
研究揭示肺炎免疫新机制，为临床诊治提供新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25906.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！

研究揭示肺炎免疫新机制，为临床诊治提供新靶点。 1月23日，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）冯四洲主任医师、裴晓磊副研究员和北京大学王应教授合作在《自然-通讯》发表一项研究在国际上首次揭示了SCIMP+外泌体主导肺炎早期免疫过程中肺泡巨噬细胞与中性粒细胞的协同抗感染作用机制，为肺炎患者的临床诊治提供了新靶点。

肺炎是严重威胁人类健康的疾病之一，多种病原微生物感染肺组织后，肺泡巨噬细胞或上皮细胞的炎症应激潜能不足时会直接影响外周免疫细胞向感染部位的趋化速度，进而导致病原微生物清除延迟，加重感染，甚至发生急性肺损伤（ALI）或急性呼吸窘迫综合征。

然而，在肺炎早期，肺泡巨噬细胞与外周免疫细胞（如中性粒细胞等）的协同机制尚不明确。据文献报道，中性粒细胞趋化延迟将导致病原微生物迅速繁殖并诱发强烈炎症损伤过程。因此，阐明肺炎发生过程中肺泡巨噬细胞和中性粒细胞之间的协作机制，对于干预肺炎过程具有重要的临床意义。

该研究发现在细菌的刺激下，巨噬细胞可通过外泌体途径快速分泌SCIMP蛋白。通过检测163例患者的病理样本，发现肺炎患者的外周血血浆和肺泡灌洗液中的SCIMP蛋白水平和SCIMP+外泌体数量显著高于未发生肺炎患者，且SCIMP的表达水平与外周血中性粒细胞比例密切相关，提示SCIMP可作为肺炎的生物标记物。

在细菌诱导的小鼠ALI模型肺泡灌洗液中，SCIMP+外泌体在细菌暴露后的15分钟内即显著升高，该速度明显快于经典趋化因子或炎症因子的表达速度。此外，该研究发现了SCIMP蛋白/SCIMP+外泌体对中性粒细胞的趋化活性，并且依赖SCIMP的N端。通过支气管肺泡灌注的方式，外源性给予小鼠SCIMP+外泌体、SCIMP蛋白或SCIMP N端多肽均能通过趋化更多的中性粒细胞，进而显著改善细菌诱导的ALI模型小鼠的生存率。相较于野生型小鼠，细菌诱导Scimp^{-/-}小鼠发生ALI后，趋化至肺部的中性粒细胞显著减少，肺泡灌洗液中的细菌克隆数显著升高，肺损伤严重，死亡率明显较高，而给予SCIMP N端多肽能够显著逆转上述过程。

研究人员表示，该研究搭建了趋化因子受体筛选平台，成功筛选出SCIMP蛋白的趋化受体是甲酰胺受体（FPRs），验证了SCIMP和FPRs的配受体关系，并证实SCIMP是依赖FPRs+中性粒细胞而发挥改善ALI的作用。

该研究首次阐明了巨噬细胞-SCIMP-FPRs-中性粒细胞轴在肺炎免疫过程中发挥关键机制，对开发肺炎临床诊治新方法提供了重要的依据。

据悉，冯四洲、裴晓磊王应为共同通讯作者。裴晓磊、中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）刘丽主治医师和博士生王洁茹为共同第一作者。（来源：中国科学报 张思玮 阚宇轩）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-024-44714-4>

作者：冯四洲等 来源：《自然—通讯》

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