
ALOX15有望成为慢性鼻窦炎治疗新靶点

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20263.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！

ALOX15有望成为慢性鼻窦炎治疗新靶点。

近日，北京协和医院耳鼻喉科吕威团队与中国医学科学院基础医学研究所免疫学系何维、张建民团队合作的慢性鼻窦炎炎症异质性的机制研究成果发表在Nature Immunology杂志。吕威为论文共同通讯作者，北京协和医院耳鼻喉科主治医师王威清为论文共同第一作者。

该研究发现，ALOX15+巨噬细胞是影响和调节嗜酸性慢性鼻窦炎伴鼻息肉（eCRSwNP）发生发展的关键，ALOX15有望成为治疗eCRSwNP的新药物靶点。

我国慢性鼻窦炎（CRS）患病率高达8%，主要表现为鼻塞、流脓涕、头面部胀痛、嗅觉减退或丧失。根据是否伴有鼻息肉，可以划分为慢性鼻窦炎不伴息肉（CRSsNP）、慢性鼻窦炎伴息肉（CRSwNP）；根据炎症机制，可以划分为嗜酸性慢性鼻窦炎（2型炎症）和非嗜酸性慢性鼻窦炎（非2型炎症）。

由于不同患者对标准治疗方案的疗效反应存在很大差异，因此需采取个性化诊疗方案。其中eCRSwNP是临床治疗中最棘手的亚型，患者常伴发过敏性鼻炎和哮喘，对糖皮质激素依赖度非常高，停药后易复发，内镜术后鼻息肉也易复发。研究团队立志攻克这个最棘手的亚型，从发病机制入手，探索驱动病程进展的关键细胞和治疗靶点。

依靠单细胞转录组测序技术，研究团队在全球首次建立了正常人、慢性鼻窦炎不伴鼻息肉、嗜酸性慢性鼻窦炎伴鼻息肉及非嗜酸性慢性鼻窦炎伴鼻息肉人群的鼻黏膜免疫细胞、上皮细胞、间质细胞图谱。

研究团队在分子水平上发现了影响嗜酸性鼻息肉病程进展和亚型分化的关键因素：基底细胞过度

增生、异常分化及保护性细胞分子的缺失导致鼻粘膜屏障功能受损；细胞外基质重塑相关的成纤维细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞、平滑肌细胞等细胞亚群功能紊乱；TH2细胞、ILC2细胞、IL5RA+浆细胞、细胞毒性CX3CR1+CD8+TEFF细胞和NK细胞增加并伴随CD8+TRM细胞缺失；NK-cDC1免疫监视轴功能丧失和ALOX15+ cDC2-TH2交互作用轴功能过度激活；ALOX15+ 巨噬细胞富集，通过分泌趋化因子招募嗜酸性粒细胞、单核细胞和TH2细胞，促进2型免疫反应，驱动气道炎性病程进展。

研究团队进一步深挖疾病的致病机理和治疗靶点。结果显示，ALOX15+巨噬细胞是影响和调节eCRSwNP疾病发生发展的关键节点。在嗜酸性鼻窦炎小鼠模型实验中发现，应用ALOX15抑制剂可有效降低细胞因子IL-4、IL-5、IL-13以及血液中IgE水平，缓解2型炎症，对嗜酸性鼻窦炎产生很好的疗效，提示ALOX15有望成为治疗eCRSwNP的新药物靶点。

北京协和医院鼻科团队长期致力于慢性鼻窦炎以及过敏性鼻炎等上呼吸道炎性疾病的临床诊疗，开展临床-基础-转化模式的一系列研究，涵盖慢性鼻窦炎的发病机制、临床流行病学、诊断、治疗策略开发等多方面，形成了以嗜酸性慢性鼻窦炎伴鼻息肉为特色的上呼吸道炎症疾病的精准诊疗体系，有助于更好地服务于患者。（来源：中国科学报陈祎琪）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41590-022-01312-0>

作者：吕威等 来源：《自然免疫学》

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](https://www.iikx.com)转发