· 心脏专栏 ·

树突状细胞调节心肌梗死的机制及治疗策略研究进展

杨 星[1],陈晓延[2](综述),宁忠平[3],李延飞[3*](审校)

(1.上海理工大学健康科学与工程学院肿瘤心脏病实验室,上海 200093;2.上海健康医学院医学技术学院肿瘤心脏病实验室,上海 201318;3.上海市浦东新区周浦医院心血管内科,上海 201318)

[摘要] 心肌梗死(myocardial infarction, MI)由冠状动脉阻塞引起,是全球主要致死和致残原因。树突状细胞(dendritic cells,DCs)在 MI 后的炎症反应和心脏重塑中起重要作用。本综述着重探讨了 DCs 在 MI 中的调控机制,尤其关注了 DCs 衍生的外泌体(DC-derived exosomes,DEX)以及耐受性 DCs(tolerogenic dendritic cells,tDCs)在 MI 治疗中的潜在应用前景。

[关键词] 心肌梗死;树突细胞;治疗;综述文献 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.01.006

[中图分类号] R542.22 [文献标志码] A [文章编号] 1007-3205(2025)01-0030-07

心肌梗死(myocardial infarction,MI)是一种严重的心血管疾病,它由冠状动脉的阻塞导致心肌缺血和缺氧,最终引起心肌组织坏死,是全球主要的死亡原因之一[1]。MI 不仅严重影响患者的生活质量,还可能导致心力衰竭和猝死等严重并发症[2]。尽管现代医学技术和治疗手段取得了显著进步,但 MI 后的心肌修复问题仍面临诸多挑战。免疫治疗,特别是利用树突状细胞(dendritic cells,DCs)的策略,为心肌修复提供了新的视角。DCs 作为关键的抗原提呈细胞,在调节免疫应答、维持免疫平衡和抑制炎症反应中具有重要作用。研究[3]表明,DCs 在 MI 中通过参与炎症反应的调节,影响心肌修复和重塑。MI 发生后,心肌细胞释放损伤相关分子模式和自身抗原激活 DCs。DCs 在这一过程中经历代谢重编程,以适应氧张力下降和代谢物供应有限的环境,从而促进梗死区域的修复[4]。这为利用 DCs 治疗 MI 提供了新的策略,有望改善心脏功能并预防心血管事件。因此,本文就 DCs 在 MI 过程中的作用进行综述,重点阐述 DCs 在炎症反应、心室重构和纤维化中的作用,介绍了当前基于 DCs 的治疗策略,以期为相关领域研究提供技术支持。

1 DCs 的特性和功能

DCs 是最有效的抗原提呈细胞之一,通过其表面的主要组织相容性复合物(major histocompatibility complex, MHC)分子,对抗原进行识别、捕获、处理,并呈递给 T 细胞,有效激活特异性免疫应答。DCs 的抗原呈递效率高,且倾向于避免非特异性 T 细胞激活,因而被誉为“专业抗原提呈细胞”。DCs 具备直接吞噬功能,能够清除脂质、抗原及凋亡细胞。此外,它们通过分泌细胞因子和趋化因子,间接调节免疫反应,动员其他免疫细胞参与疾病防御[5]。这些特性赋予 DCs 在免疫调节和疾病治疗中的重要地位,在免疫调节和疾病治疗中具有重要的应用前景,为免疫治疗策略的开发提供了坚实的基础。

DCs 分为经典树突状细胞(conventional dendritic cells,cDCs)、浆细胞样 DCs(plasmacytoid DCs, pDCs)、单核细胞衍生树突状细胞(monocyte-derived DCs,MoDCs)、驻留在表皮的朗格汉斯细胞(langerhans cells,LCs),以及髓源性树突状细胞(myeloid DCs,mDCs)[6]。其中 cDCs 主要包含 1 型 cDC(cDC1)和 2 型 cDC(cDC2)。见表 1。

[收稿日期]2024-08-30

[基金项目]浦东新区卫生健康委员会临床高峰学科建设计划(PWYgf2021-04)

[作者简介]杨星(2000-),女,安徽淮南人,上海理工大学健康科学与工程学院医学硕士研究生,从事心血管疾病诊治研究。

* 通信作者。E-mail:liyf@sumhs.edu.cn

表1　DCs的分类和功能

DCs	亚型	转录因子	表面标志物	主要功能
cDC				
	cDC1	碱性亮氨酸拉链转录因子ATF样蛋白3(basic leucine zipper ATF-like transcription factor 3,BATF3)、干扰素调节因子(interferon regulatory factor,IRF)8、DNA结合抑制因子2(inhibitor of DNA binding 2,ID2)、核因子白细胞介素3(nuclear factor, interleukin 3 regulated, NFIL3)、锌指和BTB域46(zinc finger and BTB domain containing 46,Zbtb46)	分化簇(cluster of differentiation,CD)8α、CD103、X型趋化因子受体1(X-C motif chemokine Receptor 1,XCR1)、C型凝集素样受体9A(C-type lectin domain family 9 member A,CLEC9A)、树突状细胞特异性细胞间黏附分子3捕捉无整合素(dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing non-integrin,DEC-205)、人类白细胞抗原DR(human leukocyte antigen-DR,HLA-DR)	向CD8 T细胞呈递外源性细胞,负责抗病毒和抗肿瘤免疫反应
	cDC2	IRF4、Notch同源基因2(notch homolog 2,Notch2)、Purine富集盒1(purine-rich box 1,PU.1)、v-rel网状内皮病毒致癌基因同源物B(v-rel reticuloendotheliosis viral oncogene homolog B,RelB)、ID2	CD11b、CD172a、CD1c、CD209、CD86、HLA-DR、CD40	向CD4 T细胞呈递可溶性抗原,调节细胞外病原体、寄生虫和过敏原引起的免疫反应
pDCs		E2-2转录因子(E2-2 transcription factor,E2-2)、IRF7、IRF8、Spi-B转录因子(spi-B transcription factor,Spi-B)、Runt相关转录因子2(runt-related transcription factor 2,Runx2)	CD123、血液树突状细胞抗原(blood dendritic cell antigen,BDCA)-2、BDCA-4、CD4	负责产生大量的Ⅰ型干扰素,在抗病毒免疫中发挥重要作用
MoDCs		IRF4、IRF8、PU.1转录因子(PU.1 transcription factor,PU.1)、核因子κB(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells,NF-κB)	CD11c、HLA-DR、CD80、CD86	促进炎症反应
LCs		PU.1、克鲁伯样因子4(Krüppel-like factor 4,KLF4)、IRF4、Notch信号通路(Notch Signaling Pathway,Notch)	CD1a、CD207、上皮钙黏蛋白(epithelial cadherin,e-cadherin)、CD11c、CD86、MHC Ⅱ	调节炎症反应,维持皮肤的免疫平衡和防御功能
mDCs		PU.1、IRF4、IRF8、网状内皮白血病B(reticuloendothelial leukemia B,RelB)、Zbtb46	CD11c、CD11b、MHC Ⅱ、CD40、CD80、CD86、CD83、C-C类趋化因子受体(C-C chemokine receptor,CCR)7	促肿瘤、负向调控免疫应答

2　DCs在MI中的分布和调节

健康的心脏,DCs主要存在于主动脉瓣中,并促进外周耐受性的发展。MI后所有DCs亚群都会浸润心脏,但在MI的急性期,患者体内的mDCs数量显著降低[7]。这可能与患者外周血中DCs的成熟表型上调有关,导致它们向动脉粥样硬化斑块和次级淋巴组织迁移增加。这些迁移的DCs激活了T淋巴细胞,导致斑块破裂和局部炎症免疫反应加剧,并在次级淋巴组织中促进了初始T淋巴细胞的激活,加速了病情的发展。在人体中,心脏自身抗原α-肌球蛋白重链(alpha-myosin heavy chain,α-MyHC)的中枢耐受性丧失,可能会导致心脏自身反应性T细胞的循环增加,从而在MI后使心脏更容易受到自身免疫攻击[8]。在MI的免疫调节机制中,DCs的激活和成熟在心脏自身免疫反应中扮演着关键角色。特别是在MI后,心脏DCs的激活增加了α-MyHC的呈递量,不同类型的DCs在免疫应答中发挥着不同的作用。在稳态下,α-MyHC通过cDC1在心脏引流纵隔淋巴结(mediastinal lymph nodes,mLN)中呈递,促进特异性$CD4^+$ T细胞的增殖并将其分化为调节性T细胞(regulatory cells,Tregs)[9]。Tregs通过下调DCs的共刺激分子CD80和CD86来抑制炎症。MI后,激活的cDCs在心脏内聚集,上调了CCR7和CD40的表达,诱导CD86表达和$CD4^+$ T细胞增殖,并伴随促炎因子干扰素γ(interferon-γ,IFN-γ)和白细胞介素(interleukin,IL)-17的产生。值得注意的是,只有

cDCs 迁移到 mLN，才能在功能上发挥关键病理作用。因此，MI 通过 DCs 的成熟和迁移激活自身反应性 T 细胞，从而调控 MI 的免疫过程，有望改善心脏功能[10]。然而，尽管成熟 DCs 的数量与左心室功能障碍相关，但去除某些 DCs 亚群也可能导致不良心肌重构[11]。关于 DCs 在 MI 后的作用，尤其是其是否具有有害贡献，仍存在争议，具体机制尚不明确。深入研究 DCs 在 MI 中的作用机制将有助于开发新的治疗策略，改善预后。

3 DCs 对 MI 心肌细胞的免疫调节机制

3.1 炎症反应 在 MI 进展过程中，炎症反应被视为关键因素，直接影响心脏组织的结构和功能[12]。在 MI 过程中，DCs 的激活及其表型对于心肌愈合至关重要，促炎和抗炎之间的微妙平衡决定了其病理上的恢复与否。MI 后的第 1 天，DCs 浸润到心肌损伤部位，其中促炎亚型的 DCs，特别是表达 CD209 的亚群比例上升，这加剧了局部的炎症反应[13]。随着时间的推移，炎症反应逐渐向修复阶段过渡，此时表达 CCR7 的 DCs 通过上调 CD80、诱导性 T 细胞共刺激分子配体（inducible T-cell costimulator ligand，Icosl）或 CD274 等分子的表达介导免疫清除，同时抗炎因子如 IL-10 和胰岛素样生长因子的信号转导显著增加，这有助于抑制炎症过程，从而减轻 MI 引起的心肌损伤[13]。

MI 诱导的炎症反应通常伴随着巨噬细胞向 M1 表型的极化，以及 T 细胞的激活。在这个过程中，DCs 通过调节巨噬细胞和成熟 T 细胞反应，从而抑制炎症反应。在 MI 模型中发现，DCs 的耗竭导致促炎性 $Ly6C^{high}$ 单核细胞和 M1 型巨噬细胞的浸润增加，促进 Th1 反应，加剧心肌损伤[14]。而 DCs 的存在有利于抗炎 $Ly6C^{low}$ 单核细胞和 M2 型巨噬细胞在梗死区域的募集，促进 MI 特异性 Tregs 系统的激活，改善切口愈合并维持左心室的收缩活动，对 MI 后的愈合过程起着保护作用[14-15]。在小鼠心肌损伤的实验模型中，DCs 表达交叉启动相关标记物例如 X-C 基序趋化因子受体 1（X-C motif chemokine receptor 1，XCR1）和 C 型凝集素受体 9a 的水平升高，这些 DCs 表现出 MHCⅡ的高表达，暗示了它们在成熟和抗原呈递能力上可能有所增强[16]。在模拟冠状动脉缺血和心脏泵功能不全的动物模型中，观察到系统性 $XCR1^+$ cDC1 细胞群体的扩增。$XCR1^+$ cDC1 细胞的耗竭能够抑制 Th1 细胞的激活，进而保护心脏泵功能免受进一步损害[17]。这些发现指出，在心脏损伤和修复过程中，特定 DC 亚群的动员和功能可能起着至关重要的作用。近期的研究发现，CD4 效应记忆 T 细胞与 DCs 之间的相互作用，通过非规范干扰素基因刺激因子（stimulator of interferon genes，STING）-NF-κB 途径，激活了 DCs 中的 NF-κB 信号，导致炎症因子 IL-1β 和 IL-6 的转录诱导和功能产生减少[18]。STING 的缺失不仅影响了炎症细胞因子的产生，也可能影响了随后的免疫细胞招募和激活，这对于 MI 后的炎症调节和组织修复至关重要。这提示 STING-NF-κB 信号轴可能成为治疗 MI 后炎症的潜在靶点。

综上所述，DCs 在 MI 后的炎症反应中发挥着关键作用。它们不仅参与抗原的捕获和呈递，还可能通过与巨噬细胞、T 细胞的相互作用，调节免疫应答的强度和质量，为 MI 后炎症的潜在治疗靶点提供了新的视角。

3.2 心脏重塑与纤维化 心脏重塑是 MI 后心脏结构和功能变化的复杂过程，DCs 在心脏重塑中起到至关重要的保护作用。研究表明，在 DCs 缺失的小鼠模型中，心脏扩张加速，左心室功能恶化，凸显了 DCs 的重要性[9]。在小鼠急性 MI 模型中，DCs 通过激活心脏特异性自身反应性 $CD4^+$ T 细胞，对心脏功能的改善起到关键作用[19]。Feng 等[20]的研究表明，在损伤心脏中 $CCR2^+$ cDC2 表达的 CCl17 受 GM-CSF 信号的调控，CCl17 的缺失显著改善了左心室收缩功能，并减轻了左心室扩张、心肌细胞肥大和纤维化等心脏重塑的关键特征。然而，DCs 的作用并非总是有益的。在某些情况下，DCs 的功能障碍可能与特定的分子机制有关，例如 CD73 缺陷的 DCs 功能障碍可能与叉头框 P3 蛋白的核水平降低有关，这可能影响其在 MI 后心肌重构中的保护作用[21]。

心脏纤维化过程中，DCs 的迁移、成熟和递呈能力得到增强[22]。研究[23]发现，梗死心肌组织中浸润性 $CD209^+$ DC 和 $CD11c^+$ DC 的数量与纤维化的程度呈显著正相关，通过特异性消耗 DCs 或限制其活化和迁移，观察到纤维化程度的减少，心脏收缩功能得到改善[24]。这些研究结果提示，DCs 的调节可能对心脏纤维化具有治疗潜力。进一步的机制研究表明，DCs 通过调节细胞因子如 IL-23 的表达，可能影响 T 细胞的活化和炎症反应，进而调节心脏纤维化的过程[25]。此外，DCs 释放的中性粒细胞明胶酶相关脂钙蛋白可影响心脏纤维细胞的转录，导致炎症因子和胶原蛋白的增加，从而促进心脏纤维化[25]。Ikeda 等[26]的研究通过使用 α-半乳糖神经

酰胺(α-galactosylceramide-pulsed dendritic cells,αGCDCs)刺激DCs,发现αGCDCs治疗能够激活不变自然杀伤因子T细胞,延长扩张型心肌病小鼠的生存期,并防止左心室射血分数的下降。更重要的是,αGCDCs治疗抑制了心脏间质纤维化的发展,其分子机制包括抑制转化生长因子β(transforming growth factor-β,TGF-β)信号通路及其下游纤维化基因的表达,以及通过上调血管生成素1(angiopoietin 1,Angpt1)的表达促进受损血管的修复。此外,IFN-γ通过抑制TGF-β诱导的smad家族成员2/3信号通路,降低了心脏成纤维细胞中纤维化基因的表达,并在心肌细胞中通过信号转导与转录激活因子1途径上调了Angpt1的表达。

综上所述,DCs在心脏纤维化中的作用是多方面的,它们不仅参与了心脏纤维化的促进,也可以通过特定的刺激转变为抑制心脏纤维化的效应细胞。因此,DCs可能成为预防和治疗心脏纤维化的潜在靶点。未来的研究需要进一步阐明DCs在心脏纤维化中的具体作用机制,并探索靶向DCs的治疗策略,以改善MI后的心脏修复和功能。

4　基于DCs的治疗策略

随着对MI病理机制的不断深入,人们开始更加重视免疫系统在这一过程中的作用。科研人员正在积极开发新的免疫疗法,旨在通过调节免疫反应来改善MI的治疗结果。DCs,作为免疫反应的调节者,它们在MI全过程中发挥着至关重要的作用。基于这一认识,以DCs为靶点的免疫治疗策略正逐渐展现出其潜在的巨大价值。不同药物对DCs功能的影响及其在MI治疗中的应用是一个备受关注的研究热点,见表2。这些研究不仅增进了对MI免疫学基础的理解,也为开发新的治疗手段提供了可能,有望通过调节DCs的活性来改善MI的临床治疗结果。

表2　DCs在治疗MI中的药物研究

药物类别	对DCs的作用机制	结果	MI治疗中的潜在作用	参考文献
他汀类药物	抑制微小RNA(microRNAs,miRNAs)lethal 7c在人CD83$^+$ CD86$^+$ DCs中的表达	抑制DCs成熟,降低了DCs激活T细胞的能力	对MI的发生和发展产生抑制作用	[27]
鞘氨醇-1-磷酸受体调节剂	抑制T细胞分化为促炎性的Th1或Th17细胞	降低DCs的免疫刺激性、减少其在淋巴器官中的迁移和数量、调节表面分子表达	减少炎症细胞的浸润,对MI后的心脏保护具有潜在效果	[28]
二甲基富马酸	调节Th1/Th17和Th2细胞分化平衡	抑制DCs成熟、改变DC细胞因子谱	减轻MI后的炎症反应,对心脏保护有潜在作用	[28]
特立氟胺	抑制NF-κB和激活蛋白-1信号通路,阻断嘧啶合成过程,影响CD4$^+$ T细胞分化为Th1和Th17细胞的过程	抑制DCs的成熟和迁移,减弱了它们产生促炎性细胞因子和趋化因子的能力	对MI后的炎症反应,对心脏修复有调节作用	[28]
米托蒽醌	通过免疫抑制作用,干扰DCs抗原呈递能力	诱导程序性细胞死亡或细胞溶解	可能对MI后的心脏炎症和修复过程有影响	[28]
克拉屈滨	减少炎症细胞因子的产生,促进T细胞向Th2极化的分化	诱导DCs凋亡,影响其成熟和T细胞启动能力	降低MI后炎症细胞的浸润	[28]
血管紧张素转化酶抑制剂	抑制CD11c$^+$ DCs介导的免疫炎症反应	减轻炎症反应	减轻MI后的炎症反应,对心脏保护有潜在作用	[29]
过氧化物酶体增殖物激活受体α激动剂	能够部分或完全阻断氧化低密度脂蛋白诱导的DCs成熟	抑制DCs成熟	对MI后的心脏保护具有潜在效果	[30]

4.1　DCs衍生的外泌体(DC-derived exosomes,DEX)治疗MI　细胞外囊泡是细胞释放的膜结构小泡,根据其大小和来源可分为外泌体、微囊泡,以及凋亡小体[31]。外泌体是40～160 nm大小的纳米级细胞外囊泡,源自内吞途径中的多泡体,通过与细胞膜融合释放到细胞外,携带蛋白质、代谢物和核酸等物质,参与细胞间通讯和物质转移。它们因生物相容性和稳定性,成为理想的药物和遗传物质载体。

DEX具有独特的表面分子,包括功能性的MHCⅠ、MHCⅡ和共刺激分子,能够激活特异性的CD4和CD8 T细胞。DEX通过间接机制,如结合DCs并促使其内吞,以及将外泌体内容物加工呈现于MHC分子上,更有效地激活抗原特异性T细胞。在MI后,心脏DEX(MI-DEX)可以直接激活脾脏中的CD4$^+$ T细胞,并诱导趋化因子的上调,导致更多DEX快速迁移和募集到脾脏中。研究证实,通过注射MI-DEX激活脾CD4$^+$ T细胞,趋化因子IFN-γ和炎性细胞因子TNF的表达增加,白细胞数和促炎单核细胞总数减少,梗死区形成胶原基质,左心室扩张面积缩小,提示DEX激活的CD4$^+$ T细胞

具有改善MI后心脏功能的作用[15]。进一步的研究揭示了MI-DEX中的特定分子，如CCR7的过表达，能够增强外泌体向脾脏的迁移能力，激活$CD4^+$ T细胞，诱导抗炎细胞因子IL-4和IL-10的表达，减轻梗死厚度和纤维化程度，从而改善心脏功能[32]。研究发现MI-DEX中miRNAs的表达显著增加，尤其是miR-494-3p，能够通过上调心脏微血管内皮细胞中的血管内皮生长因子表达，增强心肌的管形成和血管生成，对心脏功能的改善起到关键作用[33]。这些特性使DEX在免疫调节和疫苗开发中具有潜在应用价值。

然而，DEX作为无细胞疗法的应用存在一些局限性，如产量低、缺乏靶向性、血液循环时间短和肝脏清除速度快，免疫抑制效率差等问题。因此，开发一种新的方法来制备具有靶向T细胞和改善免疫抑制能力的DEX具有重要意义。基于此，Zhang等[32]开发了一种将DEXs与海藻酸盐水凝胶结合(DEXs with alginate hydrogel，DEXs-Gel)的新型药物输送系统，以实现DEXs的持续释放和延长留存时间。这种系统的应用显著增加了Treg细胞和M2巨噬细胞的浸润并迁移到梗死边缘区域，激活了Treg细胞，并促进了巨噬细胞向修复性M2型的转变，进而改善了MI后的心脏功能。提示使用DEX靶向递送MI药物可以提高治疗效率并减少传统药物治疗中的不良反应和毒性反应。DEX治疗有望成为替代MI后传统药物治疗的一种新型预后手段。

4.2　诱导耐受性树突状细胞(tolerogenic dendritic cells，tDCs)治疗MI　近年来的研究发现，DCs在调控心脏重塑过程中扮演着重要角色。特别是，tDCs通过促进Treg的增殖和抑制效应T细胞的活性，对维持免疫稳态和改善心脏重塑具有积极作用。研究表明，tDCs能够降低促炎因子的产生，同时增加抗炎因子IL-10的水平，从而有助于心脏重塑的改善[34]。在MI的治疗中，tDCs的应用已经显示出其潜力。例如，在小鼠MI模型中，心脏特异性tDCs的应用通过诱导Tregs，对梗死小鼠的心脏重塑产生了积极影响。此外，tDCs还限制了自身反应性CD8 T细胞的扩增，这些细胞在心肌损伤后可能加剧心脏组织的损伤。tDCs的活化还导致了淋巴管生成，改善了免疫细胞在心脏组织中的运输和分布，有助于建立免疫抑制微环境，从而帮助MI修复。此外，tDCs治疗还能够调节巨噬细胞的极性，降低MI后第3天M1型巨噬细胞标记物的表达，并在第5天增加M2型巨噬细胞标记物的表达，这种转变与心室重塑的改善密切相关[35]。

此外，T-box转录因子1(T-box transcription factor 1，Tbx1)、miR-223、IL-38等在诱导tDCs上发挥着重要作用。Tbx1基因，编码一种T-box转录因子，是调控tDCs功能的关键因素，机制上，Tbx1诱导的淋巴内皮细胞活化能够渗透到梗死区域，通过产生趋化因子C-C基序配体21(C-C motif ligand 21，CCl21)和表达整合素细胞间黏附分子1，增加心肌内tDCs和Treg的数量，有助于减轻心脏损伤后的自身免疫反应[36]。miR-223则通过抑制IL-1受体相关激酶1和NF-κB信号通路，促进DC向tDCs的转化[37]。同时，IL-38作为一种抗炎细胞因子，能够抑制DCs的成熟并促进tDCs的形成，对MI后的心脏重塑具有保护作用[38]。

综上所述，DCs在心脏重塑中的作用不仅限于其直接的免疫调节功能，还包括通过miR-223和IL-38等分子机制的调控作用。这些发现强调了DCs、Treg细胞和巨噬细胞之间相互作用的复杂性，以及它们在心脏重塑中的多方面调控作用。因此，深入理解这些细胞类型和信号通路的具体作用机制，对于开发针对MI的新型治疗策略至关重要。未来的研究需要进一步探索如何利用DCs的调节潜力，以及如何通过精确调控免疫反应来优化心脏重塑的治疗结果。

5　展　望

目前，普遍认为MI并非免疫豁免区，免疫细胞在MI区域稳定驻留，负责维持耐受性和免疫监控。然而，MI发生炎症时，DCs会浸润心脏组织，导致组织损伤并推动疾病进展。在MI的治疗和康复过程中，DCs也展现了多种心脏保护作用，影响疾病不同阶段。通过调控炎症、促进血管新生、加速瘢痕组织修复及纤维化进程，DCs显著改善了心室重构并降低不良预后风险。随着对DCs在MI后心脏修复中作用的深入理解，越来越多的研究正致力于将DCs应用于临床治疗，以期发现和开发新的治疗策略。从基础科学研究到临床应用的转化，DCs的免疫调节功能为心脏修复和再生医学开辟了新的视野。期待未来研究的不断进展，这将进一步深化对DCs在MI治疗中潜在临床靶点的认识，并为开发创新和有效的治疗手段提供坚实的科学依据。

[参考文献]

[1]　Pan J，Zhang L，Li D，et al. Hypoxia-inducible factor-1：

Regulatory mechanisms and drug therapy in myocardial infarction[J]. Eur J Pharmacol,2023,963:176277.

[2] Yan X, Hou J. miR-22 host gene enhances nuclear factor-kappa B activation to aggravate hypoxia-induced injury in AC16 cardiomyocytes [J]. Cell Transplant, 2021, 30: 0963689721990323.

[3] Zaidi Y, Aguilar EG, Troncoso M, et al. Immune regulation of cardiac fibrosis post myocardial infarction[J]. Cell Signal, 2021,77:109837.

[4] DeBerge M, Chaudhary R, Schroth S, et al. Immunometabolism at the heart of cardiovascular disease [J]. JACC Basic Transl Sci,2023,8(7):884-904.

[5] Zhao Y, Zhang J, Zhang W, et al. A myriad of roles of dendritic cells in atherosclerosis [J]. Clin Exp Immunol, 2021,206(1):12-27.

[6] Song MS, Nam JH, Noh KE, et al. Dendritic cell-based immunotherapy: the importance of dendritic cell migration [J]. J Immunol Res,2024,2024:7827246.

[7] Guerra-de-Blas PC, Cruz-González D, Martínez-Shio EB, et al. Altered phenotype of circulating dendritic cells and regulatory T cells from patients with acute myocarditis [J]. J Immunol Res,2022,2022:8873146.

[8] DeBerge M, Yu S, Dehn S, et al. Monocytes prime autoreactive T cells after myocardial infarction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2020,318(1):H116-H123.

[9] Sun K, Li Y, Jin J. A double-edged sword of immuno-microenvironment in cardiac homeostasis and injury repair [J]. Signal Transduct Target Ther,2021,6(1):79.

[10] Ji RC. The role of lymphangiogenesis in cardiovascular diseases and heart transplantation[J]. Heart Fail Rev,2022, 27(5):1837-1856.

[11] Nian W, Huang Z, Fu C. Immune cells drive new immunomodulatory therapies for myocardial infarction: From basic to clinical translation[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1097295.

[12] Foglio E, Pellegrini L, Russo MA, et al. HMGB1-mediated activation of the inflammatory-reparative response following myocardial infarction[J]. Cells,2022,11(2):216.

[13] Zhuang L, Wang Y, Chen Z, et al. Global characteristics and dynamics of single immune cells after myocardial infarction [J]. J Am Heart Assoc,2022,11(24):e027228.

[14] Forte E, Perkins B, Sintou A, et al. Cross-priming dendritic cells exacerbate immunopathology after ischemic tissue damage in the heart[J]. Circulation,2021,143(8):821-836.

[15] Wen H, Peng L, Chen Y. The effect of immune cell-derived exosomes in the cardiac tissue repair after myocardial infarction: Molecular mechanisms and pre-clinical evidence [J]. J Cell Mol Med,2021,25(14):6500-6510.

[16] Saleh D, Jones RT, Schroth SL, et al. Emerging roles for dendritic cells in heart failure[J]. Biomolecules, 2023, 13 (10):1535.

[17] Inui H, Nishida M, Ichii M, et al. XCR1^{+} conventional dendritic cell-induced CD4^{+} T helper 1 cell activation exacerbates cardiac remodeling after ischemic myocardial injury [J]. J Mol Cell,2023,176:68-83.

[18] Meibers HE, Warrick KA, Vonhandorf A, et al. Effector memory T cells induce innate inflammation by triggering DNA damage and a non-canonical STING pathway in dendritic cells [J]. Cell Rep,2023,42(10):113180.

[19] Liu T, Meng Z, Liu J, et al. Group 2 innate lymphoid cells protect mouse heart from myocardial infarction injury via interleukin 5, eosinophils, and dendritic cells[J]. Cardiovasc Res,2023,119(4):1046-1061.

[20] Feng G, Bajpai G, Ma P, et al. CCL17 aggravates myocardial injury by suppressing recruitment of regulatory T cells [J]. Circulation,2022,145(10):765-782.

[21] Zhuang R, Meng Q, Ma X, et al. CD4^{+} FoxP3^{+} CD73^{+} regulatory T cell promotes cardiac healing post-myocardial infarction [J]. Theranostics,2022,12(6):2707-2721.

[22] Ambari AM, Setianto B, Santoso A, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) decrease the progression of cardiac fibrosis in rheumatic heart disease through the inhibition of IL-33/sST2 [J]. Front Cardiovasc Med,2020,7:115.

[23] Zhang Y, Wen W, Liu H. The role of immune cells in cardiac remodeling after myocardial infarction [J]. J Cardiovasc Pharmacol,2020,76(4):407-413.

[24] Codden CJ, Larson A, Awata J, et al. Single nucleus RNA-sequencing reveals altered intercellular communication and dendritic cell activation in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. Cardiol Cardiovasc Med,2022,6(4):398-415.

[25] Ferreira NS, Tostes RC, Paradis P, et al. Aldosterone, inflammation, immune system, and hypertension[J]. Am J Hypertens,2021,34(1):15-27.

[26] Ikeda M, Ide T, Matsushima S, et al. Immunomodulatory cell therapy using αGalCer-pulsed dendritic cells ameliorates heart failure in a murine dilated cardiomyopathy model [J]. Circ Heart Fail,2022,15(12):e009366.

[27] Khan AW, Paneni F, Jandeleit-Dahm KAM. Cell-specific epigenetic changes in atherosclerosis[J]. Clin Sci (Lond), 2021,135(9):1165-1187.

[28] Liu C, Zhu J, Mi Y, et al. Impact of disease-modifying therapy on dendritic cells and exploring their immunotherapeutic potential in multiple sclerosis [J]. J Neuroinflammation, 2022,19(1):298.

[29] WolfStephan R, Michael M, Venkata G, et al. ACE inhibition modulates myeloid hematopoiesis after acute myocardial infarction and reduces cardiac and vascular inflammation in ischemic heart failure[J]. Antioxidants(Basel),2021,10(3): 396.

[30] Angelina A, Pérez-Diego M, López-Abente J, et al. Cannabinoids induce functional Tregs by promoting tolerogenic DCs via autophagy and metabolic reprograming

[J]. Mucosal Immunol,2022,15(1):96-108.

[31] Nasiry D, Khalatbary AR. Stem cell-derived extracellular vesicle-based therapy for nerve injury: A review of the molecular mechanisms[J]. World Neurosurg X, 2023, 19: 100201.

[32] Zhang Y,Gao W,Yuan J,et al. CCR7 mediates dendritic-cell-derived exosome migration and improves cardiac function after myocardial infarction[J]. Pharmaceutics,2023,15(2):461.

[33] Liu H,Zhang Y,Yuan J,et al. Dendritic cell-derived exosomal miR-494-3p promotes angiogenesis following myocardial infarction[J]. Int J Mol Med,2022,49(4):41.

[34] Scalavino V, Liso M, Serino G. Role of microRNAs in the regulation of dendritic cell generation and function[J]. Int J Mol Sci,2020,21(4):1319.

[35] Shao L, Shen Y, Ren C, et al. Inflammation in myocardial infarction: roles of mesenchymal stem cells and their secretome[J]. Cell Death Discovery,2022,8(1):452.

[36] Wang W, Li X, Ding X, et al. Lymphatic endothelial transcription factor Tbx1 promotes an immunosuppressive microenvironment to facilitate post-myocardial infarction repair [J]. Immunity,2023,56(10):2342-2357. e10.

[37] Yuan S,Chen Y,Zhang M,et al. Overexpression of miR-223 promotes tolerogenic properties of dendritic cells involved in heart transplantation tolerance by targeting Irak1[J]. Front Immunol,2021,12:676337.

[38] Wei Y,Lan Y,Zhong Y,et al. Interleukin-38 alleviates cardiac remodelling after myocardial infarction[J]. J Cell Mol Med, 2020,24(1):371-384.

（本文编辑：赵丽洁）

《河北医科大学学报》第七届编辑委员会名单

总　编　辑：王宝山

学术顾问：丛　斌　李春岩　吴以岭　张英泽

副总编辑：贾庆忠　武宇明　王贵英

（按姓氏汉语拼音排序）

编辑委员：

安翠霞　边艳珠　曾瑞红　常英军　陈　伟　陈　炜　陈　源　程亚颖
迟雁青　邓荷萍　刁玉巧　董丽华　杜彦芳　杜媛鲲　房　锋　高静韬
耿左军　郭惠芳　韩振伟　侯志勇　黄立宁　贾庆忠　蒋玉萍　金　萍
李聪慧　李继红　李晓冬　李增宁　林琼真　刘丹岩　刘国彬　刘丽华
刘　庆　刘淑霞　刘晓云　刘亚玲　刘月平　柳　云　卢海燕　吕　哲
马　力　马　莉　马玉霞　马　哲　米　杰　牛凌梅　潘文森　任贵云
任　乾　桑志成　商　微　史海水　史永红　宋　波　苏建玲　孙国柱
孙晓强　田　晖　田子强　王宝山　王　川　王朝宏　王　飞　王贵英
王洪权　王　静　王　军　王　磊　王　莉　王　琦　王　巧　王晓强
王亚东　王玉栋　武宇明　向　柏　阎　雪　杨晓星　游　宾　于宝海
余　伟　袁　芳　张爱莉　张　超　张国强　张国忠　张金艳　张敬宇
张　练　张　敏　张　荣　张　为　张晓琳　张瑛琪　赵　滨　赵东强
赵　群　赵士彭　赵铁梅　赵　昕　赵增仁　赵志明　郑明奇　周亚茹

青年编辑委员：

陈伟(超声)　陈志宇　董江涛　杜英峰　段佳良　冯建科　高鹏骥　高　翔
谷军飞　郭琼梅　郭　炜　胡玉燕　纪　刚　贾云泷　姜　霞　李春年
李德强　李　辉　李　璐　李　莎　李晓婕　梁　军　刘春艳　刘德敏
刘风侠　刘　辉　刘胜辉　刘文宣　吕　平　吕雅蕾　马芳芳　秦　伟
裘艳梅　任慧玲　桑　威　尚　华　石晓伟　唐　奇　滕　旭　汪雁博
王　冉　王　艳　王　影　王圆圆　温士旺　杨兴肖　张风宾　赵唐娟