研究人员揭示纤维化屏障形成新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/35947.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！

研究人员揭示纤维化屏障形成新机制。南方医科大学南方医院创伤骨科张先荣/余斌团队联合南方医科大学基础医学院白晓春教授团队首次揭示了由巨噬细胞-双调蛋白-脂肪前体细胞-EGFR/mTOR/YAP信号轴驱动的脓肿周围纤维化新机制，这一发现为增强抗生素疗效提供了全新思路。相关成果近日发表于《自然-通讯》。

金黄色葡萄球菌引发的骨髓炎，是骨科术后及开放性骨折后极为棘手的并发症。即便使用强效抗生素，感染仍极易复发，根源在于骨髓内细菌脓肿的形成。这些脓肿周围会形成致密的纤维包膜，该包膜不仅会限制局部血流，还会阻碍抗生素渗透，成为细菌持续存活的庇护所。然而，此前这一纤维化屏障的形成过程及其调控机制始终未明。

研究团队以金黄色葡萄球菌骨髓炎小鼠模型为研究对象，发现随着感染的进展，脓肿周围的骨髓血流明显减少，纤维化包膜对血管形成压迫，进而阻碍了抗生素的渗透。借助谱系追踪技术，团队发现骨髓中一类脂联素阳性（Adipoq+）的脂肪生成谱系前体细胞会被募集至脓肿周围，并转分化为表达α-SMA和I型胶原的肌成纤维细胞，这些细胞正是构成纤维化屏障的关键细胞来源。实验表明，特异性清除Adipoq+细胞，能够显著减轻纤维化程度、恢复局部血流、增强抗生素疗效，并有效清除细菌。

深入机制研究显示，脓肿周边的巨噬细胞在感知细菌后，会大量表达并分泌蛋白双调蛋白。双调蛋白会激活Adipoq+细胞表面的EGFR受体，进而通过mTOR/YAP通路，驱动这些细胞向肌成纤维细胞转分化。通过巨噬细胞特异性敲除双调蛋白、在Adipoq+细胞中敲除EGFR，以及使用EGFR抑制剂（吉非替尼）或mTOR抑制剂（雷帕霉素）进行干预，均能有效阻断这一过程。干预后，感染局部的血流灌注与抗生素递送得到改善，细菌负荷显著降低，骨破坏情况也得到缓解。

该研究首次系统阐释了骨髓炎中脓肿纤维化形成的细胞与分子通路，并提出了靶向双调蛋白-EGFR-mTOR轴联合抗生素的破纤维化壁垒治疗新策略。该成果不仅深化了我们对感染微环境病理机制的理解，更为难治性骨髓炎的临床治疗指明了具有转化潜力的新方向。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-025-63551-7

作者：张先荣等 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转发