
分子细胞卓越中心等揭示肝癌CAF的细胞起源

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13356.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

4月5日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心周波研究组以Perivenous stellate cells are the main source of myofibroblasts and cancer-associated-fibroblasts formed after chronic liver injuries为题在Hepatology

上在线发表论文，揭示了大血管外周的肝星状细胞在肝纤维化及肝细胞癌发展过程中的关键作用。肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）是一种高死亡率的原发性肝癌，每年超过70万人死于肝细胞癌，中国肝癌患者占全世界的一半以上。尽管分子靶向治疗和免疫检查点抑制的应用使肝癌疗效较过去有了明显提高，但缓解率低。肿瘤相关成纤维细胞（cancer associated fibroblasts，CAF）由于其对肿瘤的重要调控作用及自身的基因组稳定性，成为了癌症靶向治疗的目标。肝癌区别于其他癌症的特点在于其与肝纤维化密不可分的联系，超过90%的HCC是从肝纤维化-肝硬化的肝脏中发展而来。已知肝纤维化中的成肌纤维细胞来源于肝星状细胞，因此肝星状细胞也被认为是CAF的起源。然而，目前这方面并没有直接的体内证据。星状细胞在HCC发生发展中的作用也不甚明了。

星状细胞是驻居于肝脏的间充质细胞群，它们广泛分布于肝脏血管的周围。研究人员利用单细胞测序技术鉴定到Tcf21在小鼠和人肝脏中特异性表达于肝星状细胞中。Tcf21+肝星状细胞在体内选择性分布于大血管周围，而在静脉窦周围非常稀少。谱系示踪结果显示，Tcf21+细胞只占有

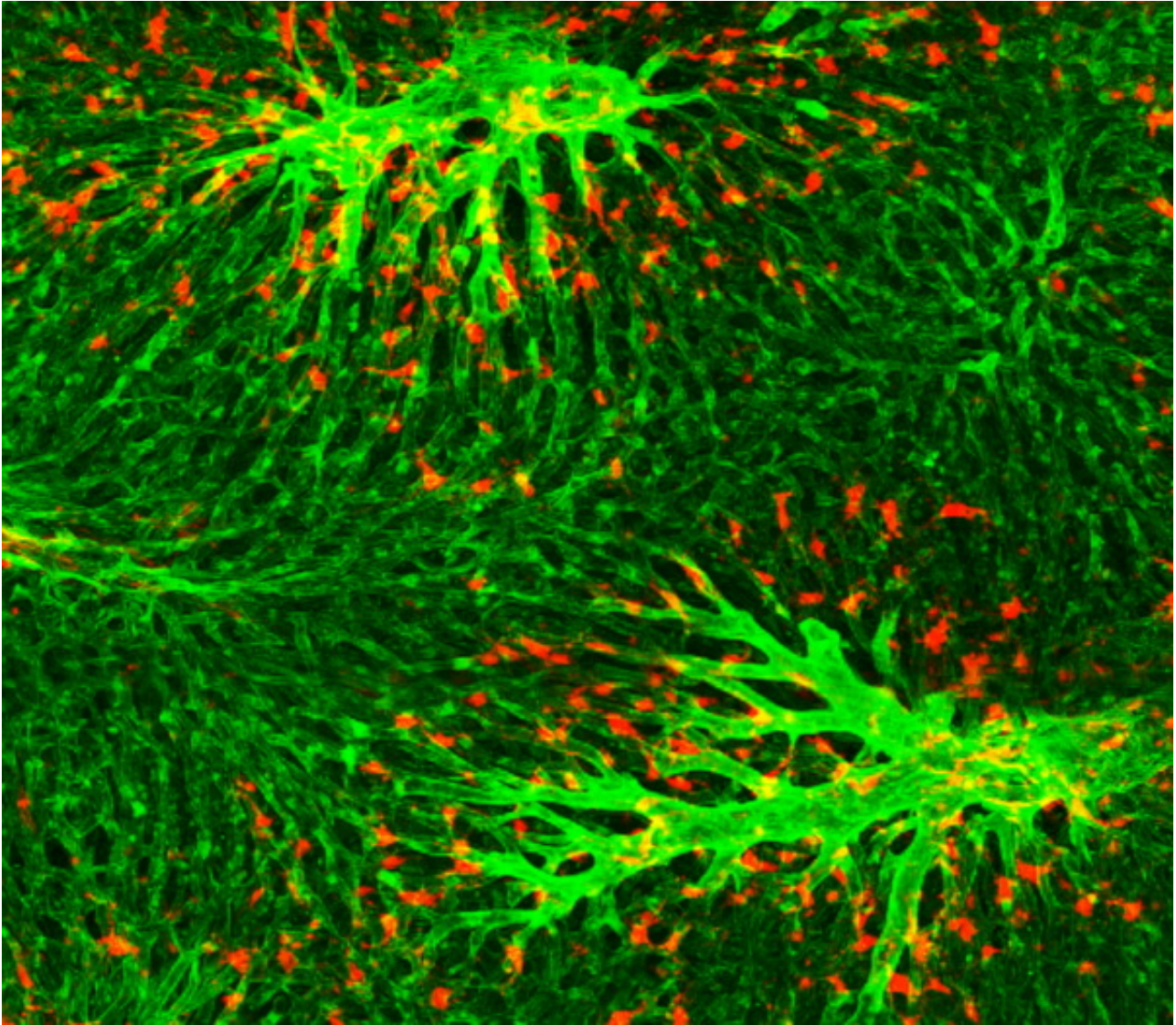
Tgfbr2

从Tcf21+细胞中条件性敲除，能够阻断肝纤维化的发生，并显著抑制HCC的发展。因此，Tcf21+肝星状细胞是肝成肌纤维细胞和CAF的主要细胞来源。

该研究团队致力于组织特异性间充质细胞的分化命运和功能异质性研究。这项工作反映了肝脏间充质细胞群的异质性，揭示大血管周围的肝星状细胞是负责生成肝成肌纤维细胞和CAF的主要星状细胞亚群；同时，该工作也在体内将星状细胞激活、肝纤维化和肝癌发生发展这三者联系在一起。

上述研究得到了中科院战略性先导科技专项、科学技术部干细胞及转化研究重点研究计划和国家自然科学基金委的支持。

[论文链接](#)



Tcf21+星状细胞在肝脏中的分布

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发