科学家新发现：肺泡细胞因子或为肺纤维化治疗关键 Engineering

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31312.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！

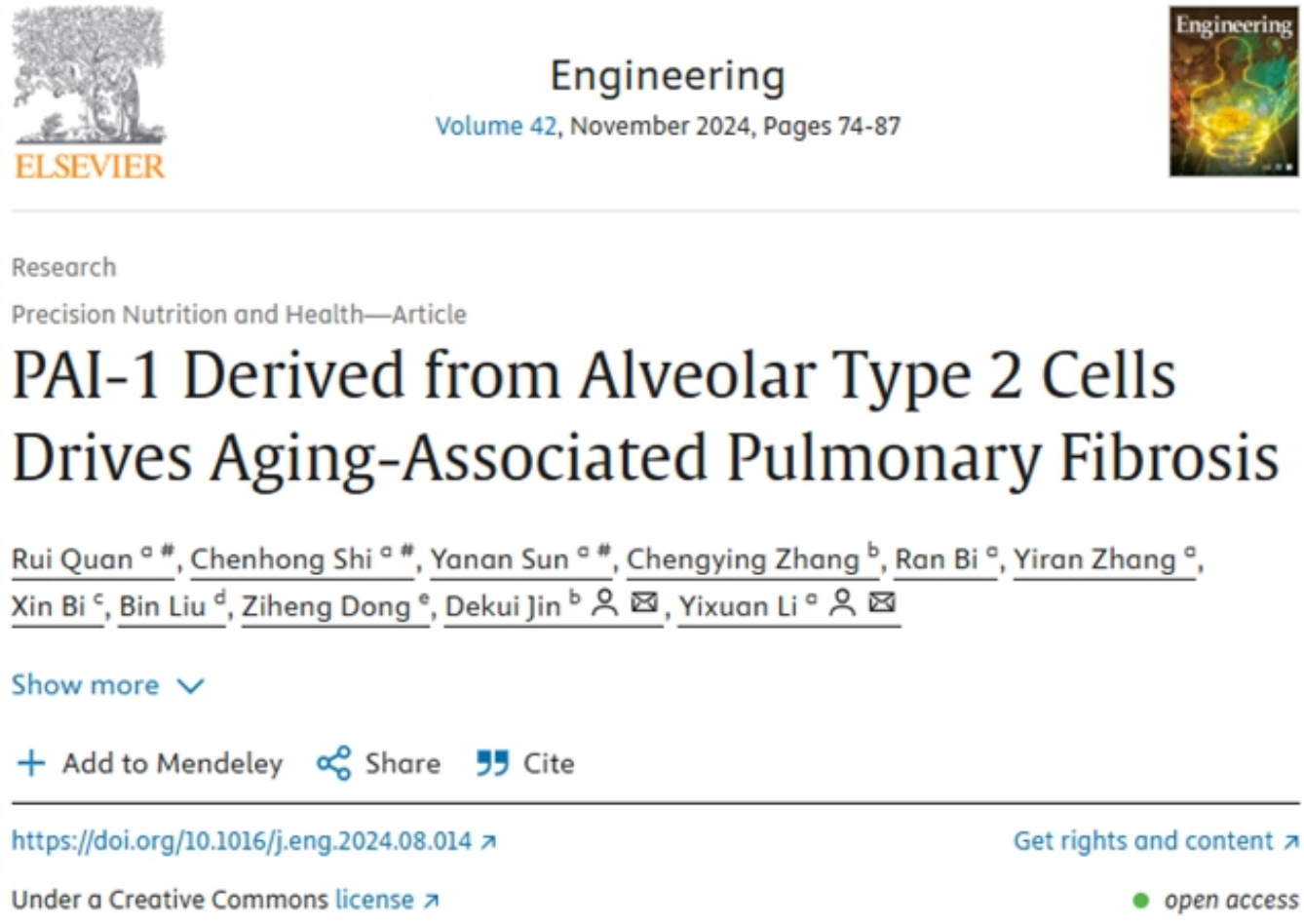
科学家新发现：肺泡细胞因子或为肺纤维化治疗关键 Engineering。论文标题： PAI-1 Derived from Alveolar Type 2 Cells Drives Aging-Associated Pulmonary Fibrosis

期刊：Engineering

作者：全蕊，石晨宏，孙亚楠，张承英，毕然，张怡然，毕昕，刘斌，董子衡，金德奎，李依璇

DOI：https://doi.org/10.1016/j.eng.2024.08.014

微信链接：点击此处阅读微信文章



近日，功能乳品教育部北京市共建重点实验室和中国人民解放军总医院第三医学中心的研究团队以由肺泡 2 型细胞产生的 PAI-1 驱动了与衰老相关的肺纤维化为题在中国工程院院刊《Engineering》2024年11月刊发表。全蕊、石晨宏、孙亚楠为共同第一作者，金德奎、李依璇为通讯作者。研究发现，由肺泡 2 型（AT2）细胞产生的纤溶酶原激活物抑制剂 - 1（PAI-1）在与衰老相关的肺纤维化中起着关键驱动作用，这一发现为临床干预该疾病提供了潜在的新治疗靶点。

肺纤维化是一种致命性肺部疾病，其发病率随着年龄的增长而急剧上升。尽管免疫细胞在肺纤维化中的致病作用已被广泛研究，但炎症对该疾病的影响仍存在争议，且现有治疗药物效果不佳。因此，探索肺纤维化发病的主要因素及潜在治疗靶点具有重要意义。

研究团队首先通过分析公共数据库中正常供体和肺纤维化患者肺组织的单细胞 RNA 测序（scRNA-seq）数据，发现衰老可能是肺纤维化发展的主要催化剂。随后，他们利用自然衰老小鼠模型进行了深入研究，结果表明，在衰老诱导的肺纤维化进展过程中，胶原纤维数量和类型发生动态变化，其中 I 型胶原纤维（Col I）的增加成为肺纤维化的主要驱动因素。

为了进一步探究 Col I 合成的调节机制，研究人员利用原代 AT2 细胞和 A549 细胞系进行了条件培养基和 Transwell 共培养实验。结果发现，衰老的 AT2 细胞分泌物，尤其是 PAI-1，能够通过转化生长因子 - β（TGF- β）/Smad2/3 通路加速纤维化和 Col1a1 的产生。此外，scRNA-seq 和人类肺组织的组织学分析也证实，在衰老的肺组织和 AT2 细胞中，SERPINE1（编码 PAI-1 的基因）和 PAI-1 的表达均显著上调。

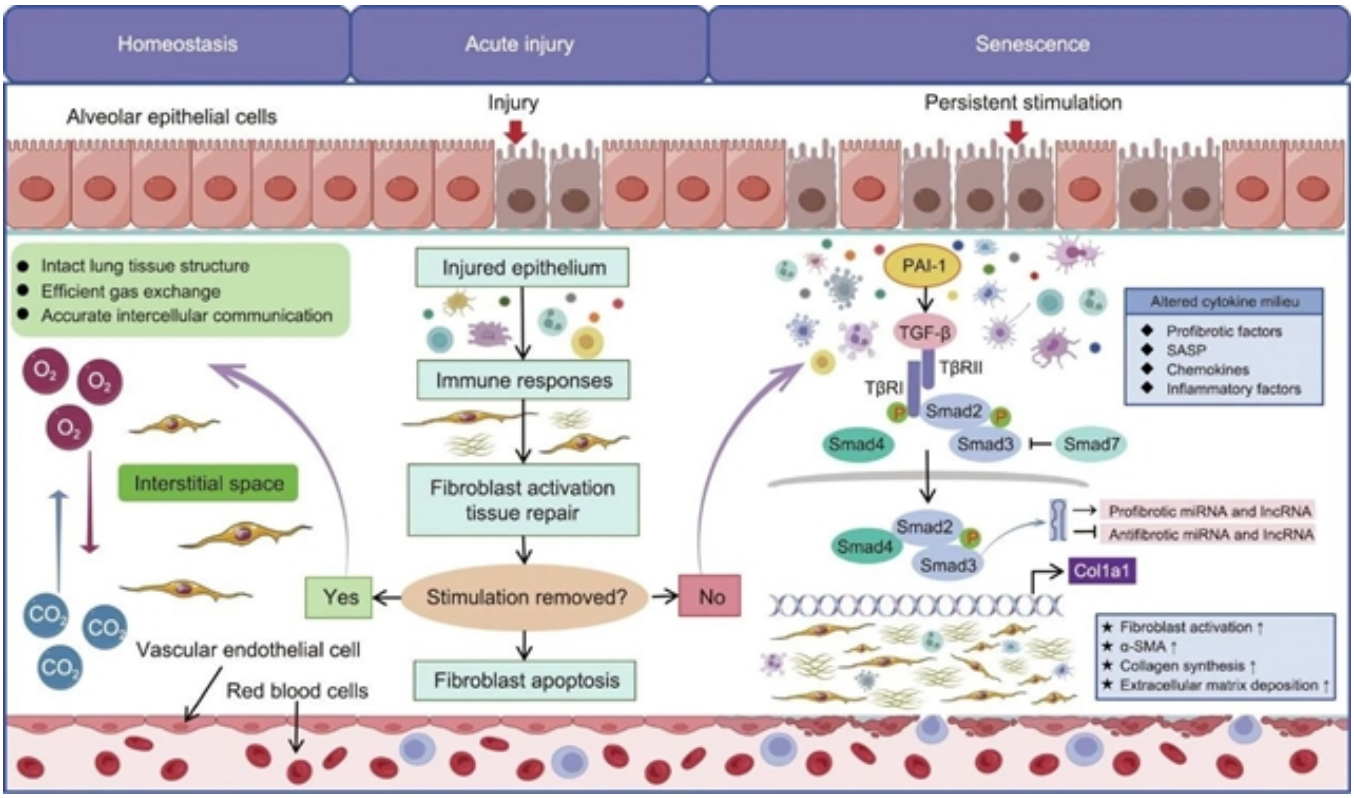


图. 与衰老相关的上皮损伤会引发肺纤维化。平衡状态下，气体交换在肺泡上皮和毛细血管之间有效进行。急性损伤后，受损的肺泡上皮分泌并招募炎症因子，刺激成纤维细胞分泌 ECM，从而支持上皮层的修复。成纤维细胞随后便发生凋亡，以维持体内平衡。然而，衰老引起的上皮损伤会导致 AT2 细胞分泌过多的因子，特别是 PAI-1，它通过 TGF-β/Smad 通路促进成纤维细胞合成 Col1a1，从而介导纤维化的发展。

该研究表明，PAI-1 不仅是一种衰老相关分泌表型（SASP）因子，也是一种重要的促纤维化因子。它通过激活 Smad2/3 的磷酸化，调节 Col1a1 基因的转录，从而促进 Col I 的沉积。同时，纤维化程度的增强又会通过 TGF-β 通路进一步上调 PAI-1 的表达，形成一个自我调节的正反馈回路。

该研究发现，衰老的 AT2 细胞是肺纤维化的近端驱动因素和治疗靶点。未来，可通过早期特异性递送抗衰老药物、靶向减弱衰老相关通路、消融衰老 AT2 细胞，或在肺部反复递送靶向 PAI-1 的 siRNA 和小分子抑制剂等方法，来抑制 Col1a1 的过度合成，从而延缓或阻止肺纤维化的进展。

此项研究得到了国家自然科学基金、北京市自然科学基金、中国博士后科学基金和中国农业大学科研启动基金的支持。

文章信息：

PAI-1 Derived from Alveolar Type 2 Cells Drives Aging-Associated Pulmonary Fibrosis

由肺泡2型细胞产生的 PAI-1驱动了与衰老相关的肺纤维化

作者：

全蕊，石晨宏，孙亚楠，张承英，毕然，张怡然，毕昕，刘斌，董子衡，金德奎，李依璇

引用：

Rui Quan, Chenhong Shi, Yanan Sun, Chengying Zhang, Ran Bi, Yiran Zhang, Xin Bi, Bin Liu, Ziheng Dong, Dekui Jin, Yixuan Li, PAI-1 Derived from Alveolar Type 2 Cells Drives Aging-Associated Pulmonary Fibrosis, Engineering, Volume 42, 2024, Pages 74-87, ISSN 2095 – 8099, https://doi.org/10.1016/j.eng.2024.08.014.

Open access

开放获取全文

https://www.engineering.org.cn/engi/EN/10.1016/j.eng.2024.08.014

推荐阅读

Engineering 2024年11月刊目录 精准营养与健康专题

惊！江南大学新型模型精准筛选益生菌，勇战骨质疏松等代谢疾病

中原食品实验室研究发现：个性化维生素D补充，守护心脏健康

祝贺！Engineering多篇论文入选2024年中国精品科技期刊顶尖学术论文（F5000）

专题征稿：生成式人工智能，理论方法与体系架构 Engineering

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜，请与我们接洽。
来源：Engineering

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