我国科学家在肺纤维化研究领域取得新突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28854.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！

我国科学家在肺纤维化研究领域取得新突破
。特发性肺纤维化是一种进展迅速且致命的肺部疾病，发病机理尚不清楚，缺乏安全有效的治疗药物，是威胁人类健康的一大挑战。前不久，我国科学家在这一领域取得重要突破：揭示特发性肺纤维化发生的细胞和分子机制，并找到了有望治疗肺纤维化疾病的新靶点。该成果由北京生命科学研究所/清华大学生物医学交叉研究院汤楠实验室牵头，与中日友好医院的代华平团队和普沐生物科技有限公司研发团队合作完成，相关论文近日在线发表于国际学术期刊《细胞—干细胞》。

临床研究显示，特发性肺纤维化进展过程中，病变是由肺组织边缘起始并向中心不断蔓延，进而引起肺功能发生进行性和不可逆的下降。2020年，汤楠实验室成功构建了一种可以高度模拟特发性肺纤维化发病特征的进展性肺纤维化小鼠模型，并在国际上首次证明：肺泡再生障碍导致损伤后激活的肺泡干细胞被卡在分化的中间状态，致使其暴露于持续升高的机械张力，这是诱发肺纤维化从肺叶边缘起始并不断向肺中心进行性发展的关键驱动因素。

多个国际团队的研究也表明：肺损伤诱导的中间态肺泡干细胞与肺纤维化密切相关。但是，中间态肺泡干细胞引发肺纤维化发生的细胞和分子机制，仍然是一个未解之谜。

为此，汤楠团队进行了深入的探索。他们首先发现，伴随处于中间态的肺泡干细胞从边缘向中心的分布比例不断升高，肺纤维化也从边缘向中心不断进展。“ 由于中间态的肺泡干细胞高表达多种促纤维化的基因，这类干细胞很可能通过分泌促纤维化的因子直接参与调控纤维化的发生。 ”汤楠说。

哪种因子调控特发性肺纤维化的发生？科研人员把目标锁定在中间态肺泡干细胞中特异性表达的双调蛋白——AREG上。

为证明AREG在肺纤维化中的作用，科研人员在进展性肺纤维化动物模型中，从肺泡干细胞中特异性敲除了AREG，这显著抑制了肺纤维化发生，并提高终点动物的生存率。同时，他们在健康小鼠的肺泡干细胞中持续性诱导AREG过表达，显著引起了肺组织纤维化发生。研究证明，AREG是驱动肺纤维化发生和进展的充分必要条件。

通过一系列体外细胞实验和体内动物模型验证，科研人员还证明，中间态肺泡干细胞通过持续性分泌的AREG直接作用到表达EGFR（表皮生长因子受体）的成纤维细胞上，促进了肺纤维化发生。在患者肺部样本中，科研人员得到了同样的结果。

为进一步验证AREG与特发性肺纤维化发生的关系，科研人员对103个患者血清中的AREG水平进行了检测分析。结果发现，AREG在特发性肺纤维化患者血清中的水平显著升高，并且与患者的肺功能呈显著的负相关。此外，血清AREG的水平还和患者的病情严重程度呈显著的正相关。

药物研究方面，科研人员通过使用中和抗体有效阻断AREG，可以显著抑制小鼠肺纤维化的发生和发展，提高动物的生存率。这一发现凸显了抗AREG抗体在减缓特发性肺纤维化进展方面的治疗潜力，并提供了一种有前景且安全的治疗策略。

作者：赵永新 来源：人民日报

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转发