
研究揭示对乙酰氨基酚诱导急性肝损伤早期炎症调控机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40592.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！

研究揭示对乙酰氨基酚诱导急性肝损伤早期炎症调控机制

对乙酰氨基酚（APAP）过量使用是急性肝衰竭的主要病因。目前，临床使用的解毒剂N-乙酰半胱氨酸，最佳治疗窗口时间较窄；同时，APAP所致急性肝损伤过程中，免疫细胞浸润调控药物性肝损伤进程尚不明晰。这些问题成为制约急性药物性肝损伤精准防治与新药研发的瓶颈。

近日，中国科学院上海药物研究所团队揭示了APAP诱导急性肝损伤早期炎症调控机制。研究聚焦APAP诱导急性肝损伤的不同阶段，构建多种基因敲除小鼠模型，并结合单细胞测序等多组学技术，阐明抗炎因子Interleukin-19（IL-19）在抑制S100A8/A9促炎型巨噬细胞浸润中的调控作用。

研究发现，IL19

基因缺失或其受体髓系细胞特异性敲除，均会导致大量促炎巨噬细胞浸润，加重肝组织炎症和坏死；而补充重组IL-19则能抑制促炎型巨噬细胞募集，减轻肝损伤。机制研究证实，IL-19通过作用于单核细胞来源巨噬细胞表面的IL-20R1/IL-20R2受体，促进转录因子C/EBP β 发生SUMO化修饰，抑制多种促炎因子表达，从而阻断S100A8/A9+促炎型巨噬细胞浸润，及其介导的炎症持续放大反应，最终减轻肝损伤。临床队列数据表明，药物性肝损伤患者血清IL-19水平明显升高，肝脏组织富含S100A8/A9+促炎型巨噬细胞，为精准免疫调控改善药物性肝损伤提供了科学依据。

该研究丰富了药物性肝损伤免疫调控机制的认识，并为相关疾病的精准干预及靶向药物研发提供了新的理论基础和潜在治疗靶点。

相关研究成果发表在《肝脏病学杂志》（Journal of Hepatology）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海药物研究所

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](http://www.iikx.com)转发