· 综 述 ·

细胞焦亡在尘肺肺纤维化中的作用

何莹莹[1], 李倩[2], 贾志财[3], 孙德兴[2]

(1. 巴音郭楞蒙古自治州疾病预防控制中心/巴音郭楞蒙古自治州卫生监督所, 新疆 库尔勒 841000; 2. 甘肃中医药大学第三附属医院职业病科; 3. 甘肃中医药大学中医临床学院)

摘要: 尘肺肺纤维化的患病率逐年上升, 发病机制复杂, 目前在临床上仍缺乏有效的治疗方法。细胞焦亡是一种新发现的细胞程序性死亡过程, 在呼吸系统疾病尤其在肺纤维化发病中起重要作用。以焦亡途径为新靶点的研究已经成为热点, 现就细胞焦亡在尘肺肺纤维化发生发展中的作用相关研究进行综述。

关键词: 尘肺病; 细胞焦亡; 发病机制; 肺纤维化

中图分类号: R135.2 **文献标识码**: A **文章编号**: 1002-221X(2025)06-0658-04 **DOI**: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2025.06.015

The role of cell pyroptosis in pneumoconiosis induced pulmonary fibrosis

HE Yingying*, LI Qian, JIA Zhicai, SUN Dexing

(* *Bayingolin Mongol Autonomous Prefecture Center for Disease Control and Prevention/State Health Supervision Institute*, *Korla*, *Xinjiang* 841000, *China*)

Abstract: The prevalence of pulmonary fibrosis in pneumoconiosis is increasing year by year, and the pathogenesis is complex. At present, there is still a lack of effective treatment in clinical practice. Pyroptosis is a newly discovered programmed cell death process, which plays an important role in respiratory diseases, especially in the pathogenesis of pulmonary fibrosis. Research targeting the pyroptosis pathway has become a hot topic. This article reviews the related research on the occurrence, development and treatment of pyroptosis in pneumoconiosis with pulmonary fibrosis.

Keywords: pneumoconiosis; pyroptosis; pathogenesis; pulmonary fibrosis

尘肺病发病机制与呼吸性粉尘理化性质、巨噬细胞吞噬和自身免疫应答等因素相关。2020 年我国存在粉尘危害企业占 74.18%, 接触职业病危害因素劳动者占 39.36%, 其中接触粉尘占 47.40%[1]。截至 2021 年底, 国内尘肺病患者达 91.5 万例, 现患约 45 万例, 主要为矽肺和煤工尘肺[2]。深入研究尘肺发生发展的分子机制对于有效防治具有重要意义。

细胞焦亡(pyroptosis)为半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶(Caspase)介导的一种细胞程序性死亡模式, 表现为细胞不断肿大膨胀直至细胞膜破裂, 细胞内容物释放而激活强烈的炎症反应。细胞程序性死亡与尘肺病发病相关联, 在某种程度上, 凋亡[3]、自噬[4]、焦亡[5]三者交互作用, 共同作用于尘肺的发生发展。本文对细胞焦亡在尘肺病发病过程中的作用及治疗方面的相关研究进展加以综述。

1 细胞焦亡

1.1 概念 细胞焦亡是一种以炎症为特征的天然免疫反应, 当机体受到损伤, 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体首先被激活, 将胱天蛋白酶(pro-Caspase)-1 前体转化为 Caspase-1 后裂解焦孔素(GSDMD)家族蛋白, 并释放白细胞介素(IL)-18、IL-1β 等炎性因子, 诱导细胞焦亡[6-7]。

1.2 Gasdermin 蛋白家族 细胞焦亡需依靠 Gasdermins(GSDMs)蛋白家族在胞膜上的成孔能力, GSDMs 蛋白家族被确定为决定炎症性疾病、免疫系统疾病、肿瘤中细胞焦亡结局的关键执行者和参与者[8]。人体 Gasdermins 蛋白包括 Gasdermin A(GSDMA)、Gasdermin B(GSDMB)、Gasdermin C(GSDMC)、Gasdermin D(GSDMD)、Gasdermin E(GSDME)和 DFNB59[Pejvakin(PJVK)]6 种家族成员[9]。除 DFNB59 蛋白外, 其他家族蛋白具有 3 种类似结构: 形成膜孔的 N-末端、具备调节性功能的 C-末端以及中央接头区域[10-11]。当宿主受到多种内源性或外源性因素刺激时, GSDMs 被一些 Caspase 酶或颗粒酶切割成无活性的亲水 C 端和有活性的亲脂 N 端[12], 被切割后所出现的 N 端与细胞膜结合会形成大量孔隙, 使细胞膜失去完整性, 在水和 Ca^{2+} 流入细胞内的同时, 大量细胞内容物和炎性因子外流, 最终导致细胞破裂而发生焦亡。有研究证实 GSDMs 介导的细胞焦亡是各种肺部疾病发展的关键机制, 例如 GSDMA 和 GSDMB 的多态性与哮喘易感性、哮喘中间表型密切相关[13-14], GSDMC 表达上调提示肺腺癌患者预后不良[15], GSDMD 在尘肺病方面的研究较为深入。

1.3 细胞焦亡通路 细胞焦亡有 2 条途径, 一条是经典的 Caspase-1 依赖性途径, 另一条是非 Caspase-1 依赖性途径, 即 Caspase-4,5,11 介导[16-17]。Caspase-1 的关键步骤是炎症小体的组装和 Caspase-1 的招募活化, 再将 GSDMD 切割活化。主要存在于单核巨噬细胞系以及树突状细胞、血管内皮细胞等其他

基金项目: 甘肃省自然科学基金资助项目(23JRRD0004); 甘肃省科技计划基金资助项目(23JDKD0001)

作者简介: 何莹莹(2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 职业病防治。

通信作者: 孙德兴, 主任医师, E-mail: sdx5163@163.com

细胞中[18-19]，参与机体的免疫反应。非经典焦亡途径是在内源性或外源性因子的刺激下，不依赖受体，使得巨噬细胞内脂多糖(LPS)的脂质 A 与前体 Caspase-4,5,11 的胱天蛋白酶募集结构域(CARD)结构域相互作用，令其寡聚化并结合成复合体，作用于 GSDMD 蛋白，使 N 端刺穿细胞膜，导致细胞膜破裂并产生大量炎性细胞因子。见图 1[20-21]。

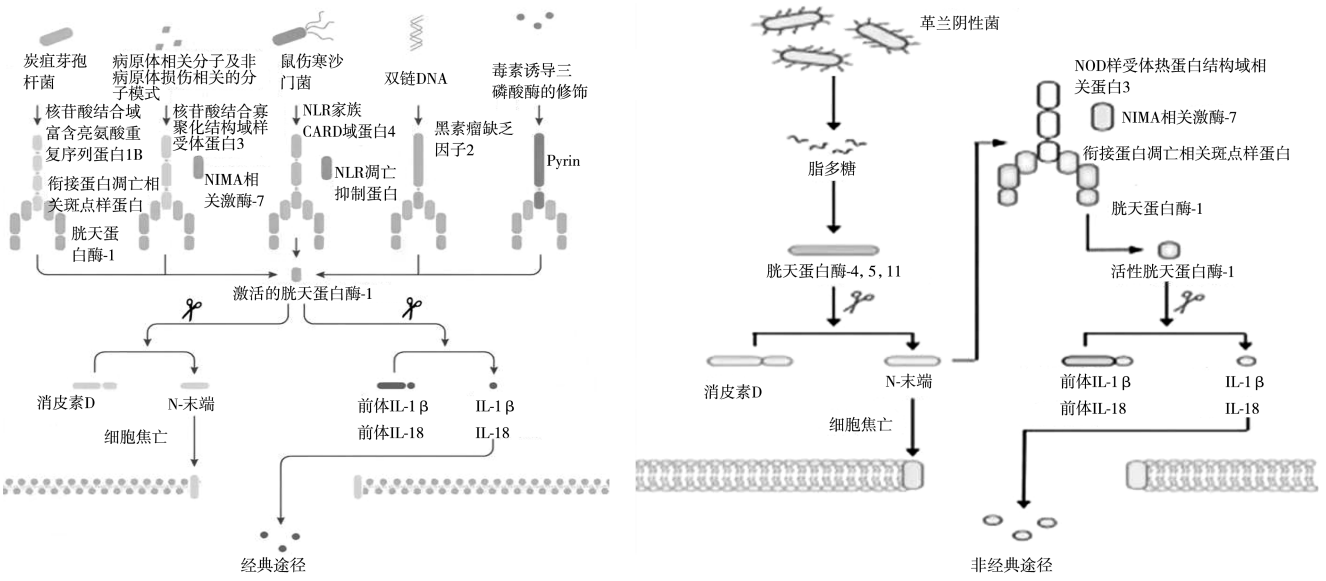

图 1　细胞焦亡途径

近年发现尚存在其他 Caspase 介导细胞焦亡，如肿瘤细胞的焦亡途径由 Caspase-8/GSDMC 介导，导致肿瘤坏死[22]；向细胞焦亡的转化由活化的 Caspase-3 通过切割 GSDME 来完成[23-24]。虽然无直接证据证明 Caspase-9 能够剪切 GSDMs，但首先活化 Caspase-3，再对 GSDME 进行剪切，可间接诱导细胞焦亡的发生。细胞焦亡新途径的发现，为以焦亡为靶点的药物研发提供新的思路。

2　细胞焦亡在肺纤维化进程中的作用

肺纤维化为慢性炎症疾病，发病原因主要是早期受外界刺激，患者外周血中单核细胞被激活并启动免疫反应，当外界因素打破机体的免疫屏障，则单核细胞向巨噬细胞转变，并分泌炎性因子肿瘤坏死因子-α(TNF-α)，激活核转录因子-κB(NF-κB)信号通路。对矽肺患者肺组织样本的检测发现，巨噬细胞是表达焦亡途径相关蛋白最高的细胞。

肺泡巨噬细胞(alveolar macrophages，AM)是人体防御 SiO_2 粉尘吸入的第一道免疫屏障，能够吞噬 SiO_2 粉尘并形成“尘细胞”，继而激活 NF-κB 和 IL-1β/18、NLRP3 等焦亡前体物质，因此，巨噬细胞是尘肺相关炎症信号级联的启动者[25]。AM 吞噬粉尘可诱导活性氧(ROS)生成及 K^+ 外流，激活 NLRP3 炎症小体，释放 TNF-α 和 IL-1β 等炎性介质，发生炎症反应，使成纤维细胞增殖。

TNF-α 为促炎因子，参与机体免疫反应及炎症反应，可诱导白细胞、内皮细胞产生黏附分子，在肺损伤期的高度表达激发了其他致纤维化细胞因子的活性，产生抗肿瘤、调节免疫和抗感染的作用[26-27]。既往研究表明，肺组织损伤及肺纤维化形成与 TNF-α 异常表达密切相关[28]。NF-κB 信号通路由于 TNF-α 刺激，活化后的 AM 可以释放大量的炎性介质，在肺组织招募外周血白细胞，诱发肺间质免疫细胞浸润与聚集，启动炎症级联反应，破坏正常的肺泡结构，减少肺泡数量，最终导致肺纤维化[29]。

NLRP3 炎症小体需 2 个信号方能被激活。一是需要 NF-κB 刺激，该信号通路对肺纤维化、哮喘、肺癌和慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病有很大影响[30]。同时 NF-κB 作为一种靶基因，在它的作用下可激活 TNF-α、IL-1β、IL-18 等促炎因子，诱导趋化因子水平升高，在炎症反应中具有重要作用[31]。在肺组织炎症反应中抑制 NF-κB 活化可降低肺组织炎症损伤程度[32]，通过减少 IκBα 磷酸化可阻止 NF-κB 活化[33]。二是需要 NLRP3 激活其中某一介质[34]，NLRP3 被激活后，衔接蛋白凋亡相关斑点样蛋白会出现成核现象的肽毒样，募集更多的蛋白，在胞质内病原体或内源性分子的刺激下，NLRP3 激活后可通过 Caspase-1 水解前体 IL-1β 和 IL-18，使其成熟并释放于细胞膜外，驱化各种炎性细胞聚集[35]，导致细胞焦亡。研究表明[36-38]，IL-1β、IL-18 介导的炎性反应在肺纤维化、慢性阻塞性肺疾病发生发展中起着关键作用，NLRP3 炎症小体可抑制博莱霉素、IL-1β 所诱发的炎症损伤[39-41]。AM 通过 NLRP3 识别 SiO_2 并导致 Caspase-1 激活，加重病情[42]。说明肺纤维化和细胞焦亡相辅相成，肺纤维化的发生导致焦亡水平上升；相反，通过阻抑焦亡可减轻肺组织的炎症反应，抑制肺纤维化[43]。大量实验证明，SiO_2 通过触发 NLRP3 炎症小体组装，进一步活化 Caspase-1，GSDMD 介导巨噬细胞焦亡，同时产生大量 IL-1β、IL-18 等炎性因子[44-47]，创造肺纤维化和组织结构重塑的炎性环境。由于巨噬细胞的凋亡将尘粒重新释放至肺泡腔内，导致其他巨噬细胞不断吞噬尘粒，引起慢性炎症及细胞衰竭。

Song 等[45]在矽肺患者肺组织及尘肺大鼠模型的巨噬细胞

中检测出 Caspase-4,5 和 Caspase-11。因此，巨噬细胞焦亡为尘肺病发展过程中的部分机制，且 2 种途径都可能参与其中。Zhao 等[48]在尘肺大鼠模型中发现活化的 Caspase-3 表达呈现上调趋势；Kang 等[49]通过检测矽肺患者的样本和小鼠模型发现，除经典细胞焦亡外，还存在依赖 Caspase-3/GSDME 焦亡通路的参与，破坏巨噬细胞膜。尘肺患者因长期吸入粉尘颗粒造成 AM 过度焦亡，从而反复发生无菌性肺泡炎症，同时 AM 被破坏耗竭而无法吞噬坏死物质，粉尘颗粒被吞噬和释放的重复循环诱发慢性炎症和组织的进一步病理变化，加重疾病进展，导致无法逆转的肺纤维化。有学者采用 SiO_2 诱导人支气管上皮细胞及巨噬细胞，导致 Caspase-1 激活和 NLRP3 炎症小体组装，结果表明，碱性成纤维细胞生长因子的高水平表达，有助于尘肺结节和纤维化进展，且炎症小体在启动纤维化的早期起着关键作用[50]。

GSDMD 是诱导细胞焦亡的关键蛋白，被称为焦亡执行分子。可由 Caspase-1 剪切成 GSDMD 和白细胞介素前体，释放 IL-1β、IL-18，将结构域分开，其 N 端孔形成域(PFD)与 C 端阻遏域分离，PFD 寡聚化并在细胞质膜上形成分子孔道，诱导细胞焦亡[51]。巨噬细胞在 GSDMD 的抑制以及在 LPS 或 NLRP3 等配体的作用下，虽然 Caspase-1 能促进 IL-1β 前体的成熟，但并未将 IL-1β 前体排出胞外，从而避免了细胞焦亡。GSDMD 蛋白与细胞焦亡密切相关，GSDMD 的 N-末端诱导焦亡，促进炎症反应；而 C-末端可与 N-末端结合，抑制细胞焦亡，从而调控炎症反应。

总之，细胞焦亡可能成为肺纤维化潜在的治疗靶点，但焦亡在肺纤维化发生发展中的机制并不明确，仍需要深入探究。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会职业健康司. 全国职业病危害现状统计调查概况 [EB/OL]. (2022-05-09)[2024-04-17]. http://www.nhc.gov.cn/zyjks/s3586s/202205/e391a7a3bdce44259a51d2782b9b2c60.shtml.

[2] 国家卫生健康委员会. 2022 年 4 月 25 日新闻发布会文字实录 [EB/OL]. (2022-04-26)[2024-04-17]. https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20220427/content-1345670.html.

[3] Chen S, Cui G, Peng C, *et al*. Transplantation of adipose-derived mesenchymal stem cells attenuates pulmonary fibrosis of silicosis via anti-inflammatory and anti-apoptosis effects in rats [J]. Stem Cell Res Ther, 2018, 9(1): 110.

[4] Li N, Shi F, Wang X, *et al*. Silica dust exposure induces pulmonary fibrosis through autophagy signaling [J]. Environ Toxicol, 2021, 36(7): 1269-1277.

[5] Yin H, Fang L, Wang L, *et al*. Acute silica exposure triggers pulmonary inflammation through macrophage pyroptosis: An experimental simulation [J]. Front Immunol, 2022(13): 874459.

[6] Kovacs SB, Miao EA. Gasdermins: Effectors of pyroptosis [J]. Trends Cell Biol, 2017, 27(9): 673-684.

[7] 王智民，杨潇，陈怡然，等. 基于 NLRP3 炎性小体探讨中医药治疗溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(15)：232-241.

[8] Shi J, Zhao Y, Wang K, *et al*. Cleavage of GSDMD by inflammatory Caspases determines pyroptotic cell death [J]. Nature, 2015, 526(7575): 660-665.

[9] Feng SY, Fox D, Si MM, *et al*. Mechanisms of Gasdermin family members in inflammasome signaling and cell death [J]. Journal of Molecular Biology, 2018, 430(18Pt B): 3068-3080.

[10] Grywalska E, Sobstyl M, Putowski L, *et al*. Current possibilities of gynecologic cancer treatment with the use of immune checkpoint inhibitors [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(19): 4705.

[11] Liu ZH, Wang CP, Yang J, *et al*. Caspase-1 engages full-length Gasdermin D through two distinct interfaces that mediate Caspase recruitment and substrate cleavage [J]. Immunity, 2020, 53(1): 106-114.

[12] Rousset-Rouviere S, Rochigneux O, Chretien AS, *et al*. Endometrial carcinoma: Immune microenvironment and emerging treatment in immuno-oncology [J]. Biomedicines, 2021, 9(6): 632.

[13] Yu J, Kang MJ, Kim BJ, *et al*. Polymorphisms in GSDMA and GSDMB are associated with asthma susceptibility, atopy and BHR [J]. Pediatr Pulmonol, 2011, 46(7): 701-708.

[14] 胡慧婷，杨帆，汪亚君，等. 中国南方汉族人群哮喘与 GSDMB/ORMDL3 基因多态性 [J]. 中国公共卫生，2016，32 (4)：502-506.

[15] Wei J, Xu Z, Chen X, *et al*. Overexpression of GSDMC is a prognostic factor for predicting a poor outcome in lung adenocarcinoma [J]. Mol Med Rep, 2020, 21(1): 360-370.

[16] Frank D, Vince JE. Pyroptosis versus necroptosis: Similarities, differences, and crosstalk [J]. Cell Death Differ, 2019, 26(1): 99-114.

[17] Lagrange B, Benaoudia S, Wallet P, *et al*. Human Caspase-4 detects tetra-acylated LPS and cytosolic Francisella and functions differently from murine Caspase-1 [J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 242.

[18] 林静，李大主. 细胞焦亡：一种新的细胞死亡方式 [J]. 国际免疫学杂志，2011，34(3)：213-216.

[19] Jia C, Chen H, Zhang J, *et al*. Role of pyroptosis in cardiovascular diseases [J]. Int Immunopharmacol, 2019(67): 311-318.

[20] Fink SL, Bergsbaken T, Cookson BT. Anthrax lethal toxin and Salmonella elicit the common cell death pathway of Caspase-1-dependent pyroptosis via distinct mechanisms [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(11): 4312-4317.

[21] Man SM, Kanneganti TD. Gasdermin D: The long-awaited executioner of pyroptosis [J]. Cell Res, 2015, 25(11): 1183-1184.

[22] Hou J, Zhao R, Xia W, *et al*. PD-L1-mediated Gasdermin C expression switches apoptosis to pyroptosis in cancer cells and facilitates tumour necrosis [J]. Nat Cell Biol, 2020, 22(10): 1264-1275.

[23] Rogers C, Fernandes-Alnemri T, Mayes L, *et al*. Cleavage of DFNA5 by Caspase-3 during apoptosis mediates progression to secondary necrotic/pyroptotic cell death [J]. Nat Commun, 2017(8): 14128.

[24] Wang Y, Gao W, Shi X, *et al*. Chemotherapy drugs induce pyroptosis through Caspase-3 cleavage of a Gasdermin [J]. Nature, 2017, 547(7661): 99-103.

[25] 熊敏，田家齐，杨玉姗，等. 纳米二氧化硅诱导巨噬细胞焦亡对肺成纤维细胞的影响 [J]. 中国工业医学杂志，2024，37(1)：1-4，18.

[26] 李磊，夏宏盛. 阳和益肺汤辅助治疗对肺纤维化患者血清 TGF-β，TNF-α 水平的影响 [J]. 中华保健医学杂志，2022，24(4)：266-269.

[27] Redente EF, Keith RC, JanssenW, *et al*. Tumor necrosis factor-α

accelerates the resolution of established pulmonary fibrosis in mice by targeting profibrotic lung macrophages [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014, 50(4): 825-837.
[28] Williamson JD, Sadofsky LR, Hart SP. The pathogenesis of bleomycin-induced lung injury in animals and its applicability to human idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Exp Lung Res, 2015, 41(2): 57-73.
[29] Li D, Ji H, Zhao B, *et al*. Therapeutic effect of ulinastatin on pulmonary fibrosis via down regulation of TGF-β1, TNF-α and NF-κB [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(1): 1717-1723.
[30] Alharbi KS, Fuloria NK, Fuloria S, *et al*. Nuclear factor-kappa B and its role in inflammatory lung disease [J]. Chem Biol Interact, 2021(345): 109568.
[31] 窦博, 马重阳, 侯伟欣, 等. 基于 TLR4/NF-κB/iNOS 通路的截断逆挽方药物血清对 L02 细胞氧化应激损伤的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(4): 87-91.
[32] 沈世平, 杨艳, 薛征, 等. 基于 TLR2/NF-κB 信号通路探讨平喘方及拆方改善哮喘小鼠气道重塑作用机制[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(12): 129-134.
[33] Zhou Y, Zhang CY, Duan JX, *et al*. Vasoactive intestinal peptide suppresses the NLRP3 inflammasome activation in lipopolysaccharide-induced acute lung injury mice and macrophages [J]. Biomed Pharmacother, 2020(121): 109596.
[34] Lamkanfi M, Dixit VM. Inflammasomes and their roles in health and disease [J]. Annu Rev Cell Dev Biol, 2012, 28(1): 137-161.
[35] Huang HH, Wang J, Liu ZW, *et al*. The angiotensin-converting enzyme 2/angiotensin (1-7)/mas axis protects against pyroptosis in LPS-induced lung injury by inhibiting NLRP3 activation [J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2020(693): 108652.
[36] Li M, Zhang SL, Yuan F, *et al*. NecroX-5 ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis via inhibiting NLRP3-mediated epithelial-mesenchymal transition [J]. Respir Res, 2022, 23(1): 128.
[37] 杭文璐, 武琦, 李婉君, 等. SiO_2 对大鼠气道表面微环境和 NEK7/NLRP3 炎性小体的影响研究 [J]. 预防医学, 2023, 35(2): 180-184.
[38] 邓宏哲, 陈昆, 李鹏, 等. 人参皂苷 Rg_1 通过调控 AMPK/NLRP3 通路介导的细胞焦亡抑制大鼠肺纤维化研究 [J]. 中草药, 2023, 54(3): 841-848.
[39] 范星宇, 廖晓倩, 黄淑敏, 等. 基于 NLRP3/Caspase-1 通路探讨参附注射液调节细胞焦亡改善慢性心力衰竭[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(23): 6475-6482.
[40] 樊珍珍, 赵叶红, 李兵, 等. NLRP3 炎症小体在矽肺发病机制中的作用研究概况 [J]. 环境与职业医学, 2022, 39(8): 931-936.
[41] 茹美华, 刘迎博, 李建强. 细胞焦亡的作用机制及其在肺纤维化中的研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(7): 1110-1114.
[42] 张元元, 薄存香, 张放. 肺泡巨噬细胞在矽肺发病机制中的研究进展 [J]. 中国职业医学, 2020, 47(1): 109-113.
[43] 杨金伟, 喻嵘, 吴勇军, 等. 左归降糖舒心方含药血浆调控 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 通路抑制 ox-LDL 诱导 J774A.1 巨噬细胞焦亡的机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(2): 165-172.
[44] Wang F, Liang Q, Ma Y, *et al*. Silica nanoparticles induce pyroptosis and cardiac hypertrophy via ROS/NLRP3/Caspase-1 pathway [J]. Free Radic Biol Med, 2022(182): 171-181.
[45] Song M, Wang J, Sun Y, *et al*. Inhibition of Gasdermin D-dependent pyroptosis attenuates the progression of silica-induced pulmonary inflammation and fibrosis [J]. Acta Pharm Sin B, 2022, 12(3): 1213-1224.
[46] Ma L, Han Z, Yin H, *et al*. Characterization of Cathepsin B in mediating silica nanoparticle-induced macrophage pyroptosis via an NLRP3-dependent manner [J]. J Inflamm Res, 2022(15): 4537-4545.
[47] Du Q, Ge D, Mirshafiee V, *et al*. Assessment of neurotoxicity induced by different-sized Stöber silica nanoparticles: Induction of pyroptosis in microglia [J]. Nanoscale, 2019, 11(27): 12965-12972.
[48] Zhao Q, Hao C, Wei J, *et al*. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells attenuate silica-induced pulmonary fibrosis by inhibiting apoptosis and pyroptosis but not autophagy in rats [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2021(216): 112181.
[49] Kang L, Dai J, Wang Y, *et al*. Blocking Caspase-1/Gsdmd and Caspase-3/-8/Gsdme pyroptotic pathways rescues silicosis in mice [J]. PLoS Genet, 2022, 18(12): e1010515.
[50] Peeters PM, Perkins TN, Wouters EF, *et al*. Silica induces NLRP3 inflammasome activation in human lung epithelial cells [J]. Part Fibre Toxicol, 2013(10): 3.
[51] Yu P, Zhang X, Liu N, *et al*. Pyroptosis: Mechanisms and diseases [J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 128.

(**收稿日期**: 2024-09-28; **修回日期**: 2025-02-26)

间质转化在肺纤维化中的作用及分子机制

周馨蓓[1,2], 袁辉[1], 梁宁娟[1]

(1. 安徽省疾病预防控制中心毒理实验所, 安徽 合肥 230601; 2. 安徽省第二人民医院职业健康安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230041)

摘要: 肺纤维化是一种慢性间质性肺病, 以细胞外基质异常沉积和胶原增生为特征, 最终导致不可逆的肺瘢痕形成和呼吸衰竭。研究表明, 间质转化在肺纤维化的发生发展中起重要作用。本文总结了上皮间质转化(EMT)、内皮间质转化(EndMT)、巨噬间质转化(MMT)在肺纤维化中的作用, 即: EMT 通过 TGF-β/Smad、Wnt/β-catenin 和 Notch 信号通路抑制上皮标志物(E-钙黏蛋白), 上调间质蛋白(α-SMA 和胶原); EndMT 受 TGF-β 信号主导, 并与小窝蛋白-1(CAV-1)

基金项目: 职业健康安徽省重点实验室开放基金(编号: 2024ZYJKC004)
作者简介: 周馨蓓(1997—), 女, 医师, 研究方向: 环境毒物评估、肺纤维化机制。