



图片新闻

视频新闻

浙大报道

新闻

浙江大学报

公告

学术

文体新闻

交流新闻

网上办事目录 (校内)

校网导航

联系方式

意见建议

网站地图

## 新闻

### 浙大二院李雯、沈华浩、陈志华教授团队发现嗜酸性粒细胞新功能

编辑：周泽永 来源：医学院 时间：2020年06月22日 访问次数：773

提起急性肺损伤 (ALI) 或者急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)，很多人看到名字并不熟悉。ALI/ARDS是一类死亡率很高的临床综合征，主要因为肺部无法控制的炎症所致。一般严重的感染或创伤，包括今年肆虐全球的新冠病毒引起的肺炎，都可能引起ARDS，出现呼吸衰竭。针对ARDS尚无有效治疗方案，而目前报道中屡次提到的人工肺ECMO也仅是针对呼吸衰竭的一种支持治疗。因此，ARDS死亡率居高不下，只有不足一半的ARDS患者才能转危为安。

长久以来，很多人看到嗜酸性粒细胞 (Eos) 增高，第一反应都是，哎呀，又不知道什么东西过敏了。确实，Eos长久以来都被当成是过敏性疾病或者寄生虫感染中的效应细胞，很少有人发现Eos在其他感染中的作用。

浙大二院呼吸与危重症医学科沈华浩教授、李雯教授与陈志华教授团队长期致力于气道炎症性疾病发病机制的研究，不断探索Eos的新功能，取得了很多原创性成果。近年来通过不断地探索，他们发现看似与ARDS无关的Eos，在ARDS中居然是一个“守护神”！

6月11日，国际呼吸领域顶级期刊European Respiratory Journal在线刊登了这项工作。浙大二院2015级博士研究生朱忱、2017级硕士研究生翁庆宇和2016级硕士研究生周灵仁为论文的共同第一作者，李雯教授、沈华浩教授及陈志华教授为论文的共同通讯作者。

#### 1、ARDS患者人群，生与死有没有提示？

“生存或死亡，这是一个问题。”莎士比亚如是说到。ARDS患者死亡风险极高，有没有什么指标可以作为患者生存与否的参考？这个问题一直困扰这三位教授及研发团队。“想做研究，最好当然是直接‘就地取材’取活检，但是如果直接去取ARDS的患者肺组织的病理，风险太大了。我们只能从取样方法相对安全的标本中找答案，外周血检测的指标可能是最好的切入点。”李雯教授分析。通过不断分析对比，他们发现外周血Eos和ARDS死亡与否存在“此消彼长”的关系。仔细说来：

存活的ARDS患者，外周血Eos往往会升高；而死亡的ARDS患者，外周血Eos基本不变。

Eos会不会有利于ARDS患者存活？一个惊人的想法划过三位专家的心头。

#### 2、Eos，被忽视的ALI/ARDS肺部炎症“哨兵”和“守护神”

ALI/ARDS致死和肺部炎症失控密不可分，而中性粒细胞是炎症反应的“排头兵”和“主力军”。在大部分炎症中，中性粒细胞很快聚集在炎症部位，杀伤病原的

同时，也带来炎症反应。在构建脂多糖（LPS）构建小鼠ALI模型时，研究团队惊讶地发现，在中性粒细胞急匆匆的跑到肺里之前，已经有一股“敢死队” Eos率先冲到了受损的肺部。它们闪耀在最开始的一个瞬间，却又在炎症爆发后被淹没在滚滚而来的中性粒细胞中。在ALI中，Eos比中性粒细胞反应更迅速？它们来究竟发挥什么作用？这个发现更激发了三位专家的兴趣。

为了明确Eos在其中的功能，他们引入了一种基因修饰小鼠：PHIL小鼠。这种小鼠先天不能产生Eos，是过敏性疾病研究中的宠儿。但是在ALI面前，它们却是如此不幸：同样剂量的LPS暴露后，它们肺部炎症明显加剧，肺功能迅速下降，死亡率也大大增加。通过对比，陈志华教授指出，“Eos的存在对于ALI是一个保护性因素，它们的存在可能是阻碍ALI炎症爆发进而危及生命的关键。”

### 3、天使魔鬼集于一身，Eos也是“双面人”

他们的初步研究结果发现，Eos是机体抵抗ALI/ARDS的“战友”。那么是不是Eos越多，抵抗ALI的效果越好？

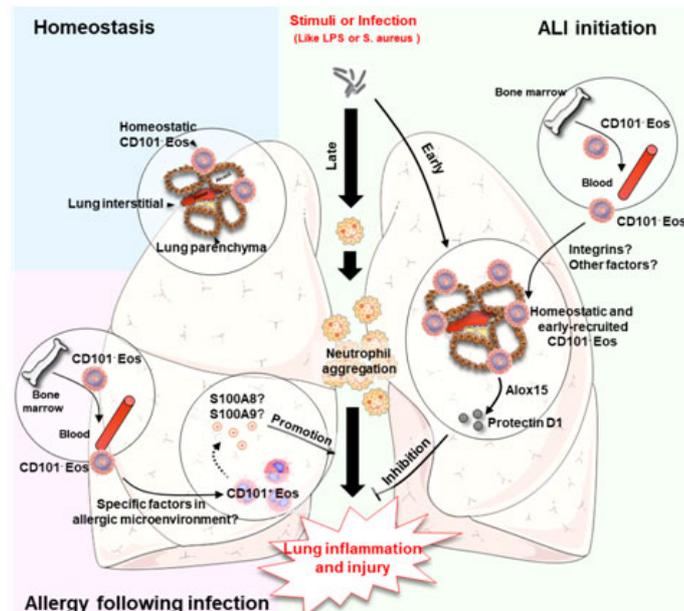
事情没那么简单。

已经有研究发现，哮喘患者肺部感染几率增加。三位专家通过小鼠研究证实，哮喘小鼠遭遇LPS暴露反而肺部炎症会加重！

这又是为什么？大家开玩笑说到，“难道Eos还能不是同一种？”

别说，还真不一样。三位专家和团队成员发现哮喘环境，或者说过敏性环境中的Eos，和非过敏环境中的Eos，真的不一样：哮喘小鼠肺部Eos往往高表达CD101分子，而非哮喘小鼠肺部Eos基本都不表达CD101分子。换句话说，CD101是辨别Eos是忠（CD101阴性）是奸（CD101阳性）的一个重要标志。通过分离筛选这两种Eos，然后回输给PHIL小鼠，他们发现忠臣盈朝（回输CD101阴性Eos）的时候，LPS诱导肺部炎症明显降低，而奸臣当道（回输CD101阳性Eos），肺部炎症就会万劫不复。

### 4、Eos功能谱：内有乾坤



三位专家和研究团队最后要解决的是，CD101阴性Eos究竟怎样发挥的作用。在高通量手段的帮助下，他们发现这种Eos可以通过生成一种名叫Protectin D1的抗炎脂质物质代谢，进而抑制LPS造成的肺部炎症及ALI。而且他们发现，即便Eos数量不多，但其合成Protectin D1的关键基因Alox15的表达量远高于中性粒细胞在内的其他细胞，这也提示了Eos本身可以是Protectin D1的主要来源。

至此，Eos和ALI爱恨情仇被研究者揭开了冰上一角。ALI初始的时候，CD101阴性的Eos在中性粒细胞之前率先赶到，通过Alox15介导分泌Protectin D1发挥了抗击

肺部炎症及ALI的作用。沈华浩教授总结说，“Eos是一类，而非一种免疫调控细胞，而且不仅仅是简单的一类炎症细胞。它可以以不同的形式存在，每种形式的作用可能不尽相同。这个课题发现了Eos在ALI中保护作用，但真正用于ALI/ARDS预后的评价还有一些工作要做。希望我们的研究能让呼吸学界引起重视，也希望更多、更深入的研究早日推进，造福这些罹患ALI/ARDS的重症患者。”