

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 15. 020

巨噬细胞葬在呼吸系统疾病中的作用机制及治疗研究进展^{*}

张敬娟¹, 廖志涛¹综述, 孙大康^{2△} 审校

滨州医学院附属医院:1. 检验科;2. 医学研究中心, 山东滨州 256600

摘 要:胞葬作用是指吞噬细胞吞噬清除凋亡细胞的过程, 涉及细胞识别、结合、吞噬和消化阶段, 对维持组织稳态和防止炎症反应扩展具有重要意义。肺巨噬细胞是肺部执行胞葬的关键细胞。研究证实, 肺巨噬细胞胞葬功能障碍与慢性阻塞性肺疾病、哮喘等肺疾病炎症反应和疾病进展密切相关。该文系统阐述巨噬细胞胞葬的分子机制、免疫调控效应, 重点梳理其在常见呼吸系统疾病中的作用机制与研究进展, 并探讨靶向胞葬作用的治疗策略及应用前景, 以期为呼吸系统疾病的机制研究与精准治疗提供新思路。

关键词:胞葬; 肺巨噬细胞; 呼吸系统疾病; 细胞凋亡

中图法分类号:R563;R392

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)15-2146-05

Research progress on the mechanism and treatment of macrophage efferocytosis in respiratory diseases^{*}

Zhang Jingjuan¹, Liao Zhitao¹, Sun Dakang^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Medical Research Center, Affiliated Hospital of Binzhou
Medical University, Binzhou, Shandong 256600, China

Abstract: Efferocytosis refers to the process of phagocytes engulfing and eliminating apoptotic cells, involving cell recognition, binding, phagocytosis and digestion, which is of great significance for maintaining tissue homeostasis and preventing the expansion of inflammatory response. Pulmonary macrophages are the key cells for efferocytosis in the lung. Studies have confirmed that the dysfunction of pulmonary macrophage efferocytosis is closely related to the inflammatory response and disease progression of chronic obstructive pulmonary disease, asthma and other lung diseases. This article systematically reviews the molecular mechanism and immunomodulatory effect of macrophage efferocytosis, focuses on its mechanism and research progress in common respiratory diseases, and discusses the therapeutic strategies and application prospects of targeting efferocytosis, in order to provide new ideas for the mechanism research and precision treatment of respiratory diseases.

Key words: exhumation; pulmonary macrophage; respiratory disease; apoptosis of cell

胞葬是吞噬细胞吞噬清除程序性死亡细胞的过程^[1]。生理状态下, 机体每日有数千亿个凋亡细胞需依赖胞葬作用被有序清除, 以维持内环境稳态^[2-3]。当生物因素等攻击机体时, 巨噬细胞胞葬功能失调, 凋亡细胞不能被及时清除, 蓄积崩解后释放炎性介质和毒性物质, 引发继发性坏死, 促进包括慢性肺疾病在内的多种疾病发生发展。

肺巨噬细胞是肺部执行胞葬的关键细胞, 其胞葬过程涉及多种信号分子、吞噬受体等的复杂精细调控^[4]。细胞凋亡后释放“找我”信号, 诱导巨噬细胞迁移并激活下游通路。募集完成后, 巨噬细胞表面吞噬

受体直接或借助“桥接分子”与凋亡细胞表面“吃我”信号结合。随后, 巨噬细胞启动细胞骨架重排, 吞噬凋亡细胞, 形成吞噬体。吞噬体不断成熟并与溶酶体融合, 将脂质等内容物降解排出胞外或转化再利用^[5-6]。胞葬是吞噬细胞识别、结合、吞噬及消化凋亡细胞的协调、多步骤过程, 对维持肺组织稳态和抑制炎症扩展至关重要。

呼吸系统疾病包括慢性阻塞性肺疾病(COPD)、哮喘、肺纤维化等, 其是当前全球第三大死因^[7]。研究证实, 肺巨噬细胞胞葬功能障碍与肺疾病进展关系密切。但二者间的具体调控机制及干预靶点仍待系

^{*} 基金项目: 山东省研究生教育创新计划项目(2021 年山东省优秀硕士学位论文)。

[△] 通信作者, E-mail: sdkaaa@163. com。

引用格式: 张敬娟, 廖志涛, 孙大康. 巨噬细胞胞葬在呼吸系统疾病中的作用机制及治疗研究进展[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(15):

统梳理。本文针对胞葬在肺部疾病中的作用及其影响因素进行综述,旨在为呼吸系统疾病的治疗探寻新的靶点。

1 呼吸系统疾病中肺巨噬细胞胞葬障碍的可能机制

健康肺组织中很少检测到凋亡细胞,得益于正常胞葬作用能够及时将其清除。然而,在肺疾病状态下,肺巨噬细胞胞葬功能受损,导致凋亡细胞不断累积^[8]。研究发现,多种肺疾病中存在肺巨噬细胞对凋亡细胞的清除缺陷,主要发病机制包括以下 3 点。

1.1 胞葬微环境改变 细胞外基质(ECM)等微环境因素的改变可影响肺巨噬细胞吞噬能力。香烟烟雾是多种化学物质与氧化剂的复杂混合物,是 COPD 发展的重要危险因素。有研究报道,香烟烟雾可通过修饰 ECM,触发巨噬细胞表面参与凋亡中性粒细胞摄取的相关受体对其识别,增加巨噬细胞黏附,提示吸烟导致的 ECM 环境变化可损害胞葬活性^[9]。

1.2 胞葬识别及结合异常 肺巨噬细胞识别结合凋亡细胞功能障碍与肺疾病进展密切相关。据报道,香烟烟雾可降低肺巨噬细胞表面吞噬受体,如白细胞分化抗原 91(CD91)等的表达,减弱肺巨噬细胞对凋亡细胞的清除能力^[8]。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是一种高度保守的核蛋白,可介导炎症和免疫反应发生。研究表明,HMGB1 可通过与肺巨噬细胞表面胞葬受体晚期糖基化终产物受体或整合素 $\alpha V\beta 3$ 结合,阻断肺巨噬细胞识别结合凋亡细胞的直接或间接结合形式,导致支气管哮喘中肺巨噬细胞胞葬缺陷^[10]。Wang 等^[11]研究证实,HMGB1 可通过抑制 Ras 相关 GTP 结合蛋白 43(Rab43)控制的桥接分子受体 CD91 自胞质至胞膜的转运而损害肺巨噬细胞介导的胞葬,严重延缓急性肺损伤(ALI)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等肺部炎症消退进展,加重肺组织损伤。

区别于凋亡细胞,健康活细胞通过表达 CD47 等“不吃我”信号,与巨噬细胞表面相应受体结合,可免于被吞噬^[5]。癌细胞表面“不吃我”信号表达增加,是肿瘤发生转移和逃避免疫监视的重要原因。几丁质酶 3 样蛋白 1(CHI3L1)是糖苷水解酶家族 18 的一员,在多种癌症中高表达。Ma 等^[12]发现,CHI3L1 可刺激 CD47-信号调节蛋白 α 和 CD24-唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素 10 等“不吃我”信号途径并抑制钙网蛋白等“吃我”信号途径,可促进肺黑色素瘤转移。

1.3 胞葬吞噬及消化功能异常 肺巨噬细胞胞葬吞噬及消化功能障碍参与多种肺疾病发生、发展。微管相关蛋白 1 轻链 3(LC3)相关吞噬作用(LAP)是有效的胞葬所必需的。Rubicon 蛋白促进 LC3 被招募到吞噬体膜,并独立于 LAP 抑制炎症反应。Asare 等^[13]发现,香烟烟雾可削弱 Rubicon 蛋白表达和

LAP 通路,损害肺巨噬细胞的胞葬活性。

肺巨噬细胞骨架重排是吞噬凋亡细胞,形成吞噬体的关键一步。HMGB1 可作为损伤相关分子模式,诱导气道上皮屏障受损,促进中性粒细胞炎症反应和炎症介质释放,后者可影响肺巨噬细胞骨架重排^[10]。在肺黑色素瘤中,CHI3L1 被证实可通过破坏触发肺巨噬细胞骨架重排的非肌肉肌球蛋白 II A 的表达和磷酸化,导致肺巨噬细胞吞噬功能障碍^[12]。

2 靶向胞葬的呼吸系统疾病治疗策略

2.1 靶向胞葬治疗 COPD COPD 是一种异质性肺部疾病,其特征是由于气道异常(支气管炎、细支气管炎)和/或肺泡(肺气肿)异常导致的持续性气流受限和慢性呼吸道症状(呼吸困难、咳嗽、咳痰)^[14]。胞葬受损被证实是 COPD 的第五大核心发病机制,核心特征为“全环节功能受损”^[15]。目前,已发现多种分子参与调控 COPD 中胞葬功能。

2.1.1 凝集素 凝集素是可溶性碳水化合物结合蛋白,包含甘露糖结合凝集素、半乳糖凝集素-3(Gal-3)等,可使巨噬细胞吞噬凋亡细胞的能力缺陷得到治疗性改善。其中, Gal-3 可通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)信号通路,促进 Ras 相关 C3 肉毒杆菌毒素底物 1(Rac1)活化及肌动蛋白重排而增加胞葬^[16]。

2.1.2 芳香烃受体激动剂 芳香烃受体(AhR)是一种关键免疫调节因子,在肺部高度表达。Traboulsi 等^[17]研究证实, AhR 可通过非基因组途径激活信号转导和转录激活因子 3 信号通路,增强肺巨噬细胞对凋亡中性粒细胞的胞葬作用,减轻肺部炎症。

2.1.3 药物分子 糖皮质激素是改善胞葬的最主要药物,可通过上调吞噬受体 Mer 受体酪氨酸激酶(MerTK)表达,促进过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR γ)诱导的巨噬细胞重编程,解除 Ras 同源基因家族成员 A(RhoA)对细胞骨架重排的抑制等途径,改善胞葬功能^[18]。他汀类药物洛伐他汀及大环内酯类药物阿奇霉素可分别通过抑制 RhoA 活性,激活 Rac1 信号及促进吞噬体成熟等途径增强胞葬^[15]。

2.1.4 活性维生素 D₃ 1,25 二羟维生素 D₃ 可上调胞葬受体 CD36 等的表达,增强肺巨噬细胞吞噬凋亡细胞的能力,同时可通过调控核因子 κ B、维生素 D 受体-PPAR γ 等信号通路介导肺泡巨噬细胞极化为 M2 表型和功能重编程,促进肺组织炎症消退^[19]。

2.2 靶向胞葬治疗哮喘 哮喘是以气道炎症、可变气流阻塞和气道高反应性为特征的气道慢性疾病,哮喘患者表现出周期性的呼吸困难,严重影响人类健康。哮喘中胞葬呈现“信号通路异常、炎症调控失衡”的特点^[20]。新型脂联素、凝集素等分子可增强肺巨噬

细胞吞噬效率,减轻气道炎症。

2.2.1 新型脂联素 新型脂联素(ISM1)是一种内源性抗炎蛋白,在小鼠肺和支气管上皮细胞中呈高表达。研究发现,ISM1 基因敲除小鼠表现出明显的变应性气道炎症和高反应性,气道内递送 ISM1 显著减少了支气管肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞数量。同时 ISM1 可促进 II 型肺泡上皮细胞产生脂联素,后者可与凋亡细胞表面磷脂成分发生特异性结合,增强肺巨噬细胞对凋亡细胞的识别与吞噬效率,减轻气道炎症^[21]。

2.2.2 凝集素 凝集素除在 COPD 中促进胞葬进程,在哮喘中也具有重要影响。研究报道,将外源性 Gal-3 添加到非嗜酸性粒细胞哮喘(NEA)供体来源的单核细胞衍生的巨噬细胞中,可增强其吞噬凋亡细胞的能力,表明 Gal-3 在逆转 NEA 受损的胞葬功能方面具有潜在治疗作用^[22]。

2.2.3 药物分子 罗格列酮可通过激活 PPAR γ 信号通路,上调 ATP 结合盒转运体 A1(ABCA1)表达,促进巨噬细胞消化降解凋亡细胞后胆固醇外流,抑制脂质堆积引发的促炎反应。糖皮质激素及大环内酯类药物可通过上调关键受体 MerTK 表达及促进细胞骨架重排等途径增强肺巨噬细胞胞葬活性^[20]。

2.3 靶向胞葬治疗 ALI ALI 和 ARDS 是急性呼吸衰竭的主要原因,患者肺组织损害严重,病死率高。其胞葬呈现“早期代偿不足、后期功能耗竭”的动态异常^[23]。TAM(Tyro3、Axl 和 MerTK)受体激动剂与凋亡信号仿生纳米颗粒是目前两种主要干预策略。

2.3.1 TAM 受体激动剂 TAM 受体酪氨酸激酶家族是吞噬细胞识别结合凋亡细胞的重要吞噬受体,由 Tyro3、Axl 和 MerTK 组成^[5]。TAM 受体的细胞外结构域可被解整合素金属蛋白酶 17(ADAM17)等特定金属蛋白酶切割,导致受体失活^[24]。右美托咪定(DEX)是 $\alpha 2$ -肾上腺素能受体的高选择性激动剂。研究发现,DEX 可通过下调活性氧水平抑制 ADAM10/Axl 信号通路,促进肺巨噬细胞吞噬受体 Axl 表达,有效减轻脓毒症所致的 ALI^[25]。细胞外信号调节激酶 5(ERK5)是调节巨噬细胞胞葬的关键蛋白。糖蛋白乌司他丁(UTI)在 ALI 急性期具有抗炎作用。Li 等^[26]通过体内外实验证实,UTI 可通过激活 ERK5 上调肺巨噬细胞胞葬受体 Mer 表达,促进 ALI 中凋亡中性粒细胞摄取和炎症消退。香叶基焦磷酸合成酶(GGPPS)是将法尼基二磷酸(FPP)转化为香叶基焦磷酸(GGPP)的重要分支酶。FPP 和 GGPP 参与不同 GTP 酶的异戊二烯化修饰,香叶基香叶醇(GGOH)存在于蔬菜、水果中,可在细胞内转化为 GGPP。Jin 等^[27]发现,在 ARDS 小鼠模型中,敲除

GGPPS 的小鼠,表现为肺巨噬细胞吞噬受体 Axl 表达下调及吞噬活性下降,补充 GGOH 可恢复 Axl 表达及胞葬能力,减轻肺损伤,GGPPS-Axl 信号传导可能为 ARDS 提供有希望的治疗靶点。

2.3.2 凋亡信号仿生纳米颗粒 受肺巨噬细胞胞葬过程启发,科研人员设计出具备凋亡细胞“吃我”信号可被肺巨噬细胞内化,并调节其极化为抗炎表型(M2 型)的仿生颗粒,能够有效缓解 ALI 小鼠者的肺部炎症^[28]。以同样原理研发的具备抗氧化酶活性的吸入性纳米颗粒,可上调肺巨噬细胞表面吞噬受体 CD36 表达,同时通过清除部分活性氧,有效减轻氧化应激对吞噬作用的抑制,显著提高了肺巨噬细胞胞葬效率^[29]。

2.4 靶向胞葬治疗特发性肺纤维化 特发性肺纤维化(IPF)是一种以肺泡结构破坏和纤维化为特征的慢性进行性间质性肺疾病,中位生存期仅为 3~5 年^[30]。胞葬“过度激活与功能失衡”是 IPF 进展的关键驱动因素^[31]。目前已发现胞葬相关基因及补体调节分子与 IPF 中胞葬功能紧密关联,可能是靶向胞葬缓解肺纤维化的关键靶点。

2.4.1 胞葬相关基因 Jin 等^[30]从数据库中筛选出 IPF 相关基因,将其与胞葬相关基因相交后,借助机器学习算法等工具筛选出 TLR2、ATG7、SPHK1 和 ICAM1 4 个关键基因,提示这些基因可能是潜在的 IPF 诊断生物标志物和治疗靶点。Sun 等^[32]基于胞葬相关基因(CXCR4、ODC1、AXL、DOCK5、MERTK),构建 IPF 预后模型并进行验证,结果显示,该模型可有效区分高低风险人群及其免疫通路差异,为 IPF 的预后评估、风险分层及潜在治疗靶点提供了新型分子标记物和理论依据。

2.4.2 补体调节分子 补体因子 H(CFH)在防止补体过度活化中发挥调控作用。Ma 等^[33]发现,IPF 患者肺组织中 CFH 表达上调,介导 M2 型巨噬细胞极化及纤维化重塑,促进肺部纤维化进展。敲除 CFH 后,小鼠巨噬细胞胞葬和自噬相关基因(Vamp7、Dock2 等)表达升高,纤维化指标(胶原蛋白等)水平下调,提示补体调节分子在巨噬细胞驱动的纤维化中具有重要作用。

2.5 靶向胞葬治疗其他肺部疾病

2.5.1 特异性促炎症消退介质 巨噬细胞可消化降解凋亡细胞产生的糖类、脂质、蛋白质等代谢产物,并转化再利用,该过程被认为是促进胞葬作用和炎症消退的重要途径。例如,巨噬细胞可将多不饱和脂肪酸转化为多种特异性促炎症消退介质(SPMs),包括脂氧素(lipoxins)、消退素(resolvins)、保护素(protectins)等,且 SPMs 与胞葬之间存在正反馈,加快损伤

部位炎症消退和组织修复进程^[34]。Brüggemann 等^[35]向过敏性鼻炎小鼠气道内滴注 resolvin D2 后,肺巨噬细胞清除凋亡细胞的能力得到部分恢复。Leroy 等^[36]发现,在肺移植后缺血再灌注损伤小鼠模型中,resolvin D1 可上调吞噬受体 MerTK 并减弱 HMGB1 和肿瘤坏死因子- α 表达,促进肺巨噬细胞胞葬作用和损伤修复。工作场所中工程纳米材料(ENM)的职业暴露正在增加,SiO₂ 是广泛生产的可吸入 ENM。与未暴露于 SiO₂ 的肺炎小鼠相比,暴露于 SiO₂ 的肺炎小鼠表现出更严重的肺部炎症和胞葬受损,静脉注射 resolvin D5 后,逆转了这一影响^[37]。resolvins 还能增强肺癌、肺黑色素瘤等肿瘤微环境中肺巨噬细胞对肿瘤细胞碎片的清除^[38]。

2.5.2 血管紧张素 血管紧张素是一类具有强缩血管和促醛固酮分泌的肽类激素,在血压调节和体液平衡中发挥重要作用。Zaidan 等^[39]发现,血管紧张素可作用于肺巨噬细胞上的 Mas 受体,促进铜绿假单胞菌致肺炎小鼠中凋亡细胞清除和肺功能改善。

3 总结与展望

3.1 结论及挑战 肺巨噬细胞胞葬对维持肺稳态和功能至关重要,其功能受损被证实是多种肺部疾病的共同病理特征。本文系统梳理肺疾病中胞葬障碍的可能机制:胞葬微环境改变,胞葬识别、结合、吞噬及消化环节功能障碍,并总结当前靶向胞葬作用治疗呼吸系统疾病的分子干预策略。目前,靶向胞葬的治疗仍面临关键挑战:(1)胞葬涉及多类信号分子及吞噬受体,单一靶点干预效果有限;(2)各病理因素间可能存在“协同”效应,如香烟烟雾可诱导 CHI3L1 表达,进一步损害胞葬;(3)同一靶点干预的疾病特异性,如 MerTK 激动剂用于提升 COPD 胞葬效率,而其抑制剂则通过阻断 MerTK 过度激活以延缓肺纤维化。

3.2 展望 (1)多靶点协同干预模式:基于胞葬多分子调控特性,构建多靶点联合策略。以 COPD 为例,联用 MerTK 激动剂与 CD47 阻断抗体,增加肺巨噬细胞识别能力并解除“别吃我”信号抑制,可能显著提升胞葬效率;(2)机制探索与转化研究:阐明 MerTK 等关键分子调控胞葬功能的核心机制,开展临床转化研究验证其安全有效性,筛选恢复肺稳态的精准治疗方案;(3)胞葬相关生物标志物:探寻痰液、外周血中胞葬功能失调的灵敏特征指标,建立覆盖疾病病理、诊疗及预后评估的分子检测体系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 张敬娟:文献检索、初稿撰写、修改稿件;廖志涛:语言润色与细节校对;孙大康:指导研究方向、审阅文章并定稿。

参考文献

- [1] Li Q, Liu H, Yin G, et al. Efferocytosis: current status and future prospects in the treatment of autoimmune diseases [J]. *Heliyon*, 2024, 10(7): e28399.
- [2] Sender R, Milo R. The distribution of cellular turnover in the human body [J]. *Nat Med*, 2021, 27(1): 45-48.
- [3] Razi S, Yaghmoorian K J, Kargarijam F, et al. Macrophage efferocytosis in health and disease [J]. *Cell Biochem Funct*, 2023, 41(2): 152-165.
- [4] Guimarães-Pinto K, Maia E P, Ferreira J R M, et al. Efferocytosis in lung mucosae: implications for health and disease [J]. *Immunol Lett*, 2022, 248: 109-118.
- [5] Poon I K H, Ravichandran K S. Targeting efferocytosis in inflammaging [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2024, 64: 339-357.
- [6] Liu Z, Li Y, Ren Y, et al. Efferocytosis: the Janus-faced gatekeeper of aging and tumor fate [J]. *Aging Cell*, 2025, 24(2): e14467.
- [7] Barnes P J. Senotherapy for chronic lung disease [J]. *Pharmacol Rev*, 2025, 77(4): 100069.
- [8] Hodge S, Hodge G, Ahern J, et al. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phagocytic ability [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2007, 37(6): 748-755.
- [9] Kirkham P A, Spooner G, Rahman I, et al. Macrophage phagocytosis of apoptotic neutrophils is compromised by matrix proteins modified by cigarette smoke and lipid peroxidation products [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 318(1): 32-37.
- [10] Liu B, Zu T, Lu Y, et al. The potential of efferocytosis for the treatment of bronchial asthma; a review of current trends, mechanisms and prospects [J]. *Biochem Biophys Rep*, 2025, 43: 102161.
- [11] Wang Y, Zhang W, Xu Y, et al. Extracellular HMGB1 impairs macrophage-mediated efferocytosis by suppressing the Rab43-controlled cell surface transport of CD91 [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 767630.
- [12] Ma B, Kamle S, Sadanaga T, et al. Chitinase 3-like-1 inhibits innate antitumor and tissue remodeling immune responses by regulating CD47-SIRP α and CD24-Siglec10-mediated phagocytosis [J]. *J Immunol*, 2024, 213(9): 1279-1291.
- [13] Asare P F, Tran H B, Hurtado P R, et al. Inhibition of LC3-associated phagocytosis in COPD and in response to cigarette smoke [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2021, 15: 17534666211039769.
- [14] Ananth S, Hurst J R. ERJ advances; state of the art in definitions and diagnosis of COPD [J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(4): 2202318.
- [15] Tournoy I S, Geirnaert S, Krysko D V, et al. When clearance fails: the role of efferocytosis in COPD [J]. *Eur Re-*

- spir Rev, 2026, 35(179):250177.
- [16] Mukaro V R, Bylund J, Hodge G, et al. Lectins offer new perspectives in the development of macrophage-targeted therapies for COPD/emphysema[J]. PLoS One, 2013, 8(2):e56147.
- [17] Traboulsi H, Heimbach N S, Wilson E T, et al. The aryl hydrocarbon receptor promotes the resolution of pulmonary neutrophilia via regulation of macrophage efferocytosis[J]. J Immunol, 2026, 215(2):vkaf280.
- [18] Zheng D J, Abou Taka M, Heit B. Role of apoptotic cell clearance in pneumonia and inflammatory lung disease[J]. Pathogens, 2021, 10(2):134.
- [19] Thai H, Hassanen R, Whittall T, et al. The potential role of 1, 25 (OH) 2D3 (Active vitamin D3) in modulating macrophage function; implications for chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. J Inflamm, 2025, 22(1):26.
- [20] Martinez J, Cook D N. What's the deal with efferocytosis and asthma[J]. Trends Immunol, 2021, 42(10):904-919.
- [21] Tee J H, Vijayakumar U, Shanmugasundaram M, et al. Isthmin-1 attenuates allergic Asthma by stimulating adiponectin expression and alveolar macrophage efferocytosis in mice[J]. Respir Res, 2023, 24(1):269.
- [22] Erriah M, Pabreja K, Fricker M, et al. Galectin-3 enhances monocyte-derived macrophage efferocytosis of apoptotic granulocytes in asthma[J]. Respir Res, 2019, 20(1):1.
- [23] Noone P M, Reddy S P. Recent advances in dead cell clearance during acute lung injury and repair[J]. Fac Rev, 2021, 10:33.
- [24] Lahey K C, Varsanyi C, Wang Z, et al. Regulation of mertk surface expression via ADAM17 and γ -secretase proteolytic processing[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(8):4404.
- [25] Li F, Bai Y, Guan Z, et al. Dexmedetomidine attenuates sepsis-associated acute lung injury by regulating macrophage efferocytosis through the ROS/ADAM10/AXL pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 142:112832.
- [26] Li J, Shao R, Xie Q, et al. Ulinastatin promotes macrophage efferocytosis and ameliorates lung inflammation via the ERK5/Mer signaling pathway[J]. FEBS Open Bio, 2022, 12(8):1498-1508.
- [27] Jin J, Ma L, Li L, et al. Geranylgeranyl diphosphate synthase deficiency impairs efferocytosis and resolution of acute lung injury[J]. Respir Res, 2025, 26(1):189.
- [28] Huang Z, Li X, Yu D, et al. Efferocytosis-inspired biomimetic nanoplatform for targeted acute lung injury therapy[J]. Adv Healthc Mater, 2024, 13(13):2304304.
- [29] Ji H, Zhang C, Xu F, et al. Inhaled pro-efferocytic nanozymes promote resolution of acute lung injury[J]. Adv Sci (Weinh), 2022, 9(26):e2201696.
- [30] Jin Q, Kang Y, Jin W, et al. Molecular mechanisms of efferocytosis imbalance in the idiopathic pulmonary fibrosis microenvironment; from gene screening to dynamic regulation analysis[J]. Biol Direct, 2025, 20(1):83.
- [31] She Y, Xu X, Yu Q, et al. Elevated expression of macrophage MERTK exhibits profibrotic effects and results in defective regulation of efferocytosis function in pulmonary fibrosis[J]. Respir Res, 2023, 24(1):118.
- [32] Sun Y, Sun Z. Construction and evaluation of a prognostic model based on efferocytosis-related genes for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Curr Med Chem, 2026:1583-1602.
- [33] Ma D, Hua Y, Lu Y. Complement factor H drives idiopathic pulmonary fibrosis by autocrine C3 regulation, suppressing macrophage phagocytosis and enhancing fibrotic progression[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2025, 745:151220.
- [34] Schilperoort M, Ngai D, Sukka S R, et al. The role of efferocytosis-fueled macrophage metabolism in the resolution of inflammation[J]. Immunol Rev, 2023, 319(1):65-80.
- [35] Brüggemann T R, Tavares L P, Almanzar N, et al. Traffic-emitted ultrafine particles disrupt macrophage efferocytosis and resolution of allergic lung inflammation[J]. J Allergy Clin Immunol, 2026, 157(1):238-252.
- [36] Leroy V, Cai J, Tu Z, et al. Resolution of post-lung transplant ischemia-reperfusion injury is modulated via resolvin D1-FPR2 and maresin 1-LGR6 signaling[J]. J Heart Lung Transplant, 2023, 42(5):562-574.
- [37] Tavares L P, Libreros S, Bitounis D, et al. SiO₂ nanoparticles as disruptors of endogenous resolution mechanisms of inflammatory responses that exacerbate pneumonia[J]. Sci Rep, 2025, 15:6398.
- [38] Babar M U, Nassar A F, Nie X, et al. Is lipid metabolism of value in cancer research and treatment? Part II: role of specialized pro-resolving mediators in inflammation, infections, and cancer[J]. Metabolites, 2024, 14(6):314.
- [39] Zaidan I, Carvalho A F S, Grossi L C, et al. The angiotensin-(1-7)/MasR axis improves pneumonia caused by Pseudomonas aeruginosa: extending the therapeutic window for antibiotic therapy[J]. FASEB J, 2024, 38(18):e70051.

(收稿日期:2025-12-05 修回日期:2026-04-08)

(编辑:熊欣然 陈晶)