能检测，同时就健康养生、科普保健、体育锻炼中应注意的事项给予具体指导，帮助市民认识疾病，树立“早筛早诊早治”健康意识，养成良好生活习惯。



基层医生培训

义诊活动后，专家团队一行来到云浮市安塘医院，为当地医生开展专题业务培训，助力提升基层医疗服务能力。活动中，黄庆晖主任医师、陈小燕主任医师与王峰副主任医师分别围绕帕金森病、内分泌系统常见疾病（如痛风、高血压等）与肺结节等疾病向基层医生开展专题讲座，结合实践案例阐述适宜技术在疾病防诊治中的关键作用与专业分享。专家们的讲座结合实际、内容新颖、实用性强、覆盖面广，开拓了基层医生的视野。



此次科普义诊活动把优质医疗服务送到人民群众的家门口，拉近了医患距离，推动解决了人民群众看病难的问题，推进了医疗卫生健康知识的普及。同时通过基层医生培训讲座，助力了基层医疗服务能力的提升，推动地方医疗水平的发展。本次活动受到了广大求诊群众与基层医生的积极响应和一致好评。

今后，呼吸健康科普基地将不忘初心，积极链接资源，深入推进开展科普义诊活动，推动优质医疗资源下沉，切实增强人民群众的满意度、幸福度。





开放交流 Communication

以爱为盟，点亮星空——呼吸健康科普基地顺利举办特殊儿童健康科普讲座活动

7月23日，实验室呼吸健康科普基地走进举办于越秀区北京街道的“星星童趣艺术课堂”，为10组特殊儿童家庭开展科普讲座。

实验室办公室主任陈涛博士对实验室基本情况、科普基地使命、特色活动作详细介绍。



广州医科大学附属第一医院徐医生从衣（医）、食、住、行4个方面详细介绍如何提高儿童抵抗力。

广州医科大学附属第一医院肺功能室吴医生借助视频动画和气球道具讲解了肺部呼吸原理以及肺功能相关知识，普及如何守护呼吸健康。



岭南师范学院特殊教育研究中心石教授作题为《ASD (孤独症谱系障碍) 儿童的常见表现与挑战》的讲座，介绍孤独症谱系障碍症状、早期诊断及干预，指出用科学证实的行为治疗法进行早期干预，可以改善后期的发展。

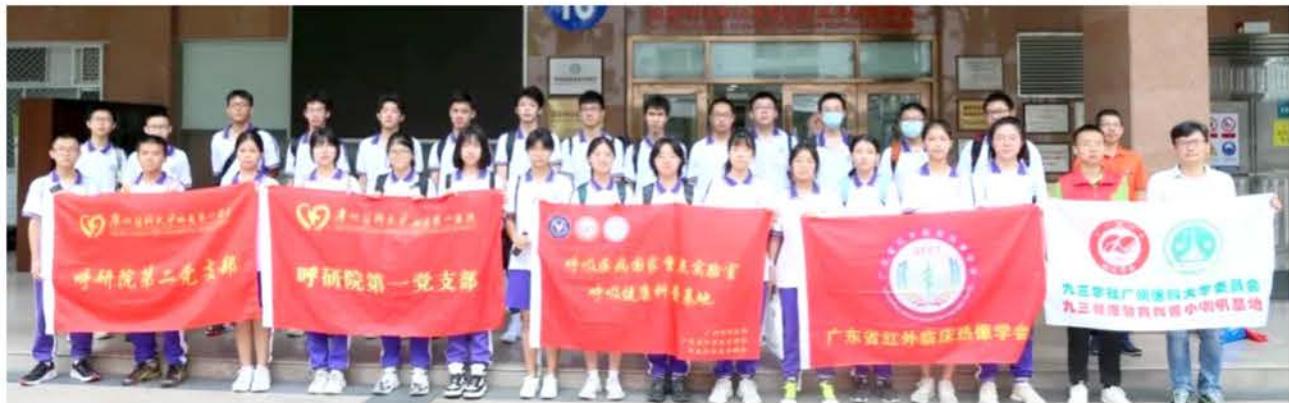
此次活动提高了特殊儿童家庭健康防护知识，加强社会对特殊儿童的关爱，助力特殊儿童健康成长。科普基地将切实履行社会责任，持续投入科普公益事业，传递社会正能量，向社会公众传播科学知识，弘扬科学精神，通过科学普及助力人民生命健康发展。





呼吸健康科普基地顺利举行广州市第十三中学科普开放日活动

2023年7月29日上午，实验室呼吸健康科普基地顺利举行广州市第十三中学科普开放日活动，30余名师生走进实验室进行参观学习。



本次活动分为实验室参观、科普知识讲解、科学互动实验、产学研成果体验等环节，让大家一起共同探索呼吸医学的奥秘，感受科学的精彩。

在实验室参观环节，师生们在工作人员的带领下，分别参观了九楼P2与P2+实验室、细菌实验室，四楼公共仪器平台和一楼生物样本资源库，亲身感受实验室的研究环境与科研氛围。在小鼠肺功能检测实验互动中，实验室科研人员还向同学们展示了实验常用的小鼠品种及肺功能检测仪器，并讲解动物疾病模型在呼吸系统疾病研究中的重要性，医学研究的进步离不开动物实验研究。此外，还具体介绍了小鼠有创与无创肺功能检测实验的区别，演示雾化给药操作，并与同学们一同观察并记录小鼠的各项肺功能相关指标。





开放交流 Communication

在科普知识讲解环节，实验室办公室主任陈涛博士对实验室基本情况、科普基地理念、特色活动作详细介绍。他结合自身医学研究经历，勉励同学们在学习和生活中要善于发现、善于思考、善于总结，培养自主学习、合作探究能力，不断启迪科学思维，涵养创新精神。

广州市第十三中学校友关伟杰教授通过线上视频的方式对师生们的到来表示热烈欢迎，他回忆了在十三中的求学经历，寄望同学们心怀梦想，追求卓越，勇毅前行，致胜未来。



在科学互动实验环节，实验室黄楚琴博士首先讲解了琼脂糖凝胶电泳法分离DNA的基本原理。在工作人员的指引下，同学们分别进行配制琼脂糖凝胶、吸取标本、上样、电泳等操作步骤，并观察电泳结果，进一步提高大家的动手实践能力，更好地理解科学知识、掌握科学原理，提升科学创新能力。

在红外热成像仪体验活动中，实验室产学研基地工程师作了仪器的工作原理介绍，并逐一讲解红外影像结果，以及如何通过影像结果进行疾病的初步预判。



本次科普开放日的成功举办，不仅让同学们走出校园，在轻松愉快的氛围中学到了科学知识，还激发了他们对科学的热爱和探索欲望，培养科学精神和创新思维。

SKLRD



科技创新赢未来，顶天立地为人民——呼吸健康科普基地 顺利举行黄花小学校科普研学活动

为启迪青少年科学思维，培养科研热爱，2023年8月5日上午，实验室科普基地组织了黄花小学呼吸健康科普研学活动，共接待了来自越秀区黄花小学五年级小太阳中队的34名少先队员。



本次活动分为实验室参观、科普知识讲解、科学互动实验及安全急救培训等环节，让少先队员们与科学家近距离接触，开拓视野，探索呼吸健康的奥秘。在实验室参观环节，师生们在工作人员的带领下，分别参观了P2与P2+实验室、细菌实验室，公共仪器平台和生物样本资源库，体验实验环境，感受科学氛围。在细菌实验室，少先队员们近距离观察了洗手前后菌群的分布，并学习其培养过程及生产环境；在公共实验平台，队员们了解了显微镜的使用原理和技巧，通过显微镜观察到肺部组织的形态，探究显微镜下的微观世界；在小鼠肺功能检测实验互动中，实验室科研人员向队员们展示了实验常用的小鼠品种及肺功能检测仪器，并讲解动物疾病模型在呼吸系统疾病研究中的重要性。为了让队员们了解实验是如何开展的，科研人员演示雾化给药操作，并与同学们一同观察并记录小鼠的各项肺功能相关指标。





开放交流 Communication

随后，实验室办公室主任陈涛博士介绍了实验室基本情况、科普基地理念及特色活动等。他勉励队员们珍惜此次机会，保持好奇心和探索精神，开拓视野，学习更多呼吸健康科普知识，提高科学素质，以后有机会进一步来实验室开展科学研究活动。



在科普互动实验环节，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向小朋友科普了什么是DNA以及如何通过细胞裂解的方式从水果中提取DNA。随后队员们逐一开展实际操作、互动体验。通过科普小实验，进一步强化科普效果，激发同学们对科学研究的兴趣。



最后，科普基地还邀请了广州医科大学附属第一医院急诊科医生为队员们进行心肺复苏急救的讲解培训。医生通过现场模拟教学，介绍心肺复苏法的五大关键步骤，并邀请队员们现场进行模拟体验，提高其在日常生活应对突发事件的自救互救能力。



本次科普研学活动，进一步将科学及科普有机结合，促进青少年的成长。实验室呼吸健康科普基地也将继续组织更多科普研学互动，让更多学校、学生参与其中，更好的为青少年服务，真正做到“顶天立地为人民”。



播科学的种子，开梦想的花--呼吸健康科普基地联合广东省科技图书馆顺利举办科普讲座活动

对于生命来说，最重要的是什么呢？

赖以生存的水资源、营养丰富的食物、干净整洁的环境.....

这些都是必不可少的元素，

然而，如果没有一呼一吸间的空气运转，生命的维系就无从谈起。

呼吸，这个我们无时无刻都在做的动作，却常常被忽略。

我们每个人一天大概要呼吸约两万八千多次呢，

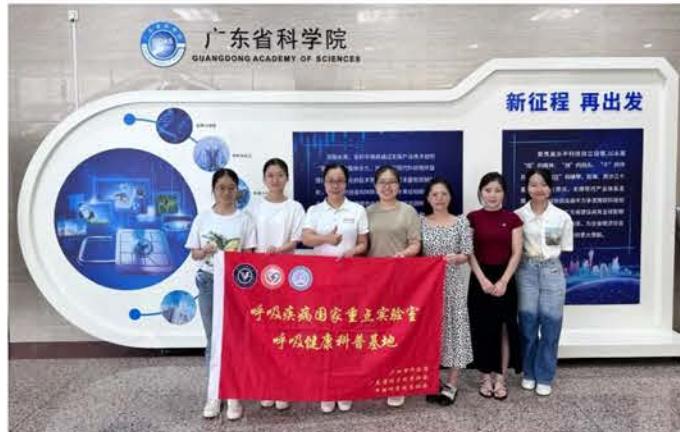
它的地位举足轻重。

但是，你对呼吸的了解有多少呢？

为更好地传播呼吸健康知识，8月12日上午，实验室呼吸健康科普基地联合广东省科技图书馆，在广东省科技图书馆二楼战略分析室举办“呼吸畅享之探索肺功能的奥秘”特色科普活动，为青少年及家长普及呼吸健康与肺功能知识。

本场活动采取限额提前线上预约的形式，报名伊始，广东省科技图书馆活动名额就被抢报一空。活动当天，报名的30组亲子家庭准时到场，热情高涨。

本场活动分为三个特色环节，活动安排紧凑有序，意义深远。



呼吸疾病全国重点实验室及科普基地介绍。首先，实验室办公室主任陈涛博士介绍了实验室基本情况、呼吸健康科普基地的初心使命及特色活动等。他不时地勉励在场的小朋友们，要永远保持好奇心和探索精神，开拓视野，学习更多呼吸健康科普知识，提高科学素质，更鼓励现场的小朋友们以后有机会来实验室开展更多的研学活动。陈涛博士通过对实验室的介绍，在小朋友的心里埋下一颗颗敬重科研、崇尚医学的科学种子。





开放交流 Communication

肺功能的奥秘专题讲座。之后由广州医科大学附属第一医院肺功能检测中心主任高怡教授带来一场别开生面的肺功能与呼吸健康科普讲座。高教授通过小游戏、呼吸模型拼接等精彩有趣的形式为家长和小朋友们传递了呼吸健康知识。在知识有奖问答环节，小朋友们积极踊跃抢答，场面热烈而和谐。通过亲自动手制作模型与师生互动，在现场小朋友的心里埋下一颗颗探索呼吸疾病，向往呼吸医学的美丽种子。



互动体验之肺功能检测。最后，由肺功能专家团队为现场家长和小朋友进行了肺功能检测体验。肺是我们身体的“发动机”，为全身输送氧气，排出二氧化碳。但是雾霾、病毒、细菌和各种化学物质常常会搭着空气的“顺风车”侵入肺脏，使它受伤，让它慢慢地失去弹性而变硬，又由于我们的肺有着强大的储备能力，往往不易早期发现症状。而肺功能检测是呼吸系统疾病早期诊断、监测的重要方法，它就如同我们测血压一样简单而且对身体没有任何损伤，能更彻底了解肺功能的状况，指导孩子今后的生活和运动。通过肺功能检测体验，在现场小朋友和家长的心里播下一颗颗呼吸疾病“早筛早诊早治”的健康种子。



活动在热烈愉快的氛围中顺利结束了，小朋友们通过专家讲座和互动体验，不仅学习到了肺功能的奥秘知识，还培养了良好的健康意识。此次活动在孩子们心中播下了一颗颗科学的种子，他们在问题中接触科学，在解答中揭开科学的神秘面纱，他们走进科学，热爱科学，他们的梦想之花终将绽放！

SKLRD



科学呼吸 守护健康|呼吸健康科普基地“南山义诊进社区” (海幢站)暨“中国过敏防治周”健康科普活动顺利举办

2023年8月7日至13日是我国第八个“中国过敏防治周”，为普及正确的过敏性疾病防治知识，提高社区居民对过敏性疾病的认识，2023年8月13日上午，实验室联合广东省钟南山医学基金会、广州呼吸健康研究院、广州医科大学附属第一医院、海珠区海幢街公共卫生委员会等单位，开展了“科学呼吸 守护健康”——南山义诊进社区(海幢站)暨“中国过敏防治周”健康科普活动。

本次活动共邀请五位义诊专家，分别为呼吸疾病临床医学研究中心副主任、实验室PI孙宝清教授、广州医科大学附属第一医院心血管内科主任医师罗碧辉、营养科主任医师付颖瑜、儿科副主任医师瞿莺莺以及皮肤科副主任医师王霞。当天活动囊括四大亮点：科普讲座、专家义诊、肺功能筛查以及过敏源检测。

亮点一：过敏性疾病小讲堂

孙宝清副主任从四个方面向大家科普了什么是过敏、如何诊断过敏、怎样治疗过敏以及预防过敏小知识。

瞿莺莺副主任医师结合医疗工作中遇到的真实案例讲述了儿童过敏性疾病的种类、治病因素以及治疗方法。

王霞副主任医师通过图片为社区居民生动形象地展示了常见的过敏性皮肤病症状。



亮点二：五位专家齐坐诊

义诊现场，不少居民带上了病历本咨询相关义诊医生。专家们耐心听取居民疑问，并结合自身的医治方向，细心为居民分析病情、答疑解惑。





开放交流 Communication

亮点三：慢阻肺高危人群肺功能筛查

在肺功能筛查环节，科普基地肺功能室的工作人员们向居民讲解了慢阻肺的危害性和肺功能筛查的重要性，耐心的指引居民进行问卷调查、评估筛查慢阻肺的高危人群、测量血氧指数和肺功能检测。



亮点四：过敏源皮肤点刺检测

活动现场，医护人员为参加义诊的群众以及现场志愿者免费进行了十二种过敏原皮肤点刺试验，包括常见的猫毛、狗毛以及屋尘螨等，并认真告知过敏的患者日常生活中如何去预防。



通过此次义诊活动，科普基地集中宣传过敏性疾病防治知识，提高市民对过敏性疾病防治的正确认识和知晓度，帮助市民树立“早筛早诊早治”健康意识，为过敏性疾病的诊断、治疗和预防共同努力。





呼吸健康科普基地顺利举行广州市海珠区知信小学开放日活动

2023年8月20日，广州市海珠区知信小学一行40名家长学生到实验室呼吸健康科普基地参观。



同学们在实验室工作人员的带领下，分别参观了细菌实验室、公共仪器平台、生物样本资源库及实验动物中心。同学们了解到标本的存放、疾病的危害及如何从生活上预防，并观察了显微镜下肺组织结构及小鼠无创肺功能检测。





开放交流 Communication

随后，由实验室办公室工作人员对实验室及科普基地作详细介绍。广州医科大学附属第一医院变态反应科朱政主治医师介绍过敏与过敏检测相关讲座，让家长学生们清楚了解过敏、预防过敏。



接着，国家呼吸医学中心肺功能室米思睿医师借助讲座、肺部模型拼装及肺功能检测体验，向同学们展示了肺部结构的组成、肺功能相关知识以及应该如何保护好自己的肺。



最后，在科普基地工作人员带领下，同学们动手操作如何粗提取水果的DNA，通过实验，进一步加深了同学们对科研实验的认识，培养了同学们对科研的兴趣。



此次呼吸健康科普活动的开展，让参与的每一位同学走进实验室、了解呼吸健康科普知识。今后实验室将继续传播呼吸健康科普知识，努力推动全民科学素质的不断提高。

SKLRD



探索呼吸奥秘，共启科学之旅——呼吸健康科普基地顺利举办科普开放日活动

为了营造热爱科学、崇尚科学的浓厚氛围，提高青少年科学兴趣和创新意识，增强青少年科学素质，近日，实验室呼吸健康科普基地迎来了广州市第113中学和广州市泰安中学共计79名学生前来参观学习。



本次活动安排了实验室参观、科普讲座、产学研成果体验等丰富多样的体验环节，让同学们走进实验室，走近科学研究，与科学家面对面交流。活动开始之际，实验室工作人员与科普讲解员带领着同学们分别参观了P2与P2+实验室、细菌实验室、公共仪器平台和生物样本资源库。在讲解员耐心细致的介绍中，同学们亲身感受了实验室的研究环境，了解到细菌的分类和生长环境，学习了荧光显微镜与普通显微镜的区别，同时还认识到生物样本库对重大疾病研究起到的重要推动作用。在实验室动物中心的参观中，实验室的黄楚琴博士向同学们展示了肺功能检测仪器，讲解小鼠有创与无创肺功能检测实验的区别。此外，还演示雾化给药操作，带领着同学们观察并记录小鼠各项肺功能指标。通过这次参观，同学们纷纷表示感受到了动物实验在呼吸系统疾病研究中的重要性。





开放交流 Communication

参观结束后，实验室办公室工作人员对前来参观学习的学生及家长表示了热烈欢迎，并对实验室及科普基地进行了详细介绍。



随后，科普基地特聘教师谢燕清副教授为同学们带来“肺系生命”主题科普讲座，将呼吸的过程作为引入，向同学们科普危害呼吸系统的因素以及常见的呼吸系统疾病，呼吁大家要像量血压一样经常性的进行肺功能检测。现场还抽取了几位同学体验肺功能检测，进一步加深其对肺功能相关知识的认知和理解。



最后，产学研工作人员讲解并协助同学们体验产学研转化成果红外热成像仪，让其了解到仪器的工作原理以及如何通过影像结果对疾病进行初筛和预判。



此次实验室科普开放活动，增强了青少年们对科学知识的好奇心，激发了对医学研究的求知欲，培养了对动手实践的创造力，让科普基地“呼吸科普，服务社会；科技引领，健康同行”的服务宗旨进一步深入人心。

SKLRD



科普为民，科技共享——呼吸健康科普基地顺利举办六榕街道开放日活动

“众心向党，科普为民”，实验室呼吸健康科普基地联合六榕街道顺利举办科普开放日活动，让市民们走进基地，了解科学。



呼吸健康科普基地以呼吸疾病全国重点实验室为基础建设，自2012年以来，科普基地先后获评广州市、广东省及全国科普教育基地，举办了形式多样、内容丰富的科普开放日活动。活动伊始，六榕街道市民们在科普基地工作人员带领下，参观了实验室科研实验平台，包括P2实验平台、细菌实验室、公共实验平台、生物样本资源库及实验动物中心，了解科研环境，感受科学氛围。





开放交流 Communication

随后，科普基地工作人员向市民们介绍了实验室基本情况、科普基地理念及特色活动。张晨婷副研究员结合呼吸系统解剖生理特征、流行病学统计数据及实验室慢阻肺科研成果，深入浅出的分析了呼吸系统疾病的发病和预防，并呼吁各位市民注重呼吸系统疾病的早筛查、早预防、早治疗，让健康伴随我们每一天。



为让市民们更好地理解肺功能，科普基地的老师还现场选派市民代表进行了肺功能检测，了解自身呼吸健康状况。



最后，实验室产学研基地工程师利用自主研发的红外热成像仪进行讲解，带领大家探究红外热成像的科学原理，并逐一讲解红外影像结果，科普如何通过影像结果进行疾病的初步预判。



本次科普开放日活动，进一步将科学及科普有机结合，不仅让市民们感受了科技带来的魅力，拉近了科技与日常生活的距离，也更好地发挥了实验室科普阵地功能，为提高市民的科普素质贡献了力量。

SKLRD



探索科技奥秘 开启科研梦想——呼吸健康科普基地顺利举办越秀区东风西路小学第一期、第二期科普研学活动

科技兴则民族兴，科技强则国家强。为启迪青少年科学思维，激发青少年对科技的好奇心，2023年8月27日，呼吸健康科普基地顺利举办越秀区东风西路小学第一期、第二期科普研学活动，共接待了学生及家长160余人。



本次活动分为科研实验观摩、科普平台介绍、肺功能科普活动体验及分子生物学科研实验四个环节。

在科研实验观摩中，第一站学生们来到了细菌实验室，观察了不同类型细菌的形态、菌群的分布，了解了其培养过程及生产环境；第二站来到了实验室公共平台，通过光学显微镜观察了小鼠肺组织病理结构，学习了显微镜的使用原理和技巧，探究显微镜下的微观世界；第三站学生们参观了生物样本资源库，感受了-80°的样本储存冰箱，进一步了解不同温度对物品保存的影响；最后一站同学们观看了小鼠肺功能检测实验，科研人员向同学们展示实验常用的小鼠品种及肺功能检测仪器，还演示了雾化给药操作，与同学们一同观察并记录小鼠的各项肺功能相关指标。





开放交流 Communication

在科普平台介绍中，实验室办公室主任陈涛博士介绍了实验室基本情况、科普基地理念及特色活动等，并勉励同学们珍惜此次机会，保持好奇心和探索精神，开拓视野，学习更多呼吸健康科普知识，提高科学素质。



在肺功能科普活动体验过程中，肺功能室医生以吹气球活动为引入，让学生首先感受自己的呼吸以及最大吸气呼气量。随后，通过模型、实验室自制科普小动画等向学生们详细介绍肺部结构以及呼吸运动是怎样开展的。最后，老师们选派学生代表进行肺功能检测，进一步体验呼吸乐趣。



“纸上得来终觉浅，绝知此事要躬行”。在分子生物学实验中，学生们变身小小科学家，按照老师的指导，学习水果中DNA的粗提取，不仅掌握了科学研究的方法和步骤，更激发了同学们对科学研究的兴趣。



本次科普研学活动，让同学们零距离接触科学、体验科学。在今后的学习中，相信同学们一定不负此行，崇尚科学，踏实走好人生每一步，做勤思笃学的好少年。

SKLRD



董鸣

广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室

董鸣，教授，博士生导师。2011年博士毕业香港中文大学医学院。深圳海外高层次人才B类（2012）、深圳龙华区高层次人才1类（2015）、深圳创新创业大赛半决赛资格（2019）、南京高层次创业大赛市级入选人才（2019）、江苏省双创人才（2021）、国家级外专人才（2021）。申报人既往参与主持建设多项大型临床数据库，拥有10年以上基础研究和8年科技成果转化经验，长期致力于新技术、新靶标的临床产业化应用。近年来，主要利用多组学、人工智能、外泌体数据库等在呼吸系统疾病检测领域的基础及应用研究。主持国家及省市级项目4项；作为第二完成人完成国家项目4项。申请发明专利18项（授权9项）。以第一/通讯作者发表SCI文章22篇（总IF>200, JCR2区以上17篇），包括Molecular Cancer, European Journal of Heart Failure、Basic Res Cardiol, Cardiovascular research, Biosensors and Bioelectronics。累计完成外泌体样本检测超千例，建立外泌体在肺癌/移植早诊以及伴随诊断数据库，建立外泌体移植免疫排斥数据库。我团队自主研发外泌体提取一体化微流控芯片技术，其提取效率高于目前市面上其他方案。该设备2021年10月已获FDA1类医疗器械认证（国际首台），2022年4月获取NMPA1类医疗器械证（国内首台）。



青年才俊
Young talent



杨鹏辉
广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室

杨鹏辉，暨南大学遗传学博士，广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室教授，南山学者“骨干人才”，广州市高层次人才青年后备人才。研究方向为肺纤维化的早期诊断和靶向治疗，通过筛选纤维化的膜表面标记物，探索能够动态监控纤维化进展的探针和实现纤维化靶向治疗的策略，同时围绕纤维化开展小核酸药物的研发工作，探索可快速转化的提升siRNA药物肺部递送效率的技术方案。近年来，以第一作者/共同第一作者在呼吸领域顶级期刊Am J Respir Crit Care Med 和 Eur Respir J 共发表SCI论文2篇 (IF>30)；先后主持国家自然科学基金青年基金，中国博士后基金特别资助；呼吸疾病全国重点实验室自主课题；参与专利申请5项，授权2项。

SKLRD



肺癌治疗的创新性疗法|李时悦教授团队成功实施国内首例肺癌脉冲电场治疗

8月21日，在李时悦教授带领下，呼吸介入团队成功完成了国内首例经支气管镜肺癌脉冲电场治疗。此次创新疗法研究的开展，拓展了脉冲电场治疗的应用场景，为不同阶段肺癌患者的微创介入综合性治疗提供了全新的选择，具有极其重要的临床意义。



李时悦教授团队

目前，我国恶性肿瘤发病、死亡数持续上升，恶性肿瘤已成为危害我国人民健康最常见的疾病之一。根据世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）发布的2020年全球最新癌症负担数据，2020年全球新发癌症病例1929万例，死亡病例996万例，其中中国新发癌症457万人（占全球23.7%），癌症死亡人数300万（占全球总人数30%），均占全球首位。肺癌是我国所有恶行肿瘤中发病率和死亡率最高的恶行肿瘤，2020年，我国新诊断的肺癌病例约81.56万例，约占所有新发癌症病例的17.9%，约71.47万人死于肺癌，占所有癌症死亡人数的23.8%，给我国肿瘤防治事业带来了严重的负担。

与早期患者可依赖手术治疗实现根治不同，晚期肺癌患者预后往往不佳，而晚期患者的占比高达47.4%，正因此，包括我国在内的大多数国家，肺癌患者总体5年生存率仍低于20%，临床仍亟需更多的新理念、新技术来攻克肺癌，尤其是晚期肺癌治疗的难题，这也是亟待满足的临床需求。





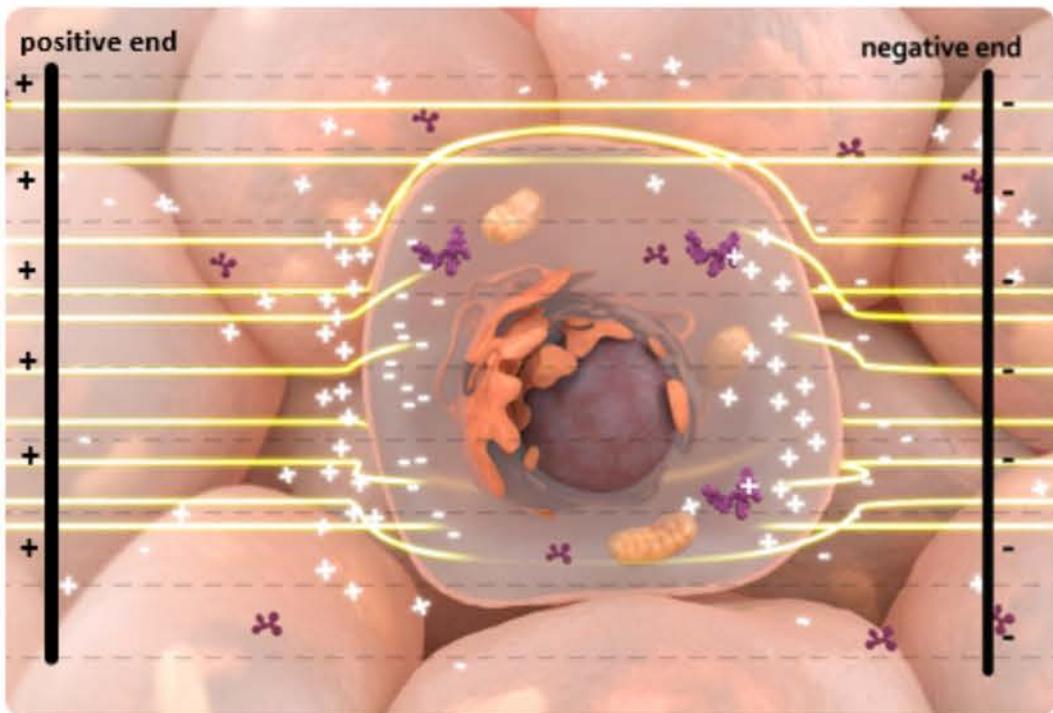
产学研

Industry-University-Research Cooperation

全新的肿瘤治疗技术

脉冲电场治疗是一种全新的肿瘤治疗技术，该技术通过将瞬时产生的高压脉冲能量施加在预期治疗部位，破坏肿瘤细胞膜完整性和细胞内环境稳态，从而导致靶区域肿瘤细胞死亡，以达到治疗肿瘤的目的。与传统肿瘤介入消融手段相比，最主要优势在于三个方面：

- 1) 非热能量的安全有效性：利用了电能的生物效应，而非温度效应。既避免了因肿瘤组织丰富的血供导致热沉效应而造成不完全消融，又有效避免了因温度传递而导致的周边非预期治疗部位的意外损伤；
- 2) 组织选择性：仅作用于细胞膜的脂质双层，对纤维蛋白组织结构的损伤程度较小，在有效杀灭肿瘤的同时不影响血管、支气管、神经等关键临近组织，特别适用于治疗针对某些特定关键性部位的肿瘤；
- 3) 免疫增强效应：脉冲电场诱发的肿瘤细胞免疫原性死亡可大大增强先天和适应性抗肿瘤免疫反应。



基于上述背景，广医附一院实验室李时悦教授团队创新性地开展了脉冲电场治疗用于肺癌治疗创新性疗法的临床研究，旨在充分发挥这一技术在肺癌介入治疗中的优势，造福更多的肺癌患者。经过大量的前期研究和实验探索，终于迎来国内首例肺癌脉冲电场创新疗法患者入组，经过团队的通力合作，首例患者治疗过程顺利，期待这一技术在肺癌介入治疗这一全新领域广阔的应用前景。

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



Impact Factor
2.500