

---

# 分子细胞卓越中心揭示p63<sup>sup</sup>+<sup>sup</sup>祖细胞促进肺泡修复再生机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29255.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！*

分子细胞卓越中心揭示p63<sup>sup</sup>+<sup>sup</sup>祖细胞促进肺泡修复再生机制。

9月3日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心周斌研究组在《细胞-干细胞》（Cell Stem Cell）上，发表了题为Alveolar regeneration by airway secretory cell-derived

p63<sup>+</sup> progenitors 的研究论文。该研究揭示了p63<sup>+</sup>

祖细胞参与肺泡上皮修复的动态过程

与调控机制，阐释了p63

基因在分泌细胞向肺泡细胞转变中的关键作用，为肺泡损伤后的修复再生治疗提出了新的潜在途径。

肺脏作为呼吸系统的组成部分之一，承担着气体交换和维持免疫等功能，具有自我修复与再生的能力。在肺泡损伤修复过程中，肺泡II型上皮细胞（AT2

细胞）是重要的干细胞群体

，能够在损伤后自我扩增并分化为肺泡I型上皮细胞（AT1

细胞）。然而，除AT2

细胞之外，气道上皮内的特定干细胞群体也可以在特定损伤条件下展现出向肺泡上皮方向分化的潜力。因此，探讨未知肺上皮干细胞群体及其在肺泡再生中的具体作用路径，是这一领域的热点

。为解析肺上皮细胞参与修复的动态过程，该研究利用博莱霉素诱导的肺泡上皮损伤模型，发现了气道上皮基底干细胞的标志基因p63

在损伤后的肺泡区域显著表达。为追踪p63<sup>+</sup>

细胞的命运轨迹，研究构建了p63-CreER工具鼠模型，

界定出不同于气道基底干细胞以及远端气道

中的p63<sup>+</sup>

细胞。这群细胞具有较强的增殖能力以及向AT1细胞和AT2

细胞广泛分化的能力，被命名为p63<sup>+</sup>祖细胞。

进一步，该研究利

用单细胞转录组测序技术，分析了损

伤后不同时间点的p63<sup>+</sup>

祖细胞及其子代细胞的基因表达特征。该

---

研究显示p63<sup>+</sup>祖细胞主要出现在损伤后两周左右，并发现多个介于p63<sup>+</sup>祖细胞与成熟肺泡上皮细胞的中间态细胞群。同时，p63<sup>+</sup>祖细胞向肺泡上皮的分化过程具有两条分化为AT1细胞和AT2细胞的轨迹。克隆分析实验显示，p63<sup>+</sup>祖细胞可以在不经过AT2细胞阶段的情况下，直接分化为AT1细胞，提示p63<sup>+</sup>祖细胞具有双向分化的潜能。

为追溯p63<sup>+</sup>祖细胞的起源并绘制p63<sup>+</sup>祖细胞与其他肺上皮细胞之间的谱系图谱，该研究利用基于双同源重组酶的谱系示踪技术构建了可在特定细胞类型中记录p63基因激活的p63-Tracer系统。研究显示，气道分泌细胞是p63<sup>+</sup>祖细胞的主要来源，而其他肺上皮细胞难以产生p63<sup>+</sup>祖细胞。

为探讨p63基因在肺泡上皮修复过程中的作用，科研人员构建了可在分泌细胞中特异性敲除p63基因的谱系示踪和基因功能研究系统。结果显示，p63基因缺失减弱p63<sup>+</sup>祖细胞形成肺泡上皮细胞的能力，使得分泌细胞产生的肺泡上皮细胞数量降低。进一步，研究发现，p63敲除后的分泌细胞可检测到大量的细胞凋亡信号，而细胞增殖情况没有显著变化，说明p63是p63<sup>+</sup>祖细胞抵抗损伤后凋亡信号的关键调控因子。当p63<sup>+</sup>祖细胞功能受阻时，肺脏组织内胶原蛋白标志物羟脯氨酸以及更多的胶原蛋白基因表达增加，肺脏纤维化加剧，提示p63<sup>+</sup>祖细胞在肺泡损伤后修复与再生过程中的重要性及其作为潜在治疗靶点的价值。

该研究探讨了p63<sup>+</sup>祖细胞的起源、命运、功能和调控机制，为剖析肺损伤后的修复机制提供了新见解，为肺脏疾病的临床治疗研究提供了新的科学依据和突破口，并为器官发育和再生医学研究提供了新的技术和方法。

研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院、上海市科学技术委员会等的支持。

[论文链接](#)

---

气道来源的p63<sup>+</sup>细胞贡献肺泡上皮细胞参与肺再生修复机制

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](https://www.iikx.com)转发