



# 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

2024年8月第四期（总第50期）





# 呼吸疾病全国重点实验室通讯

2024年8月第四期（总第50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

实验室2024年第十期暑期夏令营圆满举行.....	01
增强安全管理，提高安全意识—实验室举办第一期入室安全培训.....	08
真菌感染团队携4项研究成果亮相ISHAM ASIA 2024，彰显真菌学研究新突破.....	09
实验室开展医师节慰问活动.....	11

## 科研进展

陈凌、赵金存、熊晓犁团队合作发现新冠中和抗体耐受新冠病毒变异的新机制.....	13
何建行、梁文华团队首次提出肺癌转移淋巴结病理模式分型及微环境特征.....	14
陈凌教授等团队在鼻喷新冠疫苗及呼吸道黏膜抗体研究取得系列进展.....	19
张天宇研究员、胡锦兴教授团队发现抗组胺药物卢帕他定具有显著抗分枝杆菌活性.....	21
王健教授、卢文菊教授团队发现氢气对肺静脉闭塞病模型大鼠具有较好治疗作用并探讨其相关机制.....	22
杨子峰教授团队研制流感、新冠新型十价mRNA疫苗，助力呼吸道病毒的防控.....	24
过敏与变态反应研究团队的新发现：原来肠道菌群也是影响肺部健康的“操盘手”！.....	26
何建行教授团队在《柳叶刀·肿瘤学》发文，提出肺癌一线靶向治疗耐药后的最佳治疗方案.....	29
陈凌、李平超团队在新冠广谱及黏膜疫苗研究取得进展.....	30

## 课题组风采

课题组风采—关伟杰课题组.....	32
-------------------	----

## **开放交流**

学术文化引领——实验室“呼吸青年菁英第一作者论坛”第一期活动顺利举行.....	35
探寻呼吸奥秘，点燃科研激情——实验室呼吸健康科普基地顺利举行育才实验学校科普 研学开放日活动.....	37
第十三届伦敦国际咳嗽论坛顺利召开，实验室专家应邀积极参加.....	39
2024年度重大呼吸系统细菌及真菌性感染学组年中总结会顺利召开.....	40
2024年呼吸药理学学术年会顺利召开.....	47

## **青年才俊**

王伟-广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室.....	49
---------------------------	----

## **产学研**

国内首例！Tubeless全程三维可视化诊疗！ .....	50
-------------------------------	----



## 实验室2024年第十期暑期夏令营圆满举行

2024年7月15日-19日，实验室2024年第十期暑期夏令营在越秀校区圆满举行。来自全国26所高校的46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。

7月15日上午，实验室2024年夏令营开营仪式在越秀校区10号楼学术报告厅顺利举行。实验室主任赵金存、广州医科大学研究生院党委副书记郭子强、附属第一医院教学科黄炯周老师、实验室科研管理部主任卢文菊、实验室办公室主任陈涛等领导嘉宾出席仪式。仪式由办公室主任陈涛主持。



赵金存主任在致辞中对各位优秀营员的到来表示热烈欢迎，对大家表示殷切的期待。他强调，研究生阶段是一个大家重新认识自己、发现自己的过程，并对科学的研究的“喜欢、适合、能力”三方面进行了阐释：喜欢--我们的兴趣所在，只有以兴趣为驱动力，才能把科研做好；适合--科学的研究是一个试错的过程，难免会经历很多的失败，这个过程需要坚韧不拔的毅力和可以承受压力的勇气；能力--也就是个人能力，不仅是情商智商的问题，也有对环境的适应力等一系列问题。他表示希望营员们在接下来的几天甚至未来更长的时间，思考发现自己对医学研究喜不喜欢，适不适合，能不能够，并预祝大家在夏令营期间交到新朋友，享受新生活，做出对人生最有利的新决定！





# 综合报道

## News

在营员介绍环节，46名营员依次介绍个人亮点，表达了对夏令营的无限憧憬。期待大家携手并进，共赴这场思维的碰撞与灵感的火花之旅。



广州医科大学研究生院党委副书记郭子强以《厚德修身做学问 博学致远报家国》为题为营员们作分享介绍，他从“青春梦想 广医起航”“做像钟南山院士一样的好医生(学者)”“如何做好一名研究生”“临床与科研工作的融合”“学在广医 胸怀家国”等五个方面，带领同学们回顾了钟南山院士的成长故事，深情表示钟院士的奋斗历程是“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”的南山精神的最好诠释，鼓励营员们以钟南山院士等优秀科学家为榜样，涵养深沉的家国情怀，想国家之所想，在国家和人民最需要的时候，迎难而上，冲锋在前，为建设健康中国、增进人民健康福祉作出新贡献。

陈涛博士介绍了实验室的基本情况，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，让营员们更清晰地认识了实验室的丰厚学术底蕴和良好科研环境，希望大家能够在夏令营中用心感受，捕获知识，收获友谊，获得成长！



SKLRD



## 导师见面会/名师讲堂, 授业解惑·启蒙篇

为使营员们深入了解实验室的研究方向、学科特色和科研实力，加强与导师的沟通了解，梁文华教授、徐永昊教授、王磊研究员、唐潇潇教授等作为研究方向代表，分别作各研究方向介绍，与营员们分享了各研究方向的科研布局、研究团队、主要关注的科学问题、最新科研成果等。



梁文华教授作肺癌研究方向介绍



徐永昊教授作重大呼吸系统感染和肺损伤方向介绍



王磊研究员作慢性气道疾病研究方向介绍



唐潇潇教授作间质性肺病和肺血管病研究方向介绍

在导师面对面环节，唐潇潇教授、李佳教授、王伟教授、梁书鑫教授、田新贵副研究员、孙瑞婷副研究员、陈豫钦副研究员等与营员进行面对面互动，交流各团队的研究方向和科研成果，为营员们答疑解惑。活动期间，同学们积极提问，热情高涨，导师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。





# 综合报道

## News

赵金存教授团队朱爱如博士、王晓辉研究员、孟昭杰教授、周承志教授、王涛教授、王磊研究员、邓方阁研究员等作为代表分别开展名师讲堂专题讲座，向营员们介绍各自科研领域的前沿热点，层层递进、步步深入，激发了同学们的科研热情，帮助同学们提升学术素养，也激励着同学们在接下来的学习中更加勤学善思、筑梦科研。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。



朱爱如博士作课题组介绍



王晓辉研究员作《B细胞在病毒感染中的作用》主题报告



孟昭杰教授作《血管重塑的免疫和代谢调控》专题报告



周承志教授作《从“呼吸肿瘤”到“肿瘤呼吸”——交叉学科为临床和科研提供无垠的发展空间！》专题报告



王涛教授作《肺动脉高压的血小板特征及其对肺血管重塑的作用》专题报告



王磊研究员作《慢阻肺气道损伤的诊断方法和病理机制研究》专题报告



邓方阁研究员作《从物理到医学：红外热成像技术在外周血管疾病中的应用研究》专题报告

SKLRD



## 特色活动, 启智润心·启发篇

夏令营期间,实验室邀请了广州医科大学附属第一医院教学科黄炯周老师、广州呼吸健康研究院办公室黄晓亮老师为营员们详细介绍了广州医科大学/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,博士后詹文志、博士研究生李永明以他们参加夏令营的亲身经历为蓝本,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。在优秀营员的指引下,大家不仅获得了宝贵的经验指导,更激发了内心深处的向往与热情。



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、广州实验室等,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。



# 综合报道

News



此外，实验室还组织营员们进行了珠江夜游等，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18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。



SKLRD



## 圆满结营，携梦起航·展望篇

7月19日上午，本期夏令营圆满落下帷幕。在结营仪式上，办公室主任陈涛博士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。他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，要做好学业和择业的长期规划、短期规划，要勇于思考、善于作为，学习钟南山院士“承认落后，不甘落后，卧薪尝胆，告别落后”的担当精神，要学会尊重、学会沟通，增强团队协作能力，祝福同学们都能拥有美好的未来！



营员们分享了参加本次夏令营的感受，纷纷表示这是一场仪式感十足、参与感十足，收获满满且感动满满的活动，感谢实验室提供了这样一个难得的学习机会和交流平台。



陈涛博士为夏令营优秀营员颁发证书

短暂的相逢，不仅让营员们开拓眼界，增长学识，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，营员们在夏令营期间与意向导师面对面进行了深入交流，切身体会到了实验室的学术传统和人文氛围，对自己未来的学术道路有了更清晰的规划。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！



## 增强安全管理，提高安全意识——实验室举办第一期入室安全培训

7月23日上午，实验室在越秀校区10号楼报告厅举办了第一期入室安全培训，2024年1-6月新入室的120余名师生参与了本次安全培训与考核。实验室副主任何慧婵、办公室主任陈涛出席会议。



培训前，何慧婵副主任就实验室安全的重要性、入室安全培训的必要性进行了动员讲话，强调科研人员应该关注安全、重视安全。



随后，公共平台侯倩老师进行入室安全培训，重点介绍了实验室安全工作的重要性、实验室安全行为规范、实验室安全涉及的各方面以及各类安全规章制度等。培训结束后，采用线上问卷的方式对参与培训人员进行了安全考试，与会人员均认真作答并提交了答卷。

入室安全培训作为实验室安全文化的重要组成部分，在实验室何慧婵副主任、办公室陈涛主任的关怀下顺利开展，以后将定期举办，为提高实验室师生安全意识、筑牢实验室安全管理防线贡献力量。

SKLRD



# 真菌感染团队携4项研究成果亮相 ISHAM ASIA 2024，彰显真菌学研究新突破

近日，由国际人类与动物真菌学会 (International Society for Human and Animal Mycology, ISHAM) 主办的2024年国际人类和动物真菌学会亚洲分会年会 (ISHAM Asia 2024) 在泰国曼谷圆满闭幕。此次会议汇聚了来自全球抗真菌领域的顶尖专家和学者，集中展示了当前医学真菌学的最新研究进展与临床应用。在这一重要的国际舞台上，实验室、广医附一院、呼研院真菌课题组的李征途副主任医师/副研究员与李永明博士携带4项重要研究成果亮相，其中两项研究成果脱颖而出作为中国代表在会议上汇报分享，并在演讲比赛活动中取得佳绩。

## 多项重要研究亮相国际舞台

李征途副主任医师/副研究员和李永明博士此次分别汇报了4篇重磅研究成果，涵盖了真菌感染免疫机制、临床诊断创新方法以及新型抗真菌药物的研究。

### 1.《Immunological Mechanisms of CD4+T Lymphocyte Exhaustion in Disseminated Cryptococcal Infection》

该研究旨在探讨HIV阴性隐球菌病患者CD4+T淋巴细胞耗竭在播散性感染中的作用。通过临床队列、动物模型及体外实验，研究团队发现隐球菌感染宿主体内CD4+T淋巴细胞出现耗竭且疾病的严重程度以及隐球菌脑部感染的发生有关，这一现象可能通过上调转录因子NR4A来诱导CD4+ T细胞耗竭，进而导致Tim-3和PD-1的表达。

### 2.《Allicin can effectively treat Aspergillus fumigatus by inhibiting the germination of conidia via oxidative stress》

该研究探讨了天然抗菌成分大蒜素对烟曲霉感染的治疗作用。研究发现，大蒜素能够有效抑制烟曲霉孢子的萌发，并通过氧化应激机制杀死真菌。在体内实验中，大蒜素能够显著提高烟曲霉感染小鼠的存活率，减少肺部真菌负荷。这一发现为抗真菌治疗提供了一种潜在的新方法，并展示了大蒜素在抵抗真菌感染中的临床应用潜力。

### 3.《Early Differential Diagnosis Models of Talaromycosis and Tuberculosis in HIV-negative Hosts Using Clinical Data and Machine Learning》

此研究利用常规实验室数据和临床特征，构建了区分马尔尼菲篮状菌和肺结核的早期诊断模型，并展示良好的诊断效果，为马尔尼菲篮状菌和肺结核的早期诊断提供更多的参考依据。

### 4.《Immunodeficiency due to anti-interferon- $\gamma$ autoantibodies mediated by T cell influences the pathogenesis of Talaromycosis marneffei》

该研究明确了IFN- $\gamma$ 、CD4+T细胞和CD8+T细胞在抗马尔尼菲篮状菌感染免疫中的作用，并探讨了抗干扰素 $\gamma$ 自身抗体对T细胞功能的影响。研究结果表明，抗干扰素 $\gamma$ 自身抗体通过抑制CD4+T和CD8+T细胞的功能，导致了马尔尼菲篮状菌病的免疫缺陷。这一发现揭示了马尔尼菲篮状菌病的免疫失调机制，为开发新型治疗策略奠定了基础。



# 综合报道

## News

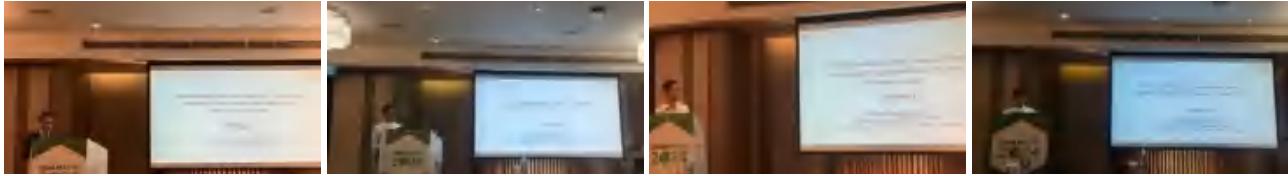


图1：李征途副主任医师/副研究员与李永明博士发表演讲

### 获奖与国际认可

ISHAM ASIA年会作为真菌学领域最具影响力的国际性学术交流平台，汇聚了来自全球各地的顶尖专家，探讨真菌学领域的最新研究成果与临床挑战。真菌课题组作为国内该领域的重要力量，一直致力于真菌感染的临床应用与基础研究，取得了许多重要的突破。

在ISHAM Asia 2024年会上，李征途副主任医师/副研究员与李永明博士不仅展示了4项研究成果，其中两项研究还被大会评选为中国代表研究进行分享，参与了演讲比赛。团队在激烈的竞争中最终脱颖而出，荣获重要奖项。这一殊荣不仅是对团队科研实力的肯定，更代表了团队在真菌感染领域的研究成果获得了国际同行的广泛认可。这一成就不仅彰显了团队在真菌学研究领域的卓越实力，也表明了实验室，广医一院，呼研院真菌课题组在国际学术舞台上的重要地位。



图2：李征途副主任医师/副研究员与李永明博士获奖

真菌课题组多年来始终秉持科研创新的精神，围绕真菌感染的“防诊治”不断探索，在钟南山院士的指导下，叶枫教授（PI）的带领下取得了多项开创性的研究成果。其研究领域涵盖了真菌感染临床与基础研究，包括1) 真菌感染大数据研究；2) 真菌感染与免疫学研究；3) 真菌新型诊断技术的研发、临床应用验证和推广；4) 抗真菌药物合理使用，新型抗真菌药物研发和抗真菌机制研究，及真菌耐药机制研究。团队的研究为真菌感染的诊疗提供了新的思路和方法，得到了国内外学术界的广泛认可。

在此次ISHAM ASIA年会上，真菌课题组团队的出色表现，不仅展示了中国学者在真菌学研究中的重要贡献，也进一步提升了实验室，广医一院，呼研院在国际医学研究领域的影响力。团队成员表示，将继续努力，以更加卓越的研究成果回馈社会，推动真菌学研究的进一步发展。

### 结语

在未来的科研道路上，真菌课题组将继续秉持“征途漫漫，惟有奋斗”的精神，不断追求科学的研究创新与突破。这些研究不仅彰显了中国在真菌学领域的科研实力，也为全球真菌学研究的进步注入了新的动力。展望未来，团队将不懈努力，将持续为全球医学研究和公共健康事业贡献智慧和力量。

SKLRD



## 实验室开展医师节慰问活动



高兴成副院长代表医院对实验室教职工表达诚挚的祝福和感谢，他表示，医院高度重视教职工成长与发展，今后将不断加强临床与基础团队的合作交流，强化医院与国重的协作沟通，充分发挥国重实验室的优势特色，更好地助力医院的高质量发展。

在第七个中国医师节来临之际，8月19日下午，实验室开展了医师节慰问活动。附属第一医院高兴成副院长、工会谢昕主席、科研管理部李谨主任、教学科彭翔科长，呼研院黄庆晖书记，实验室何慧婵副主任、李洪涛书记、办公室陈涛主任等看望慰问实验室教职工代表，向大家致以节日的问候和祝福。



黄庆晖副书记强调，希望实验室教职工聚焦呼吸医学研究的主要任务，产出更多高水平科研成果。

唐潇潇教授、李洪涛书记作为教职工代表发言，对医院、呼研院领导一直以来的关心支持表示感谢，表示将更有危机意识，积极做好呼吸医学研究和科研成果转化。





# 综合报道

News

高兴成副院长、黄庆晖书记等向教职工代表送上精心准备的鲜花和蛋糕，再次表达节日问候。



SKLRD



# 陈凌、赵金存、熊晓犁团队合作发现新冠中和抗体耐受新冠病毒变异的新机制

近日，陈凌/赵金存/熊晓犁团队合作在Cell Reports发表题为“An unconventional VH1-2 antibody tolerates escape mutations and shows an antigenic hotspot on SARS-CoV-2 spike”的研究论文。新冠病毒在群体免疫压力下持续进化和变异，导致大量中和抗体失效。其中，在早期新冠感染人群中广泛诱导出的IGHV1-2家系基因编码的中和抗体，由于新冠病毒刺突蛋白E484K/A的突变，大多数IGHV1-2家系的抗体被逃逸。刺突蛋白E484K/A突变在早期的新冠病毒Beta（贝塔）变异株以及随后出现的Omicron（奥密克戎）变异株中稳定存在。如何筛选出具有广谱中和活性，能够耐受新冠病毒关键突变位点的抗体呢？

在本研究中，研究人员采用B细胞培养的方法，在B细胞分泌的上清中筛选出对野生型和Beta变异株刺突蛋白都有结合活性的抗体D1F6（图1上方的右侧图）。抗体D1F6使用IGHV1-2家系编码，对携带E484K/A突变的新冠病毒变异株有高效中和活性。在动物试验中可以有效抑制Delta和Omicron BA.5、XBB.1.5和EG.5.1等毒株在小鼠体内的复制。

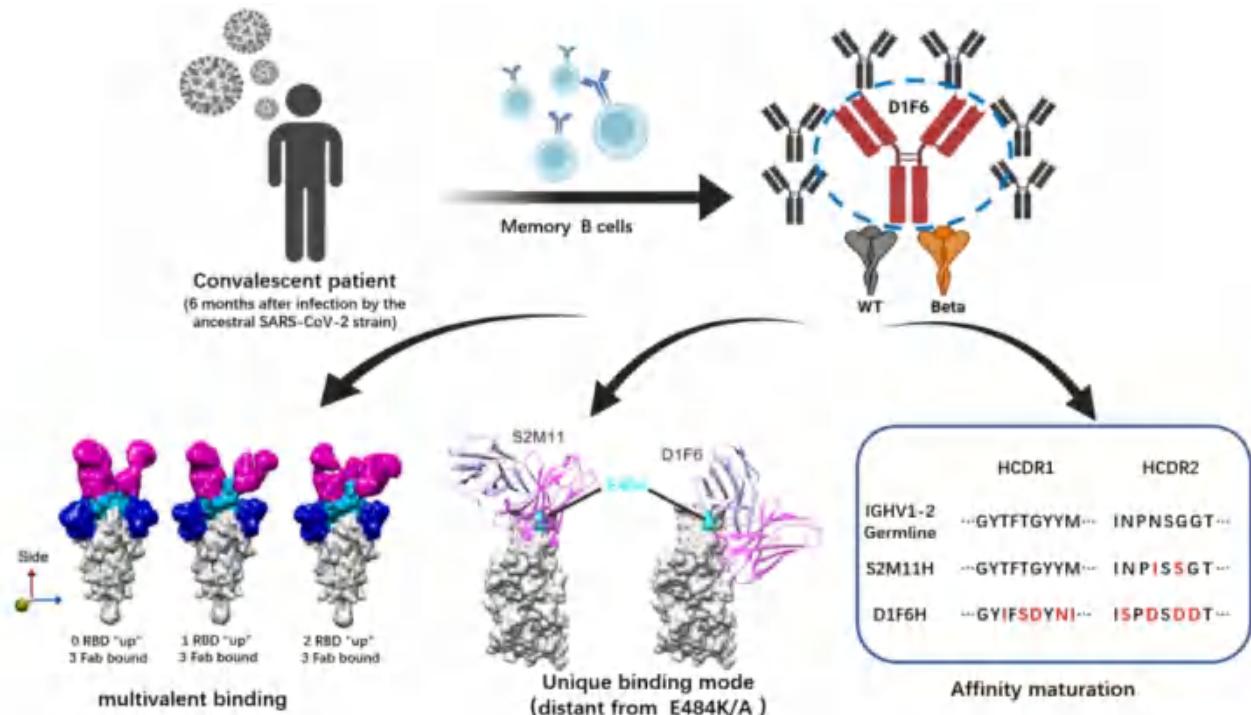


图1 抗体D1F6的筛选、结构特征和中和机制

冷冻电镜技术分析D1F6与新冠病毒刺突蛋白复合物发现，抗体D1F6特异性结合RBD上的一个完全暴露的表位，使其不受刺突蛋白构象变化的影响，能够稳定结合“向上”和“向下”形态的RBD，从而能有效阻断刺突蛋白与宿主细胞表面ACE2受体的相互作用（图1下方的左侧图）。因此，D1F6通过阻断病毒与受体的结合发挥中和新冠病毒的作用。相比经典IGHV1-2编码的抗体，D1F6与刺突蛋白的结合位置有约30埃（Å）的偏移，使其能够避开关键突变如E484K/A（图1下方的中间图）。



## 科研进展 New achievement

此外，D1F6通过多价结合增强了与病毒的相互作用，有效克服了Omicron变异株的逃逸。与经典的IGHV1-2编码的中和抗体相比，抗体D1F6重链可变区经历了显著的体细胞超突变（图1下方的右侧图），提高了抗体与新冠病毒变异株刺突蛋白的结合能力。D1F6对突变的耐受性极强，需要三个关键位点同时突变，D1F6 IgG与刺突蛋白三聚体的结合强度才会显著降低，这表明D1F6亲和力成熟和独特的识别表位，为新冠病毒逃逸设置了更高的门槛。在自然感染的新冠人群中能诱导针对不同表位的多样性的中和抗体，改进筛选策略能获得表位独特的广谱中和抗体。

本研究揭示抗体D1F6通过多重结合效应（avidity effect）和亲和成熟机制来耐受新冠病毒的变异，为开发有效应对病毒变异的新型疫苗和治疗性抗体提供科学依据。单克隆抗体D1F6是陈凌团队继发现单克隆抗体R1-32（*Nature Microbiology*, 2022）之后的另一个具有特色代表性中和抗体，对研究新冠病毒逃逸抗体压力的机制具有重要意义。陈凌教授、赵金存教授和牛学锋副研究员、中国科学院广州生物医药与健康研究院熊晓犁研究员为本论文的共同通讯作者。刘邦慧博士、牛学锋副研究员、博士生邓奕君和张昭勇为本论文共同第一作者。该研究得到了国家自然科学基金、广东省自然科学基金、广州实验室应急攻关项目等的资助。

## 何建行、梁文华团队首次提出肺癌转移淋巴结病理模式分型及微环境特征

2024年7月，Nature系列学术期刊 **NPJ Precision Oncology** (JCR: Q1, IF=6.8) 在线发表实验室/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，何建行/梁文华团队在肺腺癌淋巴结转移领域的最新研究成果，题为“**Prognostic patterns in invasion lymph nodes of lung adenocarcinoma reveal distinct tumor microenvironments**”的研究。其中，劳深博士、陈子盛博士（广州医科大学附属清远医院）、王炜副主任医师为共同第一作者。

npj | precision oncology

Article

Published in partnership with The Hormel Institute, University of Minnesota



<https://doi.org/10.1038/s43013-024-0341-0>

## Prognostic patterns in invasion lymph nodes of lung adenocarcinoma reveal distinct tumor microenvironments

Check for updates

Shun Luo<sup>1,2</sup>, Zhibing Chen<sup>1,2</sup>, Wei Wang<sup>1,2</sup>, Yongmei Zheng<sup>1</sup>, Shan Xiong<sup>1</sup>, Ping He<sup>2</sup>, Huan Yi<sup>2</sup>, Jianfui Li<sup>2</sup>, Feng Li<sup>1</sup>, Shuting Li<sup>1</sup>, Miao He<sup>1</sup>, Xiaoyan Liu<sup>1</sup>, Chuang Qi<sup>1</sup>, Jianxun He<sup>1</sup> & Wenhua Liang<sup>1,3</sup>



研究者通过观察肺腺癌转移淋巴结的内部形态特征，将肿瘤引流淋巴结（TDLNs+）可分为**极化型和散在型**，根据微环境（TME）特征分为**胶原型、坏死型、特殊型和普通型**。多因素生存分析表明，术后复发风险明显升高的TDLNs+特征包括：散在型（HR 2.37, 95% CI: 1.06-5.28），胶原型（HR 1.95, 95% CI: 1.03-3.67）和坏死型（HR 2.21, 95% CI: 1.13-4.89）。

转录组分析揭示散在和坏死型以免疫抑制和血管侵袭为特征，而单极和普通型则以免疫浸润为特征。进一步**成像质谱流式（IMC）分析**发现，预后不佳的散在型和坏死型的TME表现为生发中心（GC）破坏，GCB细胞和T细胞增殖受损，癌细胞有增殖潜能，弱免疫攻击现象。

## 研究亮点

本研究首次基于肺腺癌淋巴结转移的形态特征，对TDLNs+进行预后关联分型，描绘其免疫微环境特征，可能有助于后续筛选术后辅助免疫治疗获益人群。

## 研究背景

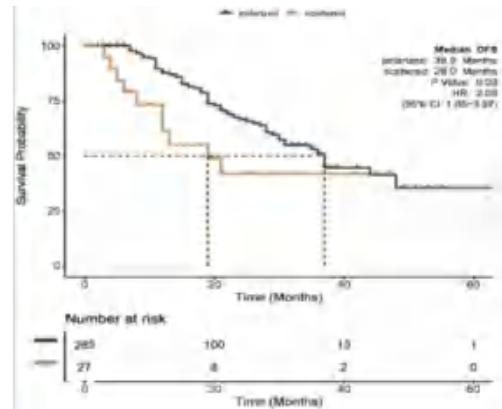
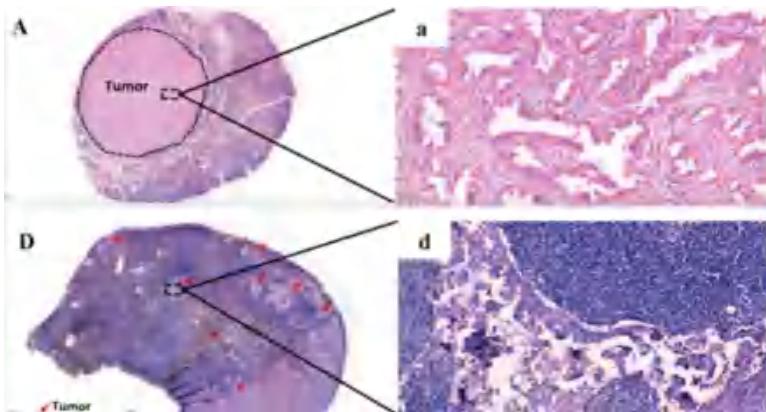
肺腺癌（LUAD）是最常见的NSCLC亚型，并与较大的预后异质性有关<sup>[1-4]</sup>。肿瘤引流淋巴结（TDLN）是肿瘤抗原暴露、调控和激发抗肿瘤免疫应答的关键场所，也是检查点阻断剂（ICIs）治疗所需的T细胞活化部位<sup>[5-6]</sup>，同时TDLNs+也是不良临床结局的预测因素<sup>[7]</sup>。此外，TDLN+与原发灶病理学反应差相关，并可预测新辅助ICIs治疗后肿瘤快速复发<sup>[8]</sup>。TDLNs-富含肿瘤特异性PD-1+T细胞，源于肿瘤特异性PD-1+T细胞和树突状细胞（cDC）的PD-1/PD-L1互作密度，与肿瘤早期远处转移相关，而PD-L1阻断可引发有效的抗肿瘤免疫<sup>[9]</sup>。这些发现表明TDLNs的微环境状态对于维持原发灶抗肿瘤免疫应答至关重要。

## 研究方法

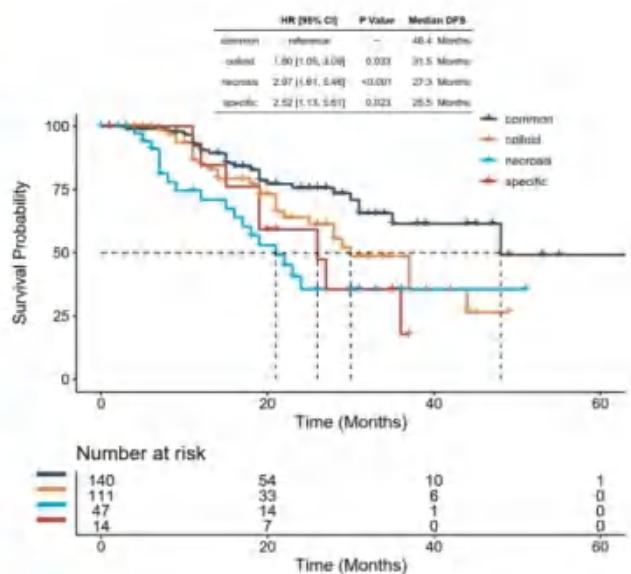
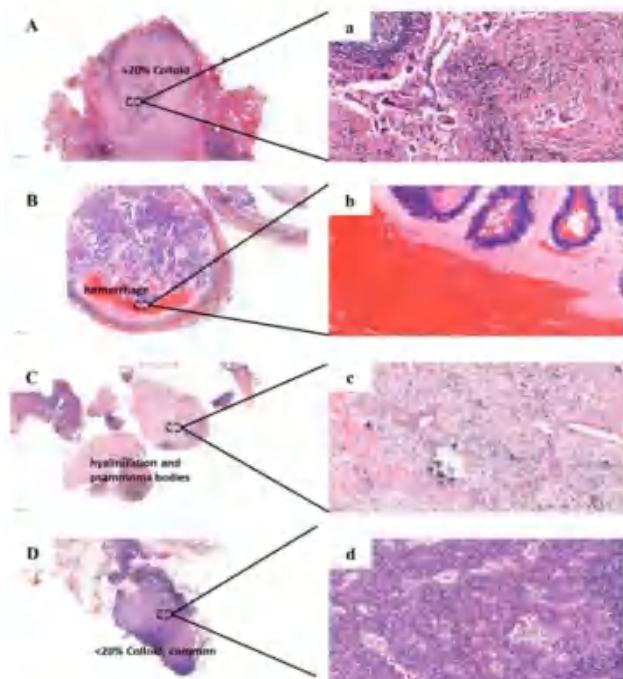
回顾性分析广州医科大学附属第一医院胸外科2015-2019年，共312例可切除肺腺癌的5619个淋巴结。根据肺腺癌转移形态特征，肿瘤引流淋巴结（TDLNs+）可分为单极和散在型，免疫微环境（TME）分为胶原、坏死、特殊和普通型，对每种特征进行预后分析，同时基于NanoString转录组和IMC描绘其TME特征。

## 研究结果

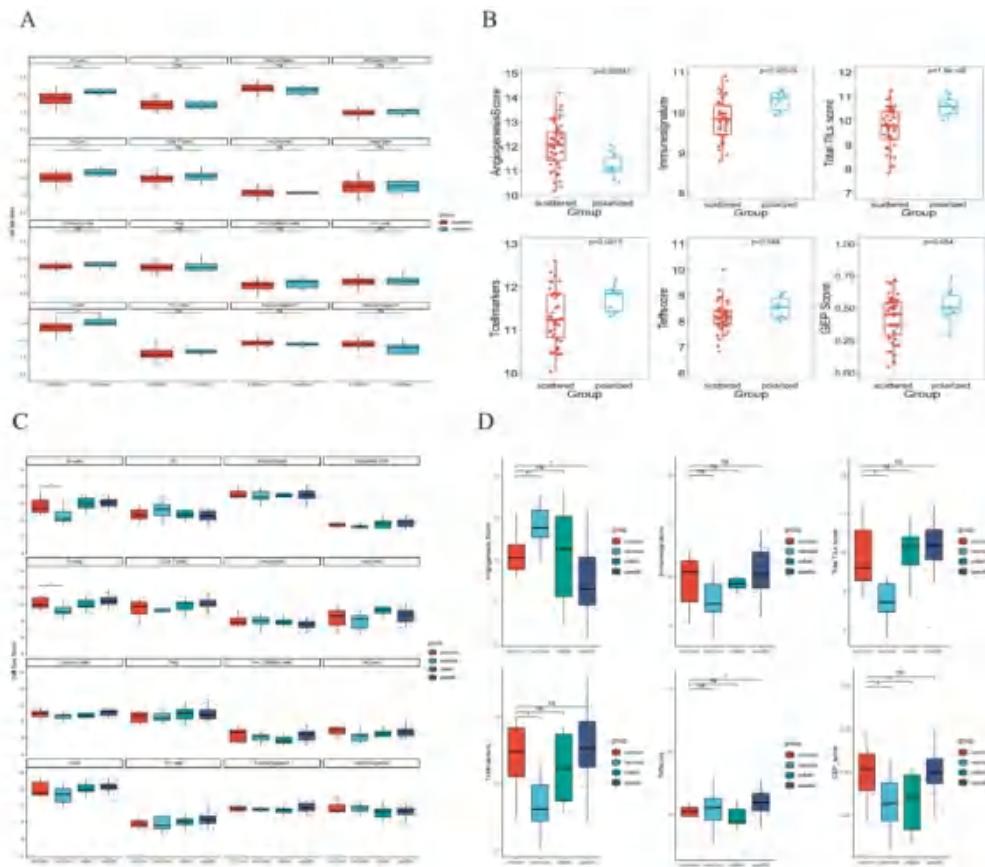
单极型（A）沿着一个方向浸润，而散在型（D）呈烟花状分散浸润。单极型预后明显优于散在型，中位DFS 39.9 vs 26.0个月（HR 2.03, 95%CI 1.05-3.97）。



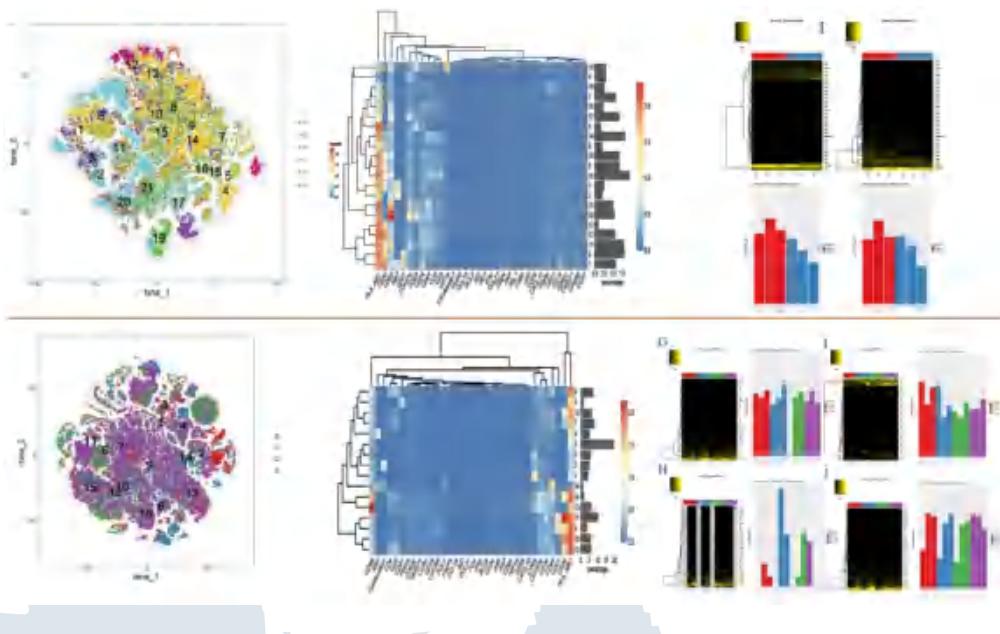
根据TDLNs+微环境特征，分为A-D：胶原型（胶原成分>20%）、坏死型（瘤内出血、坏死）、特殊型（可见玻璃样变性、砂粒体）和普通型（缺少胶原，无坏死、玻璃样变性和砂粒体）。预后分析表明普通型最佳，特殊和坏死型较差。



与术后预后较好的TDLNs+模式是单极和普通型，转录组分析提示这两种模式明显富集免疫细胞浸润和低血管新生信号，预后差的模式则相反。单极型表现为CD45+免疫细胞信号富集，包括肿瘤浸润T细胞（TILs）、T细胞，而散在型富集血管新生信号，同时低表达TILs、T细胞信号等。与普通型比较，坏死型低表达免疫浸润信号，包括T、B、NK、Th1和CD8+ T细胞，且富集免疫抑制性DC和M2细胞，同时也高表达血管新生信号。



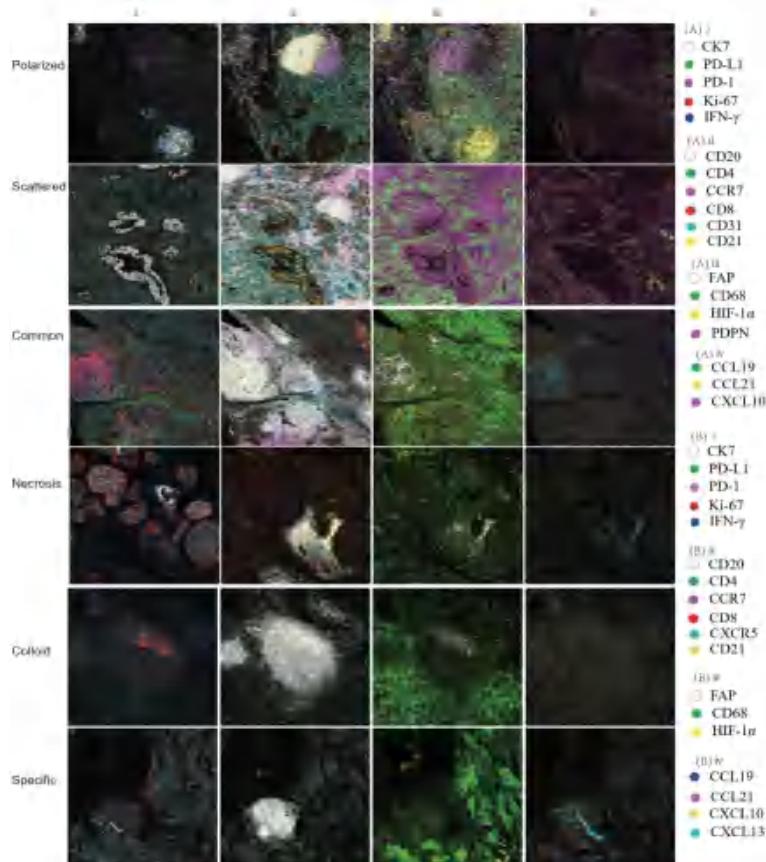
IMC检测提示散在型富集HLA\_ABCloCD20lo CD21lo 和 PDPNhiCD31hi , 提示低免疫和抗原提呈、高淋巴管新生；坏死型富集PDPNhiCD31hi 和CK7hiCD44hiHLA\_ABClo 提示淋巴管新生和癌细胞干性特征;胶原型富集CD63/Lamp3hiCD68loHLA\_ABClo 提示低抗原提呈；普通型富集HLA\_ABChiCD3hiCD4hiCD68hiCD107ahi 提示高免疫浸润和抗原提呈。





# 科研进展 New achievement

此外，IMC发现单极型血管结构完整，在CD31+血管系统内可见抗原特异性PD-1+CD8+T细胞；散在、坏死、特殊型与较短的DFS相关，共同特征包括肿瘤细胞表达Ki-67（特别是坏死型），IFN- $\gamma$ 低表达（现弱免疫攻击现象），低PD-L1表达，FAP+FRC网络和GC结构破坏，Ki-67+CD20+GCB细胞、Ki-67+T细胞缺失，无抗原特异性PD-1+CD8+T细胞富集，GC外CD4+T与CD8+T细胞间存在不规则互作网络，PDPN+成纤维细胞和CD68+巨噬细胞排列紊乱（特别是散在型），并且脉管系统变形和不规则（特别是散在型），与NanoString转录组观察到的现象一致。



## 研究结论

肺腺癌不同的TDLNs转移模式与术后复发风险显著相关，与术后复发风险高的TDLNs+模式主要表现为低免疫细胞浸润和高血管新生信号特征。

## 总结与展望

这项研究解析了肺腺癌TDLNs+转移模式与免疫微环境特征，首次提出了术后复发风险相关的TDLNs+病理分型。未来，研究者计划将TDLNs+病理分型纳入预后评估体系，并进一步探索其与各类临床表型（复发转移、治疗敏感性）之间的关联性及机制。

SKLRD



## 陈凌教授等团队在鼻喷新冠疫苗及呼吸道黏膜抗体研究取得系列进展

近日，陈凌教授领衔的团队与广州国家实验室、中国科学院广州生物医药与健康研究院、广州医科大学附属市八医院等合作在Signal Transduction and Targeted Therapy发表题为“Intranasal adenovirus-vectored Omicron vaccine induced nasal immunoglobulin A has superior neutralizing potency than serum antibodies”的研究论文。

新冠病毒持续突变并增强了对上呼吸道的感染能力，虽然肌肉注射的疫苗可以减少重症疾病，但却不能有效预防奥密克戎变异株的感染和传播。多项国际研究发现，感染新冠病毒后产生的鼻黏膜S蛋白特异性sIgA（分泌型免疫球蛋白A）抗体水平越高，再次感染的风险越低。因此，上呼吸道尤其是鼻黏膜 sIgA 抗体在预防感染的作用和机制亟需研究。

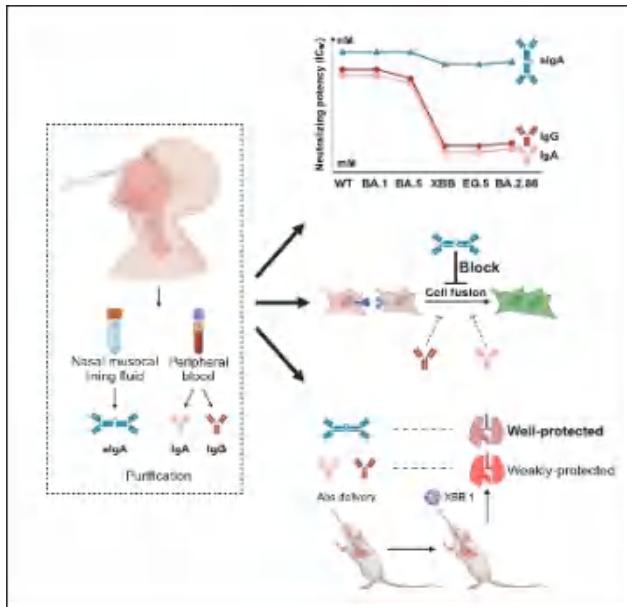


图1. 鼻腔sIgA比血清抗体具有更强效且更广谱的中和病毒活性

研究团队研制了鼻喷型奥密克戎疫苗Ad5-S-Omicron (NB2155)，在小鼠、猕猴模型证实经鼻免疫可以诱导呼吸道黏膜sIgA抗体和T细胞反应及完成了相关临床前研究。研究团队于2022年12月在国家呼吸系统疾病临床医学研究中心开展了研究者发起的临床试验，发现鼻喷疫苗NB2155能够在鼻腔内诱导产生强效且广谱的sIgA抗体。研究人员采集了志愿者的洗鼻液及血样并提纯出各人配对的鼻腔sIgA、血清IgG、血清IgA进行比较。研究发现鼻腔sIgA对奥密克戎BA.5变异株的中和能力平均比血清IgG及IgA强约100倍。值得注意的是，当血清IgG和IgA对2023-2024年出现的变异株BQ.1.1、EG.5、XBB、BA.2.86、JN.1失去中和能力时，鼻腔sIgA仍能强效中和这些变异株（半抑制浓度 $IC50 = 23-48 \text{ nM}$ ），表明鼻喷疫苗诱导的鼻腔sIgA比血清抗体具有更强的抵御变异株逃逸的能力。研究人员随后在小鼠攻毒模型比较了提纯的鼻腔sIgA、血清IgG、IgA抵御奥密克戎XBB感染的效果，证实接受sIgA滴鼻的小鼠能最有效抵御感染。

此外，研究还发现鼻腔sIgA比血清IgG及IgA能更有效阻断新冠病毒Spike介导的细胞间融合，提示对防止新冠病毒在鼻腔上皮细胞间扩散具有重要意义。通过用1升生理盐水洗鼻并检测洗鼻液中的抗体含量，发现鼻腔内含有大量的sIgA抗体而仅有少量IgG。与血清IgA以单体形式存在不同，鼻腔sIgA 主要二聚体和多聚体形式存在，约占鼻黏膜总蛋白的40%。彻底清洗鼻腔后，鼻腔中的sIgA含量可在几小时内迅速恢复，提示参加游泳等水上运动不需担心影响鼻腔黏膜免疫。本研究有助于阐明上呼吸道黏膜sIgA 的功能和特征，证实了开发能诱导鼻腔黏膜sIgA的新冠疫苗的必要性，也对开发针对其他呼吸道病原体的鼻喷疫苗具有指导意义。



# 科研进展

New achievement

在同时开展的另一项研究中，陈凌教授和广州医科大学附属市八医院李锋研究员合作，采集了多名奥密克戎BA.5感染者的洗鼻液及血清样品，提纯各人相应的鼻腔sIgA、血清IgG、血清IgA并开展比较研究，发现鼻腔 sIgA 比血清抗体具有更强且更广谱的中和新冠病毒活性，提示了鼻腔 sIgA 在预防新冠病毒感染方面的重要作用，也进一步佐证了通过研发可模拟自然感染诱导鼻腔黏膜sIgA的鼻喷疫苗，可对预防感染发挥重要作用。该研究以“Nasal mucosal secretory immunoglobulin A but not serum antibodies is resistant to Omicron evasion”为题，发表在 hLife (<https://doi.org/10.1016/j.hlife.2024.05.004>)。

基于鼻黏膜抗病毒sIgA的重要性，陈凌教授团队与钟南山院士、孙宝清教授团队以及厦门联合呼吸健康研究院陈志龙研究员等合作研发了预测新冠病毒再次感染风险的免疫层析（ICT）检测试纸，用于检测新冠病毒感染后或鼻喷疫苗后产生的鼻黏膜抗病毒抗体（Front Microbiol.2024 May 30;15:1386891）。该检测无需采血，通过检测鼻腔新冠病毒特异性sIgA抗体的水平，15分钟内即可预测近期再次感染新冠病毒的风险。该试纸为担心再次感染新冠病毒的老年人或有基础疾病人群、医务人员、计划出差旅行或参加重要活动人群等，提供了一种快速简便的用于预测再次感染风险的方法，从而更精准的做好个人防护。

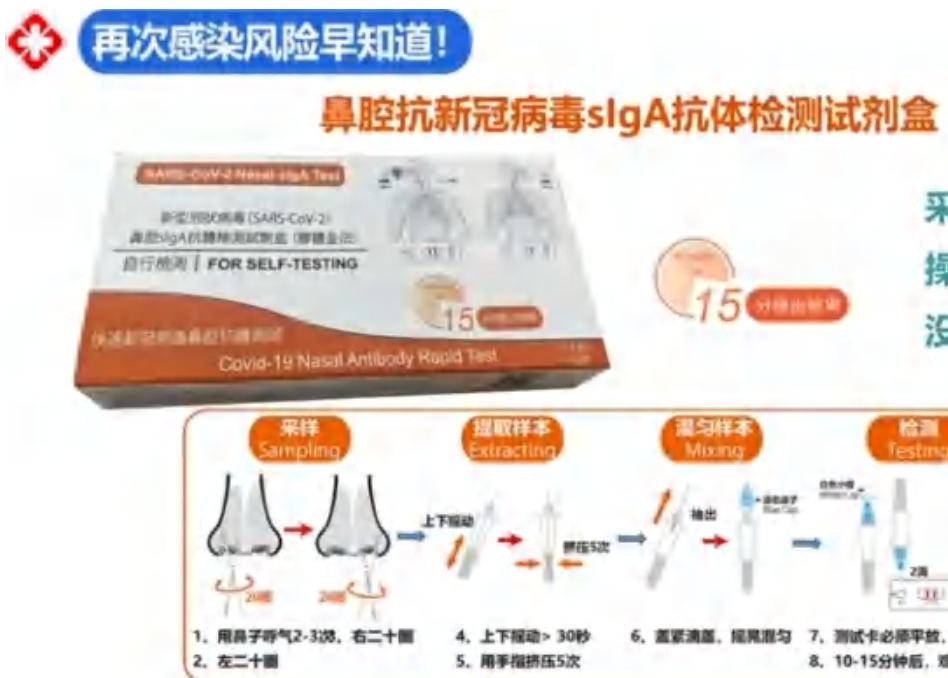


图2. 检测鼻腔抗新冠病毒特异性sIgA可预测再次感染风险

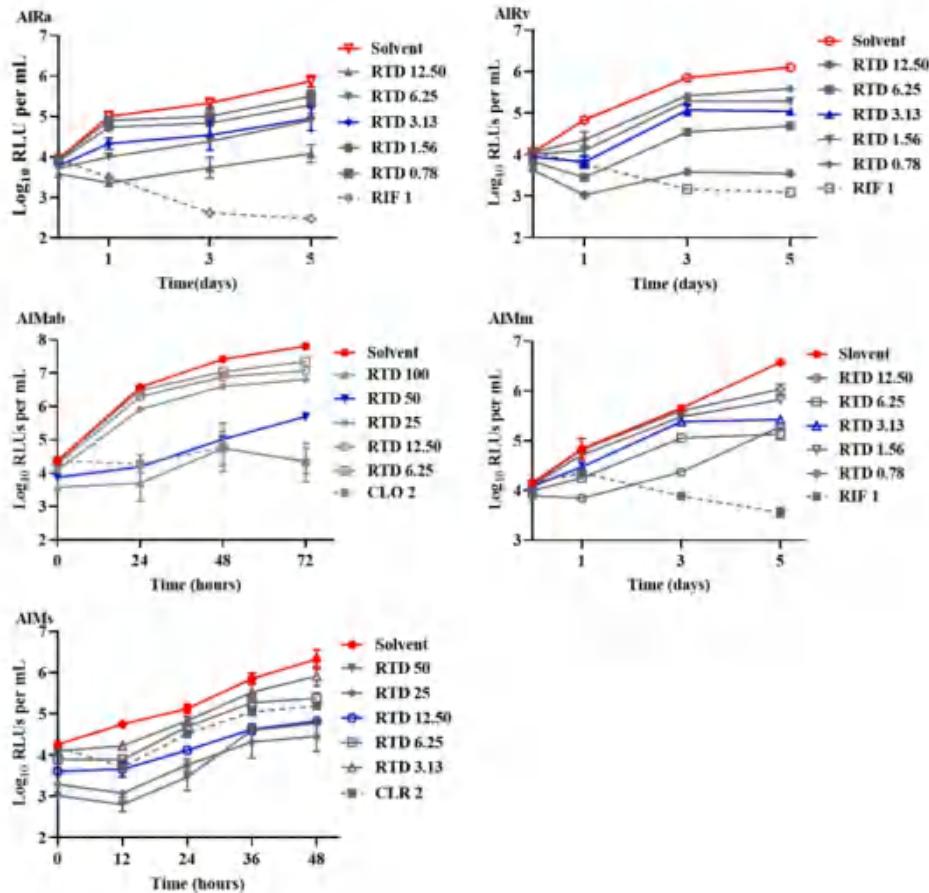
陈凌教授为本论文的最后通讯作者、陈新文研究员和广州健康院李平超副研究员为共同通讯作者。实验室陈思博士、广州健康院博士研究生张正远、实验室汪乾副研究员和杨琪副研究员为共同第一作者。钟南山院士在研究期间给予了大力支持与指导。该研究得到国家自然科学基金、广州实验室、中科院青促会、呼吸疾病全国重点实验室等的资助。

SKLRD



## 张天宇研究员、胡锦兴教授团队发现抗组胺药物卢帕他定具有显著抗分枝杆菌活性

2024年8月7日，实验室PI张天宇团队和胡锦兴团队在Pharmaceutics (影响因子为4.9) 期刊上合作发表了题为“Assessment of the Efficacy of the Antihistamine Drug Rupatadine Used Alone or in Combination against Mycobacteria”的研究论文，首次揭示了卢帕他定 (RTD) 具有显著的抗分枝杆菌活性。分枝杆菌广泛存在于土壤、空气和水中，能引起动物及人类的多种疾病，耐药分枝杆菌的出现使许多现有临床药物和治疗方案失效，因此新药研发成为目前迫切需要解决的问题。老药新用是抗分枝杆菌新药开发中一种节省时间和成本的策略，具有风险低、研发周期短和投资少等优势。RTD是第二代H1-抗组胺类药物，主要用于治疗鼻炎和荨麻疹。本研究首次证实了RTD对分枝杆菌，尤其是结核分枝杆菌（以下简称结核菌）和海洋分枝杆菌，表现出显著的抗菌效果，其最小抑菌浓度低至 $3\text{ }\mu\text{g/mL}$ 。结核菌之所以难以被清除，是因为极少部分处于不活跃“非复制”低代谢状态的菌对很多抗结核药耐受，而一旦这些药物停用，这些菌又重新活跃起来大量繁殖和散播。团队成员利用本实验室构建的化合物活性评价低氧模型，发现RTD对非复制状态的结核菌表现出较优活性，其最小抑菌浓度明显低于一些靶向分枝杆菌细胞壁的临床药物（如乙胺丁醇）。这表明RTD在治疗非复制型结核菌方面具有一定潜力。同时，当RTD与氯法齐明、普托马尼和团队自主研发的新药TB47联合使用时，对结核菌表现出部分协同作用，为组合疗法的开发提供了基础。



RTD抗结核分枝杆菌的体外活性

\*AIRa, 自主发光结核分枝杆菌H37Ra; AIRv, 自主发光结核分枝杆菌H37Rv; AIMab, 自主发光脓肿分枝杆菌;  
AIMm, 自主发光海洋分枝杆菌; AIMs, 自主发光耻垢分枝杆菌。



## 科研进展 New achievement

在本研究中，难以获得耐RTD的分枝杆菌突变株，还未探究RTD的作用靶标，但这一特性也间接说明RTD在临幊上不易产生新的耐药菌的潜在应用价值。随后，研究人员改变策略，通过对RTD处理的结核菌进行转录组学分析，筛选出8个必需基因，提示可能是RTD的潜在靶标基因，也可能与结核菌对RTD的耐药性密切相关。研究人员表示，计划在基因和蛋白水平对上述8个必需基因进行进一步的验证，以确定RTD的靶标基因。同时，正通过与其他团队合作，基于RTD设计一系列衍生物，以开发抗分枝杆菌活性更强的化合物。张天宇研究员表示，该研究首次发现了RTD具有显著的抗分枝杆菌活性，为老药新用、药物优化及组合疗法的开发提供了实验基础。广州健康院田茜溶博士研究生为该论文的第一作者，张天宇研究员、胡锦兴教授为共同通讯作者。该研究获得了国家重点研发计划项目、国家自然科学基金等的资助。

## 王健教授、卢文菊教授团队发现氢气对肺静脉闭塞病模型大鼠具有较好治疗作用并探讨其相关机制

Zhang et al. *Respiratory Research* (2024) 25:281  
<https://doi.org/10.1186/s12931-024-02906-y>

Respiratory Research

RESEARCH

Open Access

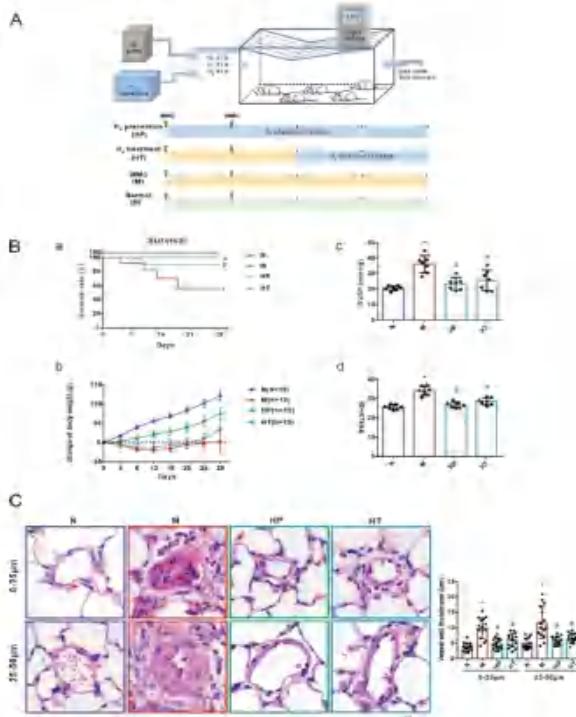


### Inhalation of hydrogen gas protects against mitomycin-induced pulmonary veno-occlusive disease

Chenting Zhang<sup>1†</sup>, Yue Xing<sup>1†</sup>, Xuefen Wu<sup>1†</sup>, Qian Jiang<sup>1</sup>, Xiaoyun Luo<sup>2</sup>, Wei He<sup>1</sup>, Shiyun Liu<sup>1</sup>, Wenju Lu<sup>1\*</sup> and Jian Wang<sup>1,2,3\*</sup>

肺静脉闭塞性疾病(pulmonary veno-occlusive disease, PVOD)作为肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)的一种亚型，其主要特点是毛细血管后肺小静脉进行性阻塞致肺血管阻力升高，肺毛细血管增厚增生，同时进一步累及小动脉，引起肺动脉压力进行性升高，最终导致右心室衰竭和死亡。临床诊断以肺活检作为确诊的唯一金标准，然而在肺静脉脆弱情况下行肺活检存在出血风险，且PVOD与特发性肺动脉高压临床症状相似，极易漏诊和误诊。据报道5%—10%PVOD患者最初被误诊为特发性肺动脉高压，用治疗特发性肺动脉高压的靶向药物却可能会引起PVOD患者发生低氧血症、致命性肺水肿。

SKLRD

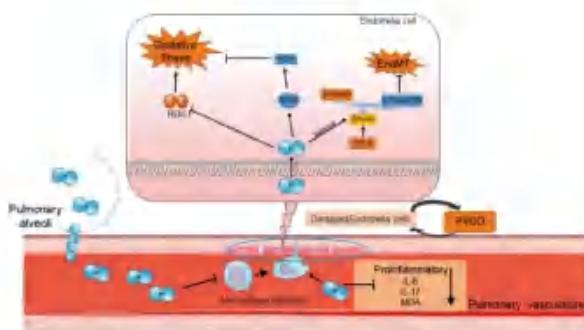


图一：氢气对MMC诱导的PVOD模型大鼠具有治疗和预防作用

右心功能，降低大鼠的死亡率。吸入氢气减少了血清中丙二醛(MDA)水平及肺组织NADPH氧化酶1 (NOX-1)表达，它可以促进Nrf2/HO-1信号通路激活和抗炎因子GCN2的表达，抑制肺部巨噬细胞和促炎细胞因子的增加。进一步结果表明，吸入氢气也可以抑制PVOD发病机制中的内皮发生间质转化（本课题组前期研究成果），即H<sub>2</sub>可以通过调节疾病发展中Smad通路的失衡对疾病进行治疗。可见H<sub>2</sub>有望作为临幊上PVOD患者的治疗的新方案。

氢气分子量小，质量最轻，具有强大的弥散特征，可轻易穿透细胞器或细胞核膜等生物模型结构，可不同程度地下调体内炎症因子和凋亡因子，吸入氢气能减少气道阻力，增加氧气弥散度和氧流量，改善呼吸困难症状，对多种缺血再灌注损伤、炎症、神经疾病、呼吸系统疾病及代谢性疾病等均有很好的效果，提示氢分子有作为临幊治疗疾病药物的潜能。钟南山院士团队2020年开展了一项氢氧混合吸入对抗慢阻肺的多中心、临幊、平行、对照双盲试验，证实了氢氧混合吸入疗法在改善AECOPD（慢性阻塞性肺疾病急性加重期）患者的呼吸功能方面具有更好的疗效。

课题组前期研究发现氢气对动脉型肺动脉高压模型具有较好的治疗作用，于是进一步利用PVOD的大鼠模型进行研究，观察氢气对丝裂霉素C (MMC，一种化疗药物)诱导的PVOD模型是否具有预防或者治疗作用。本研究方法采用腹腔注射MMC (3 mg·kg<sup>-1</sup>·wk<sup>-1</sup>)，持续2周。治疗组为MMC给药后2周每天给予氢气治疗，预防组为MMC给药前便给予氢气每天预防治疗。研究发现吸入氢气均可以降低预防和治疗组大鼠的血流动力学指标和右心室肥厚程度，减缓



图二：氢气缓解PVOD的潜在机制模型图

该研究论文“**Inhalation of hydrogen gas protects against mitomycin-induced pulmonary venoocclusive disease**”近期发表于国际期刊**Respiratory Research** (JCR: Q1)。实验室、广州医科大学附属第一医院王健教授与卢文菊教授为该文的共同通讯作者，实验室张晨婷副研究员、广州医科大学博士邢越和硕士吴雪芬为本文共同第一作者。该研究由国家自然科学基金重点国际合作项目、面上项目，广东省自然科学基金等项目支持。



科研进展  
New achievement

## 杨子峰教授团队研制流感、新冠新型十价mRNA疫苗， 助力呼吸道病毒的防控

近日，实验室杨子峰教授团队在一区top期刊mBio在线发表了题为“**A decavalent composite mRNA vaccine against both influenza and COVID-19**”<sup>[1]</sup>的研究。该研究利用阿格纳生物制药自主开发的mRNA-LNP疫苗平台，将编码季节性流感病毒、具有潜在大流行风险的禽流感病毒血凝素（HA）蛋白以及新型冠状病毒刺突（S）蛋白的10种mRNA包装为一种新型多价mRNA疫苗，并详细评估了该疫苗的生化特性、免疫原性及在动物模型中的广谱保护能力。实验室、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、广州国家实验室、澳门科技大学杨子峰教授、潘蔚绮教授，中国科学院广州生物医学健康研究院、阿格纳生物医药张必良教授和广州海关技术中心戴俊主任为共同通讯作者；杨子峰团队王洋副教授、马钦海副教授和阿格纳生物医药李曼博士为本文共同第一作者。该项目获得国家自然科学基金等项目支持。



Vaccines | Research Article

### A decavalent composite mRNA vaccine against both influenza and COVID-19

Yang Wang,<sup>1,2</sup> Qinhai Ma,<sup>1</sup> Man Li,<sup>3</sup> Qianyi Mai,<sup>1</sup> Lin Ma,<sup>4</sup> Hong Zhang,<sup>3</sup> Huiling Zhong,<sup>3</sup> Kailin Mai,<sup>1</sup> Nan Cheng,<sup>4</sup> Pei Feng,<sup>5,6</sup> Peikun Guan,<sup>2</sup> Shengzhen Wu,<sup>1</sup> Lu Zhang,<sup>7</sup> Jun Dai,<sup>1,2,7</sup> Biliang Zhang,<sup>3,8</sup> Weiqi Pan,<sup>1,5</sup> Zifeng Yang<sup>1,2,3,6</sup>

自新冠肺炎疫情发生以来，流感病毒与新冠病毒的叠加流行风险引起了全球关注。疫苗接种是预防病毒传染病最有效的工具，当前迫切需要研发能够同时抵抗多种呼吸道病原体的高效联合疫苗。mRNA疫苗具有研发周期短、灵活性强和成本效益高等优势，在新冠肺炎大流行期间首次获得了临床使用授权且效果显著，为呼吸道传染病的有效预防提供了可靠的解决方案。

本研究构建了一种十价mRNA疫苗（FLUCOV-10），以预防新冠病毒、季节性流感病毒和禽流感病毒的不同亚型或毒株。FLUCOV-10的mRNA编码2023年北半球流感季使用的四价流感疫苗HA蛋白、具有大流行风险的H5和H7亚型禽流感病毒HA蛋白，以及新冠病毒原始株与三个奥密克戎变异株的S蛋白。每种mRNA成分被单独封装在脂质纳米颗粒（LNP）中，最终混合在一起形成FLUCOV-10疫苗。

SKLRD

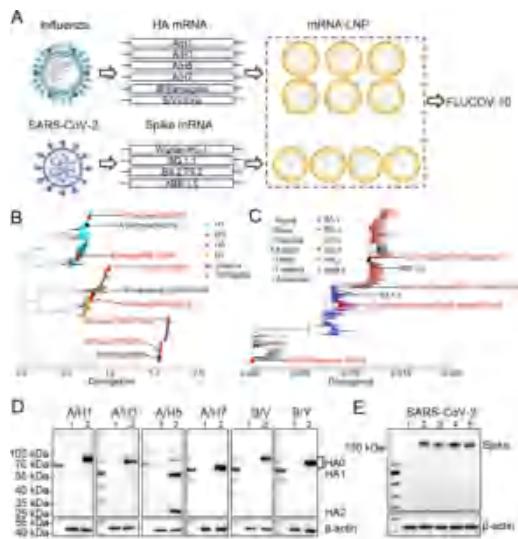


图1 FLUCOV-10的mRNA疫苗组成

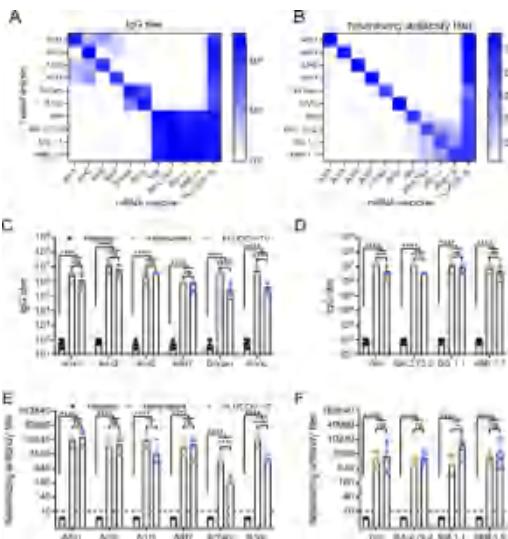


图2 FLUCOV-10接种后在BALB/c小鼠体内诱导产生的体液免疫反应

研究结果显示，FLUCOV-10疫苗诱导机体产生了针对同源和异源流感病毒和新冠病毒的广谱IgG抗体、中和抗体和Th1型细胞免疫应答。这些结果提示FLUCOV-10具有较强的广谱免疫原性。

小鼠完成2剂疫苗接种后的3周内，经鼻腔接种甲型H1N1pdm09、H7N9流感病毒、乙型Yamagata系流感病毒或XBB.1.5、BA.5.2毒株新冠病毒，并持续监测其体重减轻情况和存活率，结果显示，与使用安慰剂的小鼠相比，FLUCOV-10免疫组小鼠体重下降明显较少，并对小鼠的同源和异源攻毒提供了完全保护。同时，研究发现，在感染后第3天和第6天，FLUCOV-10免疫小鼠的上呼吸道和下呼吸道中均未检测到病毒的复制，且肺部病理损伤显著少于安慰剂组。总之，FLUCOV-10 对同源和异源病毒流感病毒和新冠病毒都提供完全的保护作用，可有效防止病毒复制、肺部病变和呼吸道炎症。

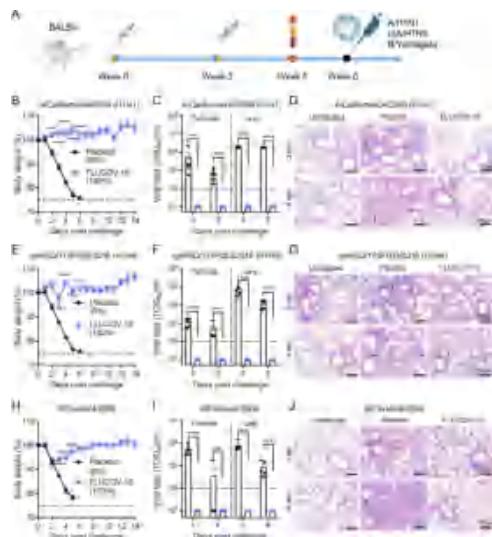


图3 FLUCOV-10对BALB/c小鼠不同亚型流感病毒攻毒提供完全保护

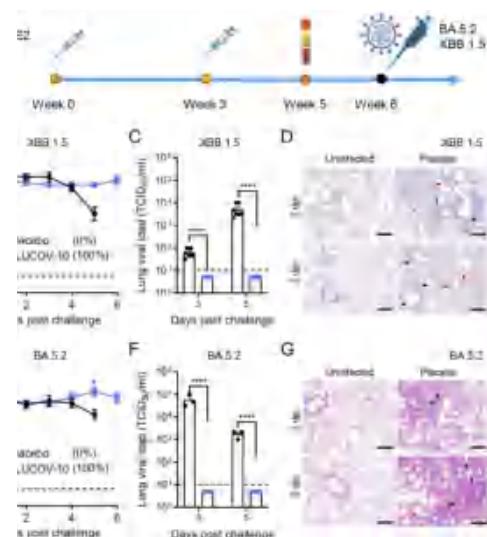


图4 FLUCOV-10对K18-hACE2小鼠不同毒株新冠病毒攻毒提供完全保护

本研究揭示了FLUCOV-10优异的免疫原性和保护效力，能够有效应对多种流感病毒和新冠病毒及其变异株的感染，提示其在同时预防流感和新冠病毒感染方面具有巨大潜力。FLUCOV-10疫苗的成功研制将为应对呼吸道病毒威胁提供新的解决方案，有望在未来成为预防和控制流感病毒、新冠病毒及其他潜在流行病的重要工具。



# 过敏与变态反应研究团队的新发现：原来肠道菌群也是影响肺部健康的“操盘手”！

Li et al. *Respiratory Research* (2024) 25:304  
<https://doi.org/10.1186/s12931-024-02943-7>

Respiratory Research

RESEARCH

Open Access

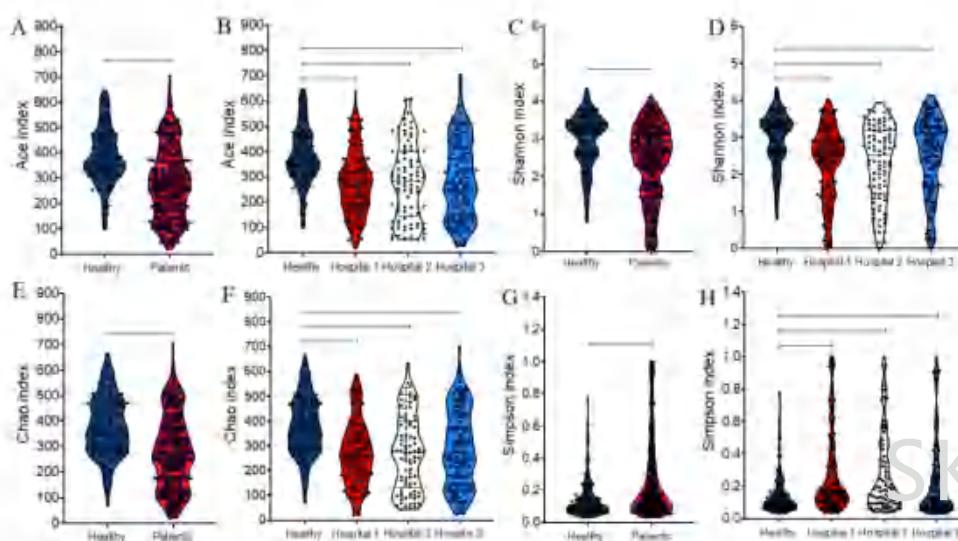
## Distinct enterotypes and dysbiosis: unraveling gut microbiota in pulmonary and critical care medicine inpatients

Naijian Li<sup>1,2†</sup>, Guiyan Tan<sup>3†</sup>, Zhiling Xie<sup>4†</sup>, Weixin Chen<sup>5</sup>, Zhaowei Yang<sup>1</sup>, Zhang Wang<sup>6</sup>, Sha Liu<sup>7\*</sup> and Mengzhang He<sup>8\*</sup>

当你想到呼吸问题时，你或许会想到空气质量、香烟、甚至是感冒病毒。但是，有没有想过，你肚子里的那些微生物也在偷偷影响你的呼吸健康？没错，这是一条带有味道的消息：肠道菌群，原来它们也能左右你的肺部健康！让我们一起来揭秘这项最新的研究发现。

### 科学家们的“粪便”大冒险

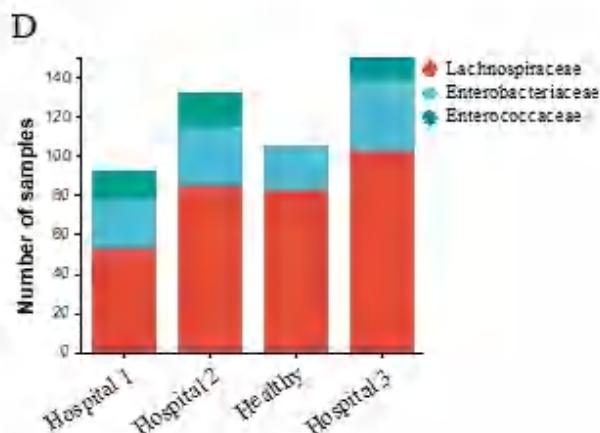
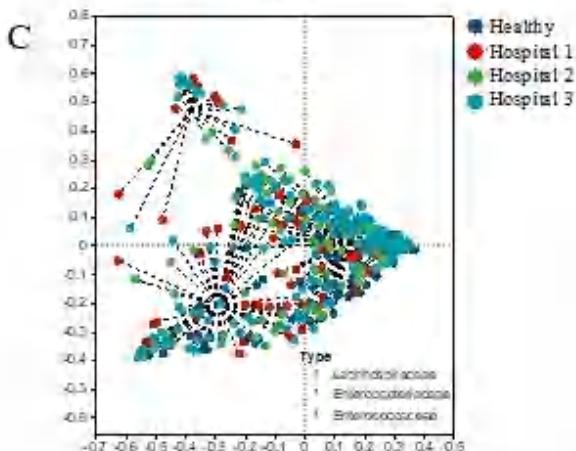
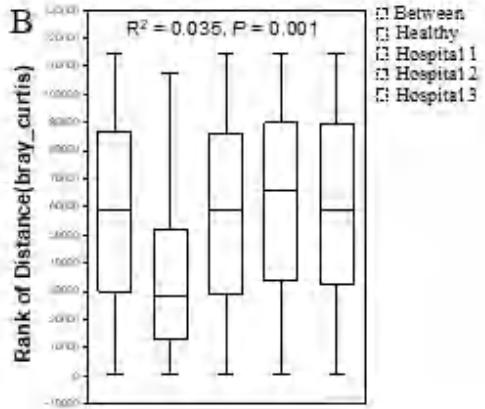
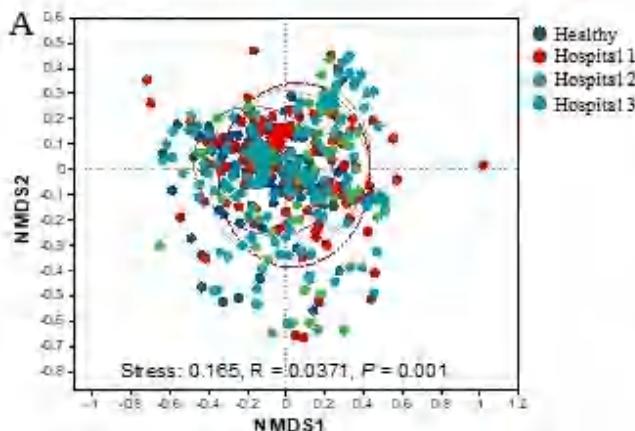
在这项研究中，科学家们从三所医科大学附属医院中，收集了374名呼吸与危重症医学科患者以及105名健康人的粪便样本，进行了16S核糖体RNA测序分析。别害怕，这可是为了科学！结果显示，住院患者的肠道菌群多样性显著低于健康人。换句话说，这些患者的肚子里“住客”少得可怜。





## “专属派对”：肠球菌的独门盛宴

有趣的是，研究发现了四种不同的肠道类型，其中一种是住院患者独有的“肠球菌型”。这就像是肠球菌在患者的肠道里举办了一场独家派对，而健康人连门票都买不到！

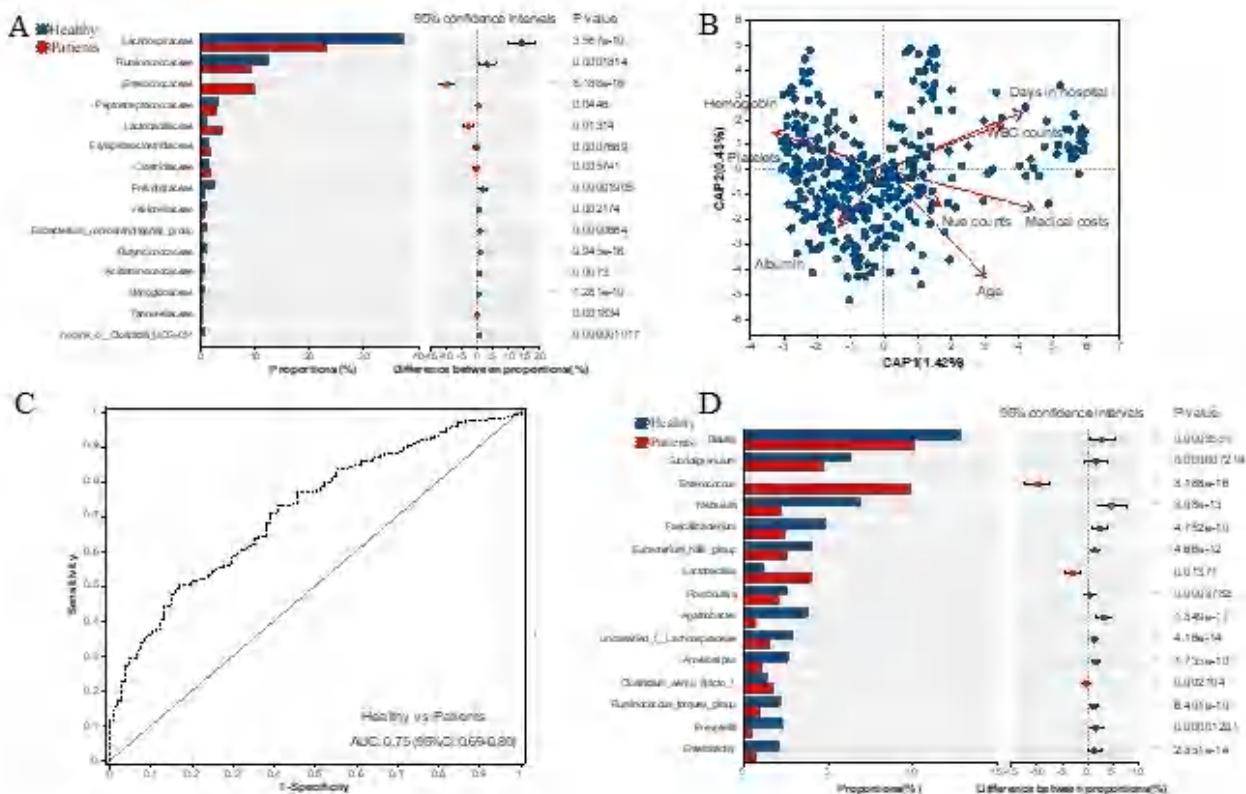


## 细菌家族的“比拼大会”

虽然在门类水平层面上没什么差别，但在细菌家族的比拼中可是热闹非凡。研究发现，住院患者的肠道中，肠球菌科、乳杆菌科、红环菌科、梭菌科和塔内菌科的数量明显增多。这些“细菌明星”们在患者的肚子里大展拳脚，至于它们究竟在搞什么鬼，科学家们还在继续研究。

## 精准“狙击”：谁健康，谁生病，一测便知

通过随机森林分析，科学家们能够精确区分健康人和患者，曲线下面积（AUC）达到了0.75（95%置信区间为0.69–0.80）。这意味着就是只要分析你的肠道菌群，科学家们就能判断你的健康状况。而在这场“识别战”中，布劳氏菌、Subdoligranulum、肠球菌和克雷伯氏菌是最可靠的“情报员”。



## 结论：肠道菌群是呼吸健康的“隐形侠”

这项研究有力地表明肠道菌群失衡与呼吸健康密切相关。未来，医生们可能不仅要听你的呼吸，还要认真研究你的肠道菌群。这些微小的生物或许就是我们保持健康呼吸的关键！

该研究论文“**Distinct enterotypes and dysbiosis: unraveling gut microbiota in pulmonary and critical care medicine inpatients**”近期发表于国际期刊**Respiratory Research** (JCR: Q1)。实验室、广医附一院李乃健主治医师、佛山市第一人民医院谭桂燕住院医师和中山市人民医院谢智灵住院医师为本文共同第一作者。南华大学附属第二医院刘莎副教授和广州医科大学附属第二医院何梦璋副主任医师为该文的共同通讯作者。该研究获得呼吸疾病全国重点实验室项目和广东省高校创新项目的支持。

SKLRD



# 何建行教授团队在《柳叶刀·肿瘤学》发文，提出肺癌一线靶向治疗耐药后的最佳治疗方案

Articles

## Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for individuals with advanced EGFR-mutated non-small-cell lung cancer who progressed on EGFR tyrosine-kinase inhibitors: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis



Yi Zhao\*, Ying He\*, Wei Wang\*, Qi Cai\*, Fan Ge\*, Zisheng Chen\*, Jianqi Zheng, Yuan Zhang, Hongsheng Deng, Ying Chen, Shen Lao, Hengrui Liang, Wenhua Liang†, Jianming He†

近日，实验室/广州医科大学附属第一医院何建行/梁文华教授团队在权威期刊《柳叶刀·肿瘤学》（*Lancet Oncology*, IF=41.6）发表了一项多模式荟萃分析，对目前所有免疫治疗相关策略在EGFR突变非小细胞肺癌（NSCLC）一线靶向治疗耐药后患者人群中的使用情况进行了深度解析。结果表明：免疫联合抗血管治疗与化疗的组合（ICI-antiangiogenesis-chemotherapy）表现出最佳的无进展生存期，研究还对相应疗效预测标志信息进行了探索以更好地进行有效人群的筛选。[赵毅/何映/王炜/蔡棋（广州医科大学附属第一医院）、葛帆（中国医学科学院肿瘤医院）、陈子盛（清远市人民医院）为共同第一作者]

40%~50%的东亚与10%~20%的欧美NSCLC患者具有EGFR突变，靶向治疗已成为这一人群的标准一线治疗方式，但用药一段时间后会不可避免地发生耐药，而面临后续无良药可用的困境，这一庞大的人群在临床中受到广泛关注，且引发担忧。

针对这一耐药人群，本研究基于最新数据全面评估了7种不同的免疫相关治疗策略：免疫单药、免疫联合化疗、免疫联合抗血管治疗、免疫联合抗血管治疗加化疗、双重免疫、双重免疫加化疗、免疫联合靶向治疗，挑战了当前临床实践中免疫治疗对这一难治人群疗效有限的观点。提出这种观点主要适用于免疫单药治疗，而免疫联合化疗相较单纯化疗显著延长了患者无进展生存期，额外再加入抗血管治疗可进一步改善预后，相应毒性的增加虽可接受但也需要在临床实践中关注。亚组分析的结果也为人群的精准用药提供了优化依据。

此前，团队曾在BMJ上发表了针对EGFR突变晚期NSCLC一线治疗最优解的研究，本研究是在其基础上开展的一项延续性研究。经过多年的不懈努力，团队针对EGFR突变晚期患者一线、二线治疗完成了治疗谱的描绘。多位审稿人对研究表示了认可，他们表示：“研究技术严谨且具有及时性。”“这是一项巨大的工作，需从众多研究中提取数据，汇总主要数据，将其整合，并使用相当复杂的技术进行分析。”“研究具有解决临床问题、改变临床决策的巨大潜力。”



## 科研进展 New achievement

# 陈凌、李平超团队在新冠广谱及黏膜疫苗研究取得进展

近日，实验室陈凌/李平超团队与广州国家实验室、中国科学院广州生物医药与健康研究院、广州恩宝生物等单位合作，在腺病毒载体新冠广谱及黏膜疫苗研究方面取得新进展，相关研究成果以“Comparative immunogenicity of monovalent and bivalent adenovirus vaccines carrying spikes of early and late SARS-CoV-2 variants”为题发表于Emerging Microbes & Infections。

新冠变异株尤其是奥密克戎变异株的持续突变与传播力增强，对现有疫苗构成了重大挑战。新冠疫苗仍然是保护老年人及有基础疾病群体所必需的。随着人群疫苗接种或感染背景的变化，亟需建立不同变异株疫苗以及组合疫苗的免疫原性图谱，以更新疫苗成分来维持免疫保护的广度和强度。此外，经肌肉注射途径免疫的疫苗不能诱导上呼吸道黏膜免疫反应，预防病毒感染及传播的效果有限，亟需研发能诱导上呼吸道黏膜免疫尤其是分泌型IgA抗体的疫苗。

在本研究，科研人员构建了11种不同的腺病毒载体新冠疫苗，包括原始、贝塔、德尔塔等前奥密克戎疫苗，BA.1、BA.2、BA.2.12.1、BA.2.13、BA.3、BA.5、BQ.1.1、XBB等奥密克戎疫苗，并在无免疫背景的小鼠中评价这些单价疫苗以及11种不同组合形式的二价疫苗的免疫效果，发现各单价疫苗诱导针对匹配毒株的中和抗体滴度最高，对其他非匹配毒株的中和抗体滴度则减少2-73倍。含原始株和BA.5的二价疫苗能够诱导针对前奥密克戎及奥密克戎（除XBB株）的广谱中和抗体；含BA.2与BA.5的二价疫苗免疫可诱导针对大多数奥密克戎突变株（包括XBB株）的广谱中和抗体，但是诱导针对XBB株的中和抗体仍低于含XBB与BA.5的二价疫苗或XBB单价疫苗。

鉴于大多数人已接种过原始株灭活疫苗，研究人员在小鼠中模拟该免疫背景并评价不同单价或二价疫苗经鼻加强免疫的效果，发现BA.5单价疫苗经鼻免疫能够诱导针对大多数奥密克戎变异株（除XBB）的广谱中和抗体；含XBB和BA.5的二价疫苗经鼻免疫能够诱导较广谱的血清中和抗体反应。有趣的是，呼吸道黏膜抗体比血清抗体具有更广谱的中和病毒能力。

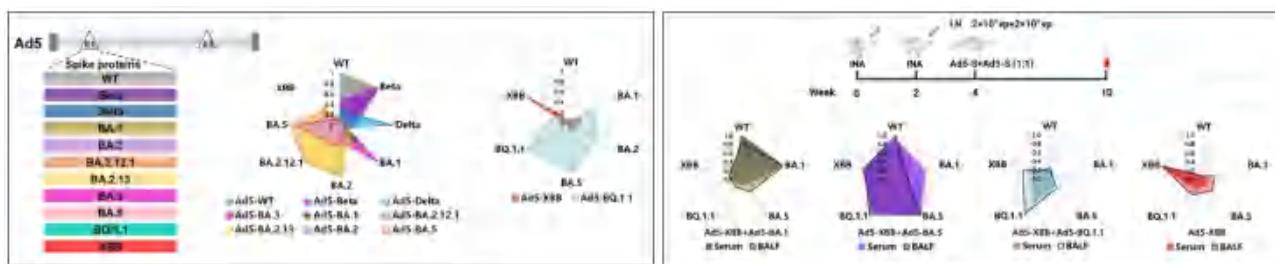


图1 鼻腔接种疫苗诱导更广谱的呼吸道黏膜中和抗体

SKLRD



此外，研究人员还建立了接种原始株灭活疫苗及感染奥密克戎变异株BA.5的小鼠模型，以模拟2022年底新冠爆发感染人群的免疫背景，发现经鼻免疫XBB单价疫苗可比二价疫苗诱导更强的XBB及其近谱系毒株的血清中和抗体和呼吸道黏膜IgA中和抗体反应。值得注意的是，在模拟接种原始株灭活疫苗及感染BA.5株的小鼠，经鼻免疫1剂XBB疫苗诱导的血清和呼吸道黏膜XBB中和抗体水平比无免疫背景的小鼠中分别低4.8倍和2.6倍，提示因先前的原始株和BA.5感染而产生的免疫印迹可能会影响后续XBB疫苗的免疫效果。经鼻免疫第2剂XBB疫苗后，血清和呼吸道黏膜XBB中和抗体得以进一步提升，提示重复XBB疫苗经鼻免疫可逆转免疫印迹的作用。

细胞免疫在清除被病毒感染的细胞起着重要作用。研究也发现无论单价疫苗还是二价疫苗经鼻免疫都能够诱导水平相当且广谱的全身系统及呼吸道驻留T细胞反应。研究强调，未来有必要加强呼吸道黏膜疫苗的研发及适时更新疫苗株，以获得具有最佳免疫保护效果的新一代新冠疫苗。

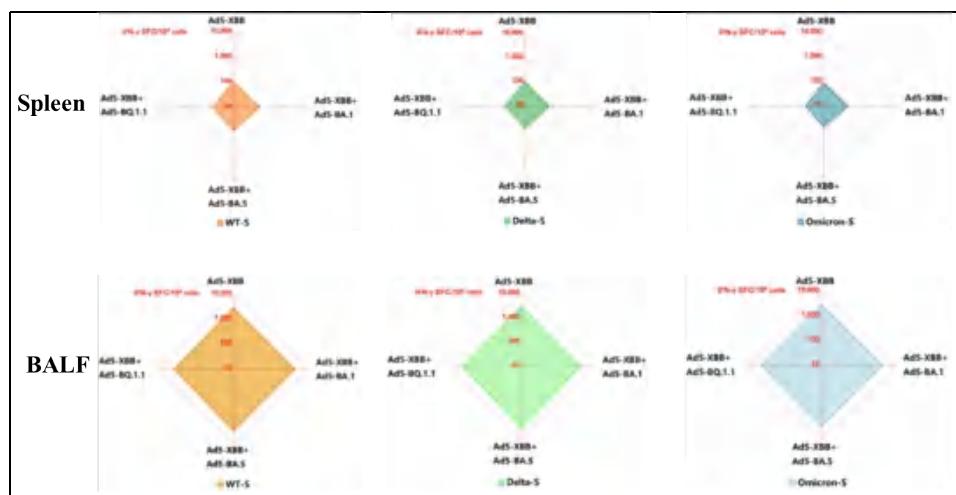


图2 鼻腔接种疫苗诱导广谱的全身系统及呼吸道驻留T细胞免疫反应

广州国家实验室博士研究生利恒春、杨臣臣为该论文的共同第一作者。陈凌研究员、中国科学院广州生物医药与健康研究院李平超副研究员、广州国家实验室汪乾副研究员及广州恩宝生物关素华博士为该论文的共同通讯作者。该研究得到国家自然科学基金、广州国家实验室、中国科学院青促会、呼吸疾病全国重点实验室等的资助。



# 课题组风采

Study group style

## 课题组风采——关伟杰课题组

关伟杰课题组主要从事支扩症等慢性气道炎症性疾病基础临床研究工作，包括支扩症的病理生理学特征、发病机制、支扩症新药临床试验和支扩临床大数据平台建设、气道感染、炎症与重塑的机制与慢阻肺的早期干预策略研究等。课题组研究工作重点聚焦于明确慢性气道炎症性疾病的气道微生态失衡特征、气道屏障损伤与修复异常的机制，为临床干预提供新策略。

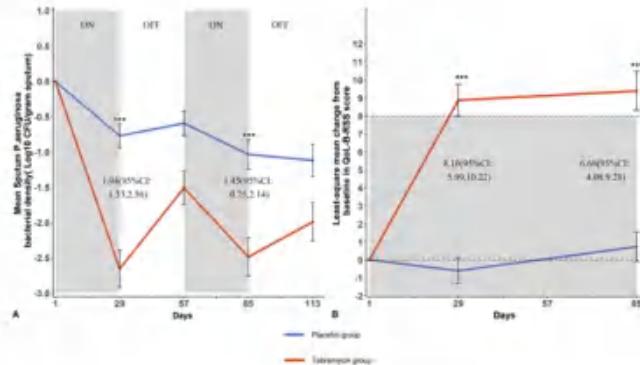
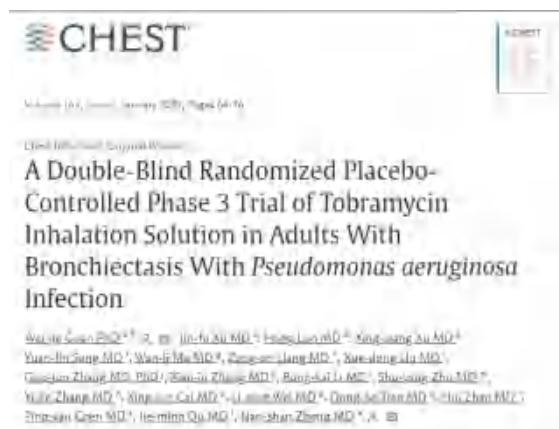
### 部分研究结果

#### 一、妥布霉素吸入溶液治疗伴铜绿假单胞菌感染的支扩症 (Chest 2023)

团队牵头开展了全国范围的3期多中心临床试验，发现雾化吸入妥布霉素溶液显著降低了支扩症患者痰液的铜绿假单胞菌负荷，显著提升了生活质量，改善了临床症状，为伴有铜绿假单胞菌感染的支扩症患者的稳定期管理提供了新手段。

国家药品监督管理局已于2022年10月14日正式公布妥布霉素吸入溶液用于治疗支扩症的上市批准，为我国首个治疗支扩症的雾化吸入药物转化落地奠定基础。

成果得到了Chest杂志官网的肯定，并被国外多个媒体报道（Medscape、Healio等）；在近期美国综合医师协会（全球最大的呼吸科协会的年会）上，被列入CF及支扩临床年度亮点之一。



#### 二、支扩症的纤毛病变特征 (Chest 2023)

团队率先发现了支扩症患者普遍存在纤毛病变，其与疾病严重程度而非气道炎症类型存在相关关系；纤毛病变绝大多数来源于继发性因素（感染、炎症反应等）；上下气道的纤毛病变特征基本一致。研究结果为“上气道特征可以反映下气道疾病”提供了强有力的证据；鼻刷检具有推广应用于临床诊断的发展潜力。

本研究在发表后，迅速引起了国际同行的关注：关伟杰研究员及潘翠霞博士受邀于2023年2月参加在意大利米兰举办的第三届欧洲支扩研讨会议并做口头报告；Chest杂志特邀关伟杰研究员和新加坡国立大学王德云教授接受音频采访，对研究结果的临床意义进行了点评。

SKLRD

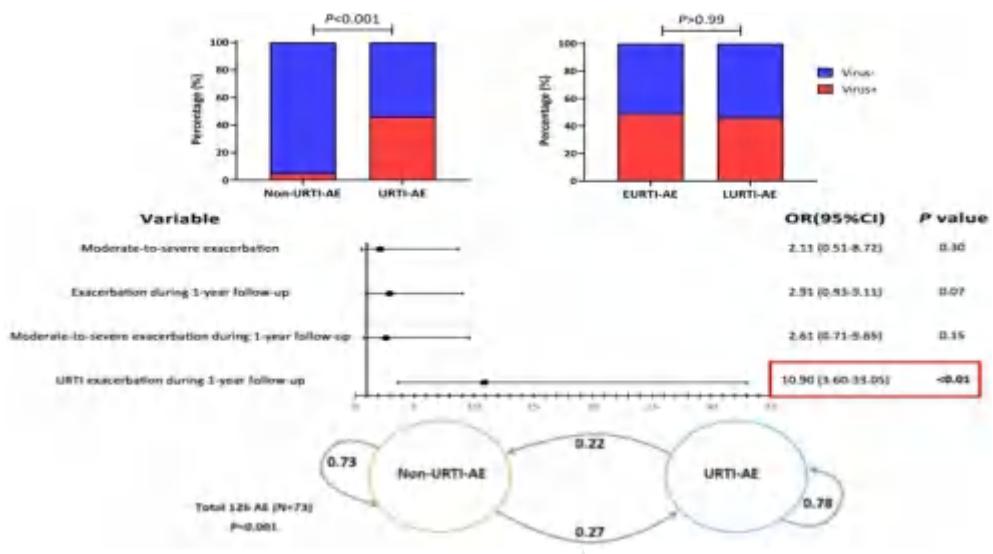


Dear Ms. Cui-xia,

Congratulations! We are pleased to inform you that your scientific work "Motile ciliary disorders of the nasal epithelium in adults with bronchiectasis" has been selected as one of the winners of Call for Proposals programme for the "3rd European Bronchiectasis Workshop" scheduled to take place in Milan, Italy from 23-25 February 2023.

### 三、支扩症的急性加重与急性上呼吸道感染的关联 (Emerg Microbe Infect. 2023)

团队既往已经发现病毒感染是诱发支扩症急性加重的重要诱因，支扩急性加重的临床评价需要重视病毒学检测，相关研究发现 (Chest. 2015) 曾被写入国际诊疗指南。在临幊上，病毒感染是上呼吸道感染常见的触发因素，后者也是支扩急性加重的重要触发因素。根据是否合并上感，团队将支扩急性加重分为两类：上感相关的急性加重、与上感无关的急性加重。根据病毒以及细菌的检出率、症状问卷、病程时长、未来急性加重风险等多维度分析，研究发现上感相关的急性加重事件，病原谱更为复杂，病情更重，未来再次急性加重的风险更高，这提示上下气道感染可能存在相互关联。强调识别支扩急性加重期的主要病原体的观念，阐明其与上感的关联，从而提倡及时识别和预防上感，以减少支扩急性加重的未来风险。



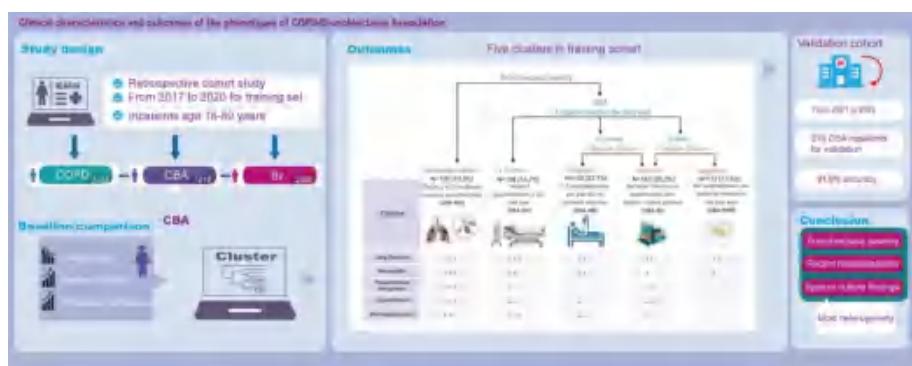


# 课题组风采

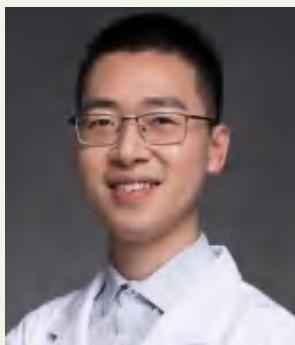
Study group style

## 四、支扩-慢阻肺重叠的临床特征及分型 (Arch Bronconeumol. 2024)

在临幊上支扩与慢阻肺均为常见的气道慢病，部分患者可以同时满足两种疾病的诊断。对于这些罹患重叠综合征的患者，其临幊异质性大，能否挖掘出不同的亚型以有助于临幊预后判断？团队基于本院多年的临幊大数据进行分析，发现与单纯支扩、慢阻肺患者相比，支扩-慢阻肺重叠（CBA）患者症状负担更重，临幊结局更差；基于支扩严重程度、急性加重频率、痰培养结果，甄别出CBA五种表型，其临幊预后存在显著差异，为基于临幊特征对CBA患者进行快速预后判断、优化个体化治疗方案提供科学依据。



### 课题组PI



关伟杰 研究员

支扩及其他过敏气道疾病学组组长，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心副主任，广州呼吸健康研究院院长助理，博士生导师，中国支扩联盟副主席。主要研究领域：慢性气道炎症性疾病（特别是支扩症）的诊治；聚焦气道急性与慢性炎症性疾病的机制与临床诊疗策略研究。以通讯、第一、共一作者身份在NEJM、Lancet、Nature Medicine等高影响力SCI杂志上发表论文多篇；新冠临床特征文章为NEJM创刊以来引用排第1位的论著（他引超过1.8万次）；主持国自然优秀青年基金项目、广州国家实验室专项等，共同牵头多项全国范围临床多中心试验，推动了首个雾化吸入抗生素转化应用。获得2021-2022年爱思唯尔全球前2%顶尖科学家（终身+年度学术榜单）、连续4年（2020-2023年度）获爱思唯尔“中国高被引用学者”等荣誉称号，获首届钟南山青年科技创新奖等。



张筱娴 副主任医师

中国医药教育协会慢性气道疾病专业青年委员会委员，硕士生导师。主要研究领域：重症哮喘、支气管扩张等慢性气道疾病与嗜酸粒细胞增多相关性肺疾病。参与多项国家级、省市级科研课题。在European Radiology、Clinical and Translational Allergy等国内外杂志发表学术论著10余篇。参与编写《嗜酸粒细胞增多相关性肺疾病鉴别诊断》（副主编）、《喘息样发作疾病鉴别诊断》等书籍。参与《中国嗜酸粒细胞增多相关性肺疾病诊疗专家共识》等专家共识的编写。



## 学术文化引领—实验室“呼吸青年菁英第一作者论坛” 第一期活动顺利举行

2024年7月2日下午，实验室“呼吸青年菁英第一作者论坛”在越秀校区10号楼学术报告厅正式拉开帷幕，第一期活动邀请到了广州医科大学基础医学院博士后刘浩作科研历程分享，活动由实验室何慧婵副主任主持。

何慧婵副主任对到场的嘉宾和师生表示热烈欢迎。她介绍了实验室设置“呼吸青年菁英第一作者论坛”的初衷，邀请以第一作者身份发表了高水平科研论文的青年学生/博士后，以第一作者视角讲述“论文背后的故事”，分享科研历程、交流科研心得，希望借助第一作者论坛的平台，进一步提升实验室学术文化，涵养青年学生的科创能力与人文精神，促进内部学术交流，启迪科研思维。



刘浩博士以“在压力条件下，泄露胞质中的mtDNA如何被降解？”这一科学问题为引入，重点讲解了“TFAM作为自噬受体介导胞质中mtDNA的质量控制”的研究主题，与现场师生分享了自己在科研选题、课题设计、实验过程、研究方法、撰写论文、与导师沟通等方面的心得体会。他强调，导师负责课题大方向，研究前沿问题、关键问题，这是课题的根本，要学会与导师进行有效沟通、及时交流；小同行，尤其是同龄小同行负责实验细节、研究方法，要学会借鉴吸取小同行的意见建议，有时可以让自己事半功倍；要有关键时刻顶上去的能力，学会合理安排科研与生活时间，同时要学会跳出自己的舒适圈，勇于尝试新的方法。





## 开放交流 Communication

与会师生就相关研究方法、实验环节等展开深入探讨，现场学术氛围浓厚。



“有目标、有逻辑、乐于合作、勤奋阳光”，办公室主任陈涛博士对刘浩博士的分享给予了充分肯定，他表示刘浩博士的研究从实验的逻辑到撰写论文的逻辑、从实验现象到机制再到功能，都具有很强的学习借鉴意义，希望大家通过本次论坛真正有所收获、有所启发。

何慧婵副主任再次对刘浩博士的精彩分享表示感谢，并为刘浩博士颁发了纪念奖牌与纪念品。



实验室“呼吸青年菁英第一作者论坛”将持续邀请发表高水平研究成果的第一作者与大家分享研究思路与心路历程，为实验室师生提供一个青年人交流科研经历、展现创新思维与成果的平台，致力于将其打造成为能真正提升实验室后备人才创新能力的特色科研论坛。

SKLRD



## 探寻呼吸奥秘，点燃科研激情——实验室呼吸健康科普基地顺利举行育才实验学校科普研学开放日活动



7月6日，育才实验学校47名学生与家长共同走进实验室呼吸健康科普基地。

首先，在科普工作人员的带领下同学们来到科普基地展厅，工作人员围绕实验室的建设情况、研究成果等方面，对实验室进行了全面的介绍。



随后，科普基地邀请了特聘科普讲师陈豫钦副研究员作了《同呼吸共命运：关注呼吸健康,成就美好人生》科普讲座，就呼吸系统疾病危害概况、高发原因、呼吸健康建议等作重点讲解，引导同学们尽早关注呼吸健康，正确认识和预防呼吸系统疾病，让健康伴随我们每一天。

之后，在工作人员的指导下，同学们通过亲自动手实验，从水果中提取了DNA，不仅掌握了DNA提取的基本方法，也真切地感受到了分子生物实验的乐趣，激发科研的热情。





## 开放交流 Communication

最后，同学们在工作人员带领下参观了P2实验室，了解P2实验室的安全规范和操作流程，认识生物安全实验室对医学科研的重要性；在公共平台，工作人员向同学们展示了各种实验室常用大型仪器设备，并对流式细胞仪的工作原理和其在细胞分析领域的广泛应用进行科普讲解；同学们还参观了生物资源样本库的液氮罐和超低温冰箱区域，学习了各类生物样本的保存方法，了解资源库对呼吸医学研究的关键作用；在实验动物中心，同学们观看了雾化给药、小鼠肺功能检查，并一起观察记录了小鼠肺功能相关指标。



科普基地将继续为广大群众提供优质的科普服务，向大家普及呼吸健康知识，激发公众对科学的兴趣，培养良好的科学素养，更好地为公众健康赋能。

SKLRD



## 第十三届伦敦国际咳嗽论坛顺利召开，实验室专家应邀积极参加



疫情过后，第十三届伦敦国际咳嗽论坛（13th London International Cough Symposium）于2024年7月18-19日在伦敦顺利召开，来自中国、英国、美国、法国、澳大利亚、加拿大、日本、韩国等国家的专家代表参加了会议。

来自实验室、广州医科大学附属第一医院的赖克方、关伟杰教授，广州国家实验室的罗富均教授应邀作了专题报告，报告题目分别为哮喘与咳嗽变异性哮喘、支气管扩张的研究进展、咳嗽的中枢调控机制。此外，国内上海同济医院邱忠民教授团队、赖克方教授团队有三篇研究论文在会议上进行了交流，内容涉及感染后咳嗽的临床病理生理特征、胃食管反流的中枢调控、难治性慢性咳嗽的治疗等。

会议共设有8个专场，包括慢性咳嗽的疾病表型、慢性咳嗽高敏感性的发病机制、咳嗽的主观主观与客观评价、咳嗽频率监测研究进展、成人与儿童慢性咳嗽的治疗方法、慢性咳嗽新药研究进展等。此外还有一个纪念英国慢性咳嗽专家John Widdicombe教授的特别专场，今年的纪念专场由英国Alyn Morice教授（ERS咳嗽指南主席）作专题报告，回顾了慢性咳嗽的研究历史。会议有很多新的研究进展，与会专家进行了热烈的讨论，高度赞扬了本次会议的成功举办。



开放交流  
Communication

## 2024年度重大呼吸系统细菌及真菌性感染学组年中总结会顺利召开

7月23日下午，实验室2024年度重大呼吸系统细菌及真菌性感染学组年中总结会在广州国家实验室B栋10003会议室顺利召开，本次会议由学组组长毕利军研究员主持，广州呼吸健康研究院叶枫教授、卓超教授，中科院广州生物院张天宇研究员，广州市胸科医院科教科苏宁科长、朱家楼博士，广州国家实验室赵宏图研究员、熊小哲研究员等学组PI及团队核心骨干成员代表参会交流。



### 课题阶段性成果汇报

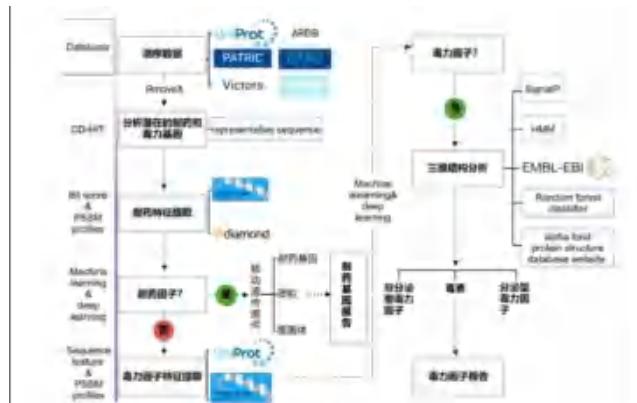


广州国家实验室熊小哲研究员汇报

SKLRD



广州国家实验室熊小哲课题组主要从事细菌毒素介导的病原体和宿主互作作用研究。作为细菌真菌感染学组方向的新成员，2024年上半年主要工作为系统搭建研究平台，未来将围绕跨学科背景下的细菌毒素研究，深入解析肠球菌的致病机制，为靶向干预患者体内致病环节提供科学依据，揭示毒素与宿主受体互作的分子机制，为开发针对耐药细菌抗毒力疗法的中和抗体及小分子药物奠定基础；此外，课题组将进一步采取全基因组测序和生物芯学的方法挖掘和鉴定新型的“高耐高毒”致病菌株的新型毒力因子和耐药基因，最终致力于成为全国“最毒实验室”。



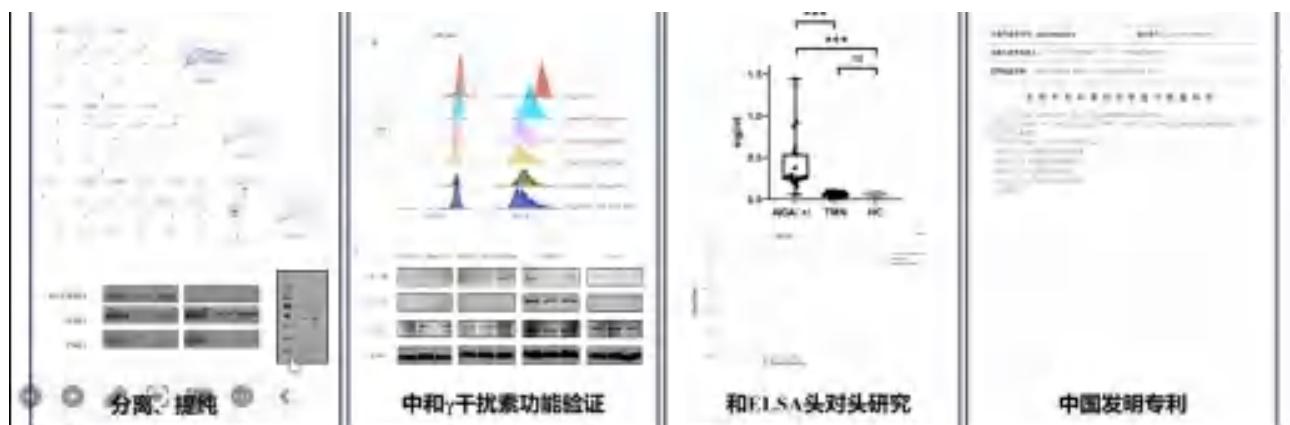
(挖掘和鉴定新型的“高耐高毒”致病菌株的新型毒力因子  
和耐药基因研究思路)



广州呼吸健康研究院叶枫教授汇报

广州呼吸健康研究院叶枫课题组主要面向临床防、诊、治的关键问题，以侵袭性真菌感染的机制与防治技术研究为方向，通过“构建临床队列、疾病模型研究、基础临床转化研究”，最终以专利成果、用药标准、治疗方案等形式服务临床应用。

2024年上半年课题组研究主要聚焦于“抗 $\gamma$ 干扰素自身抗体综合征临床特征及发病机制研究”和“HIV阴性宿主隐球菌感染的临床与基础研究”两大研究方向，其中在针对抗 $\gamma$ 干扰素自身抗体的分离、纯化和功能验证中，首次获得高纯度的抗 $\gamma$ 干扰素的自身抗体并开发ELISA检测试剂盒。叶枫教授团队下一步将就相关研究成果展开进一步深入研究和转化，加快推进相关成果为临床治疗效果提高效益的进程。



(抗伽马干扰素自身抗体的分离、纯化和功能验证的成果亮点)

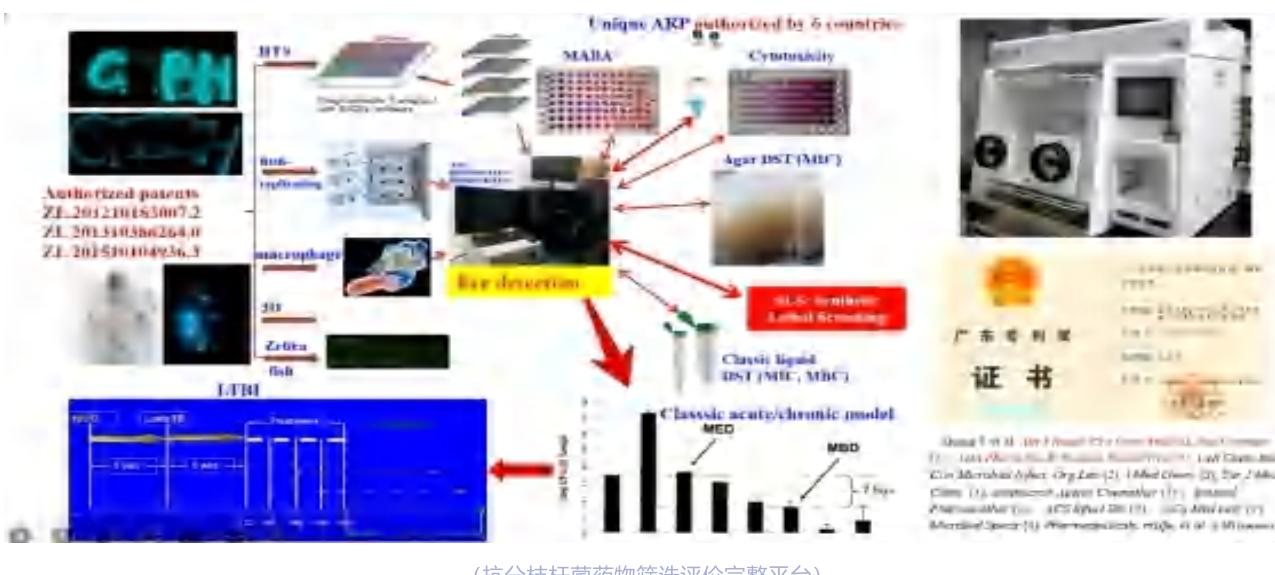


## 开放交流 Communication



中科院广州生物院张天宇研究员汇报

中科院广州生物院张天宇课题组专注于结核病的预防、诊断、治疗及控制全链条研究，通过不断推动科学的研究和技术创新，为人类战胜结核病做出了重要贡献。2024年上半年的研究重点方向包括新药开发及药物作用机理研究、快速诊断及新型疫苗的研发、致病菌诊治相关的合成生物学和结构生物学的研究；目前已搭建国内唯一且处于世界先进水平的抗分枝杆菌从体外细胞到动物模型药物筛选评价完整平台，建立了世界首个可精准预测疗法/疗程的治愈潜伏TB感染(LTBI)的动物模型，发现的LTIB的新疗法被III期临床证实，在WHO 2020 Tb指南中疗程最短。未来随着全球卫生合作的进一步加强和科学技术的不断进步，课题组团队将继续在结核病防治事业中发挥重要作用。



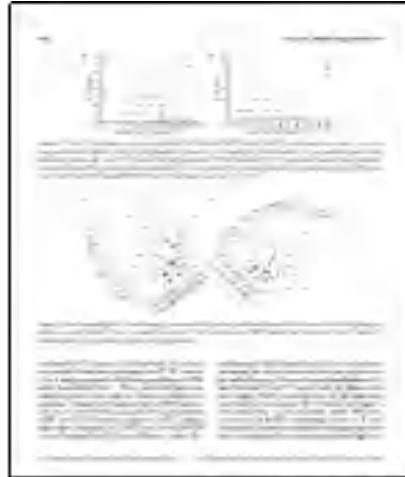
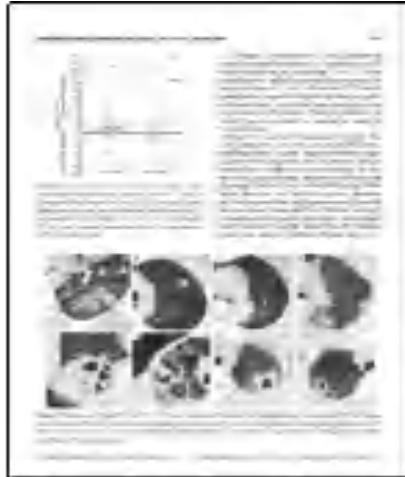
(抗分枝杆菌药物筛选评价完整平台)



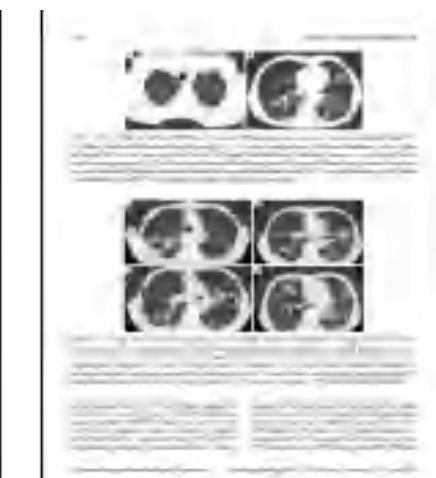
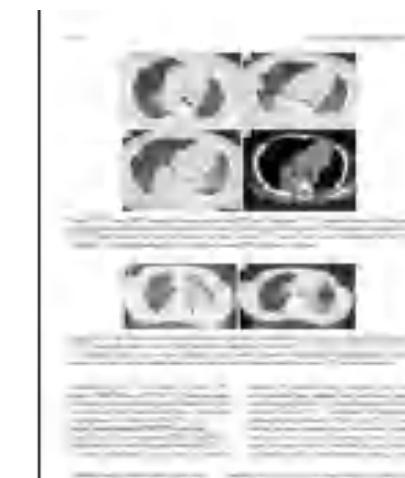
广州胸科医院苏宁科长汇报（胡锦兴课题组）

广州胸科医院胡锦兴课题组聚焦于难治性结核共病临床应用示范和关键科学问题研究，2024年上半年围绕结核耐药问题，针对治疗研究开展包括耐多药肺结核密切接触者和潜伏结核感染者预防治疗方案、全口服短程方案治疗耐多药结核病的多中心随机撤药研究等研究项目；在耐药结核的影像诊断、心理评估等方面形成共识并优化临床诊疗方案；围绕重症结核开展多中心临床研究并获得初步数据，发表文章包括结核合并糖尿病机制研究、重症结核合并肾病的风险评估等。

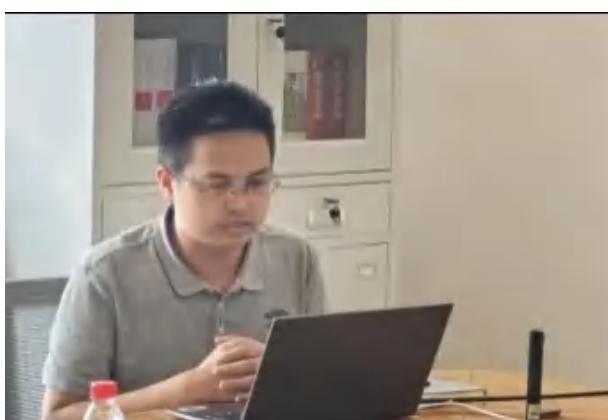
SKLRD



Fang WJ, Tang SN, Liang RY, et al. Differences in pulmonary nodular consolidation and pulmonary cavity among drug-sensitive, rifampicin-resistant and multi-drug resistant tuberculosis patients: the Guangzhou computerized tomography study. Quant Imaging Med Surg. 2024;14(1):1010-1021. doi:10.21037/qims-23

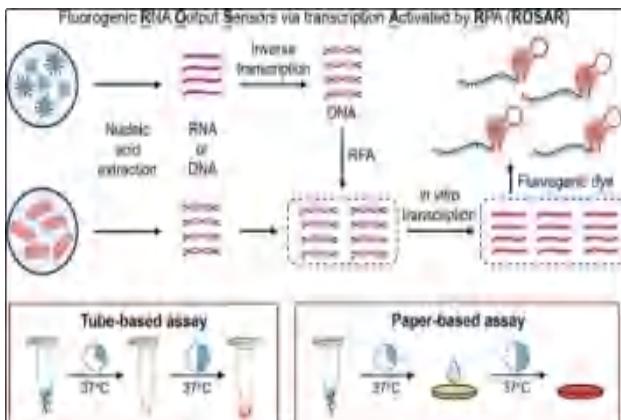


Xu CJ, Lu PX, Li CH, et al. Chinese expert consensus on imaging diagnosis of drug-resistant pulmonary tuberculosis. Quant Imaging Med Surg. 2024;14(1):1039-1060. doi:10.21037/qims-23-1223 不同耐药肺结核类型的影像特征共识



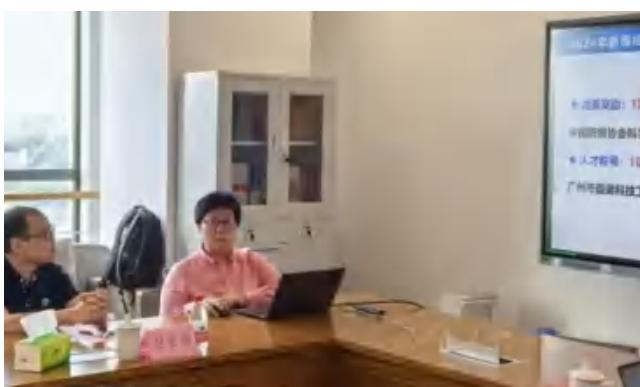
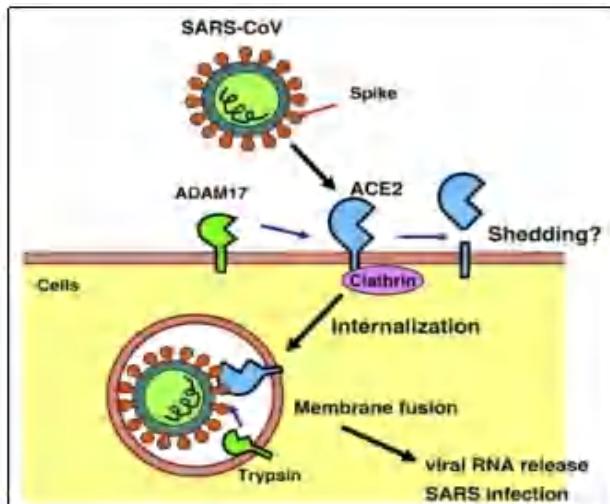
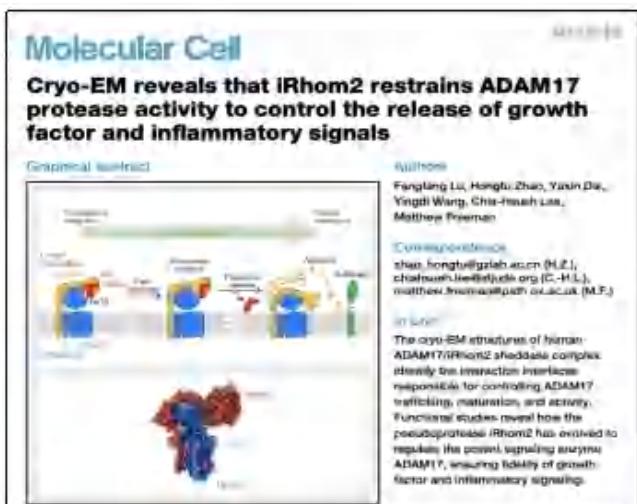
广州胸科医院谭耀驹课题组主要围绕寻找有效诊断结核与肺结核分枝杆菌及耐药检测新方案新技术展开研究，最终建立全面的分枝杆菌病精准实验诊断方案并开展验证和应用，目前团队已初步建立部分诊断及耐药检测新方案和新技术并进行验证，其中发现一项新型RPA激活的体外转录荧光RNA适配体输出传染器（ROSAR），可广泛应用于病原体核酸检测，BCG检测限(LOD)为10CFU/ml，发表Chemical Engineering Journal文章1篇，影响因子15.1。

广州胸科医院朱家楼博士汇报（谭耀驹课题组）



广州国家实验室赵宏图研究员汇报

广州国家实验室赵宏图课题组主要以结构生物学为主要研究手段，结合生物化学、微生物学等多学科方法，对呼吸系统常见病原菌中与致病性和耐药性相关的膜蛋白结构和功能机制开展研究，为相应的药物和疫苗研发提供理论依据。赵研究员表示2024年上半年课题方向的重点工作是关于ADAM17的结构及蛋白蛋白酶活性调控机制研究，目前取得的关键性成果，已在Molecular Cell发表了论文。



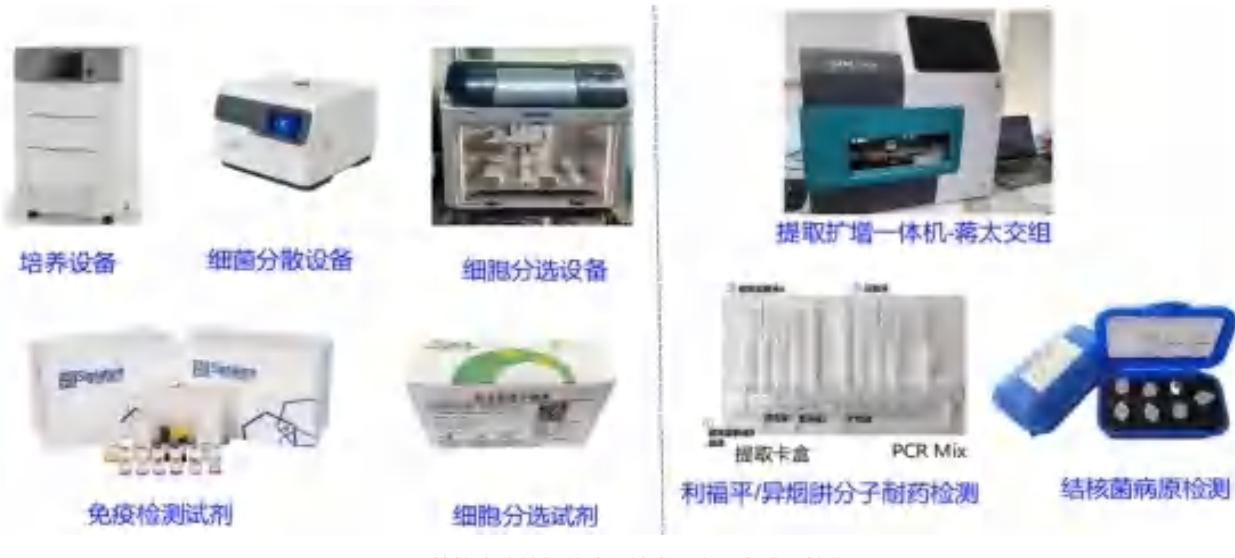
广州国家实验室毕利军研究员汇报

下一步将聚焦在金黄色葡萄球菌中的七型分泌系统及其组成的多样性、肺炎链球菌中荚膜多糖合成转运通路的分子机制的相关研究，同时期望在呼吸系统病原菌方向的结构生物学方面能形成学组内外多学科的交流合作，碰撞更多创新想法，为呼吸系统疾病研究输出突出成果。

SKLRD



广州国家实验室毕利军课题组以终止结核病为目标，依托国家战略科技力量，深入开展结核病系统生物学与转化医学研究，践行广州国家实验室双转化双推广的全链条创新研发体系。2024年上半年围绕结核机制研究，开展关于抗糖基化修饰在结核病发生发展的诊断价值探索，利用质谱技术发现IgG Fc的N-聚糖差异能够区分ATB与LTBI，再通过凝集素芯片筛选得到检测与血浆样本中抗体（IgG和IgM）结合的凝集素谱，后续将进一步分析对应的糖基化谱。此外将进一步开展结核病与肺癌的相关性研究，明确TB与LC的因果关系，并揭示两者联系的中介免疫细胞，首次利用免疫细胞作为中介效应分析TB与LC的因果关系的潜在中介。在成果转化方面，基于前期的研究成果，进一步推进结核病诊断、耐药检测一体化解决方案。



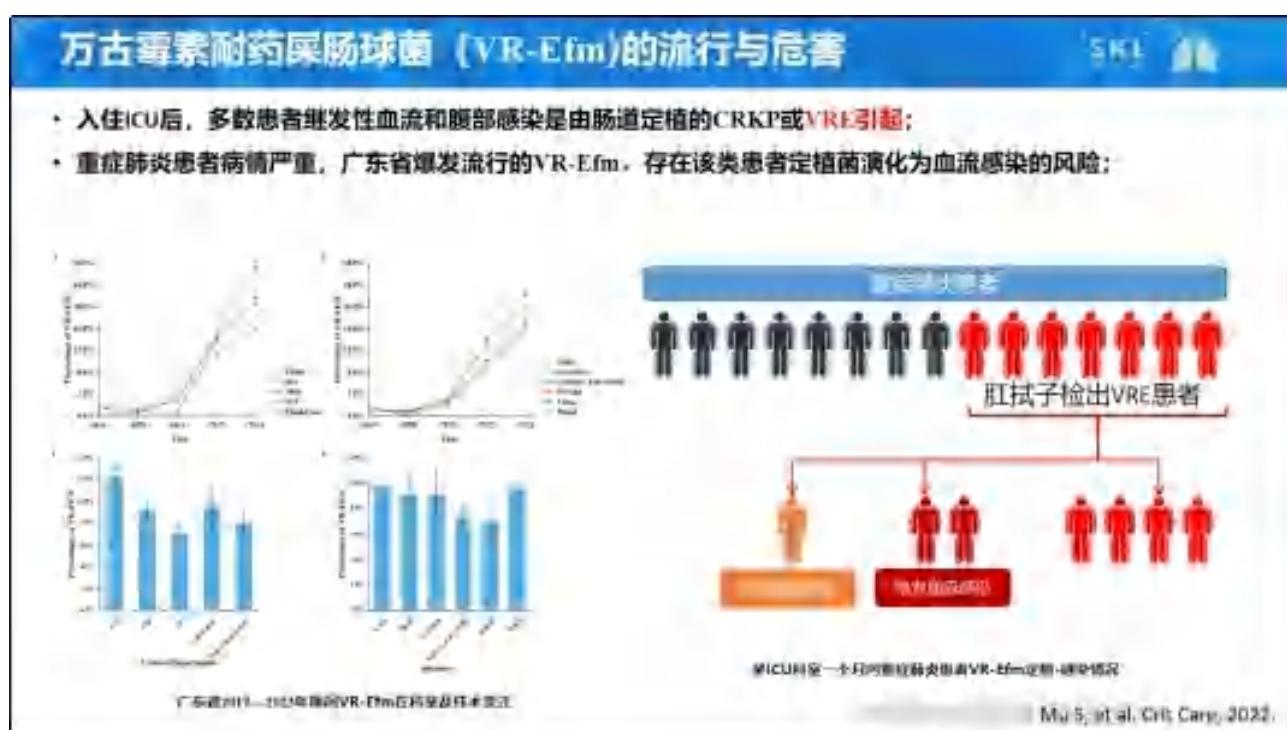
广州呼吸健康研究院卓超教授汇报



## 开放交流 Communication

广州呼吸健康研究院卓超课题组围绕当前国际关注的“细菌耐药问题”，根据国家卫健委的计划指派，利用课题组的临床与科研优势，在抗生素科学管理、细菌耐药技术规范、细菌耐药机制以及抗生素合理使用优化方案等方面做了大量工作，为推进国家抗生素使用战略、提升重点实验室国际影响力做出贡献。

课题组针对近两年我国南方地区流行的VR-Efm进行分型，发现都是ST80 (CC17克隆群)，2024年研究重点主要围绕ST80 VR-Efm的分子流行机制及其在环境与患者、患者与患者间的传播渠道和方式，通过深入挖掘ST80 VR-Efm基因组信息，提出wzy基因重组可能是导致ST80 VR-Efm在广东省广泛播散的关键因素的科学假说，阐明ST80 VR-Efm经过长期的演化成为优势克隆株的原因及其进化的新机制。利用数学模型研究ST80 VR-Efm在广东省传播机制，不仅有助于明确ST80 VR-Efm当下和未来在我国爆发性流行原因，为临床预警增加新的检测靶标，为新药靶点开发等方面提供科学数据。



## 会议总结

会议最后，由学组组长毕利军研究员作会议总结，她鼓励学组内部在临床科研-成果转化-科普推广等各方面形成跨学科、跨领域的合作交流模式，内部强强联合，强调应紧靠广州国家实验室及全国重点实验室强而有力的平台资源，不仅要做好各学科系统性、全链条的规划布局，还要进一步加强学组内部人才培养、做好从事到人，从PI到成员的品牌建设，争取在全国重点实验室打造人才队伍建设的亮点，以全面促进广州国家实验室和呼吸全国重点实验室创新联合的双转化、双推广的模式探索。

SKLRD



## 2024年呼吸药理学学术年会顺利召开

8月12日至15日，由中国药理学会指导、云南省药理学会主办，实验室、昆明医科大学药学院承办的2024年呼吸药理学学术年会在昆明召开。来自全国高校、医院、科研院所等从事呼吸药理学和呼吸疾病研究工作的214名专家、学者、研究人员、医务工作者和研究生参加了本次会议。



昆明医科大学校长夏雪山，中国药理学会党委书记、副理事长杜冠华出席开幕式并致辞。中国药理学会监事长李学军，中国药理学会常务理事、副秘书长周文霞，昆明医科大学药学院负责人等一同出席了开幕式。



夏雪山校长致辞



杜冠华书记致辞

本次会议分为特邀报告、专题报告和青年论坛3个部分，其中青年论坛由实验室主要承办。中国工程院院士刘良作了“麻杏薏翘汤及其活性成分抗冠状病毒呼吸道感染研究”的特邀报告。

中国科学院上海药物研究所研究员柳红，中国科学院上海免疫与感染研究所研究员苏枭，河南中医药大学第一附属医院教授李素云，哈尔滨医科大学教授梁海海，中南大学湘雅药学院教授胡长平，南方科技大学教授李亮，实验室教授金方、赖克方、杨子峰和卢文菊，复旦大学教授黄志力，《中国临床药理学与治疗学》杂志社主任李娟分别作了特邀报告。实验室唐潇潇教授、广州国家实验室陈晓红教授、上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心副研究员董红亮等18位专家受邀作了专题报告。浙江大学副教授赵璐、南方医科大学教授刘俊珊、实验室副研究员陈豫钦和马钦海等21名青年学者围绕重要突发性呼吸疾病和慢性呼吸疾病及其防治药物的主题在青年论坛分会场进行了交流。此外，本次会议还评选出17篇优秀论文摘要和23篇优秀壁报。



# 开放交流

Communication



刘良院士



金方教授



赖克方教授



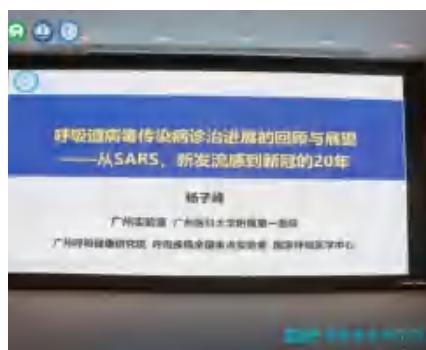
陈晓红教授



卢文菊教授



唐潇潇教授



杨子峰教授线上报告

会议期间正式成立了中国药理学会呼吸药理专委会筹备组，并召开了中国药理学会呼吸药理专委会筹备会议，就呼吸药理专委会筹备情况和下一步工作进行了讨论。本次会议旨在推动我国呼吸药物研究，促进呼吸药理学、新药靶点及新药发现、呼吸药物临床研究及新药研发等的学术交流、产学研用合作，加快呼吸药理研究的科技创新，提升呼吸药理学研究地位和作用，同时为呼吸药理工作者提供一个共享科研成果和前沿技术，了解学术发展趋势，拓宽研究思路，促进学术成果产业化合作的平台。

SKLRD



青年才俊  
Young talent



王伟

广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室

王伟，教授，博士生导师，实验室第四层次“南山学者”骨干人才，长期从事儿童过敏性哮喘的免疫学与组学研究。2010年本科毕业于吉林大学，2015年博士毕业于北京协和医学院&清华大学，随后前往哈佛医学院进行博士后培训，2022年晋升为讲师，2024年6月入职实验室。迄今为止，在国际权威期刊发表SCI论文18篇，累计引用1162次，单篇最高引用超310次；其中以第一作者（含共同）和共同通讯作者发表SCI论文6篇，包括Immunity, Cell Research, Journal of Allergy and Clinical Immunology和eBioMedicine等。已申请国内专利并获得授权2项；作为共同主持从美国NIH获得R21基金1项。担任Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases和Infectious Medicine期刊的编委。

## 国内首例！Tubeless全程三维可视化诊疗！

8月19日，实验室，广州医科大学附属第一医院何建行教授团队完成「国内首例Tubeless全程三维可视化机器人支气管镜胸部疾病精准诊疗」。

此次医学科技创新通过Tubeless 机器人对支气管镜气管肿物“地图样”多点精准活检，并结合术中ROSE技术进行快速病理检查实现精准诊疗，在肺部疾病诊断与治疗中首开先河。



Tubeless 机器人支气管镜，气管肿物，“地图样”多点精准活检

“地图样”活检是以病变组织为中心，通过“地图”形式对靶病灶进行全面、系统的区域划分取样。

机器人支气管镜克服了传统操作的局限，提供更好的稳定性和优化的视野，能够实时提示内镜位置，精准观察病变，降低操作失误风险；结合术中ROSE快速病理，能实时反馈样本评估结果，指导主刀医生调整取样策略，减少重复活检，避免不必要的侵入性操作，进一步提高取样的准确性。



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

