

# 肝纤维化相关信号通路最新研究进展

李斐汉 覃立锋<sup>▲</sup>

1.湖北民族大学附属民大医院消化内科，湖北省恩施市 445000

2.湖北民族大学附属民大医院风湿性疾病发生与干预湖北省重点实验室，  
湖北省恩施市 445000

3.湖北民族大学附属民大医院湖北省肾脏病临床医学研究中心，湖北省  
恩施市 445000

**【摘要】**肝纤维化是肝脏在长期反复受理化因素的损伤所产生的病理生理过程，但是肝纤维化的治疗仍面临较大困难。近年来诸多新的研究发现导致肝纤维化的新的机制及信号通路，这些通路可能是研究的治疗靶点；因此本研究依据涉及的生物学事件对肝纤维化过程中新发现的信号通路进行总结及综述，有可能为进一步阐明机制及制定策略提供一定的理论依据。

**【关键词】**肝纤维化；肝星状细胞；信号通路；综述

**基金项目：**湖北省自然科学基金，创新发展联合基金项目（2025AFD144）；湖北省卫生健康科技项目，面上项目（WJ2025M017）。

**【中图分类号】** R575.2

## 1 引言

肝纤维化是多种慢性肝病进展过程中共同的病理阶段，其本质特征为肝脏细胞外基质（extracellular matrix, ECM）异常沉积及肝组织结构重塑。肝纤维化可进一步发展为肝硬化、肝衰竭乃至肝癌，严重威胁人类健康。尽管肝纤维化在早期阶段具有一定可逆性，但其发生发展涉及多种细胞类型、信号通路及多层次调控网络，使得临床干预面临较大挑战。

既往相关研究及综述已较为系统地阐明了经典信号通路在肝星状细胞（hepatic stellate cells, HSC）活化及炎症反应中的关键作用。然而，这些经典通路在临床转化中效果有限，单一通路难以全面解释肝纤维化的复杂病理机制。近年来，随着单细胞测序、基因编辑及多组学技术的发展，肝纤维化研究逐渐转向协同调控的研究模式。除传统信号通路外，多种新发现信号通路通过调控纤维化进程中的关键生物学事件，共同参与HSC的激活、表型维持及纤维化进程。这些通路往往受细胞类型、病理背景及微环境的严格调控，可能是导致既往结论不一致及临床转化受限的原因。

因此，有必要从HSC活化的关键生物学事件出发，对近年来报道新发现的

<sup>▲</sup>通讯作者：覃立锋；Email: [15071860695@163.com](mailto:15071860695@163.com)

信号通路进行系统梳理与整合分析，对多条新发现的肝纤维化相关信号通路进行综述，旨在为深入理解肝纤维化的机制复杂性及探索新的治疗策略提供一定理论参考。

## 2 细胞死亡调控肝纤维化

### 2.1 铁死亡

铁死亡（ferroptosis）是一种以脂质过氧化累积和铁依赖性细胞损伤为特征的新型程序性细胞死亡方式，近年来被证实与多种肝脏疾病的发生发展密切相关<sup>[1]</sup>。谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4, GPX4）作为抑制铁死亡的关键分子，其表达或功能受损可显著加重氧化应激并诱发细胞损伤<sup>[2]</sup>。核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2 related factor 2, Nrf2）是细胞内抗氧化防御系统的核心转录因子，其通过调控下游血红素加氧酶 -1（heme oxygenase-1, HO-1）等抗氧化基因参与细胞稳态维持。Nrf2/HO-1 轴可通过维持 GPX4 表达水平抑制铁死亡，从而减轻肝损伤及纤维化进展<sup>[3,4]</sup>。

值得注意的是，铁死亡在肝纤维化中的作用并非孤立事件，其往往与炎症反应及其他应激通路形成交叉调控网络。现有证据提示，通过激活 Nrf2/HO-1 通路抑制铁死亡，可在一定程度上干预 HSC 活化及 ECM 沉积<sup>[5]</sup>。然而，该通路在不同诱发因素及不同阶段中的作用差异仍有待进一步系统研究。

### 2.2 细胞焦亡

细胞焦亡（pyroptosis）是一种以炎症小体激活和炎症因子大量释放为特征的程序性细胞死亡方式，在慢性炎症相关疾病中具有重要病理意义。核苷酸结合寡聚化结构域（nucleotide-binding oligomerization domain, NOD）样受体家族成员核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族含 pyrin 结构域蛋白 3（nod-like receptor family pyrin domain containing protein 3, NLRP3）作为经典炎症小体的核心组成部分，可通过激活半胱天冬酶-1（Caspase-1）介导 Gasdermin 蛋白（gasdermin protein family）裂解，从而诱导细胞膜孔洞形成并触发细胞焦亡<sup>[6]</sup>。

NLRP3/Caspase-1/Gasdermi 信号轴在肝纤维化进程中显著激活。细胞焦亡过程中释放的大量炎症介质可进一步激活 HSC，形成引起纤维化的正反馈效应。通过基因敲除或药物方式抑制该通路，可在多种模型中减轻肝纤维化程度，提示该靶点具有一定抗纤维化潜力<sup>[7-9]</sup>。

### 2.3 交叉调控

而在肝纤维化的病理过程中，铁死亡以及细胞焦亡可能并非完全独立的细胞程序性死亡方式。铁死亡过程中的脂质过氧化和铁离子依赖性氧化应激会增加细胞内活性氧（reactive oxygen species, ROS）水平，这些 ROS 可激活

NLRP3 炎症小体和下游的焦亡通路，从而促使促炎介质大量释放，加剧组织炎症反应；同时焦亡过程中大量炎性因子的释放也会强化氧化应激和铁死亡的信号输入，从而在慢性损伤背景下形成正反馈效应，推动 HSC 异常激活及纤维化进程<sup>[10]</sup>。另一方面，明二者上游通路共同交叉于磷酸鸟苷-腺苷酸合成酶（cyclic GMP-AMP synthase, cGAS）/干扰素基因刺激蛋白（stimulator of interferon genes, STING）轴，提示在肝细胞程序性死亡之间可能存在同样的交叉调控；可进一步推进通过抑制单一通路，达到多方位干预肝纤维化的治疗思路<sup>[11]</sup>。尽管目前针对该交叉调控机制在肝纤维化中的认识仍有限，但已有部分研究表明铁死亡与焦亡通路在炎症性病理过程中存在一定联系，因此这一发现可能是深入理解肝纤维化病理网络的重要切入点。

### 3 细胞器稳态调控肝纤维化

#### 3.1 内质网应激

内质网应激（endoplasmic reticulum stress, ER stress）是肝脏在慢性损伤状态下普遍存在的病理现象，其通过未折叠蛋白反应（unfolded protein response, UPR）调控细胞结局<sup>[12, 13]</sup>。作为 UPR 的核心感应分子之一，蛋白激酶 R 样内质网激酶（protein kinase R-like endoplasmic reticulum kinase, PERK）在肝纤维化进程中的作用逐渐受到关注。

早期普遍认为，抑制 PERK 活化可通过缓解内质网应激减轻肝纤维化进展。近年来发现，PERK 信号通路的生物学效应高度依赖于细胞类型及具体的损伤背景。PERK 活化可加重内质网氧化应激，驱动促纤维化信号的放大，提示其在持续应激状态下可能具有促纤维化效应<sup>[14]</sup>。

值得注意的是，PERK 下游信号构成了一个复杂的调控网络。PERK 可通过调控铁调素相关基因，调节真核翻译起始因子 2 $\alpha$ （eukaryotic initiation factor 2 alpha, eIF2 $\alpha$ ）的磷酸化状态，进而影响 Bcl-2 家族蛋白的表达，参与调控肝细胞凋亡及肝纤维化进程<sup>[15]</sup>。此外，PERK/eIF2 $\alpha$  轴还可通过上调激活转录因子 4（activating transcription factor 4, ATF4），诱导上皮-间充质转化程序，从而直接促进肝星状细胞的活化<sup>[16, 17]</sup>。

综上，PERK 介导的内质网应激通路整合多层次信号网络，通过精密调控细胞应激反应，决定不同的细胞结局及纤维化的转归。如何在不干扰其生理保护功能的前提下实现通路精准干预，仍是未来临床转化亟待解决的问题。

#### 3.2 线粒体自噬

线粒体自噬（mitophagy）是维持线粒体质量控制及细胞稳态的重要机制。磷酸酶及张力蛋白同源物（phosphatase and tensin homolog, PTEN）诱导激酶 1（PTEN-induced kinase 1, PINK1）是一种位于线粒体的丝/苏氨酸蛋白激酶；RBR E3 泛素蛋白连接酶（简称为 Parkin 蛋白）；当线粒体受损时，PINK1 在外膜积聚并激活 Parkin，被激活的 Parkin 通过催化外膜蛋白的泛素化，进而招募

自噬相关蛋白，触发选择性线粒体自噬，以清除受损线粒体并维持线粒体质量稳态，形成 PINK1/Parkin 信号轴<sup>[18]</sup>。

PINK1/Parkin 通路目前被认为是启动线粒体自噬的核心信号轴，该通路与肝纤维化进程高度相关且呈现出明显的双相作用特征<sup>[19]</sup>。一方面，在 Kupffer 细胞等免疫细胞中，PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬增强可能促进炎症反应并加重纤维化；另一方面，在 HSC 中，激活该通路可通过改善线粒体功能抑制细胞活化，进而减轻 ECM 沉积<sup>[20]</sup>。这一现象提示，线粒体自噬在肝纤维化中的作用具有显著的细胞类型特异性，强调了未来靶向干预中精准定位的重要性。

### 3.3 协同作用

内质网应激与线粒体自噬之间存在密切联系。当细胞处于内质网应激状态时，不仅可观察到内质网应激相关蛋白（PERK 等）的激活，同时还伴随着线粒体功能受损以及线粒体自噬相关蛋白（PINK1 和 Parkin）的表达增强；并且两条通路存在协同作用，其中 ATF4 为关键的调控分子枢纽。虽然目前尚缺乏专门针对肝纤维化中二者协同作用的进一步实验证据，但根据已有机制可推断，内质网应激通过 PERK/ATF4 等信号轴上调 PINK1/Parkin 表达诱导线粒体自噬，进而加剧肝纤维化进展。未来研究可聚焦于肝纤维化模型中内质网应激与线粒体自噬的交互点，为开发双重调控策略提供新思路。

## 4 ECM 理化因素调控肝纤维化

### 4.1 ECM 重塑

ECM 不仅是细胞所处的微环境，同时也是重要的化学信号调控平台。近年来逐渐认识到，ECM 中的相关分子可通过多种途径主动参与 HSC 的活化<sup>[21]</sup>。

微原纤维相关蛋白 4（microfibril-associated protein 4, MFAP4）是一种位于 ECM 中的糖蛋白，在多种组织的 ECM 中存在，并参与其构成及维持稳定。MFAP4 在多种器官纤维化中具有促纤维化作用<sup>[22]</sup>。通过对细胞 RNA 测序，MFAP4 在活化的 HSC 中显著上调，提示其可能参与 HSC 表型维持及间接推动 ECM 重塑的正反馈调控过程<sup>[23]</sup>。

MFAP4 可通过与整合素  $\alpha\beta 3$  形成的信号轴即 MFAP4/ $\alpha\beta 3$  轴激活下游黏着斑激酶/磷脂酰肌醇-3-激酶/核因子  $\kappa B$  (FAK/PI3K/NF- $\kappa B$ ) 等分子，进而促进 HSC 增殖、迁移及 ECM 合成<sup>[24]</sup>。这一发现提示，MFAP4 并非被动沉积于 ECM 中，反而可能作为信号分子反向调控并加剧 ECM 重塑以及 HSC 活化，形成正反馈效应，为纤维化进程的重要节点。靶向该轴线有望在不直接干预经典生长因子信号的情况下，实现对 HSC 活化状态的调控，具有一定的治疗潜力。然而，其在不同纤维化阶段及不同病因背景下的作用差异，仍有待进一步研究。

### 4.2 ECM 力学信号转导

ECM 在提供结构支持的同时，亦可通过力学信号激活相关通路调控细胞行

为，细胞（HSC、肝细胞、库普弗细胞和肝窦内皮细胞等）通过感知并响应所在微环境的基质刚度（ECM stiffness），启动胞内的一系列信号通路，进而改变自身的染色质可及性、组蛋白修饰状态和关键基因表达，最终表现为不同的纤维化表型<sup>[25]</sup>。

在这一过程中，过高的刚度可促使 Yes 相关蛋白（Yes-associated protein, YAP）和具有 PDZ 结合基序的转录共激活因子（transcriptional coactivator with PDZ-binding motif, TAZ）从细胞质转位至细胞核。进入核内的 YAP 和 TAZ 作为转录共激活因子，诱导包括  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白（alpha-smooth muscle actin,  $\alpha$ -SMA）在内的促纤维化基因表达，并导致过量的 ECM 积累，即 YAP/TAZ/ $\alpha$ -SMA 信号通路<sup>[26, 27]</sup>。因此 ECM 刚度的增加不仅仅是纤维化的表现，更是纤维化发展的驱动因素之一，若通过药物干预等方式降低刚度，有可能正反馈逆转肝纤维化，这一策略可作为治疗纤维化的有效靶点。

综上，随着纤维化的进展，ECM 重塑过程中会不断累积胶原蛋白、糖胺聚糖等成分从而增加 ECM 刚度，而刚度增加所传递的信号则会进一步作用于各个细胞。ECM 刚度变化激活肝窦内皮细胞，而肝窦内皮细胞的激活、增殖与迁移都会促进 ECM 的合成。由此可见，ECM 理化因素的改变会相互促进并形成正反馈，但值得注意的是，这一反馈机制并非不可逆，若通过药物干预等方式逆转其中一环，同样可能正反馈逆转肝纤维化。这一策略不仅为临床治疗提供了新的视角，也为探索如何精准干预这一正反馈过程提供了重要的实验方向和理论依据。

## 5 细胞通讯调控肝纤维化

### 5.1 内皮细胞-HSC 通讯

成纤维生长因子 23（Fibroblast Growth Factor 23, FGF23）是一种激素样炎症因子，已被发现与肝纤维化进程中的促炎作用密切相关。内皮细胞分泌的 FGF23 通过旁分泌作用结合 HSC 表面的成纤维生长因子受体（Fibroblast Growth Factor Receptor, FGFR），驱动 HSC 活化，导致肝纤维化，即 FGF23/FGFR 通路，此外，该通路可能协同增强转化生长因子- $\beta$ （transforming growth factor-beta, TGF- $\beta$ ）/ Sma 蛋白和 Mad 相关蛋白（Sma- and Mad-Related Protein, SMAD 信号通路），共同促进 ECM 沉积<sup>[28, 29]</sup>。提示肝内细胞间存在的通讯行为在纤维化进程中的重要性，因此可通过抑制信号分子释放、抑制信号分子与受体结合、灭活相关信号分子及受体来阻断这种胞间通讯，从而达到延缓肝纤维化的治疗效果。

### 5.2 肝细胞-巨噬细胞通讯

增强子结合蛋白（CCAAT/enhancer binding protein  $\beta$ , C/EBP $\beta$ ）是一种转录因子，属于 C/EBP 家族的一员，与肝脏病变密切相关。C/EBP $\beta$  可调控 TGF- $\beta$ 1、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子- $\alpha$ （tumor necrosis factor-alpha, TNF- $\alpha$ ）等炎症因子的表达间接介导细胞间通讯；在酒精诱导下，激活的 C/EBP $\beta$  可于下游通路降低高密度脂蛋白（high-density

lipoprotein, HDL) 的抗炎功能, 同时增强其促炎功能, 引起巨噬细胞表型改变, 加剧肝脏炎症及肝纤维化。然而有趣的是, C/EBP $\beta$ -HDL 轴介导的肝细胞-巨噬细胞通讯行为具有较强的雄性特异性; 这一现象可能与性激素的调控或表观遗传差异有关, 为开发性别特异性的肝纤维化疗法提供了一定的理论依据<sup>[30, 31]</sup>。

综上, 这两类通讯机制虽然涉及不同的细胞和信号通路, 但它们均促使 HSC 激活和 ECM 积累, 进而在调控肝纤维化的多细胞网络中共同发挥一定作用。未来研究方向可集中于探索细胞通讯间信号通路的交叉作用, 为理解肝纤维化的病理机制提供更多原始证据。

## 6 总结与展望

肝纤维化的发生发展是多种细胞类型和信号通路相互作用的结果, 单一经典通路难以全面解释其复杂病理机制。然而, 新信号通路的不断发现推动了肝纤维化研究从“单一信号轴”向“多层次网络调控”的转变。

本文以 HSC 活化的关键生物学事件为主线, 系统梳理并综述了细胞死亡、细胞器功能异常、ECM 理化因素、细胞通讯等过程中涉及的信号通路。这些通路的作用因细胞类型而异, 并且在不同的微环境下可呈现不同的病理生理特性, 既可能协同促进纤维化进展, 也可能在特定条件下发挥保护作用。这种双相或协同调控的特征, 可能是当前抗纤维化靶点临床转化效果有限的重要原因之一。

展望未来, 肝纤维化研究亟需从单通路干预转向多靶点、精细化调控策略。一方面, 应进一步解析不同信号通路之间的交叉调控关系及其在特定细胞亚群中的作用模式; 另一方面, 需要加强基础与临床的衔接, 评估新通路靶向干预的安全性、有效性及适用人群。通过机制整合与精准调控相结合, 有望为肝纤维化的防治提供新的理论依据和治疗思路。

## 参考文献

- [1] PELEMAN C, HELLEMANS S, VEECKMANS G, et al. Ferroptosis is a targetable detrimental factor in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. *Cell Death Differ*, 2024, 31(9): 1113-1126.
- [2] LIANG D, FENG Y, ZANDKARIMI F, et al. Ferroptosis surveillance independent of GPX4 and differentially regulated by sex hormones[J]. *Cell*, 2023, 186(13): 2748-2764.
- [3] O'ROURKE S A, SHANLEY L C, DUNNE A. The Nrf2-HO-1 system and inflammaging[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1457010.
- [4] DAI J, ZHONG G H, YANG J X, et al. Long noncoding RNA X-inactive-specific transcript promotes hepatic fibrosis by suppressing ferroptosis in hepatic stellate cells via the miR-663a/GPX4 axis[J]. *Front Physiol*, 2025, 16: 1734886.
- [5] LIU Z, YE J, XI J, et al. Fucoxanthin ameliorates carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in mice via Nrf2/HO-1/GPX4-mediated ferroptosis pathway[J]. *Food Sci Nutr*, 2025, 13(7): e70589.
- [6] VASUDEVAN S O, BEHL B, RATHINAM V A. Pyroptosis-induced inflammation and tissue damage[J]. *Semin Immunol*, 2023, 69: 101781.
- [7] SHI Z M, LIU Q, ZHANG M X, et al. GPR56 function as a key repressor in hepatocyte pyroptosis and the pathogenesis of liver fibrosis[J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1): 632.
- [8] GUO J, LIN Y, GONG X, et al. PROM2 exacerbates CCl4-induced liver fibrosis via NLRP3 inflammasome activation and hepatocyte pyroptosis[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2025, 82(1): 403.
- [9] BAI T, GUO H L, WANG F, et al. Gut microbiota and HMGB1/NLRP3/GSDMD inflammasome-dependent pyroptosis: mechanisms by physcion ameliorates alcoholic liver fibrosis[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1532590.
- [10] SENDTNER N, SEITZ R, BRANDL N, et al. Reactive oxygen species across death pathways: Gatekeepers of apoptosis, ferroptosis, pyroptosis, paraptosis, and beyond[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(20): 10240.
- [11] ZHANG Z, YANG Z, WANG S, et al. Ferroptosis and pyroptosis: Mediating mechanisms of the cGAS/STING pathway and therapeutic strategies in heart failure[J]. *Ageing Res Rev*, 2026, 113: 102932.
- [12] AJOLABADY A, KAPLOWITZ N, LEBEAUPIN C, et al. Endoplasmic reticulum stress in liver diseases[J]. *Hepatology*, 2023, 77(2): 619-639.
- [13] HAZARI Y, HAB BOUCHE L, GARCIA LOPEZ V A, et al. Targeting the ER stress sensor IRE1 protects the liver from fibrosis through the downregulation of the proteostasis factor P4HB/PDIA1[J]. *Hepatology*, 2026, 83(1): 75-93.
- [14] LIU Q, SUN Y, ZHU Y, et al. Melatonin relieves liver fibrosis induced by Txnrd3 knockdown and nickel exposure via IRE1/NF-kB/NLRP3 and PERK/TGF- $\beta$ 1 axis activation[J]. *Life Sci*, 2022, 301: 120622.
- [15] LI C, PANG G, ZHAO W, et al. Hepcidin inhibits hepatocyte apoptosis through the PERK pathway in acute liver injury and fibrosis[J]. *Hepatol Commun*, 2025, 9(1): e0604.
- [16] ZHANG X, ZENG Y, YING H, et al. AdipoRon mitigates liver fibrosis by suppressing serine/glycine biosynthesis through ATF4-dependent glutaminolysis[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2025, 289: 117511.
- [17] YANG L X, QI C, LU S, et al. Alleviation of liver fibrosis by inhibiting a non-canonical ATF4-regulated enhancer program in hepatic stellate cells[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 524.
- [18] LI F, YU J, WANG S, et al. Mechanistic study on nonylphenol-induced liver fibrosis via Pink1/Parkin-mediated mitophagy and lipid droplet degradation in hepatic stellate cells[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2025, 305: 119206.
- [19] SU Y, FU Q, WU X, et al. Shionone ameliorates pulmonary fibrosis by activating mitophagy via PINK1-Parkin pathway[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2025, 507: 117693.
- [20] BI Y G, LIU S L, QIN X, et al. FUNDC1 interacts with GPx4 to govern hepatic ferroptosis and fibrotic injury through a mitophagy-dependent manner[J]. *J Adv Res*, 2024, 55: 45-60.
- [21] SHARMA S, PRATHIGUDUPU V, CABLE C, et al. Resolving fibrosis by stimulating HSC-dependent extracellular matrix degradation[J]. *Sci Transl Med*, 2025, 17(813): eads9470.
- [22] CHENG S, WANG Y, LI K, et al. Cardiac fibroblast-derived IGFBP6 orchestrates cardiac remodeling by coupling the EGR1-MFAP4 axis[J]. *Int J Biol Sci*, 2025, 21(14): 6430-6451.
- [23] CHEN W, SUN Y, CHEN S, et al. Matrisome gene-based subclassification of patients with liver fibrosis identifies clinical and molecular heterogeneities[J]. *Hepatology*, 2023, 78(4): 1118-1132.
- [24] LIU L, LI B, ZHANG Y, et al. MFAP4 deficiency attenuates liver fibrosis by regulating hepatic stellate cell fate through inhibition of the FAK/PI3K/NFkappaB signaling pathway[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2025, 19(10): 101548.
- [25] JAIN I, BROUGHAM-COOK A, UNDERHILL G H. Effect of distinct ECM microenvironments on the genome-wide chromatin accessibility and gene expression responses of hepatic stellate cells[J]. *Acta Biomater*, 2023, 167: 278-292.
- [26] ZHAO W, YUAN W, DONG T, et al. Increased matrix stiffness promotes fibrogenesis of hepatic stellate cells through AP-1-induced chromatin priming[J]. *Commun Biol*, 2025, 8(1): 920.
- [27] MA J, XIE N, WANG Z, et al. Liver stiffness rises early in MASLD and drives inflammation, lipid dysmetabolism, and fibrosis via piezo1-YAP mechanotransduction[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2026, 13(19): e19109.
- [28] ZHANG K, MIAO J, DU J, et al. Cellular communication networks in fibrosis: Insights from the MASLD pig model[J]. *Hepatol Commun*, 2025, 9(5): e0667.
- [29] MIHARA T, TSURU Y, KUROSAWA T, et al. Pemigatinib suppresses liver fibrosis and subsequent

- osteodystrophy in mice[J]. *Hepato Comm*, 2025, 9(1): e0610.
- [30] SCHONFELD M, NATARAJ K, WEINMAN S, et al. C/EBPbeta transcription factor promotes alcohol-induced liver fibrosis in males via HDL remodeling[J]. *Hepato Comm*, 2025, 9(3): e0645.
- [31] KHORSANDI S E, VASCONCELOS D, NICHOLAS R, et al. GalNAc-conjugated siRNA targeting C/EBPβ reverses metabolic dysfunction and restores liver homeostasis in a murine MASLD model[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2026, 37(1): 102865.