



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

SKLRD 通讯

State Key Laboratory of Respiratory Disease

2020年10月第五期（总第27期）

CCTV 13
新闻



焦点关注：

授勋！以国之名——抗疫实验室创始主任钟南山院士、
以及所有抗疫工作者

钟南山院士团队广东新冠患者临床治疗的突破性成果
实验室荣获广东省抗击新冠肺炎先进集体





呼吸疾病国家重点实验室通讯

2020年10月第四期（总第27期）

名誉主编

钟南山

主编

冉丕鑫

编委（按姓氏首字母为序）

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

编辑（按姓氏首字母为序）

郭春丽	关子杰	黄晓亮	李凯萍
黎 明	苏 杰	苏越明	王文熙

封面设计

苏 杰 李春穗

目录

Contents

综合报道

广东地区新冠检测共识发布助力全球抗“疫”	01
师者南山当医生的老师是人类灵魂、人类健康的双重工程师.....	03
实验室“义翘神州奖学金”捐赠仪式顺利举行.....	04
实验室邓方阁教授带领红外项目荣获第四届“中国创翼”杯创新创业大赛广东省选拔赛决赛创新项目组银奖晋级国赛.....	06
实验室开展生物安全培训及危险化学品泄漏应急演练.....	07
实验室荣获广东省抗击新冠肺炎疫情先进集体.....	08
首位医学获奖者：梁文华入选阿里巴巴青橙奖“硬核10人”	08
授勋！以国之名——致敬实验室创始主任钟南山院士、以及所有抗疫工作者.....	10
最美教师徐远达：用行动诠释大医精诚的高尚医德.....	12

科研进展

实验室科研团队证实新药TB47与老药组合有望在5个月内治愈耐多药结核病.....	13
实验室首次发现上呼吸道微生态菌群与肺动脉高压的关系.....	15
实验室在《British Journal of Pharmacology》发表关于肺纤维化相关肺动脉高压的基础研究论文.....	16
实验室在《Journal of Medicinal Chemistry》发表中药及化学小分子治疗新冠状病毒肺炎的前瞻性综述论文.....	18

实验室赵金存教授团队率先揭示非洲单峰驼密接者MERS-CoV感染情况.....	19
钟南山院士团队发表新冠患者临床治疗的突破性成果.....	21
阻塞性睡眠呼吸暂停患病风险对新冠肺炎患者预后的影响.....	22

开放交流

呼吸健康科普基地举办“广州市全国科普日开放日”活动.....	24
开放课题成果展示：治疗性H7N9流感病毒纳米中和抗体的研发制备.....	26

青年才俊

冯立强 实验室重大呼吸道传染病与肺损伤研究方向PI.....	28
--------------------------------	----

产学研

安捷生安公司喜获2020中国创交会“技术创新成长企业”奖.....	29
-----------------------------------	----



广东地区新冠检测共识发布助力全球抗“疫”

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）全球暴发蔓延，其发病隐袭，传染性强，重症患者病死率高，且无特效药物，疫情发展对全球公共卫生构成巨大威胁。COVID-19疫情暴发后，在党中央和各级政府的坚实领导下，中国迅速建立了一系列预防控制和医疗救治措施，并获得了抗击疫情的阶段性胜利，而快速精准的实验室检测在此过程中发挥着至关重要的作用。

随着全国复工复产的逐步推进，国务院发文要求三级综合医院均需具备独立开展新冠病毒检测能力。为此，广东省科学技术厅于2020年3月初迅速组织广东省内病毒学、临床检验、临床医学、预防医学等专业领域的病毒专家、检验专家及临床医生共23人，总结国内外新型冠状病毒实验室检测技术研究现状、结合广东省一线防治及检测经验，撰写了《广东地区新型冠状病毒实验室检测专家共识》。共识由广州医科大学附属第一医院牵头，广东省疾病预防控制中心、广州海关技术中心、中山大学、广州市疾病预防控制中心、广东省实验动物监测所、广州妇女儿童医疗中心、广州市第一人民医院、广州金域医学检验中心、中山大学达安基因股份有限公司、广州赛哲生物科技股份有限公司参与，特邀钟南山院士作为顾问，广州医科大学附属第一医院/实验室杨子峰研究员、南方医科大学郑磊教授作为通讯作者。



图1 部分专家多次集中讨论、修改共识细节

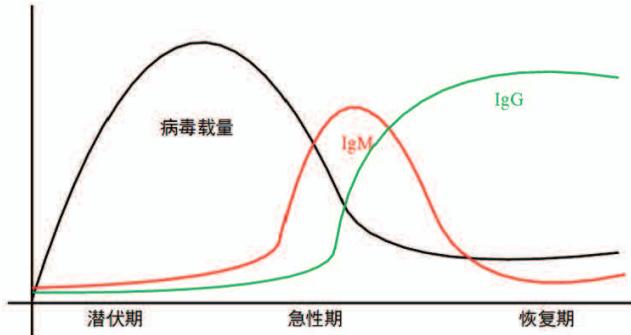
该共识涵盖了新型冠状病毒病原学、核酸检测、血清学筛查、生物安全防控等方面，为广大实验室检测人员提供了清晰易懂、实用性强的专业指引及建议，以期共同提高实验室检测新型冠状病毒的检测水平，助于控制疫情发展。



综合报道

News

依据明确的流行病学接触史、全身症状和肺炎影像学改变等可作出COVID-19临床诊断，但实验室检测是明确其病原学诊断、发现和排查者的重要依据。由于疾病发展过程中病毒载量、血清学指标等会发生动态变化，如何在特定阶段采取合适的实验室检测方法对临床医师进行COVID-19确诊至关重要。本共识总结国内外现状，结合广东省一线防治及检测经验给出了相关建议及解读（图2）。



感染阶段	检测方法	检测标本
潜伏期	核酸检测	1、鼻咽拭子
急性期	核酸检测	1、鼻咽拭子 2、口咽拭子 3、深部痰 4、气管抽吸物 5、肺泡灌洗液 6、粪便 7、肛拭子
	血清学检测	8、全血、血清、血浆 9、末梢血
恢复期	核酸检测	1、鼻咽拭子 2、口咽拭子 3、粪便 4、肛拭子
	血清学检测	5、全血、血清、血浆 6、末梢血

图2 合理根据病毒复制规律和病程选择诊断方法及检测标本

新型冠状病毒血清学检测包括抗原和抗体检测，其中特异性抗体IgM、IgG检测已纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》实验室检查部分。对于已确诊的患者，可通过动态监测新型冠状病毒抗原与抗体的滴度变化以评估疗效和疾病转归。基于抗原抗体结合的免疫学检测方法的局限性，标本中的类风湿因子、嗜异性抗体、溶血、纤维蛋白以及因其他类型冠状病毒的抗原交叉反应可导致检测结果呈假阳性。因此，血清学检测结果不能作为新型冠状病毒感染的独立确诊依据，需结合患者临床症状、暴露史、其它实验室检查结果及影像学检查进行综合判断，本共识为此就核酸及血清学分析整合结果进行了解读（图3）。

序号	核酸	IgM	IgG	解读
1	+	-	-	患者可能处于感染“窗口期”，一般为1~2周
2	+	+	-	患者可能处于感染早期
3	+	-	+	患者可能处于感染中晚期或复发感染。
4	+	+	+	患者处于感染活跃期，但人体已对新型冠状病毒产生一定免疫能力。
5	-	+	+	核酸假阴性，患者处于感染活跃期，或近期曾感染新型冠状病毒并处于恢复期，体内病毒已被清除，IgM尚未降低至检测下限
6	-	+	-	疑似急性感染，可能为疾病的早期，尚未产生IgG，亦有可能因类风湿因子阳性等引起的IgM假阳性
7	-	±	-	提示患者处于初次感染早期，新型冠状病毒载量极低且低于核酸检测下限，机体产生少量IgM，尚未产生IgG；或由于患者自身类风湿因子阳性等引起的IgM假阳性。
8	-	-	+	提示既往感染或IgG结果假阳性，患者可能既往感染新型冠状病毒，现处于恢复期或体内病毒被消除，免疫应答产生的IgG维持时间长，仍存在于血液中而被检测到。

图3 核酸与血清学整合结果解读

该共识英文版已于2020年7月2日在《Journal of Thoracic Disease》正式接收（全文链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32944351/> DOI: 10.21037/jtd -20-1928），充分体现了广东地区积极响应党中央和国务院号召，与海内外医务人员及检验人员共享实验室诊断经验，在抗击COVID-19方面实施国际援助的决心和行动。共识中文版于2020年9月29日在《国际呼吸杂志》正式接收，力将广东地区实验室检测诊断经验写在祖国大地上，助力复工复产。

SKLRD



师者南山 | 当医生的老师是人类灵魂、人类健康的双重工程师

第36个教师节，实验室创始主任钟南山院士在广州医科大学第一临床医学院、南山学院举办的庆祝大会现身开讲。



为感谢钟老师对实验室贡献、关心与指导！实验室为我们最敬爱的钟老师献花。为感谢实验室老师的辛劳及为抗疫工作的贡献，学校领导对实验室科研人员代表进行慰问。同时，实验室也给老师们赠送鲜花，以表达对各位老师的敬意，感谢他们对实验室的支持与贡献！



钟院士谈到，教师的工作，点燃蜡烛照亮别人，不是毁灭自己，而是体现自己的人生价值；他谈教师双重责任，当医生的老师是人类灵魂、人类健康的双重工程师；谈教书育人，教师，不但要教书，还要育人，学生对老师的佩服不单是因为他的口才，他的业务，而是他的为人；谈年轻一代大学生，这一辈学生一定会超过我们。他们现在有非常好的人生际遇，非常好的工作创业的舞台，生逢盛世该不负盛世。



“饮其流者怀其源，学其成时念吾师”。感谢实验室老师的辛劳与奉献！祝福各位老师节日快乐，桃李芬芳！





综合报道

News

实验室“义翘神州奖学金”捐赠仪式顺利举行

10月26日下午，“义翘神州奖学金”捐赠仪式在实验室会议室顺利举行。北京义翘神州科技股份有限公司总经理张杰、市场销售总监薛伟、区域销售经理敖锋，广州医科大学赵醒村副校长、研究生院林超明院长、实验室赵金存副主任、实验室办公室主任陈涛及研究生代表参加了捐赠仪式。捐赠仪式由陈涛主任主持。张杰总经理在致辞中表示，2019年新冠疫情爆发后，中国科研人员在与疫情的赛跑中取得举世瞩目的成就，彰显了生命科学研究的重要意义，中国生命科学的进步离不开青年学子的快速成长，公司设立“义翘神州奖学金”旨在激励生命科学领域的青年学子投身科研、勇于创新，为我国生命科学发展做出积极贡献。张杰总经理并介绍了公司发展情况。



张杰总经理致辞

林超明院长在致辞中表示，公司设立奖学金的义举一方面能够帮助学生顺利完成学业，另一方面能够激发学生在有所成就时反哺社会，为社会做出更多贡献。希望公司能够给予广医学子更多关注和支持。



赵金存副主任致辞

赵金存副主任在致辞中表示，北京义翘神州科技股份有限公司在科研试剂研发中取得较好的成果，为科研人员开展研究提供了支持。在抗击新冠肺炎疫情中，实验室的青年学生刻苦专研，为国家疫情防控做出了应有贡献，公司设立奖学金能够激励青年学生更加积极地投身科研。希望今后与公司能够开展更深入的合作。



林超明院长致辞

SKLRD



赵醒村副校长在讲话中首先对张杰总经理一行表示欢迎，并感谢公司在我校设立奖学金的善举。他介绍了学校近年来建设发展取得的成就及广医在抗击新冠肺炎疫情中做出的贡献。他表示广医学子在“南山精神”的影响下，具有勇于拼搏、懂得感恩的品质，希望公司能够更大力度地支持广医学子的成长成才。同时，也希望学校和公司优势互补、各尽所能，推进更广泛的合作。



赵醒村副校长讲话

捐赠仪式上，林超明院长、赵金存副主任共同代表学校接受捐赠，赵醒村副校长为张杰总经理颁发捐赠铭牌。



捐赠仪式后，张杰总经理一行参观了“抗击非典、抗击新冠”成果展览。赠，赵醒村副校长为张杰总经理颁发捐赠铭牌。





综合报道

News

实验室邓方阁教授带领红外项目荣获第四届“中国创翼”杯创新创业大赛广东省选拔赛决赛创新项目组银奖晋级国赛

在2020年9月2号举办的第四届“中国创翼”杯创新创业大赛广东省选拔赛决赛中，呼吸疾病国家重点实验室邓方阁教授参赛项目“红外——外周血管疾病筛查与早期发现”最终斩获银奖，晋级国赛。

第四届“中国创翼”创业创新大赛由人力资源社会保障部、国家发展改革委、科技部、国务院扶贫办、团中央及中国残联共同举办的全国性赛事，大赛自今年3月份启动以来，受到了社会各界的广泛关注和创业青年的积极参与。广东省选拔赛作为全国赛事的组成部分，其参赛项目数量居全国省级选拔赛之首，吸引了近5000个项目报名参加，直接参赛人数近3万人。通过各地市赛区的层层选拔，共有104个项目进入复赛书面评审，61个项目进入决赛路演。晋级决赛路演的61个项目包括30个创新项目组和31个创业项目组，各分两组同时进行，每组参赛路演不超过3人，采取“6+6+1”模式进行，即“选手6分钟现场路演+6分钟评委提问答辩+1分钟评委打分”。参赛选手们分别从商业可行性、项目创新性、团队能力、呈现与表达及创业带动就业情况等方面，对项目进行陈诉和现场答辩。来自投资机构、高校、知名企业等领域的10位评审专家现场点评打分。决赛经过激烈角逐，根据“中国创翼”创业创新大赛组委会分配名额，广东省选拔赛决赛阶段最终遴选出17个项目（其中创新项目组8个、创业项目组8个；创业扶贫专项赛1个）代表广东省参加全国选拔赛和决赛。



实验室红外项目团队在邓方阁教授带领下，团队在基于红外热成像技术基础上，进行相关临床医学应用研究及产学研转化工作。这是红外团队继2019年获得第二届广东省“众创杯”博士博士后创新赛团队组银奖、2019年全国医疗器械创新创业大赛首届医师创新优秀项目（十强）、2019年“互联网+”大学生创新创业大赛广州医科大学选拔赛银奖及广东省赛优胜奖后，在2020年又一次获得的佳绩。



SKLRD



实验室开展生物安全培训及危险化学品泄漏应急演练

根据教育部关于实验室安全管理的重要指示，为进一步提高师生的实验室安全意识，增强事故应急处理能力。10月27日下午，实验室开展生物安全培训及实验室危险化学品泄漏应急演练，本次活动由实验室办公室陈涛主任主持，装备中心、保卫处、后勤校产管理处、各学院代表等有关单位师生代表50余人参加。



活动首先由实验室前仪器设备部主任莫自耀进行制度化管理和实验室（生物）安全培训。莫主任结合实验室的现况，从实验室制度、安全设施与个人防护、实验室常见安全隐患、危险化学品安全、气瓶使用安全等多个方面进行详细介绍，并和大家一起回顾了数起国内高校实验室典型的安全事故，以此强调实验室安全的重要性及严肃性。

接着在16栋4楼公共平台进行现场演练，本次演练共设置了2个场景：场景一：浓硫酸倾倒，小面积泄漏在实验室台上该如何安全处置；场景二：实验过程中化学品废液大面积泄漏，该如何处理。



2个场景的演练活动设计了危化品洒落的仿真模拟现场情景，启动现场控制、疏散引导、个人防护、应急处置、通讯联系等应急工作程序，对应急指挥系统、应急人员和学生实施自救互救等方面进行了演练。演练现场气氛紧急逼真，演练过程紧张有序，活动取得圆满成功。





综合报道

News

实验室荣获广东省抗击新冠肺炎疫情先进集体

10月21日下午，广东召开全省抗击新冠肺炎疫情表彰大会，会议以省委、省政府名义公布并表彰一批在抗击新冠肺炎疫情斗争中涌现出的先进个人和先进集体。呼吸疾病国家重点实验室荣获“广东省抗击新冠肺炎疫情先进集体”表彰。



首位医学获奖者：梁文华入选阿里巴巴青橙奖 “硬核10人”

9月9日，2020年阿里巴巴达摩院青橙奖获奖名单正式揭晓，10位优秀青年科学家当选“青橙学者”。“硬核10人”的科研领域腹地广阔，既有芯片、工控软件、人工智能、材料器件等应用科学，也有基础数学，还有医学大数据等交叉学科。

9月9日，2020年阿里巴巴达摩院青橙奖获奖名单正式揭晓，10位优秀青年科学家当选“青橙学者”。“硬核10人”的科研领域腹地广阔，既有芯片、工控软件、人工智能、材料器件等应用科学，也有基础数学，还有医学大数据等交叉学科。

33岁的青年医生梁文华是本届青橙奖获奖者之一，也是首个来自医学领域的获奖者。梁文华医生的研究横跨医学、大数据两大学科，其获奖理由是：治病救人以外，他运用大数据分析，解决肺癌和新冠难题。



SKLRD



梁文华医生是实验室PI，研究方向是肺癌的临床与基础转化研究，梁文华等人建立了多个国际认可的肺癌早诊工具和优化治疗策略，开发了肺癌CT图像的AI早期筛查工具和会诊平台，大幅度提高了会诊的工作效率。他擅长医学大数据研究，新冠疫情爆发后第一时间投入科研，揭示了新冠的临床特征并建立重症预测模型，研发了新冠肺炎AI影像诊断系统。今年2月，钟南山、梁文华等三十余位作者合著的论文《Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China》刊登于国际顶级医学期刊《新英格兰医学杂志》，这是钟南山研究团队首份有关新型冠状病毒的研究，引起了社会广泛关注，为疫情防控提供了珍贵的临床回顾性研究参考。



青橙奖“20进10”答辩



作为一名只有33岁的青年医生，也是国内最年轻的医学博导之一，梁文华一直强调自己不仅要做一个医生，更要做一个医学科学家。期待梁文华医生未来在临床和学术领域做出更多贡献。



综合报道

News

授勋！以国之名——致敬实验室创始主任钟南山院士、 以及所有抗疫工作者

全国抗击新冠肺炎疫情表彰大会于9月8日上午10时在北京人民大会堂隆重举行。在雄壮的《向祖国英雄致敬》乐曲声中，习近平为国家勋章和国家荣誉称号获得者一一颁授勋章奖章，并同他们亲切握手、表示祝贺。

“共和国勋章”获得者



钟南山

我国呼吸疾病研究领域的领军人物，敢医敢言、勇于担当，提出的防控策略和防治措施挽救了无数生命，在非典型肺炎和新冠肺炎疫情防控中作出巨大贡献。

SKLRD



国家荣誉称号获得者

张伯礼

人民英雄，指导中医药全程介入新冠肺炎救治，主持研究制定的中西医结合疗法成为中国方案的亮点，为推动中医药事业传承创新发展作出重大贡献。

张定宇

人民英雄，扎根医疗一线的杰出代表，作为渐冻症患者，疫情期间仍义无反顾、冲锋在前、救死扶伤，为打赢湖北保卫战、武汉保卫战作出重大贡献。

陈 薇

人民英雄，长期从事生物危害防控研究，新冠肺炎疫情暴发后闻令即动，在基础研究、疫苗、防护药物研发方面取得重大成果，为疫情防控作出重大贡献。



最美教师徐远达：用行动诠释大医精诚的高尚医德

在第36个教师节即将来临之际，由广州市教育局、广州市总工会主办，广州市科学技术协会协办，广州市教育工会、广州日报社、广州市广播电视台承办的2020“感动广州的最美教师”评选结果出炉，实验室徐远达教授荣获此项殊荣。



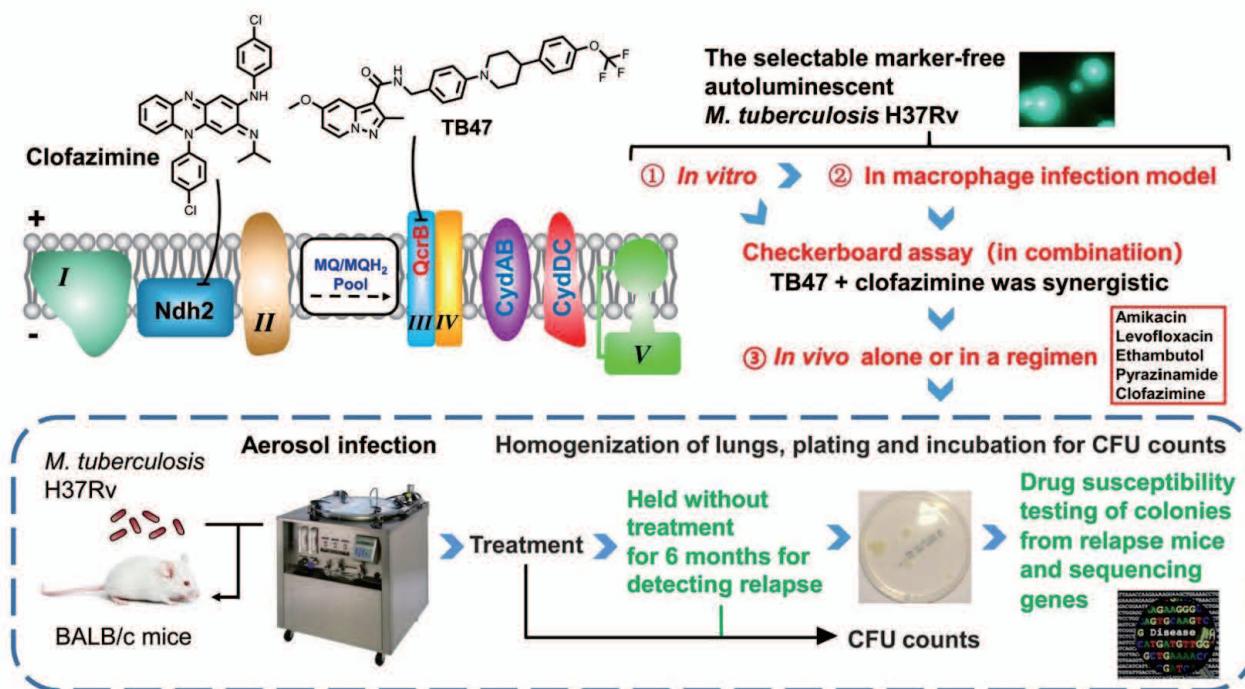
17年前抗非典，徐远达教授为抢救病人48小时没合过眼、三个月没休过假，因抢救病人被感染治好后，他又重回战场，以出色的表现获得广东省抗击非典一等功。17年后，新冠肺炎来袭他又临危受命驰援武汉，战斗在武汉协和西院ICU病区，用行动向学生证明了何为医者，何为大医精诚。



实验室科研团队证实新药TB47与老药组合 有望在5个月内治愈耐多药结核病

实验室肺结核病学组组长张天宇研究员课题组的最新研究成果证实实验室研发的靶向分枝杆菌呼吸链细胞色素bc1氧化酶复合物的抗结核新药TB47（已转让并进入GLP安评阶段）与氯法齐明具有独特的组合杀菌、灭菌活性。该成果于9月25日在《生物医学与药物治疗》（*Biomedicine & Pharmacotherapy*）在线发表。并列第一作者为博士生余嵒和国际博士生李雾（Gift Chiwala）。

研究团队利用独有的无抗性标记自主发光结核分枝杆菌在菌体水平、巨噬细胞感染水平均证明：TB47与氯法齐明可形成独特的协同杀菌作用。最终在动物模型中与孟加拉疗法进行平行的对比实验，结果表明：添加TB47的疗法治疗3个月后已有43.75% (7/16) 被治愈，治疗4个月后有84.2% (16/19) ~ 87.5% (14/16) 被治愈，治疗5个月无一复发（第一次动物实验有20只小鼠，第二次16只）。而作为对照的孟加拉疗法与之前美国约翰·霍普金斯大学发表的结果几乎完全一致。因此，我们推断：添加TB47的孟加拉疗法可能将之前治疗耐多药结核病的9个月以上的疗程缩短到5个月以内，这与目前使用四种一线药物治疗普通结核病需要的6个月的疗程接近。





科研进展 New achievement

虽然2019年证实新药贝达喹啉+普托马尼+利奈唑胺可以在6.5个月治愈耐药结核病，但是这三种药物毒副作用都很大，价格异常昂贵，特别是该疗法在美国FDA评议中曾经有一部分人投了反对票。近些年，我国抗结核新药有些已经完成临床I期研究。这些新药+老药进行组合有可能形成加速治愈耐药结核的“中国疗法”，使结核病负担长期处于第二位的我国在结核病防控领域的研发贡献有一席之地。

本研究获得国家科技重大专项重大新药创制专项、中科院经费支持。同时感谢广东特支计划“科技创新领军人才”对张天宇的支持，也感谢CAS-TWAS院长奖和中科院院长国际奖学金（PIFI）对国际学生、学者的支持。

结核病介绍

结核病俗称痨病，是由结核分枝杆菌引起致死性疾病，自2014年以来已成为世界第一大传染病。随着耐药结核病的不断出现，结核病具有死灰复燃的危险。研发能够治愈对重要一线药物利福平、异烟肼耐药的结核病的新药、新疗法成为战胜结核病的核心任务。然而，尽管世卫组织在1993年就已宣布世界进入结核病紧急状态，但是到目前为止，只有3个新药被批准用于治疗结核，但是由于毒副作用等原因，只能用于难治性结核，换言之，至今无一线新药。

孟加拉疗法是近10年以来发现的治疗对主要一线药物利福平耐药的结核病的著名疗法。该疗法主要是基于各种老药（这里特指专利已过期的药物）的组合，其中起主要作用的是之前主要用于治疗麻风病的老药氯法齐明。最近有动物研究证实，氯法齐明对结核分枝杆菌具有持续的杀灭作用，与其他老药组合使用，在治疗8到9个月后，可治愈90%左右被感染的小鼠，没有复发，与临床的结果很接近。

文章链接：[https://authors.elsevier.com/sd/article/S0753-3322\(20\)30975-6](https://authors.elsevier.com/sd/article/S0753-3322(20)30975-6)

SKLRD



实验室首次发现上呼吸道微生态菌群与肺动脉高压的关系

2020年9月14日，实验室肺血管病学组在循环领域权威期刊Hypertension（影响因子：7.713，中科院分区：医学1区Top期刊）在线发表了关于肺动脉高压患者咽部微生态菌群组成的研究论文“Altered Airway Microbiota Composition in Patients with Pulmonary Hypertension”。实验室王健教授和杨凯副教授为本文的共同通讯作者，张晨婷博士、张婷婷博士、卢文菊教授为共同第一作者。

Hypertension

AHA Journals Journal Information All Issues Subjects Features Resources & Etc

Home > Hypertension > Ahead of Print > Altered Airway Microbiota Composition in Patients With Pulmonary Hypertension

FREE ACCESS RESEARCH ARTICLE PDF/EPUB

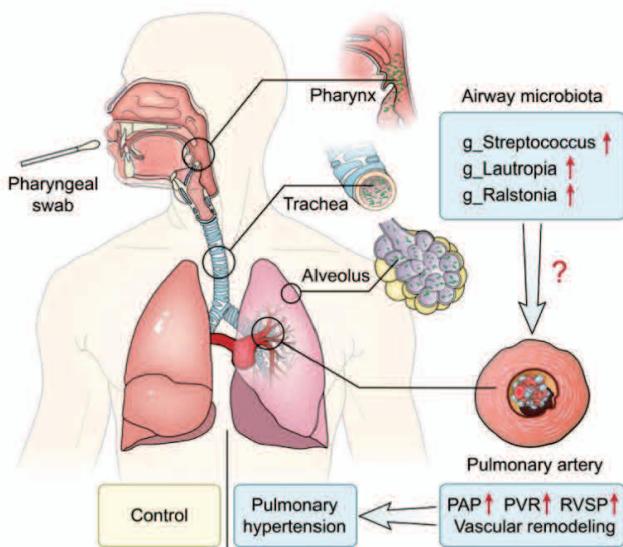
Altered Airway Microbiota Composition in Patients With Pulmonary Hypertension

Chenting Zhang, Tingting Zhang, Wenju Lu, Xin Duan, Xiaoyun Luo, Shiyun Liu, Yuqin Chen, Yi Li, Jiyuan Chen, Jing Liao, Dansha Zhou, Xu Chen, Huazhuo Feng, Guoping Gu, Tao Wang, Haiyang Tang, Ayako Makino, Nanshan Zhong, Jason X.-J Yuan, Kai Yang

Originally published 14 Sep 2020 | https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15025 | Hypertension. ;0

人体体表和体内存在种类繁多、数量巨大的微生物群，受到复杂的人体内外因素影响。人体微生态系统是一个非常复杂的系统，正常菌群在宿主的生命活动中发挥至关重要的作用。咽部是连接口腔、鼻咽与下呼吸道、食道等的生理部位，与外界环境相通，是很多细菌侵入下呼吸道并引起肺部感染的重要通道。咽部微生态环境的动态平衡在多种人类疾病的发生发展中发挥重要作用。因此，系统研究肺动脉高压疾病状态下咽部微生态的组成和分布对进一步理解肺动脉高压的表型和机制具有潜在的重要意义。

在本研究中，研究团队收集了118例肺动脉高压患者和79例健康对照的咽拭子进行16S ribosomal RNA基因测序，首次系统报道了肺动脉高压患者和健康对照组咽部菌群的组成存在差异。与健康对照组相比，肺动脉高压患者咽部的菌群丰富度升高，但细菌的多样性却下降，其中链球菌属、劳特罗普氏菌属、雷尔氏菌属三种菌丰度明显高于健康对照组，且组间差异显著分析和LDFSe多级物种差异分析提示，这三种菌在咽部的差异表达有望成为肺动脉高压无创诊断的一组新型、潜在的生物标记物。而进一步功能预测分析提示，肺动脉高压患者咽部富集菌群与细菌侵袭上皮细胞、细菌内毒素等信号通路的激活密切相关。





科研进展
New achievement

实验室在《British Journal of Pharmacology》发表关于肺纤维化相关肺动脉高压的基础研究论文

2020年10月20日，实验室肺血管病学组在药理学权威期刊British Journal of Pharmacology（影响因子：7.73）在线发表了关于肺纤维化相关肺动脉高压的基础研究论文“Dysregulation of BMP9/BMPR2/SMAD Signaling Pathway Contributes to the Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis and Pulmonary Hypertension in a Rat Model”。实验室王健教授和杨凯副教授为本文的共同通讯作者，江倩博士、刘春丽教授、刘诗韵硕士研究生、卢文菊教授为共同第一作者。



RESEARCH PAPER THEMED ISSUE

Dysregulation of BMP9/BMPR2/SMAD Signaling Pathway Contributes to the Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis and Pulmonary Hypertension in a Rat Model

Qian Jiang, Chunli Liu, Shiyun Liu, Wenju Lu, Yi Li, Xiaoyun Luo, Ran Ma, Chenting Zhang, Haixia Chen, Yuqin Chen, Zizhou Zhang, Cheng Hong, Wenliang Guo, Tao Wang, Kai Yang✉, Jian Wang✉
... See fewer authors ▾

First published: 20 October 2020 | <https://doi.org/10.1111/bph.15285>

肺纤维化 (pulmonary fibrosis) 相关肺动脉高压 (pulmonary hypertension) 属于第三大类肺动脉高压，其发病机制未明且缺乏有效的治疗手段。研究表明，8%-15%肺纤维化患者在初始诊断时即发现合并肺动脉高压，而到了终末期合并肺动脉高压的比例高达30-50%。肺动脉高压的出现同时也是肺纤维化预后不良的重要因素。因此，系统研究肺纤维化相关肺动脉高压的发病过程及潜在分子机制对进一步寻找新的治疗靶点具有潜在的重要意义。

SKLRD



在本研究中，我们建立了博来霉素（bleomycin, BLM）诱导的肺纤维化相关肺动脉高压大鼠模型，并系统分析了疾病早期到晚期的发展过程。一方面，我们发现，内皮损伤可发生于BLM诱导的早期病变并导致肺小血管的异常增生和重塑。而这一过程与BLM诱导的纤维化病变相辅相成，共同导致了肺纤维化和肺动脉高压的病理改变。另一方面，我们首次报道了BMP9/BMPR2/SMAD信号通路在BLM诱导的肺纤维化相关肺动脉高压大鼠模型中持续性、进阶性下调，该信号通路的下调是导致肺动脉内皮细胞凋亡及肺血管重塑的重要分子基础。进一步研究发现，人源BMP9重组蛋白激活BMP9/BMPR2/SMAD通路可有效缓解BLM诱导的肺动脉高压指征，降低右心室收缩压及右心肥厚指数，减轻肺动脉内皮细胞凋亡及肺血管重塑。该研究进一步加深了我们对肺纤维化相关肺动脉高压发病机制的认识，而靶向激活BMP9/BMPR2/SMAD通路有望成为针对该亚型肺动脉高压的新型、潜在治疗手段。

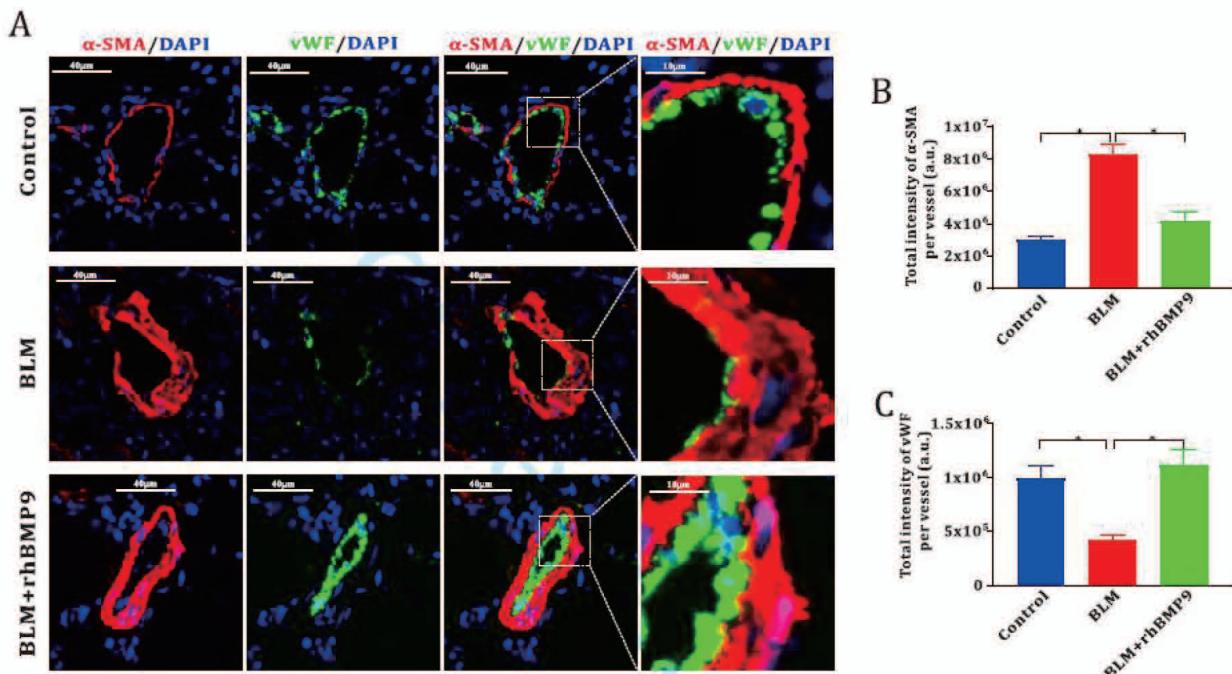


图1：人源BMP9重组蛋白 (rhBMP9)
可显著抑制BLM诱导的肺动脉内皮细胞凋亡

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

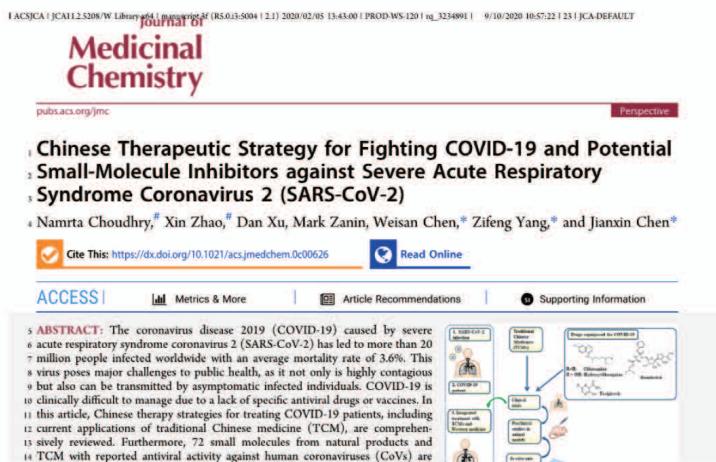


科研进展 New achievement

实验室在《Journal of Medicinal Chemistry》发表 中药及化学小分子治疗新型冠状病毒肺炎的前瞻性综述论文

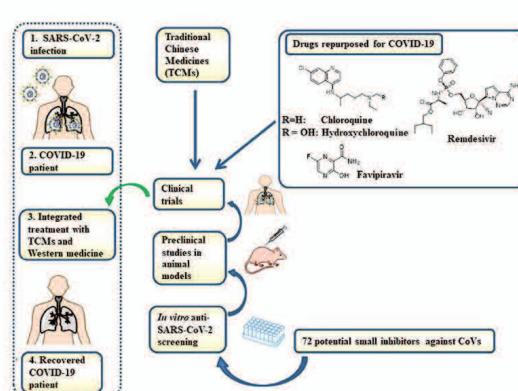
近日，实验室中西医结合防治学组杨子峰教授、Mark Zanin教授联合华南农业大学陈建新教授、澳大利亚La Trobe大学Weisan Chen教授及中国广州分析测试中心赵昕博士等在美国化学会药物化学杂志Journal of Medicinal Chemistry (IF=6.205) 在线发表了题为“Chinese Therapeutic Strategy for Fighting COVID-19 and Potential Small-Molecule Inhibitors against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)” 的前瞻性综述论文。

自2019年12月新型冠状病毒(COVID-19)疫情爆发以来，至今已在全球超过200个国家蔓延，造成3千万以上的确诊病例及95万以上例死亡，对全世界经济及人类健康造成了无可估量的损失。由于COVID-19为新发突发传染病，目前并无特效的化学药物及疫苗。本文系统地介绍了我国应用中医药治疗新冠肺炎的基本策略，系统总结综述了72种主要源于中药及天然产物的小分子化合物对冠状病毒的抑制活性及其抗新冠病毒的潜力，重点总结分析了瑞德西韦、法匹拉韦、氯喹和羟氯喹的临床试验药效及其治疗新冠肺炎的前景。



此外，本文在展望中分析了中药在治疗新型冠状病毒肺炎应用中的挑战及急待解决的问题，如评价药效的动物模型、临床研究方案以及与抗炎药物联合用药等。Journal of Medicinal Chemistry是以发表小分子化药研究为主的药物化学类主流期刊，本文首次在该杂志以较大篇幅报道论述中药抗击新冠肺炎的应用及疗效，为推动我国传统中医药的现代化国际化起到了积极作用。

本论文得到国家重点研发计划、广东省特支计划创新团队、广东省新冠肺炎应急科技攻关项目、广东省教育厅新冠肺炎应急科技攻关项目及广州市珠江科技新星项目的资助。



SKLRD



实验室赵金存教授团队率先揭示非洲单峰驼密接者MERS-CoV感染情况

实验室赵金存教授团队与香港大学巴斯德研究所Malik Peiris教授团队合作，通过检测非洲尼日利亚地区单峰驼密接者外周血MERS-CoV特异性T细胞应答，发现单峰驼密接者MERS-CoV感染率将近30%。该研究成果于10月6日在《柳叶刀·传染病学》(The Lancet Infectious Diseases)在线发表。

THE LANCET
Infectious Diseases

ARTICLES | ONLINE FIRST

T-cell responses to MERS coronavirus infection in people with occupational exposure to dromedary camels in Nigeria: an observational cohort study

Chris Ka Pun Mok, PhD Airu Zhu, MPhil Jingxian Zhao, PhD Eric H Y Lau, PhD Junxiang Wang, BSc Zhao Chen, BSc Zhen Zhuang, MPhil Yanqun Wang, PhD Abeer N Alshukairi, MD Salim A Baharoon, MD Wenling Wang, PhD Wenjie Tan, PhD Weiwen Liang, MPhil Jamiu O Oladipo, MPH Ranawaka A P M Perera, PhD Sulyman A Kuranga, MD Malik Peiris, DPhil Show less Show footnotes

Published: October 06, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30599-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30599-5)

中东呼吸综合征（MERS）于2012年首发于沙特阿拉伯，并迅速传播至27个国家和地区，并于2015年输入性传入我国广东省。MERS-CoV与SARS-CoV、SARS-CoV-2并称三大新型高致病性呼吸系统冠状病毒，而MERS死亡率位居榜首，高达34.8%，给全球公共卫生安全带来极大威胁。当前主要采用血清学方法监测MERS-CoV在人群中的流行情况。赵金存团队前期研究发现部分MERS轻症和无症状感染者，抗体应答持续时间很短，提示实际MERS病例数目可能远超过WHO的统计数字（Sci Immunol 2017）。目前认为除人传人的病例外，MERS-CoV主要由中东地区单峰驼传播给人。非洲地区单峰驼保有量占全球的近70%，且80%以上单峰驼MERS-CoV血清学阳性，然而非洲地区却从未报道过任何MERS病例。

赵金存团队及其合作者通过采集非洲尼日利亚地区屠宰场中单峰驼屠宰工人、非骆驼直接接触工人，以及同地区远离屠宰场人群血液样本，并以中国健康志愿者作为对照，研究发现，虽然部分单峰驼密接者血浆样本对MERS冠状病毒的S蛋白有结合活性，但所有样本均未检测到中和抗体的存在。然而，单峰驼密接者血液中存在MERS-CoV病毒特异性T细胞应答，而非直接接触人群以及无接触人群对MERS-CoV病毒则无T细胞应答。尼日利亚骆驼密切接触者总体MERS-CoV感染率约为30%。提示，尼日利亚等非洲地区骆驼密接人群存在大量动物源性MERS-CoV感染。

全文链接：[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/S1473-3099\(20\)30599-5/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/S1473-3099(20)30599-5/fulltext#%20)



科研进展 New achievement

国际著名冠状病毒学家—美国爱荷华大学Stanley Perlman教授在The Lancet Infectious Diseases同期发表特邀评述。评述认为对于既往MERS感染的鉴定，病毒特异性T细胞应答检测可能是比血清学检测更为灵敏的方法。基于此方法推断非洲地区的MERS人群感染率可能一直以来被整体低估，当然该结论还需非洲其他地区更大样本量的实验数据支撑。此外，由于MERS-CoV分支的多样性及非洲大量单峰驼被MERS-CoV感染的实际情况，随着时间推移，可能导致MERS-CoV发生更利于跨种传播或人际传播的适应性突变，从而造成爆发流行。赵金存团队与其合作者的研究结果对于目前正在流行的COVID-19疫情的诊断、检测、追溯以及疫苗开发也有重要指导价值。COVID-19与 MERS类似，轻症和无症状感染者的抗体应答同样存在时间短暂，而病毒特异性的CD4+或CD8+ T细胞应答因其持续时间更长，可作为更灵敏高效的评估既往/现有感染的检测方法，在评价疫苗的免疫效果时也可与中和抗体检测互补。该研究也为MERS与COVID-19的疫苗研发提供指引：诱导产生病毒特异性T细胞应答可能有利于延长疫苗的保护时效。

THE LANCET Infectious Diseases

COMMENT | ONLINE FIRST

<

MERS-CoV in Africa—an enigma with relevance to COVID-19

Stanley Perlman ✉ • Alimuddin Zumla

Published: October 06, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30578-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30578-8) • Check for updates

全文链接：[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30599-5/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30599-5/fulltext#%20)

赵金存教授与Malik Peiris教授为本文共同通讯作者，广州医科大学附属第一医院/呼吸疾病国家重点实验室莫家斌博士（Chris Ka Pun Mok）、朱爱如博士、肇静娴教授为本文并列第一作者。该项目得到了国家科技重大专项（2018ZX10101002）、国家重点研发计划（2018YFC1200100）、国家自然科学基金国际合作与交流（8181101118）等项目的资助。

SKLRD



钟南山院士团队发表新冠患者临床治疗的突破性成果

淋巴细胞计数持续下降或者明显下降的新冠患者其临床预后不良，目前临幊上缺乏有效的治疗手段。9月11日，钟南山院士团队对外发布了最新新冠临幊治疗新成果，首次发现rhG-CSF能提升新冠肺炎患者淋巴细胞水平，同时降低非危重型、淋巴细胞缺乏的新冠患者的死亡率和危重症化的比例。

rhG-CSF治疗是指人重组粒细胞集落刺激因子治疗。“80%以上的新冠肺炎患者均存在淋巴细胞低下，而淋巴细胞低下往往提示病情严重，预后差。”本研究的第一作者、广州呼吸健康研究院主任医师程璘令、关伟杰副研究员告诉记者，rhG-CSF已经在临幊上广泛应用，但一直以来鲜有研究明确，这种治疗方法对于治疗伴有淋巴细胞计数明显下降新冠患者，是否有效，是否安全。“因此，我们进行了伴有淋巴细胞缺乏新冠肺炎患者的多中心、随机对照临幊试验结果。”程璘令介绍，该突破性结果于9月10日在线发表在国际顶级医学期刊JAMA Internal Medicine上。

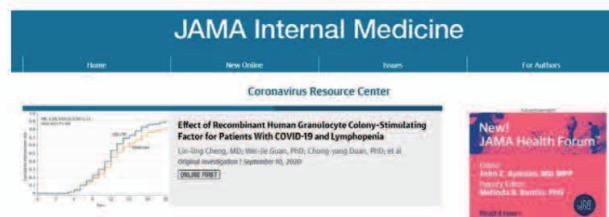
rhG-CSF治疗是指人重组粒细胞集落刺激因子治疗。“80%以上的新冠肺炎患者均存在淋巴细胞低下，而淋巴细胞低下往往提示病情严重，预后差。”本研究的第一作者、广州呼吸健康研究院主任医师程璘令、关伟杰副研究员告诉记者，rhG-CSF已经在临幊上广泛应用，但一直以来鲜有研究明确，这种治疗方法对于治疗伴有淋巴细胞计数明显下降新冠患者，是否有效，是否安全。“因此，我们进行了伴有淋巴细胞缺乏新冠肺炎患者的多中心、随机对照临幊试验结果。”程璘令介绍，该突破性结果于9月10日在线发表在国际顶级医学期刊JAMA Internal Medicine上。

rhG-CSF治疗是指人重组粒细胞集落刺激因子治疗。“80%以上的新冠肺炎患者均存在淋巴细胞低下，而淋巴细胞低下往往提示病情严重，预后差。”本研究的第一作者、广州呼吸健康研究院主任医师程璘令、关伟杰副研究员告诉记者，rhG-CSF已经在临幊上广泛应用，但一直以来鲜有研究明确，这种治疗方法对于治疗伴有淋巴细胞计数明显下降新冠患者，是否有效，是否安全。“因此，我们进行了伴有淋巴细胞缺乏新冠肺炎患者的多中心、随机对照临幊试验结果。”程璘令介绍，该突破性结果于9月10日在线发表在国际顶级医学期刊JAMA Internal Medicine上。

研究结果显示，两组虽然在临幊改善时间上无显著差异（12天vs.13天），但rhG-CSF治疗组患者出现急性呼吸窘迫综合征、脓毒血症、休克等危重症的比例显著低于对照组（2% vs. 15%）。此外，rhG-CSF治疗组患者死亡率也显著低于对照组（2%vs.10%）。对照组死亡率偏高考虑与入组患者中接近一半的患者淋巴细胞<400/ μ l有关。

在rhG-CSF治疗的第5天，治疗组患者的淋巴细胞水平显著恢复。rhG-CSF治疗组中89%的患者出现中性粒细胞显著升高，但没有任何一例患者出现因白细胞计数明显增高引起的实体器官梗死。

程璘令、关伟杰介绍，本研究明确了rhG-CSF作为针对无基础病、淋巴细胞明显降低的新冠肺炎患者的治疗手段，将有助于降低患者的病死率和预防疾病恶化，为国际上此类新冠肺炎患者的治疗提供新的方法。





科研进展
New achievement

阻塞性睡眠呼吸暂停患病风险对新冠肺炎患者预后的影响

2020年9月4日，广州呼吸健康研究院钟南山院士团队在SLEEP MEDICINE杂志在线发表了研究论文“Symptomless multi-Variable apnea prediction index assesses adverse outcomes in patients with Corona Virus Disease 2019”。广州呼吸健康研究院钟南山院士和张挪富教授为论文共同通讯作者，广州医科大学2019级博士研究生张笋为论文第一作者。



Sleep Medicine
Available online 4 September 2020
In Press, Journal Pre-proof



Original Article

Symptomless multi-Variable apnea prediction index assesses adverse outcomes in patients with Corona Virus Disease 2019

Sun Zhang^a, Yuanda Xu^a, Jieying Li^a, Kang Wu^a, Tao Wang^a, Xiaofen Su^a, Qian Han^a, Yin Xi^a, Yong Gao^b, Hongbo Wang^b, Yu Hu^b, Chunli Liu^a, Pixin Ran^a, Nuofu Zhang^a✉, Nanshan Zhong^a✉

^a State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong, China

^b Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, China

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是一种常见的睡眠呼吸障碍。在新冠肺炎疫情期间，由于无法常规开展睡眠呼吸监测，因此目前缺乏新冠肺炎患者OSAHS患病率的相关报道。同时，OSAHS对新冠肺炎患者预后的影响也尚无定论。SMVAP指数 (Symptomless multi-variable apnea prediction index) 是一种简易的OSAHS风险评估模型，包含性别、年龄和体质指数 (BMI) 等三项参数，将患者的上述参数纳入模型后计算出的指数绝对值越大即意味着OSAHS的患病风险越高[1]。该指数既往被用于择期手术患者的OSAHS术前筛查及术后并发症的评估，目前尚无研究探讨其在新冠肺炎患者中的应用价值。

SKLRD



呼吸健康科普基地举办 “广州市全国科普日开放日”活动

9月20日，呼吸健康科普教育基地积极响应广州全国科普日活动号召，围绕“决胜全面小康 践行科技为民”主题，组织开展了实验室科普基地特色活动“呼吸健康科普基地开放日活动”。由于疫情防控的需要，本次活动共23名市民参与。

科普基地工作人员郭春丽介绍实验室及基地总体概况、目前展开的工作及常见呼吸系统疾病的防治，提高大家对呼吸系统疾病的认识。随后，基地联合广东省钟南山基金会还为市民们准备了实验室自编的《深入浅出谈过敏》科普书和科普漫画《预防新型冠状病毒：有趣有用的健康科普知识》。

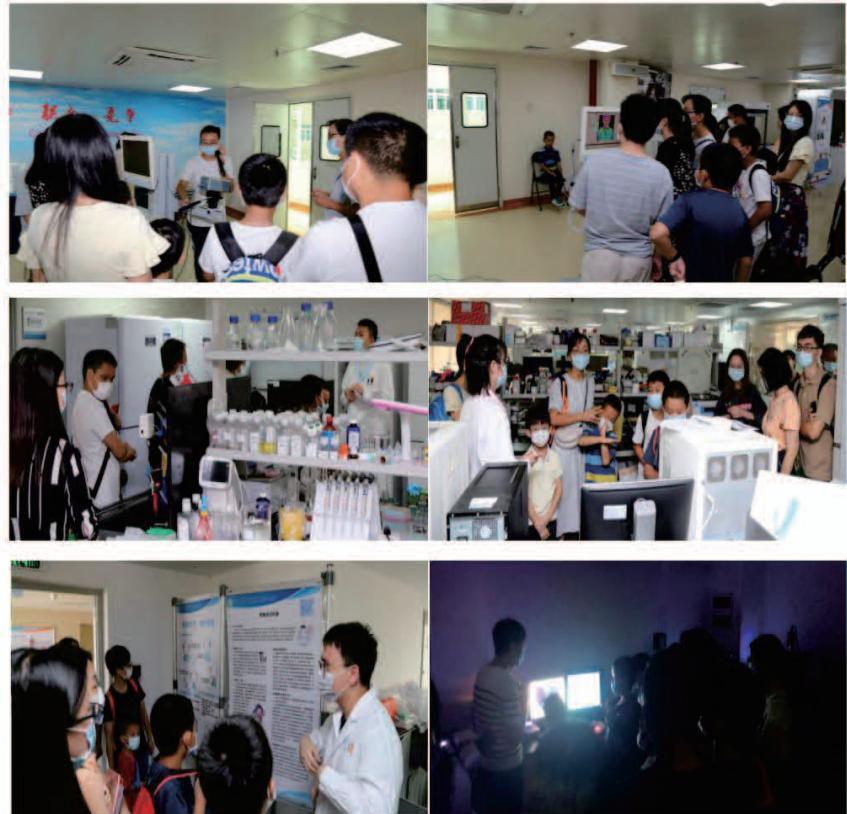
为了进一步提高市民们对本次新冠疫情的认识，做好个人防护工作，工作人员带领大家参观了实验室抗疫成果展，了解实验室抗击新冠病毒肺炎疫情的成果和经验。



参观后，市民们兴致勃勃地参与了基地科普体验互动活动：实验室产学研转化成果——红外热成像检测仪。红外热成像仪则是利用热成像技术，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。通过生动的体验活动，让参与市民亲身体验科技带给医学诊断的新魅力。



随后，在基地工作人员带领下，市民朋友分别参观了肺癌研究实验室、病毒研究实验室、咳嗽研究实验室及实验室大型公共仪器平台。市民们在各实验室/平台认真倾听介绍、积极体验互动、热情提问咨询，小朋友们还在公共仪器平台亲身体验用显微镜观察小鼠肺部病理片的形态，以提高小学生对科研工作的兴趣。





开放课题成果展示：治疗性H7N9流感病毒纳米中和抗体的研发制备

项目摘要：

2013年，我国华东地区出现了首例人感染新型H7N9禽流感病毒的报道，随后疫情向我国其他地区蔓延，病死率约为39%。目前H7N9的患者一般会尽早给予神经氨酸酶抑制剂类药物的抗流感病毒治疗。然而2017年我国广东地区出现了奥司他韦耐药的H7N9禽流感病毒变异株，因此新型抗流感病毒药物的研究显得尤为迫切。纳米抗体作为治疗药物具有理化性质稳定、高特异、高亲和、低毒、不易引起免疫反应、易生产、易于改造等优势。本课题拟通过筛选新型H7N9禽流感病毒的纳米抗体，并通过体外评价，最终制备针对新型H7N9禽流感病毒具有较好中和能力的纳米抗体，为H7N9禽流感病毒的新型抗病毒药物的研制提供前期基础。

研究成果：

成功制备新H7N9疫苗株GD/16。在小鼠模型中，GD/16灭活疫苗能够诱导高水平的中和抗体和病毒特异性IgG抗体。加强免疫与铝佐剂的应用可显著提高中和抗体及病毒特异性IgG抗体的产生。

H7N9疫苗候选株GD/16甲醛灭活，弗氏佐剂和抗原按体积比1:1混合，超声乳化仪乳化制备免疫抗原。选健康羊驼一只，皮下多点注射，每次注射4ml制备抗原，共免疫3次，免疫后采集血清做血凝抑制试验，结果显示血凝抑制效价 $14\log_2$ ，达到预期目标。随后抗凝管采集羊驼血液100ml，按操作说明书做淋巴细胞分离，分离的淋巴细胞加入10ml trizol冻存备用。

提取制备的淋巴细胞总RNA，反转录、PCR扩增VHH片段，插入pCANTAB-5E载体，转化感受态细胞。挑取TG1单菌落接种20mL SOC 液体培养基，挑取噬菌斑接种到TG1 培养物中，37°C培养5h；将培养的混合物转移至无菌15 mL离心管，12000r/min离心5min；吸取上清并加入甘油，使其终浓度为25%，分装后保存于-20°C。

将6个阳性克隆（clone 4、14、23、24、27、31, pMECS in TG1）接种至2YT-AG培养基，37°C过夜培养，以6种克隆的菌液分别作为模板，SUMOVHH-F和SUMOVHH-R为引物，PCR扩增VHH基因片段，PCR产物的琼脂糖凝胶电泳结果如图1所示：6种片段均得到了有效扩增，片段大小约为400 bp，与预期一致。将PCR产物分别上样至1.2%琼脂糖凝胶，进行电泳分离，并利用凝胶回收试剂盒对目的片段进行切胶纯化回收。

将6种VHH抗体DNA片段通过同源重组的方式分别插入到pET28a-SUMO表达质粒，完成表达质粒克隆构建工作后，对质粒采用通用测序引物T7进行测序。测序结果比对分析表明，6个构建均获得了正确克隆。以下为6种SUMO-VHH表达cassette序列。



将上述构建正确的6种VHH表达载体分别转化E.coli BL21(DE3)菌株，涂布Kan抗性平板，过夜培养后，挑取单克隆接种至100 mL 2YT-K培养基，培养至对数生长期，随后加入终浓度为1 mM的IPTG溶液，30°C诱导表达过夜。离心收集菌体沉淀，超声波破碎菌体后，利用Ni离子亲和层析柱纯化SUMO-VHH抗体，采用Millipore浓缩管，进行样品浓缩并将缓冲液置换成PBS (pH7.4)。用0.22 μm滤膜过滤除菌，加入5%终浓度的无菌甘油，分装后冻存。使用Nanodrop对纯化后的6种SUMO-VHH样品进行定量分析，结果如表3所示。最后，通过SDS-PAGE电泳对上述样品进行检测，结果如图2所示：14、31和24三种样品仅在28 kDa附近有一条目的条带，其纯度大于95%；4和27两种样品主条带分子量大小约为28 kDa，为目的条带，另外在20 kDa附近有一条杂带，样品纯度约为85%；23号没有与预期相符的条带，表明该抗体未获得有效的表达。

发表论文情况：

Ji Dong, Peihai Chen, Yang Wang, Yunhua Lv, Ji Xiao, Qinming Li, Zhixia Li, Beiwu Zhang, Xuefeng Niu, Chufang Li, Weiqi Pan, Ling Chen. Evaluation of the immune response of a H7N9 candidate vaccine virus derived from the fifth wave A/Guangdong/17SF003/2016. *Antiviral Research*. 2020, 177, 104776. (IF: 4.101)



Evaluation of the immune response of a H7N9 candidate vaccine virus derived from the fifth wave A/Guangdong/17SF003/2016

Ji Dong^{a,b}, Peihai Chen^{b,c,1}, Yang Wang^{a,b}, Yunhua Lv^a, Ji Xiao^a, Qinming Li^a, Zhixia Li^a, Beiwu Zhang^a, Xuefeng Niu^a, Chufang Li^a, Weiqi Pan^{a,b}, Ling Chen^{b,c*}

^a State Key Laboratory of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

^b Institute of Health Sciences and Technology, Anhui University, Hefei, China

^c State Key Laboratory of Respiratory Disease, Guangzhou Institutes of Biomedicine and Health, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou, China

ARTICLE INFO

Keywords:
H7N9 influenza Virus
Vaccine
Immune response
Cross-reactivity
Hemagglutination inhibition
Receptor binding avidity

ABSTRACT

Highly pathogenic influenza H7N9 viruses that emerged in the fifth wave of H7N9 outbreaks pose a risk to human health. The World Health Organization has updated the candidate vaccine viruses for H7N9 viruses recently. In this study, we evaluated the immune response to an updated H7N9 candidate vaccine virus, which derived from the highly pathogenic A/Guangdong/17SF003/2016 (GD/16) in mice and rhesus macaques. GD/16 vaccination elicited strong cross-reactive antibodies against hemagglutinin G antigen and efficient cross-protection, but poor hemagglutination inhibition antibody titers. Furthermore, we found that the hemagglutinin serum from previous H7N9 CVV A/Anhui/1/2013 (A/1/13) were tested for its cross-reactivity to GD/16 virus. We found that although A/H1/3-immune serum has poor hemagglutination inhibition reactivity against GD/16 virus, A/H1/13 elicits efficient cross-reactive antibodies and in vivo protection against GD/16. Further studies showed that the hemagglutinin of GD/16 has strong receptor binding avidity, which might be associated with the decreased hemagglutination inhibition assay sensitivity. This study underscores the point that receptor binding avidity should be taken into account when performing quantitative interpretation of hemagglutination inhibition data. A combination of multiple serological assays is required for accurate vaccine evaluation and antigenic analysis of influenza viruses.

1. Introduction

Since the avian influenza A (H7N9) virus infection was first detected in humans in 2013, it has evolved and caused six waves of human infection with a total of 1568 laboratory-confirmed cases including at least 461 reported deaths (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2019). The dual receptor-binding profile of H7N9 viruses highlights their pandemic potential (Xu et al., 2013; Zhou et al., 2015; Zhu et al., 2013). Although there is little evidence of human-to-human transmission, H7N9 viruses can infect and transmit in ferrets, which are considered the most representative animal model of human influenza infection (Belser et al., 2013; Imai et al., 2017; Shu et al., 2017; Zhang et al., 2013b; Zhu et al., 2013). Vaccination is a key strategy to prevent and control influenza pandemics. To date, two clinical phase 2 studies using inactivated 2013 H7N9 candidate vaccine virus (CVV), A/Shanghai/2/2013 (H7N9), have been completed by the

US National Institute of Health (Mulligan et al., 2014; Jackson et al., 2015). In China, four clinical trials using the 2013 H7N9 CVV, A/Anhui/1/2013 (H7N9) (A/1/13), including split and whole virus inactivated monovalent vaccines are ongoing. (Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, China).

During the fifth wave of H7N9 human infection, new H7N9 CVVs were updated by the World Health Organization (WHO) in 2017 (World Health Organization, 2017). So far, the immunogenicity of the new H7N9 CVVs has not been systematically evaluated in animal models. The overall cross-reactivity and cross-protection between the H7N9 CVVs proposed in 2013 and the newly updated ones have yet to be determined.

This study evaluated the immune responses and in vivo protection elicited by the newly updated H7N9 CVV, which derived from the highly pathogenic A/Guangdong/17SF003/2016 (GD/16), in mice and nonhuman primate models. We investigated the overall cross-reactive

* Corresponding author.

** Corresponding author.

E-mail address: pan.weiqi@jilin.ac.cn (W. Pan), chen.ling@jilin.ac.cn (L. Chen).

¹ These first authors contributed equally to this article.

<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104776>

Received 28 October 2019; Received in revised form 4 February 2020; Accepted 16 March 2020

Available online 19 March 2020

0166-3542/© 2020 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



青年才俊
Young talent

安捷生安公司喜获2020中国创交会 “技术创新成长企业”奖



冯立强

实验室重大呼吸道传染病与肺损伤研究方向PI

冯立强，博士，研究员，博士生导师，2010年博士毕业于中国科学院广州生物医药与健康研究院并留院工作，现为呼吸疾病国家重点实验室PI，中科院广州生物医药与健康研究院感染与免疫中心PI。主持国家自然科学基金青年基金、面上项目。承担国家重点研发计划、国家重大传染病专项、广州市健康医疗协同创新重大专项等子课题负责人。2014年入选中国科学院青年创新促进会，并获“珠江科技新星”专项支持。

主要从事新发突发传染病疫苗及新型病毒载体研究，在新冠疫苗、埃博拉疫苗、黄病毒疫苗、呼吸道腺病毒疫苗、新型疫苗载体取得系列进展。以第一或通讯作者在国际学术期刊*Nature communications*, *Journal of Virology*, *NPJ Vaccines*等发表了多篇论文。累计发表研究论文37篇，其中第一或共同第一作者4篇，通讯或共同通讯作者10篇，累计总引用近600次；申请国家发明专利9件，授权3件，其中1件获得美国及欧洲专利授权。担任*Frontier in microbiology*杂志的客座编辑。

SKLRD



安捷生安公司喜获2020中国创交会 “技术创新成长企业”奖

2020中国创新创业成果交易会于9月23日至9月25日在广州琶洲会展中心成功举行：中国科协党组书记、常务副主席、书记处第一书记怀进鹏以视频形式致辞，广州市市长温国辉，中国科协党组成员、书记处书记宋军先后致辞，各主办单位领导宋军、王曦、张少康、温国辉、徐国权、易建、陈广浩共同按动启动台。



广州市长温国辉表示，创交会举办5年来，累计促成约500个项目转化落地，涉及金额394亿元人民币。目前，创交会已建立了36个成果转化基地，其中有20个落地在广州，初步统计，历年来通过创交会转化的项目，过半落地粤港澳大湾区。

展示科研项目的场景化应用是本届创交会的展示重点之一

钟南山院士团队展示了广州呼吸健康研究院和实验室在抗击新冠疫情过程中研。制出的系列成果。今年专设的“防疫技术成果展区”，展示20个企业的70个项目，展示抗击新冠肺炎疫情的先进技术和创新产品。





产学研

Industry–University–Research Cooperation



2020注定是不平凡的一年，新冠肺炎疫情防控钟南山产学研团队临危不惧、排除万难，在隔离防控医疗器械、核酸采样设备、新冠核酸检测试剂、抗体检测试剂、新冠疫苗、抗疫药品配方等方面积极创新、为国内外的疫情防控发挥了重要作用。



广州安捷生物安全科技股份有限公司

在本次2020中国创交会嘉勉典礼上喜获“技术创新成长企业”奖牌。



SKLRD



The Journal of Thoracic Disease (JTD), a bimonthly publication, was founded in December 2009 and has now been indexed in Pubmed Central (PMC) and Science Citation Index Expanded (SCIE). JTD published manuscripts that describe new findings and cutting-edge information about thoracic diseases. JTD is the first SCI-indexed medical journal in Guangdong Province of southern China, and also by far the only SCI-indexed journal born in China on the topics of respiratory medicine.

THE OFFICIAL PUBLICATION OF



THE CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES INSTITUTE OF RESPIRATORY HEALTH



Impact Factor
2.046