

Adv Sci 暨南大学陆超等合作发现促进肝细胞再生实现肝脏保护的潜在新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41022.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！

Adv Sci 暨南大学陆超等合作发现促进肝细胞再生实现肝脏保护的潜在新策略。



WILEY

对乙酰氨基酚诱导肝损伤（AILI）是急性肝衰竭的主要原因，但由于其复杂的发病机制，单靶点治疗如N-乙酰半胱氨酸仍不够充分。

2026年1月5日，暨南大学陆超、权桂兰、浙江大学周民及王伟林共同通讯在Advanced Science（IF=14.1）在线发表题为Gallium-Doped MXene Nanozymes Protect Liver Through Multi-Death Pathway Blockade and Hepatocyte Regeneration的研究论文。研究提出了一种双作用防御-再生策略，同时阻断多重死亡通路并促进肝细胞再生。具体来说，研究团队将治疗性金属镓掺杂到碳化钒（V₂C）MXene纳米酶中，制备得到镓掺杂碳化钒纳米酶（Ga-V₂C）；该纳米酶突破了传统纳米酶的性能局限，兼具持续抗氧化活性、多通路调控细胞死亡网络、激活促再生分子的三重功能。体内，相较于N-乙酰半胱氨酸，Ga-V₂C纳米酶对AILI的保护效果更优。

机制研究证实，该纳米酶可通过同时抑制三条核心细胞死亡通路，打破肝损伤的协同放大效应：1）抗氧化应激：清除ROS、降低JNK磷酸化水平、激活Nrf2/HO-1通路；2）抗细胞凋亡：恢复Bcl-2/Bax表达平衡；3）抗铁死亡：抑制铁依赖性脂质过氧化、上调SLC7A11/FTL1/FTL1表达。尤为重要的是，Ga-V₂C纳米酶可通过激活Wnt/ β -连环蛋白（ β CAT）信号通路及核心细胞周期驱动因子（CCND1、MYC、PCNA），构建促肝细胞再生微环境，进而加速肝细胞再生。本研究不仅为AILI提供了极具前景的治疗方案，还显著拓宽了纳米酶疗法的应用范围，使其可适用于需要多靶点干预的复杂疾病治疗。

Gallium-Doped MXene Nanozymes Protect Liver Through Multi-Death Pathway Blockade and Hepatocyte Regeneration

[Xiaopeng Cai](#), [Jingwen Deng](#), [Liqing Wang](#), [Junjie Su](#), [Dongyi Xian](#), [Yilang Yan](#), [Xinyu Yang](#), [Chuanbin Wu](#), [Tingting Peng](#), [Yuan Ding](#), [Guilan Quan](#) ✉, [Weilin Wang](#) ✉, [Min Zhou](#) ✉, [Chao Lu](#) ✉

First published: 05 January 2026 | <https://doi.org/10.1002/adv.202509079> |

对乙酰氨基酚（APAP）诱发肝损伤（AILI）是急性肝衰竭的主要原因。AILI的发病机制涉及多维度且相互关联的病理过程。APAP的代谢产物会耗竭谷胱甘肽（GSH），引发氧化应激反应，进而导致c-Jun

氨基末端激酶（JNK）磷酸化，加重线粒体功能障碍与坏死性凋亡。临床一线解毒剂N-乙酰半胱氨酸（NAC）虽能通过补充GSH缓解氧化应激，保护肝细胞免于坏死与凋亡，但无法干预多条细胞死亡通路间的交互作用，也不具备促进肝组织再生的功效。这一显著的治疗缺口凸显了研发新型多靶点治疗策略的迫切需求。

为解决AILI复杂的病理，本研究提出了一种双重作用的防御-再生治疗策略。防御成分需要系统性地阻断相互连接的程序性细胞死亡网络，这就要求治疗药物能够同时干预通路间的交互作用。传统抗氧化剂仅中和活性氧（ROS），无法抑制下游由JNK-Bax介导的线粒体凋亡或铁死亡。同样，特定的凋亡抑制剂无法减轻铁驱动的脂质过氧化。同时，再生环节旨在通过调节细胞周期驱动因子和增殖标志物来激活内在肝细胞增殖，从而实现结构修复。因此，实现这一双重防御-再生治疗策略需要一种融合三大关键功能的新型治疗剂：持续抗氧化活性阻断死亡信号、多靶点调控细胞死亡网络，以及激活促再生分子。

纳米酶在极端条件下具有天然酶无法比拟的稳定性、性价比、可重复利用性与持久性，已被广泛应用于多种病症的治疗研究。因此，纳米酶在缓解氧化应激及治疗ROS相关疾病方面具有巨大潜力，有望成为治疗AILI、替代NAC的有效方案。但传统纳米酶体系存在作用通路单一的局限，不足以调控复杂的通路间交互作用，且除基础ROS清除功能外，不具备促再生活性。近年研究进展表明，MXene基纳米酶——尤其是碳化钒（V₂C）MXene纳米酶——凭借其高效ROS清除能力、易于功能化修饰、多功能性及二维结构增强的细胞膜通透性等优势，成为极具前景的候选制剂。此外，金属掺杂技术可突破单一金属成分的限制，进一步增强MXene纳米酶的性能，使其能够更好地适用于复杂病理微环境。

Ga-V2C-

MXene纳米酶通过多重死亡通路阻断和肝细胞再生，缓解APAP引起的肝损伤（摘自Advanced Science）

基于上述考量，本研究选择将治疗性金属镓掺杂到V2C的结构中，实现两种活性成分在体内的同步作用与分布。所制备的镓掺杂V2CMXene纳米酶（Ga-V2C），有望通过多死亡通路阻断+肝细胞再生的防御-再生双效策略发挥保肝作用。Ga-V2C MXene 纳米酶可通过清除过量 ROS 发挥持续抗氧化活性，从而阻断下游死亡信号通路，并增强内源性抗氧化防御系统；由于Ga³⁺与Fe³⁺具有相似的离子半径与配位化学特性，Ga³⁺可在生物系统中与Fe³⁺竞争结合转铁蛋白，减少可参与芬顿反应生成羟自由基（·OH）的游离亚铁离子（Fe²⁺）含量，进而调控氧化进程并发挥抗炎作用；Ga-V2C MXene 纳米酶可通过同时抑制坏死、凋亡与铁死亡，阻断各通路间的交互作用，从而中断其协同加重肝损伤的进程；Ga-V2C MXene 纳米酶可能通过激活 Wnt/β-连环蛋白（β-CAT）通路、细胞周期驱动因子及增殖相关信号通路，增强肝细胞增殖能力，进而构建促再生微环境。

原文链接：

<https://doi.org/10.1002/advs.202509079>

期刊介绍：

Advanced Science 是 Wiley 旗舰期刊 Advanced 系列中的一种完全开放获取的跨学科科学期刊，发表材料科学、物理、化学、医学、生命科学、环境科学、工程和社会科学等领域的前沿基础和应用研究。我们的使命是通过开放获取出版，使前沿创新的科学研究具有更广泛的可访问性。Wiley 的 Advanced 系列是全球公认的高影响力期刊系列，传播来自资深和青年研究人员的科学成果，帮助他们实现使命并扩大科学发现的影响力。

Advanced Science 2025 年影响因子为 14.1，五年平均影响因子为 15.6，期刊引文指标 1.74，CiteScore 为 18.1。在 2025 年中国科学院文献情报中心期刊分区表中，Advanced Science 入选综合类期刊一区 TOP。



The banner features a dark green background with abstract light patterns. At the top center, there is a white rounded rectangle containing a magnifying glass icon and the text "Advanced Portfolio". Below this, on the left, is white text: "微信搜索Advanced Portfolio", "或长按二维码关注我们", and "拓展学术视野，提升科研影响力!". On the right side of the banner is a large QR code.

来源：Advanced Science

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