
研究揭示巨噬细胞逆转肝纤维化新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41923.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！

研究揭示巨噬细胞逆转肝纤维化新机制

。肝纤维化是大多数慢性肝病的共同病理通路，其本质是细胞外基质在肝脏中的过度沉积。巨噬细胞在肝纤维化的发生与消退中发挥核心调控作用，但其在促进疤痕形成与驱动疤痕消退间的功能选择机制长期悬而未决。

近日，中国科学院生物物理研究所等科研团队运用单细胞RNA测序、空间转录组学和免疫荧光成像等技术，揭示了巨噬细胞逆转肝纤维化的新机制。

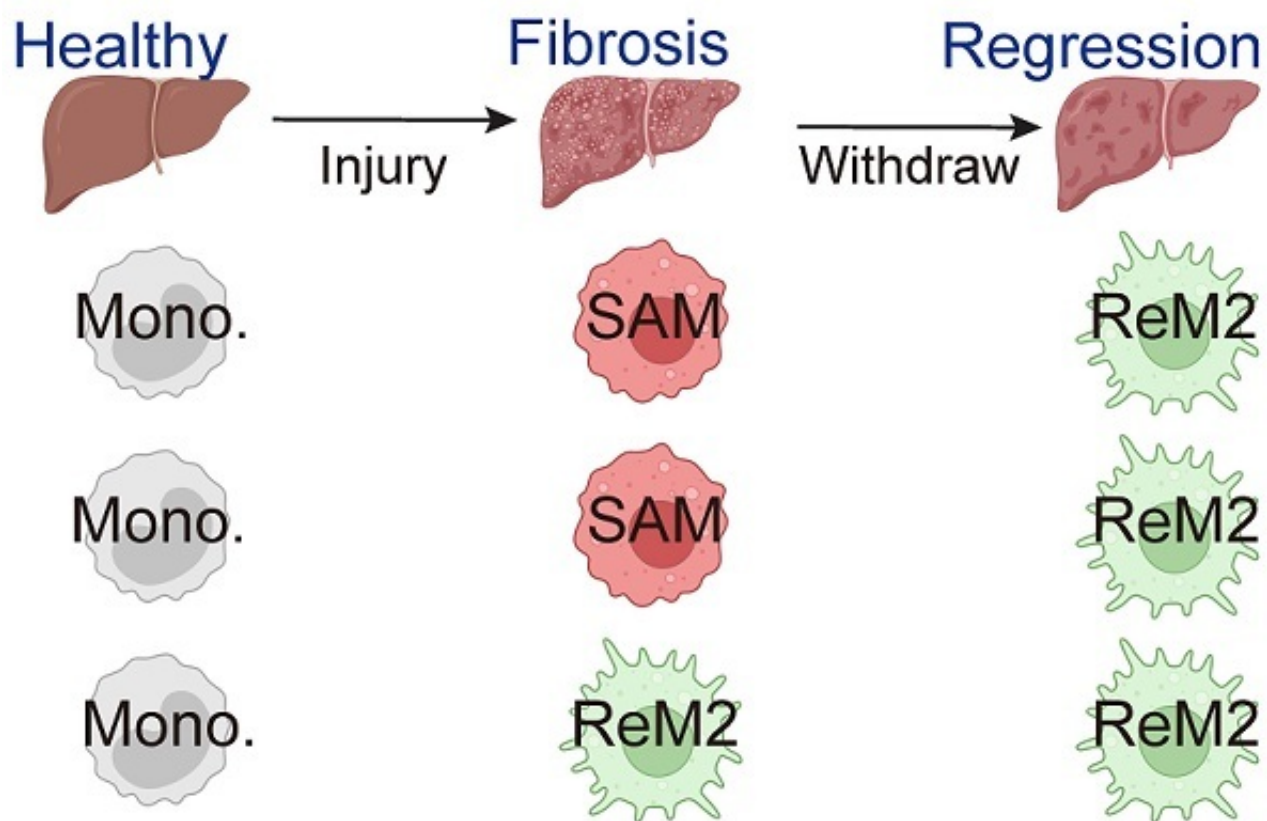
研究鉴定出一个巨噬细胞的亚群ReM2。与促纤维化疤痕相关巨噬细胞（SAMs）不同，ReM2特异性高表达FCGR4、ITGA4和ITGAL三种与吞噬功能密切相关的表面受体。团队通过单细胞测序和空间转录组学分析发现，ReM2在肝纤维化进展期开始出现，并在纤维化消退期持续扩增，成为消退期肝脏中占比最高的巨噬细胞亚群，且数量超SAMs十倍以上。空间定位分析进一步显示，ReM2可特异性聚集在胶原蛋白沉积的纤维化微环境中，提示其与疤痕组织之间存在直接的物理相互作用。

机制研究表明，ReM2通过ITGA4直接识别并结合纤连蛋白，并通过FCGR4识别被内源性IgG2a抗体标记的胶原蛋白I，介导抗体依赖性的吞噬清除。体内功能实验证实，在纤维化消退期阻断FCGR4或ITGA4受体，均会延缓纤维化的消退；而清除ITGA4阳性的ReM2细胞，则会阻碍疤痕的清除。

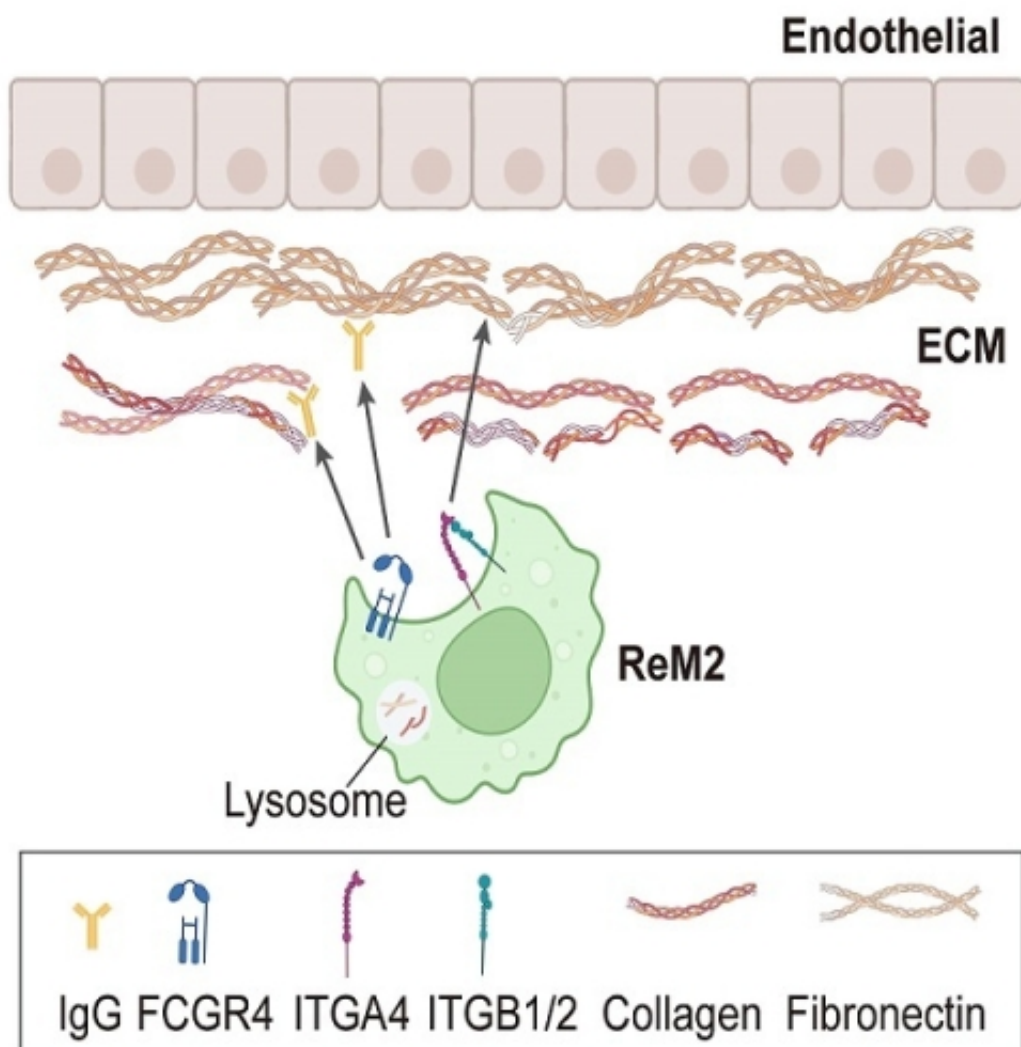
该研究提出了“巨噬细胞受体介导的细胞外基质吞噬清除”的新模型，扩展了巨噬细胞主要依赖分泌酶类发挥促消退功能的经典认识，将巨噬细胞介导的纤维化逆转从“酶解”范式拓展至“吞噬”新范式。这一成果为理解组织纤维化的逆转提供了新的理论框架，也为抗纤维化药物研发提供了FCGR4和ITGA4等潜在新靶点。

相关研究成果发表在《美国国家科学院院刊》（PNAS）上。
研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

[论文链接](#)



SAM/ReM2群体模型图



ReM2介导ECM降解的机制图

研究团队单位：生物物理研究所

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