研究揭示肝细胞损伤再生之谜

作者：黄辛 何静 来源：中国科学报

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/5881.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！

研究揭示肝细胞损伤再生之谜。中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生化与细胞所)惠利健研究组发现，细胞核中Arid1a蛋白调控肝细胞再生基因在正常的肝细胞中处于预打开的待命状态，让肝细胞可以更迅速地响应受损信号，激活肝脏再生程序。该研究从基因层面揭示了肝细胞重编程介导的肝脏损伤再生的分子基础，同时为利用药物靶向治疗肝脏损伤提供了新思路。该研究成果7月3日发表于《细胞—干细胞》。

肝脏是人体内最重要的器官之一，由于其代谢解毒功能，经常受到各种外来物质的损伤，导致肝脏的再生能力严重下降，因此研究肝脏损伤再生及其分子调控机制具有重要意义。

近几年研究发现，肝细胞重编程是在门静脉肝脏损伤时实现肝细胞再生的主要方式。肝细胞由肝前体细胞发育而来，在这类肝脏损伤中，肝细胞却以逆生长的方式反向分化成与肝前体细胞非常接近的类肝前体细胞，获得新生后二次发育成更多的肝细胞，参与肝脏再生。然而，这一系列肝细胞发生重编程的分子基础至今仍是未解之谜。

在这项研究中，研究人员发现细胞核中的Arid1a蛋白调控了肝细胞的重编程。敲除Arid1a的肝细胞在门静脉肝脏损伤后不再逆生长，导致肝脏修复出现缺陷。此外，肝脏一旦发生损伤，转录因子YAP即被活化，它与打开状态下的肝细胞再生基因结合，可以开启肝脏的自动修复程序。

而Arid1a蛋白可以调控肝细胞再生基因在正常肝细胞中预打开，YAP与肝细胞再生基因的结合由此变得更高效快速，促使肝细胞逆生长，激活重编程。

惠利健表示，正是由于再生基因预打开特性，肝细胞相对于肝脏中其他细胞具有更强的可塑性，可以通过重编程逆生长再生损伤的肝脏。

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.stem.2019.06.008

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转发