

沈华浩、陈志华教授团队在《欧洲呼吸病学》发表研究

弹性蛋白多肽：吸烟导致慢阻肺元凶之一

▲ 浙江大学 柯溢能

众所周知，吸烟有害健康。长期吸烟还是导致慢阻肺发生的首要危险因素。近年来，浙大二院呼吸与危重症医学科沈华浩教授与陈志华教授团队通过基础试验及临床试验发现并证明慢阻肺的发病新机制，即吸烟诱导产生自身弹性蛋白多肽，然后被特异性的T细胞识别，通过自免疫机制导致慢阻肺的发生发展。5月4日，呼吸领域国际著名期刊European Respiratory Journal在线刊登了这项工作成果。（Eur Respir J.5月4日在线版）

呼吸专栏编委会

名誉主编：钟南山 王辰

指导专家(按姓氏拼音排序)：

白春学 陈良安 陈荣昌
代华平 康健 李为民
林江涛 瞿介明 沈华浩
刘春涛 孙永昌 徐永健
周新

主 编：曹彬 应颂敏

执行主编(按姓氏拼音排序)：

陈亚红 邓朝胜 郭强
孙加源 王玮 熊维宁
徐金富 张琅

编委(按姓氏拼音排序)：

班承钧 包海荣 保鹏涛
曹孟淑 常春 陈勃江
陈成 陈娟 陈丽萍
陈天君 陈湘琦 陈晓阳
陈燕 陈颖 陈愉
代冰 董航明 杜丽娟
范晓云 范晔 冯靖
冯俊涛 高丽 高凌云
高亚东 郭强 韩丙超
何勇 何志义 贺航咏
侯刚 黄克武 揭志军
李春笋 李丹 李锋
李园园 李云霞 梁硕
梁志欣 刘波 刘宏博
刘晶 刘庆华 刘伟
刘毅 卢献灵 马德东
孟爱宏 孟莹 牟向东
潘殿柱 庞敏 彭春红
石林 苏欣 孙文学
唐昊 田欣伦 王凯
王一民 吴海洪 吴司南
夏旻 谢佳星 谢敏
邢西迁 徐瑜 杨会珍
杨姣 杨士芳 姚欣
叶小群 翟振国 张晓菊
詹庆元 周国武 周华
周敏 周庆涛 周琼
周玉民 张静



沈华浩教授(左一)，Augustine MLK Choi教授(左二)，陈志华教授(左三)，2016年ATS期间三位教授共同讨论课题进展

吸烟为何导致慢阻肺 他们追踪了10年

吸烟如何导致慢阻肺？为何有人戒烟后仍会患慢阻肺？近十年来，沈华浩、陈志华的研究团队一直致力于寻找该问题的答案。基于前期的研究结果，陈志华认为自身免疫过程可能参与慢阻肺的发生发展，而“自身免疫机制”或许就是上述问题的关键。

首先，他们通过给小鼠被动吸烟2周联合气道滴注弹性蛋白的方

式，就可以模拟慢阻肺患者急性炎症期及慢性肺气肿相似的症状及病理特征。在2周烟雾期间中和弹性蛋白多肽则有效阻断了后续气道炎症的发生发展。就这样，第一次通过动物实验证实了弹性蛋白在慢阻肺的发生发展中起着关键性的作用，也就是说：弹性蛋白可能就是吸烟导致慢阻肺的元凶。

更有意思的是，小鼠

烟雾暴露2周后，哪怕放回正常空气中长达6个月，再次气道滴注弹性蛋白还是会引发慢阻肺相关气道炎症。这就说明，短时间吸烟导致的免疫记忆能长期存在，单纯戒烟而不采取其他干预可能导致慢阻肺的继续加重。



关联阅读全文
扫一扫

弹性蛋白并非天生的坏蛋

但是，弹性蛋白并不是天生的坏蛋，它是我们肺部结构重要的组成成员之一，负责保持肺部的弹性。这么一个“好同志”是如何被策反的？研究团队发现，致病的不是弹性蛋白本身，而是由其分解而产生的具有免疫活性的可致病的多肽。是谁将“好同志弹性蛋白”变成了“坏蛋弹性蛋白多肽”呢？

研究团队通过研究发现了一号帮凶——基质金属蛋白酶-12(MMP-12)。MMP-12是一种蛋白水解酶，吸烟能迅速激活MMP-12，从而将完好的弹性蛋白降解成特定的多肽，当可以作为抗原的多肽达到一定的数量，就可以激活下一步的免疫反应。

那么当弹性蛋白多肽被降解激活后，又是谁帮他招兵买马，进一步部署下一步的破坏活动呢？

陈志华指出，“吸烟及弹性蛋白共同诱导的T

细胞反应类型是以Th17为主的”。研究结果证明，在弹性蛋白多肽被释放后，正是IL-17A这一帮凶，帮着招募了巨噬细胞、中性粒细胞等参与了整个后续的气道炎症风暴的过程，从而对肺部造成持续性的损害，导致气道黏液的大量产生，最终导致慢阻肺的发生发展。

该研究的另一重大意义是为慢阻肺的基础研究提供了一个全新的动物模型。浙大二院呼吸团队构建的香烟烟雾暴露加弹性蛋白模型不仅可以成功模拟慢阻肺患者肺部的病理生理改变，且其存在气道炎症明显、造模方法简单、易重复等诸多优点。

“我们初步测试过，目前慢阻肺的临床一线药物在该动物模型中有治疗效果。我们希望该模型可以促进慢阻肺的基础与临床药物研究，真正促进慢阻肺的诊治进展。”沈华浩指出。

逆行·呼吸人

潘频华：你以命相托 我以命相搏

▲ 《医师报》融媒体记者 黄玲玲



潘频华教授

2020年春，新冠肺炎突袭全球，中国奋起迎战，若把疫情比喻为战争，站在最前线的“战士”就是医护人员。全国各地4.2万余医护人员应时而动，驰援湖北，众志成城，共克时艰。

在这些白衣战士中，中国呼吸人是其中非常强大的一支队伍。作为一名资深呼吸专家，51岁的中南大学湘雅医院呼吸与危重症医学科主任潘频华教授便是其中重要的一名成员。

如果不来武汉 此生有憾

2月6日晚，接到医院支援武汉的通知时，潘频华正在岳阳为一位危重患者会诊，他毫不犹豫地第一个报名，“作为科主任，我必须身先士卒。”科室医生纷纷响应。顾不得深夜3点才回到长沙，第二天一大早潘频华就赶到了医

院，组队出发去武汉。

团队中年纪最小的21岁，年纪最大的就是潘频华，今年51岁。面对未知的病毒，“肯定每个人都有点害怕，但是如果不来，这将是我一辈子的遗憾。”在潘频华看来，武汉是真正能够考验一个人的勇气、锻炼一位医生的能力，考验其医学水平

的地方。

因担心已年近80的母亲，武汉之行他没敢告诉母亲。结果某一日，母亲从电视上看到了潘频华的身影，这才知道儿子去了哪里。自此后，便常打来电话关心，这让他颇为内疚，“虽然担心，武汉还是要来的。”

治疗同时要兼顾患者心理

在武汉驰援的这50多天，如何提高治愈率，让患者快速好起来成为了他们日夜思索的焦点。尽管下班回到酒店后非常疲惫，潘频华仍坚持查文献，不断学习，结合患者实际情况，寻找治疗新冠肺炎的有效方法和处置措施。夜以继日的付出，他们终于摸索出了一整套联合呼吸、重症、感

染、中医相互结合的系统防治新冠肺炎的诊疗措施，“湘雅病房经验”由此诞生。

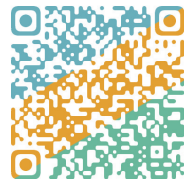
“患者的心理也是我们关注的重点。”新冠肺炎重症患者基本已与外界隔离，他们每天见到的几乎只有医务人员，家属无法探望，孤独、不安与恐惧始终是悬在患者头上的一把利剑。有对老夫妻正好分别位于楼上楼下两个病区，医护人员就想办法为两人录制视频，互传消息，平复了两位患者的焦虑。对于患者，他们以亲人相待，给予患者最真诚的安慰。

一位70多岁的老奶奶，家人都因新冠肺炎去世，只剩她一人。医疗队对她格外关怀，在患者治愈出院后仍保持着联系，

生怕她再出事。医疗队希望通过关心给这些患者带来一丝阳光。

作为呼吸与危重症医学阵营中的一名老将，无论是SARS，还是禽流感，潘频华都曾参与其中。有人说“干呼吸是最苦最累的一个活。”潘频华却从没将自己的工作看作最辛苦的事。他深知，选择了呼吸与危重症医学专业，就意味着必须直面危险。

“我的根在中国，我的魂在湘雅。”11年前，学成归国后的他放弃了丰厚的条件，选择了回来。位卑未敢忘忧国。11年后，新冠肺炎肆虐，他响应国家的召唤。从潘频华身上，我们看到了中国呼吸人的坚守，你把任务交给我，我把性命交给你。



关联阅读全文
扫一扫