
多篇文章解读近期炎症领域重要研究

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/172.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！

2018年4月20日讯，近年来，科学家们通过大量研究在炎症疾病领域研究取得了众多研究，对相关研究分享给大家！



目前研究人员并不清楚线粒体和炎症之间的关联，但研究人员都知道，那些本应该被清除的缺陷线粒体的积累常常会诱发机体炎症发生；近日，来自巴塞罗那生物医学研究院的研究人员通过研究发现，移除小鼠肌肉细胞中单一的线粒体蛋白或会诱发小鼠出现严重的炎症，从而诱发小鼠过早死亡，相关研究刊登于国际EMBO Journal上。

Opa1是一种线粒体融合蛋白，其能够融合线粒体的内膜，线粒体在所有细胞核组织中都存在（除了白细胞），在肌肉和肝脏中尤为丰富，而其主要功能则是将食物中的能量成为细胞的能量，线粒体具有高度的动态性，其能够连接和分离，而且能够不断增长和收缩，这些过程都被称之为线粒体的动力学特征。

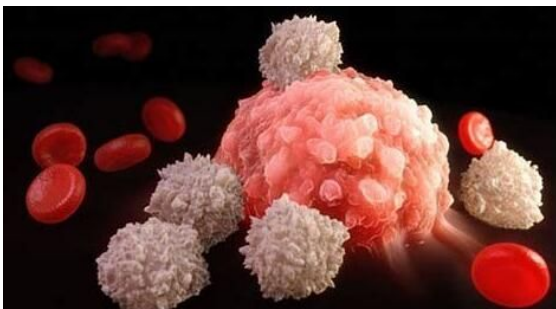
线粒体动力学是研究人员重点研究的一个领域，为了对该过程进行研究，研究人员对参与线粒体膜融合的关键蛋白质进行了深入研究，这些蛋白质包括线粒体融合蛋白1和2（Mitofusin 1和2）和Opa1；这项研究中，研究人员重点对Opa1蛋白进行研究，为了检测其功能，研究人员开发出了骨骼肌中缺失Opa1蛋白的小鼠模型，让研究人员非常惊讶的是，他们发现这些小鼠几个月后全部死亡了。

在一项新的研究中，来自都圣三一学院和英国剑桥大学的研究人员发现一种能够关闭炎症的新型代谢过程。他们发现作为一种源自葡萄糖的，衣康酸（itaconate）能够强有力地巨噬细胞的功能，其中巨噬细胞是免疫系统中的细胞，可导致许多炎症性疾病，包括关节炎、炎症性肠病和心脏病。这些发现是利用人细胞和小鼠模型作为实验对象取得的。他们希望他们的发现将对炎症和传染病产生重要的影响，并且这些发现可能也有助于人们开发出急需的新药来治疗患有这些疾病的患者。相关研究结果于2018年3月28日在线发表在Nature期刊上，论文标题为“ Itaconate is an anti-inflammatory metabolite that activates Nrf2 via alkylation of KEAP1 ”。

ONeill说，“过去六年来，我的实验室一直在探究巨噬细胞的代谢变化。如今我们取得了我们迄今为止认为最为重要的发现。”

“众所周知，巨噬细胞会引起炎症，但是我们刚发现能够它们制造一种被称作衣康酸的生物化学物质。衣康酸作为巨噬细胞的一种重要的制动器或关闭开关发挥作用，在一种之前从未描述过的过程中炎症恶化。”

Mills说，“巨噬细胞摄取营养物质葡萄糖---葡萄糖的日常作用是提供能量---并令人吃惊地将它为衣康酸。这随后炎症因子产生，并且还能小鼠免受在感染期间可能发生的致命炎症。”



在I型糖尿病中，免疫系统会错误地负责产生胰岛素的胰岛细胞，单只患者终生依赖外源性胰岛素注射。而造成胰岛细胞损伤的则是CD8+T细胞，该类细胞能够识别胰岛细胞表面的蛋白质结构，进而对其进行杀伤。然而，即使对于不能够识别胰岛性抗原的CD8+T细胞来说，也可以通过诱发炎症反应而导致胰岛细胞的损伤。然而，研究者们对这群细胞的功能以及背后的机制仍不够了解。

在最近发表在《Science Immunology》上的文章中，来自La Jolla过敏与免疫学研究所的研究者们发现这群T细胞实际上能够抗原性CD8+T细胞的活性，从而减轻炎症反应的程度。

这项发现意义重大，因为此前我们认为具有调节免疫活性的T细胞只有Treg细胞，这项新的研究则表明可能存在其它的作用机制。

“我们发现免疫类Treg细胞并没有参与该炎症反应的调节过程”，来自LJL发育免疫学系的教授von Herrath说道：“我们发现许多非抗原性的CD8+T细胞行使了上述功能”。

对于巨噬细胞来说，免疫应答的快速启动和及时终止在对抗病原体感染的正常宿主防御过程中同等重要。但是如何调节这些过程，尤其是通过哪个细胞代谢程序，还没有得到完全了解。最近来自美国阿拉巴马大学的研究人员发现了一个参与巨噬细胞促炎症反应激活和终止的重要，并对其作用机制进行了深入研究。相关研究结果发表在国际学术期刊the Journal of Immunology上。

在这项研究中，研究人员发现在LPS处理的小鼠巨噬细胞中IFN调节因子2（IRF2）通过蛋白酶体介导途径发生早期降解，随后经过激活过程又重新恢复了表达，他们还发现IRF2具有抗炎作用，敲低该蛋白能够促进LPS的促炎症细胞因子的合成。

机制研究表明，虽然IRF2不能靶向LPS的细胞内信号事件，但是却能够HIF-1 依赖性的糖酵解基因的表达进而细胞的糖酵解，这一系列事件对于IRF2发挥抗炎活性都是必要的。研究人员发现处于内毒素耐受状态的巨噬细胞无法在LPS的情况下增强其糖酵解能力，这可能是由于IRF2无法下调所引起，进而导致糖酵解基因的表达上调。与之相比，敲低IRF2能够下调IL-4的巨噬细胞激活，研究结果表明IRF2能够通过下调KLF4的表达进而促进IL-4活性。



肥胖的胰岛素抵抗是2型糖尿病、高脂血症、心血管疾病和一些癌症类型发生的主要风险因素，肥胖引起胰岛素抵抗的机制到目前为止仍不明确。许多研究表明炎症与局部和系统性胰岛素抵抗的发生有关，特别是当炎症发生在白色脂肪组织当中，但是这些事件的关系还不清楚。在最近发表在国际学术期刊JCI上的一项研究中，来自的研究人员发现脂肪组织的胰岛素抵抗导致了局部炎症的发生，并非炎症导致了脂肪组织的胰岛素抵抗。

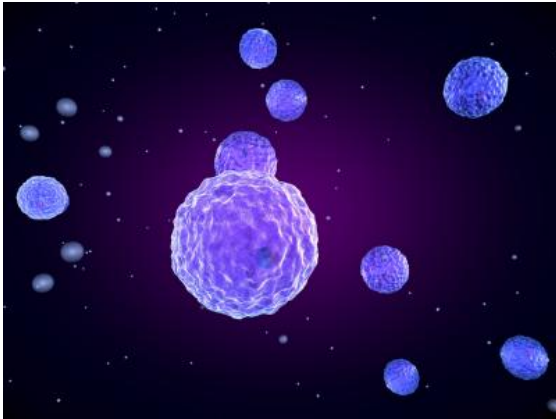
在这项研究中，研究人员利用Ap2-cre小鼠在脂肪组织中性敲除了mTORC2复合体的关键组成蛋白Rictor，阻断了脂肪组织中的胰岛素/mTORC2信号通，在高脂饮食喂养下小鼠出现胰岛素抵抗，而蛋白质组学和GO分析结果表明，因mTORC2信号途径受阻断发生的胰岛素抵抗会引起促炎症巨噬细胞的局部聚集和炎症加剧。

近日，一项刊登在国际Science上的研究报告中，来自威尔康奈尔医学院的研究人员通过研究发现，神经系统中的细胞或能肠道和肺部对感染的免疫反应，从而机体出现过度的炎症反应；本文研究结果有望帮助研究人员未来开发出新型疗法来治疗未炎症所诱发的人类疾病，比如哮喘症和炎性肠病等。

本文研究或能为科学家们提供线索来寻找多种炎性疾病的病因所在，这些疾病在工业化国家中非常常见，比如寄生虫感染如今依然是欠发达国家所面临的一个主要的公共卫生问题；同时本文研究还能帮助解释当前疗法的作用机制，并为未来新型疗法的开发提供一定的研究基础。

研究者表示，机体神经系统和免疫系统之间会出现一种“串扰”现象，其在调节急慢性炎性疾病

上扮演着关键角色，这两种系统发生着密切的相互作用，且在人类健康和疾病发生过程中扮演着重要作用；这项研究中，研究人员发现，当由寄生虫感染或过敏原诱发的免疫反应发生期间，机体神经系统和免疫系统之间或许会“互相交流”，这些因子的会促进2型固有淋巴细胞（ILC2）细胞因子从而增加机体粘液的产生及促进肌肉收缩，这或能帮助机体有效排出寄生虫或过敏原。炎症水平过高或持续时间过久都对机体是有害的，因此研究人员想通过研究来理解机体如何减弱这些反应。



根据一项最新发表在《The FASEB Journal》上的研究，约有1500万美国人没有传统的朝九晚五的工作日，他们中的许多人，如、消防员、飞行人员以及许多其他工作人员每周的工作时间都会发生剧烈变化。这就会改变他们的生物钟，使生物钟无法正确计算时间，这使得高脂饮食对代谢紊乱的坏影响更显著。

“这种情况下很难区分原因和结果。因为睡眠被了，饮食习惯也可能会发生改变。”该研究首席作者、农工大学医学院神经科学和实验药理学系教授David Earnest博士说道。“然而通过使用动物模型，我们发现是生物钟计时出现变化导致了这些负面影响。”

生物钟几乎分布在身体所有细胞中，控制着生理节律。这种24小时的循环调节着睡眠、饥饿和许多其他生理过程的时间，包括炎症和代谢。

Earnest早前的研究表明内在生物钟被完全后会产生一系列连锁问题，尤其是免疫细胞介导炎症的过程。现在的研究发现倒班对免疫细胞生物钟以及它们的炎症反应有相似的效应。

【8】Nat

Med：中美科学家发现促进癌症生长的免疫细胞在预防新生儿早期炎症中发挥重要作用！

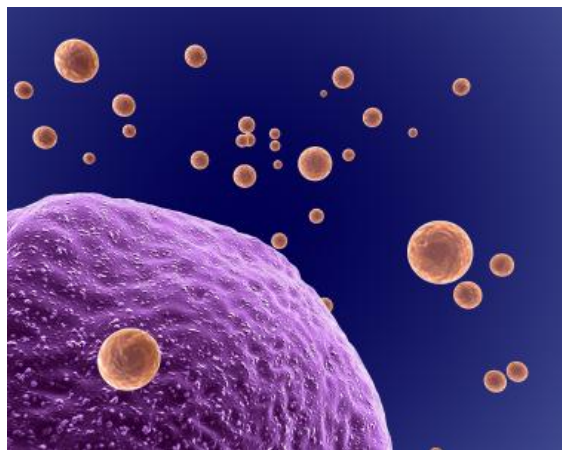
一项由美国威斯达研究所和中山大学共同完成的新研究发现髓源性细胞(MDSCs)会短暂存在于小鼠和人类新生儿体内，他们的研究发现这些细胞在调节生命早期的炎症中发挥着关键作用，相关研究于最近发表在Nature Medicine上。

MDSCs成熟的髓源细胞，具有免疫反应的功能。在健康成年人体内，这些细胞很难检测到，但是它们会富集在病理区域，改变人体对癌症和慢性炎症的免疫反应并促进癌症进展。

“我们的研究为MDSCs在新生儿体内的作用带来了曙光，我们的研究发现它们在生命最初几周里发挥着调节炎症的关键作用，”威斯达免疫学、微与转移项目带头人Dmitry I. Gabrilovich博士

说道，“我们还发现了MDSCs增殖的生理作用，突出了MDSCs在免疫系统中的重要性。”

Gabrilovich及其同事对比了新生的、成年及产后小鼠体内MDSCs的比例。结果发现3-10天的小鼠体内这些细胞的比例极高，且具有很强的免疫作用，到第二周以后，这些细胞的比例下降到成年小鼠的水平。



炎症会对机体健康和生活质量带来明显影响，其也是很多慢性疾病背后的诱因，目前是全球卫生保健日益增加的负担。那么炎症到底是什么？诱发炎症的原因又是什么？

从标准上来讲，炎症是指手指上的肿胀、红色发热的区域，或者当我们从楼梯上走下来时不小心把脚踝扭伤了产生的疼痛和肿胀感；在这些情况下，机体炎症就表现地非常明显和不适，但机体常常会通过招募免疫细胞感染或对组织损伤产生反应来机体免受进一步的。

当免疫细胞检测到入侵微生物或信号时，其就会发送一组特殊的化学物质，有些化学物质就能杀灭外来入侵的病原体，而其它称之为细胞因子的化学物质则会招募其它免疫细胞进入患处，对血管渗透性的增加就会增强免疫细胞进驻到损伤位点。因此，组织发红、肿胀和疼痛或许都是因为细胞和体液流入所致，当然了这或许就是机体应对炎症损伤过程中所产生的附带损伤。

众所周知，慢性炎症会导致许多癌症，尤其是肝癌。长期以来，科学家们一直认为，这是因为炎症直接影响癌细胞，促进它们增殖，它们免受细胞死亡。但是，如今，在一项新的研究中，来自美国大学分校医学院的研究人员发现，慢性肝脏炎症也会通过免疫监测（immunosurveillance）来促进癌症产生。免疫监测是一种自然防御机制。人们认为在免疫监测中，免疫系统会癌症产生。相关研究结果于2017年11月8日在线发表在Nature期刊上，论文标题为“ Inflammation-induced IgA+ cells dismantle anti-liver cancer immunity ”。论文通信作者为大学分校医学院的Michael Karin教授和Shabnam Shalapour博士。

Karin说，“ 癌症免疫疗法---比如免疫检查点剂和过继T细胞转移---近期取得的成功活化的免疫细胞能够根除肿瘤，但是迄今为止我们仍然没有充分理解免疫或者适应性免疫在肿瘤形成中的作用。这项研究为适应性免疫有效地肝癌产生提供了最强有力和最直接的之一。”

这些研究人员以一种新的肝癌小鼠模型作为研究对象。这种模型并不是通过人工地引入基因突变触发癌症产生，而是更加接近地模拟人肝癌产生，这是因为这些小鼠患上肝癌酒精性脂肪肝炎（non-alcoholic steatohepatitis, NASH）的一种自然结果。NASH是一种慢性代谢障碍，可导致肝脏损伤、肝纤维化和多种细胞突变。Karin

说，NASH也与肥胖相关，而且预计很快成为美国和其他国家的肝癌主要原因。

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