多篇文章解读巨噬细胞对机体健康的双面作用

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/607.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！

2018年5月22日讯，近年来，科学家们通过研究发现巨噬细胞对机体的健康似乎扮演着双面角色，对相关重要研究分享给大家!

【1】Nat Commun：**在肿瘤形成之前巨噬细胞如何有效促进乳腺癌发生早期转移?**

新闻阅读：Immune cells play key role in early breast cancer metastasis even before a tumor develops

近日，一项刊登在国际杂志Nature Communications上的研究报告中，来自西奈山医学院的研究人员通过研究发现，位于乳管周围健康乳腺组织中的巨噬细胞(正常免疫细胞)或能有效帮助早期乳腺癌细胞离开乳腺组织扩散到机体其它部位，因此在肿瘤开始发生之前就能够潜在地诱发癌症转移过程。

巨噬细胞能够通过调节乳管在乳腺组织中的分支过程来在乳腺中扮演关键角色，大量研究都阐明了巨噬细胞在癌症转移过程中的重要性，但截至目前为止研究人员也仅仅是在大型肿瘤晚期模型中得出上述结论，这项研究中，研究人员对人类组织、小鼠组织以及乳腺类器官进行研究，结果发现，在早期癌症病灶中，巨噬细胞能够被吸附进入乳腺乳管中诱发一系列反应，将早期的癌细胞带出乳腺组织。

研究者表示，巨噬细胞与早期乳腺细胞之间的关系会被早期癌细胞选择，用来激活促癌HER2基因的表达，从而帮助发现更多相关的免疫细胞，这项研究发现或能帮助研究人员寻找新型生物标志物来有效鉴别出哪些癌症患者会因这些巨噬细胞而携带潜在转移性癌细胞的风险，同时还能帮助有效开发出抑制早期癌症转移的新型疗法。

【2】J Immunol：**华人科学家发现介导巨噬细胞代谢与炎症应答对话的关键分子**

doi：10.4049/jimmunol.1701571

对于巨噬细胞来说，免疫应答的快速启动和及时终止在对抗病原体感染的正常宿主防御过程中同等重要。但是如何调节这些过程，尤其是通过哪个细胞代谢程序，还没有得到完全了解。最近来自美国阿拉巴马大学的研究人员发现了一个参与巨噬细胞促炎症反应激活和终止的重要分子，并对其作用机制进行了深入研究。相关研究结果发表在国际学术期刊the Journal of Immunology上。

在这项研究中，研究人员发现在LPS处理的小鼠巨噬细胞中IFN调节因子2(IRF2)通过蛋白酶体介导途径发生早期降解，随后经过转录激活过程又重新恢复了表达，他们还发现IRF2具有抗炎作用

，敲低该蛋白能够促进LPS诱导的促炎症细胞因子的合成。

机制研究表明，虽然IRF2不能靶向LPS诱导的细胞内信号事件，但是却能够抑制HIF-1α依赖性的糖酵解基因的表达进而抑制细胞的糖酵解，这一系列事件对于IRF2发挥抗炎活性都是必要的。研究人员发现处于内毒素耐受状态的巨噬细胞无法在LPS诱导的情况下增强其糖酵解能力，这可能是由于IRF2无法下调所引起，进而导致糖酵解基因的表达上调。与之相比，敲低IRF2能够下调IL-4诱导的巨噬细胞激活，研究结果表明IRF2能够通过在转录水平诱导KLF4的表达进而促进IL-4活性。

【3】PNAS：中美科学家发现巨噬细胞在心脏病中的双刃剑作用!

doi：10.1073/pnas.1720065115

一项由凯斯西储大学医学院领导的新研究表明免疫细胞在体内的位置决定了它们是帮助还是抑制心脏病发展。这项研究表明免疫系统直接影响了心衰——心衰仍然是目前美国男女最大的死因。

这项研究于近日发表在《Proceedings of the National Academy of Sciences》上，研究人员发现位于心脏内的免疫细胞会在心脏损伤后迅速活化以保护心脏免受损伤。但是在损伤后期，血液中循环的免疫细胞进入心脏后会使病情恶化。抑制这些晚期血源免疫细胞进入心脏可以改善小鼠心脏病模型的症状。尽管是相同的免疫细胞——吞噬细胞残渣的巨噬细胞，但是这两群细胞的功能却完全不一样。

我们发现心脏中的免疫细胞是个好家伙，可以降低心脏损伤，但是当血液中的免疫细胞随后迁移到心脏后却扮演着坏家伙的角色，会加剧损伤。该研究领衔作者、、凯斯西储大学医学院副教授Xudong Liao博士说道。

【4】JNeurosci：清除衰老神经元中的巨噬细胞或许可以延缓衰老

doi：10.1523/JNEUROSCI.3030-17.2018

根据一项最新发表在《JNeurosci》上的研究，免疫细胞也许通过促使神经元退化而导致了老年人衰弱和运动问题。在小鼠中，抑制这些免疫细胞生存必需的一种受体可以改善神经元结构、增强肌肉力量。

随着人们的寿命越来越长，减小衰老对生活质量的影响变得越来越重要。而老年人体内连接大脑和脊髓的的神经元通常会发生退化，从而导致额外的手脚疼痛。

Rudolf Martini及其同事发现老年小鼠和人类神经髓鞘和轴突发生的年龄相关损伤很相似。和12、18个月大的老鼠相比，24个月的老鼠的骨神经中包含的巨噬细胞的数量是前者的三倍，巨噬细胞是体内一种负责吞噬损伤和衰老细胞的免疫细胞。

【5】Cell：糖尿病研究新突破!脂肪组织巨噬细胞分泌的外泌体能够调节胰岛素抵抗性

doi：10.1016/j.cell.2017.08.035

由肥胖导致的慢性组织炎症是胰岛素抵抗性和2型糖尿病产生的一种根本原因。但是这种发生的

机制在此之前一直是未知的。

在一项新的研究中，来自美国加州大学圣地亚哥分校和中国医学科学院/北京协和医学院的研究人员鉴定出外泌体(exosome)是其中缺失的一环。相关研究结果于2017年9月21日在线发表在Cell期刊上，论文标题为Adipose Tissue Macrophage-Derived ExosomalmiRNAs Can Modulate In Vivo and In Vitro Insulin Sensitivity。

论文通信作者、加州大学圣地亚哥分校医学院内分泌新陈代谢内科医学教授Jerrold Olefsky博士说，当外泌体在组织之间迁移时，它们诱导的反应可能是导致糖尿病中的代谢错乱的细胞间通信的一种根本原因。通过对细胞进行荧光标记，我们能够观察到外泌体和它们携带的微RNA(microRNA， miRNA)从脂肪组织经过血液，渗透到肌肉组织和肝组织中。

【6】J Exp Med：**睾丸巨噬细胞是男性生育能力的守卫者**

doi：10.1084/jem.20170829

最近，研究者们鉴定出了两类睾丸巨噬细胞的起源、发育以及性状特征。为了进一步了解这部分免疫细胞，研究者们使用了一种新型的追踪技术。相关结果发表在最近一期的《Journal of experimental
medicine》杂志上。这一发现有助于我们队男性不育症状的了解以及寻找合适的治疗方法。

从生命起源开始，每个人的免疫系统都会学会识别自己与非己，也就是所谓的天然细胞与病原体细胞。然而对于男性来说，精子仅仅在青春期后才开始发育，因此很容易被识别成为异源物质。睾丸巨噬细胞是一类能够起到保护精子的作用的免疫细胞。通过释放特殊的分子，这些守卫者将阻碍其它免疫系统物质进入睾丸组织。

【7】JBC：**新研究揭示肥胖小鼠脂肪组织巨噬细胞产生的重要机制**

doi：10.1074/jbc.RA117.001526

众所周知，肥胖诱导的慢性炎症与代谢疾病的发生存在关联。之前的研究结果表明在高脂饮食喂养的情况下小鼠体内激活的巨噬细胞会增多，其中包括CD11c阳性的脂肪组织巨噬细胞(ATM)，这种情况的出现会促进胰岛素抵抗。肥胖会导致造血干细胞产生的骨髓细胞增多，Toll样受体4(TLR4)和下游的TRIF以及MyD88介导的信号途径也能够在LPS刺激后调节类似的骨髓细胞产生。但是这些信号途径在高脂饮食诱导的骨髓组织增生中的作用还不清楚。

最近来自美国密歇根大学的研究人员提出假设，认为饱和脂肪酸和高脂饮食能够通过激活造血干细胞的TLR4信号途径影响骨髓组织增生，产生促炎症的CD11c阳性骨髓细胞促进肥胖诱导的代谢疾病。他们将Tlr4敲除小鼠和野生型小鼠进行骨髓相互移植，结果表明TLR4是高脂饮食诱导的骨髓组织增生和CD11c阳性脂肪组织巨噬细胞产生所需要的重要分子。

【8】PNAS：**巨噬细胞能够修复受损神经元?**

doi：10.1073/pnas.1705757114

生物医学工程师们最近发现了一种依靠免疫系统促进受损神经元细胞再生的方法。

巨噬细胞被认为是免疫系统的"吃豆人"，它是机体抵抗外界侵染的第一道防线。当机体中存在微生物或坏死的细胞碎片的时候，巨噬细胞会发生吞噬作用将其清除。不过，最近一项研究表明一些类型的巨噬细胞同时具有促进组织愈合的能力。

在发表在最近一期《PNAS》杂志上的一篇文章中，来自杜克大学的研究者们在大鼠水平发现这类巨噬细胞具有促进受损神经再生的能力。

外周神经系统包括从脊髓中生长出来的，蔓延至全身各处的神经元细胞。它连接并控制机体的运动系统、消化系统以及心肺等器官。然而，当这些长长的细胞发生损伤之后，恢复正常状态可不是十分容易的事情。

【9】Science子刊：**科学家发现巨噬细胞或能改善运输纳米颗粒的癌症疗法的效率**

doi：10.1126/scitranslmed.aal0225

近日，刊登在国际杂志Science Translational Medicine上的一篇研究报告中，来自麻省总医院的研究人员通过研究鉴别出了巨噬细胞的新角色，即其能够帮助改善纳米颗粒运输癌症疗法的治疗效率，文章中，研究者阐明了恰当的放射疗法如何通过将巨噬细胞吸引到肿瘤血管中来改善癌症纳米药物的运输，运输效率能够改善600%。

研究者Miles Miller博士指出，在过去10年里，纳米医学研究领域已经发展到可以促进选择性的药物运输到肿瘤中发挥作用，而这是通过对纳米材料的工程化改善以及多项临床试验所达到的;相比重点研究纳米颗粒本身，研究人员还能够使用体内显微镜检查技术研究如何重新调节肿瘤自身结构来更加有效地积累多种类型的纳米药物。

将癌症药物包裹到纳米颗粒中能够改善药物动力学特性，这样就能够在血液循环中延长药物的存在时间，并且避免在介入疗法中使用毒性溶剂，但在临床试验中，将纳米颗粒包裹的药物运输到患者机体的肿瘤中或许会面临很多挑战，大部分是因为肿瘤微环境中的因子，肿瘤中的高压和肿瘤血管的低渗透性或许会限制任何药物从机体循环系统中进入肿瘤细胞。

【10】Science：**促进巨噬细胞活化的分子有助修复肝脏和肺部损伤**

doi：10.1126/science.aaj2067

一项新的研究提示着发现有助组织在遭受损伤后修复的关键信号可能为开发治疗哮喘和器官纤维化等疾病的新方法铺平道路。相关研究结果于2017年5月11日在线发表在Science期刊上，论文标题为Local amplifiers of IL-4Rα – mediated macrophage activation promote repair in lung and liver。

来自英国爱丁堡大学的研究人员鉴定出两种分子增强身体重要器官内部的免疫反应，从而有助抵抗寄生虫感染和修复组织损伤。

这些分子是2型免疫反应中的一组免疫信号的一部分。2型免疫反应控制着寄生虫感染和维持组织稳态，但是如果不加以正确地调节，这种反应能够过度活跃，从而触发过敏症和纤维化产生。纤维化不仅是心脏、肺部、肝脏和肾脏中的很多致命疾病的根本原因，而且也是衰老相关残疾的根本原因。

在这项新的研究中，这些研究人员发现肺部和肝脏中的特定信号增强感染上寄生虫和细菌的小鼠体内的组织修复反应。

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