
银屑病炎症为何持续加重？科研揭示蛋白协同致病环路

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41789.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！

银屑病炎症为何持续加重？科研揭示蛋白协同致病环路。近日，西安交通大学第二附属医院皮肤病院刘亚乐、夏育民研究团队首次阐明了脂质运载蛋白2(LCN2)与肿瘤坏死因子超家族成员TWEAK在银屑病中的协同作用机制。该研究创新性提出LCN2通过Fn14受体与TWEAK形成协同致病轴的假说，为揭示银屑病发病过程中的细胞间交互网络提供新思路。相关研究成果发表在《细胞与分子免疫杂志》上。

银屑病是一种慢性炎症性皮肤病，全球患者超过6000万，成人与儿童均可发病。其皮损表现主要为皮肤表面边界清晰的鳞屑性斑块。角质形成细胞、中性粒细胞与巨噬细胞之间的细胞互作网络共同构成了银屑病发生发展的基础，但调控三者相互作用的具体机制仍有待阐明。

研究团队近年发现TWEAK与受体Fn14结合后，启动皮肤组织炎症反应。LCN2与Fn14都是银屑病发病的关键调控因子，促进表皮增殖、炎性细胞趋化及细胞因子释放等过程。然而，两者间的交互机制长期未被阐明。研究团队发现银屑病皮损中TWEAK、LCN2及Fn14的表达显著升高且具有相关性。通过分析银屑病皮损单细胞测序数据并进行多色荧光免疫组化证实了TWEAK、LCN2的主要细胞来源。

结果显示，TWEAK主要由角质形成细胞和巨噬细胞分泌，而LCN2高表达于角质形成细胞和中性粒细胞。同时通过表面等离子共振技术及免疫共沉淀实验，首次揭示了LCN2与Fn14蛋白的结合能力，免疫荧光染色进一步验证了两者在细胞表面的共定位。

研究还发现，LCN2调控巨噬细胞向M1型分化并促进TWEAK的表达和分泌，同时能够激活角质形成细胞中MAPK信号并促进TWEAK和Fn14的表达；而TWEAK能诱导中性粒细胞表达LCN2。

转录组测序分析结果显示，LCN2与TWEAK可协同增强角质形成细胞释放炎性因子，并显著放大MAPK通路活性。在咪喹莫特诱导的小鼠银屑病模型中，敲除Lcn2基因可降低皮损中Fn14的表达及血清中TWEAK的水平，而Fn14基因缺失则能减弱TWEAK和LCN2对表皮增生的促进作用。尤为重要的是，角质形成细胞中Fn14的过表达会放大LCN2对TWEAK表达的刺激作用，从而持续加剧炎症反应。

该研究通过基因测序及蛋白组学分析，发现两者可形成正向调控环路，共同促进角质形成细胞炎症反应及中性粒细胞、巨噬细胞活化，为探索银屑病的发病机制及治疗策略提供了新思路。（来源：中国科学报 李媛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41423-025-01292-900>

作者：刘亚乐等 来源：《细胞与分子免疫杂志》

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