



[首医要闻](#) [新闻快报](#) [图片报道](#) [新闻专题](#) [学术校园](#) [人文首医](#) [媒体首医](#) [学院动态](#) [学子天地](#) [附院快讯](#)

当前位置：首页 > 首医要闻

友谊医院张栋、张忠涛团队《Cell Reports》揭示非酒精性脂肪性肝炎发病免疫机制

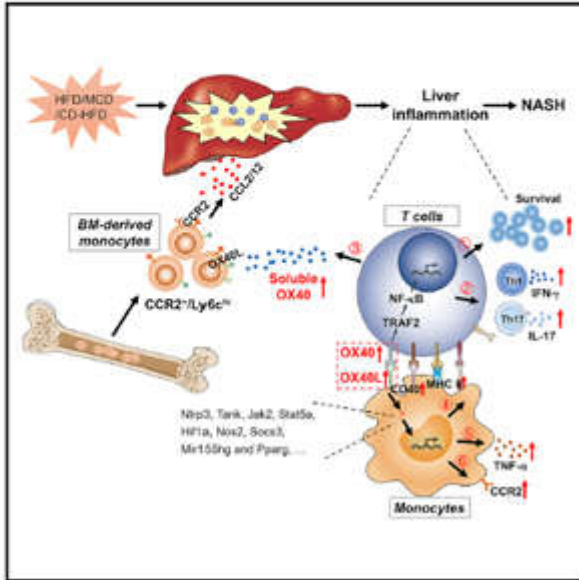
TOP

作者：附属北京友谊医院 科技处 发布日期：2019.01.10 浏览次数：2728

2018年12月，附属北京友谊医院实验中心张栋教授与普外科张忠涛教授团队联合在《Cell》子刊《Cell Reports》(5年IF:8.700)上发表题为“OX40 Regulates Both Innate and Adaptive Immunity and Promotes Nonalcoholic Steatohepatitis”的论文。研究团队通过动物实验和临床验证，揭示了免疫共刺激分子OX40可同时活化肝内适应性及固有免疫细胞，促进肝内炎症反应，从而导致非酒精性脂肪性肝炎(NASH)的发生和发展。附属北京友谊医院助理研究员孙广永、博士生金华、博士生张春盼及孟化主任医师为共同第一作者；张栋教授与张忠涛教授为共同通讯作者。

OX40 Regulates Both Innate and Adaptive Immunity and Promotes Nonalcoholic Steatohepatitis

Graphical Abstract



Authors

Guangyong Sun, Hua Jin, Chunpan Zhang, ..., Jidong Jia, Zhongtao Zhang, Dong Zhang

Correspondence

zhangzht@ccmu.edu.cn (Z.Z.), zhangd2010@hotmail.com (D.Z.)

In Brief

Sun et al. show that OX40 is a key molecule in the regulation of both intrahepatic innate and adaptive immunity. OX40 promotes both proinflammatory monocyte and macrophage and T cell function, resulting in NASH development and progression. These findings suggest that OX40 could serve as a diagnostic index and therapeutic target in NASH.

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是最常见的肝脏疾病, 发病率逐年增长, 患者已超过全球总人数的20%。10-30%的NAFLD可进展为NASH。NASH患者发生肝纤维化、肝硬化乃至肝细胞癌的风险较高, 同时发生心血管意外的几率也明显增加。已有研究证明, 免疫炎症反应在NASH发生发展中起重要作用。免疫共刺激分子OX40是参与免疫炎症反应的重要因子, 主要表达在适应性免疫细胞T细胞表面, 而其配体OX40L在树突状细胞、单核巨噬细胞等固有免疫细胞上均有表达。OX40L-OX40相互作用, 是促进免疫反应的重要途径之一。而在NASH发病进程中, 固有免疫和适应性免疫均参与了肝内炎症反应进程, 但二者是否以OX40/OX40L信号为桥梁相互作用共同推进NASH的发病, 还有待深入研究。

为此, 张栋教授和张忠涛教授围绕NASH发病进程中免疫共刺激信号OX40/OX40L的作用开展了相关研究。研究团队发现在不同饮食诱导的小鼠NASH模型中, 肝脏适应性免疫T淋巴细胞 (特别是CD4⁺ T细胞) 表面及小鼠血浆中, OX40水平明显增加, 而敲除OX40的小鼠, NASH发病得到显著改善, 提示OX40对NASH的发病进程起到了重要的调控作用。进一步研究发现, 在小鼠NASH发病过程中, 作为T细胞共刺激分子的OX40, 不但能调控肝内CD4⁺ T淋巴细胞的增殖活化和Th1分化, 还可以直接作用于肝内固有免疫细胞-单核巨噬细胞, 上调其OX40L表达, 进而促进其炎症因子的释放、抗原递呈分子 (如MHC II、CD40

等)的表达及M1型促炎巨噬细胞向肝内炎症部位的募集,从而加重了肝脏免疫损伤。研究团队还发现,血浆OX40水平的升高,可以通过OX40/OX40L信号活化全身多部位的免疫细胞,促进了以肥胖、胰岛素抵抗和脂肪肝为主要表现的全身性代谢综合征的发生和发展。随后,研究人员通过对NASH患者的研究也证实,患者血浆中OX40的含量与NASH的发病进程具有明显的正相关性,提示OX40是NASH发病进程的关键因子。

该研究揭示了在NASH发病中,OX40扮演了重要角色,通过促进T淋巴细胞和单核巨噬细胞的成熟活化,调控免疫炎症反应,加速疾病的进程。这对于探寻NASH新的治疗手段,开发新的防治药物,降低NASH的患病率并改善其预后均有重要的临床指导意义。



张栋,教授、博士生导师、研究员。首都医科大学附属北京友谊医院、北京市临床医学研究所免疫学研究室主任,移植耐受与器官保护北京市重点实验室主任。承担国家自然科学基金、北京自然科学基金等多项课题;以第一或通讯作者在《Blood》《American Journal of Transplantation》《Diabetologia》等杂志上发表多篇SCI论文。曾获美国器官移植学会和美国移植外科医生学会联合颁发的青年学者奖; 2013年入选北京市卫生系统高层次卫生技术人才-学科带头人培养计划。



张忠涛，教授、博士生导师、主任医师。首都医科大学附属北京友谊医院副院长，国家消化系统疾病临床医学研究中心副主任、普外分中心主任，北京市消化疾病中心副主任，首都医科大学普通外科学系主任。获“卫生部突出贡献中青年专家”称号、北京市“十百千”卫生人才“十”层次人选、北京市新世纪百千万人才工程北京市级人选、北京市“登峰”人才、北京市卫生系统高层次卫生技术人员学科带头人等荣誉。担任中华医学会系列期刊《国际外科学杂志》、《Surgery for Obesity and Related Diseases》(中文版)主编，《Chinese Medical Journal》、《中华肝胆外科杂志》副主编，《Annals of Surgery》(中文版)、《Annals of Oncology》(中文版)、《中华外科杂志》编委。

相关附件

论文原文.pdf

分享：

版权所有 首都医科大学党委宣传部 新闻中心

地址：北京右安门外西头条10号 邮箱：shmzhf@ccmu.edu.cn 电话：010-83916554 邮编：100069