
研究阐明哮喘发病与复发的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35992.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！

研究阐明哮喘发病与复发的分子机制

。过敏性哮喘的发病与免疫系统过度激活相关。近日，中国科学院上海营养与健康研究所邱菊研究组与秦骏研究组，揭示了染色质重塑因子Brg1通过调控2型天然淋巴细胞（ILC2）的染色质状态，增强其有氧糖酵解代谢，进而促进效应型ILC2和记忆型ILC2扩增，加剧过敏性肺部炎症的分子机制。该研究阐明了哮喘发病与复发的关键分子机制，为哮喘等过敏性疾病的治疗提供了新的潜在靶点。

研究团队通过多组学分析发现，在小鼠过敏性肺部炎症模型中，染色质重塑复合物mSWI/SNF的核心成分Brg1表达上调。炎症因子IL-33直接诱导ILC2表达Brg1，提示Brg1可能是ILC2活化的“关键开关”。进一步的实验表明，在ILC2活化过程中，Brg1能够结合并开放一系列染色质区域，特别是与细胞代谢相关的基因位点。Brg1通过增强*Hif1a*和*Ldha*等关键代谢基因的染色质可及性，促进ILC2的糖酵解过程，从而支持其扩增与存活。

团队还发现，Brg1塑造的这种“代谢印记”能够从效应ILC2保留至记忆ILC2，使得记忆细胞在再次接触过敏原时仍能维持高水平的糖酵解活性和快速反应能力。在动物模型中，通过特异性敲除ILC2中的*Smarca4*或*Hif1a*基因，显著抑制ILC2扩增，减轻急性和继发性肺部炎症，证明Hif1 α 是连接Brg1与ILC2记忆特性的关键分子。

在临床转化方面，团队使用Brg1的小分子抑制剂Compound 14进行干预，发现其能够缓解小鼠过敏性肺部炎症，在抑制ILC2记忆反应方面表现出优于传统激素的效果，提示靶向Brg1可能成为治疗哮喘等过敏性疾病的潜在新策略。

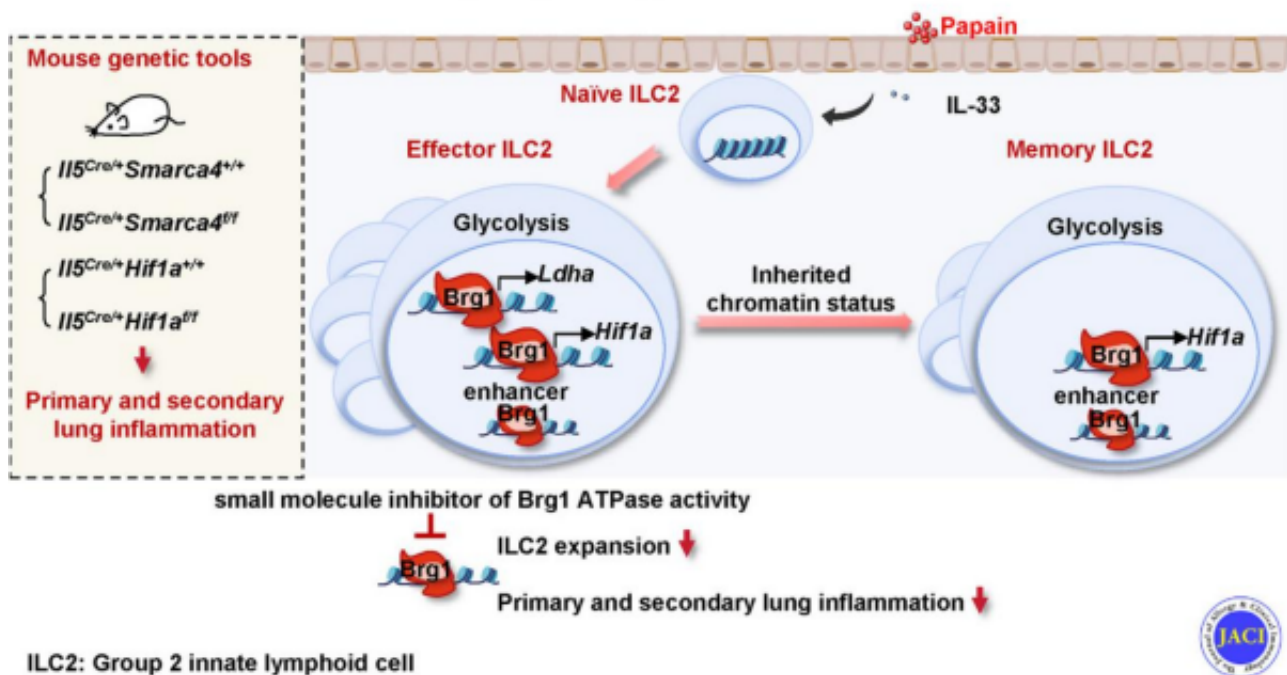
上述研究揭示了Brg1通过调控ILC2的染色状态影响其代谢、连接效应与记忆ILC2功能的表观遗传机制。这深化了科研人员对哮喘发病机制的理解，为开发针对记忆免疫细胞的精准疗法提供了新思路。

相关研究成果发表在*Journal of Allergy and Clinical Immunology*上。研究工作得到科学技术部和国家自然科学基金委员会等的支持。

[论文链接](#)



Brg1-imprinted chromatin status controls the effector and memory ILC2 metabolism to exacerbate allergic lung inflammation
Tang et al, *J Allergy Clin Immunol* (2025)



Brg1通过调控ILC2的染色质状态，加剧过敏性肺部炎症

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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