

FIBCD1通过识别几丁质介导宿主相关生物学功能的研究进展

于佳佳¹, 朱国强^{2*}

¹济宁医学院临床医学院眼科, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院眼科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年3月10日; 录用日期: 2025年4月3日; 发布日期: 2025年4月10日

摘 要

纤维蛋白原C结构域1 (Fibrinogen C Domain Containing 1, FIBCD1)属于纤维蛋白原超家族中的成员,作为一种新发现的胞膜模式识别受体,通过受体与配体的结合方式,与病原相关分子模式识别后激活细胞信号级联反应,参与宿主对多种病原体的免疫炎症反应,尤其在几丁质及其衍生物之间的相互作用日益受到关注。FIBCD1识别和结合几丁质及其衍生物后通过维护组织物理屏障、维持宿主微生物群平衡、活化吞噬细胞、调控免疫炎症反应等多种生物学功能,提高宿主抵抗病原微生物入侵的能力。本篇通过介绍FIBCD1的分子结构与功能、几丁质生物学特性以及FIBCD1与几丁质相互识别后介导的相关生物学功能展开综述,以期未来能够为相关疾病的发生与进展提供新的理论依据及可能的治疗靶点。

关键词

FIBCD1, 模式识别受体, 几丁质, 病原相关分子模式, 免疫炎症反应

Research Progress of FIBCD1 Mediated Host-Related Biological Functions by Recognizing Chitin

Jiajia Yu¹, Guoqiang Zhu^{2*}

¹Department of Ophthalmology, Clinical College, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Mar. 10th, 2025; accepted: Apr. 3rd, 2025; published: Apr. 10th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 于佳佳, 朱国强. FIBCD1 通过识别几丁质介导宿主相关生物学功能的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 972-980. DOI: 10.12677/jcpm.2025.42266

Abstract

Fibrinogen C Domain Containing 1 (FIBCD1), a member of the fibrinogen superfamily, is a newly discovered membrane pattern-recognition receptor. By binding to ligands through receptor-ligand interactions, FIBCD1 recognizes pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), triggering cellular signaling cascades and participating in the immune-inflammatory response of the host against various pathogens. The interaction between FIBCD1 and chitin and its derivatives has attracted increasing attention. After recognizing and binding to chitin and its derivatives, FIBCD1 exerts multiple biological functions, including maintaining physical tissue barriers, sustaining host microbiota balance, activating phagocytes, and regulating immune-inflammatory responses, thereby enhancing the host's ability to resist pathogenic microbial invasion. This review introduces the molecular structure and function of FIBCD1, the biological properties of chitin, and the biological functions mediated by FIBCD1's recognition of chitin and its derivatives. It aims to provide a theoretical basis and potential therapeutic targets for the occurrence and progression of related diseases in the future.

Keywords

FIBCD1, Pattern-Recognition Receptor, Chitin, Pathogen Associated Molecular Pattern, Immune Inflammatory Response

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

FIBCD1 最初发现它在肠道上皮细胞中高度表达, 在维持肠道真菌菌群平衡及诱导肠道炎症反应中发挥作用[1], 后被发现在其可作为胞膜模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR), 通过识别几丁质及其衍生物参与宿主对病原微生物的免疫炎症反应[2]-[4]。而在其他疾病研究中发现, FIBCD1 在类风湿性关节炎中的表达水平与疾病活动度密切相关, 这表明其可能通过调节免疫细胞的活性来影响自身免疫反应的平衡[5]。此外, FIBCD1 可能在代谢性疾病如肥胖和糖尿病中发挥重要作用, 其机制可能涉及脂肪组织的炎症调控以及胰岛素敏感性的调节[6][7]。已有研究表明 FIBCD1 在中枢神经系统中参与了神经炎症和神经退行性疾病的病理过程[8], 这进一步揭示了 FIBCD1 在多种生理和病理状态下的潜在功能。Bhattacharya 等人最新研究发现 FIBCD1 基因缺失可减少小鼠侵袭性肺曲霉病中的真菌负荷量, 减轻肺部病理组织损伤, 降低小鼠死亡率[9], 这就表明 FIBCD1 可能在宿主抵抗病原微生物入侵中发挥重要的免疫调节作用。随着研究的不断深入, 越来越多的研究表明 FIBCD1 可通过结合几丁质及其衍生物, 在病原体识别、宿主防御、屏障保护和微生物群平衡以及免疫调控中发挥着重要作用。鉴于国内尚缺乏针对 FIBCD1 相关生物学功能的系统性和全面性的论述, 本文旨在围绕 FIBCD1 通过识别几丁质介导的宿主相关生物学功能展开综述, 梳理其在分子结构与功能、免疫调控以及病理生理过程中的潜在作用, 为未来研究者提供参考依据和研究方向。

2. FIBCD1 的分子结构与功能

FIBCD1 是一种重要的 II 型跨膜蛋白受体, 属于纤维蛋白原超家族蛋白受体, 其分子结构为一个蛋

白四聚体的稳定结构, 分子量约为 55 kDa, 四聚体结构通过纤维蛋白原 C 结构域和特定二硫键相连, 从而形成稳定的复合物[1][10]。多聚体结构扩展了识别病原的表面范围, 使其能够更有效地捕捉相关配体。根据其结构特点主要分为胞外区、跨膜区、胞内区(图 1)。

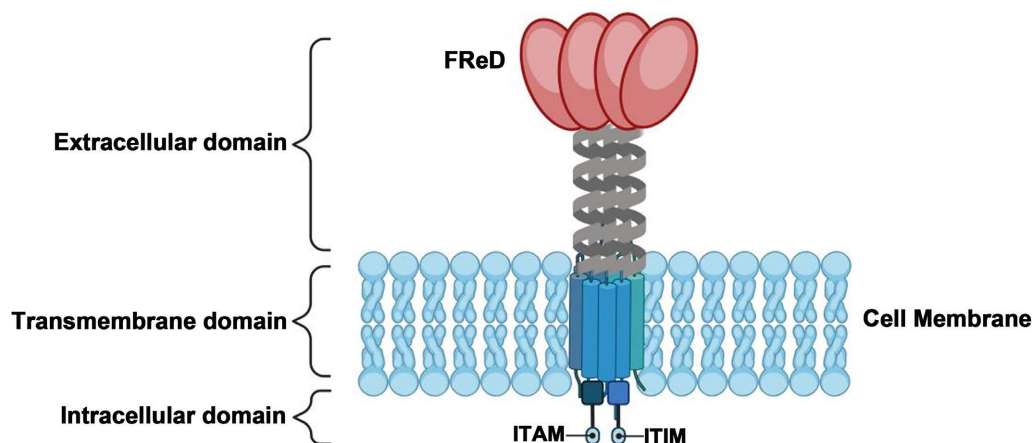


Figure 1. FIBCD molecular structure diagram

图 1. FIBCD 分子结构示意图

2.1. 胞外区

纤维蛋白原 C 结构域(fibrinogen C domain, FReD): 这是 FIBCD1 最具特征的部分, 负责与几丁质(真菌细胞壁的关键成分)及其他配体的特异性结合。FReD 位于胞外部分的末端, 由高度保守的 β -折叠和 α -螺旋组成, 形成特异的“结合口袋”, 这个结构对于结合几丁质分子的 N-乙酰基葡萄糖胺(N-acetylglucosamine, GlcNAc)基团至关重要[6]-[8]。该结构域的主要作用是协助受体的多聚化, 增强与病原体微生物配体成分的结合力。多个 FReD 的协同作用增强了几丁质颗粒的捕获效率, 尤其在结合较大几丁质分子或片段时更为明显[11]。**螺旋状延伸区域(coiled-coil domain):** 位于其胞外区的纤维蛋白原 C 结构域与跨膜区之间, 是一种典型的 α 螺旋结构。该区域不仅在 FIBCD1 的稳定性和功能性构象中起到重要作用, 还为其与几丁质结合及信号转导提供了物理支撑。同时螺旋状结构提供一定的柔性, 确保纤维蛋白原 C 结构域能够在合适的位置捕获几丁质颗粒[11][12]。

2.2. 跨膜区

位于中间区域, 由约 20~30 个氨基酸残基组成的疏水性 α -螺旋结构构成, 跨膜区的氨基酸序列以非极性残基为主(如亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸), 与细胞膜的脂质环境相容, 便于跨越脂质双分子层[11]。当 FReD 结合几丁质时, 跨膜区可能通过构象变化或与信号蛋白相互作用, 将信息传递到胞内。该区域将胞外功能区锚定到细胞膜, 同时连接胞外的纤维蛋白原 C 结构域和胞内尾部区域, 确保其与胞内信号转导区域的相连。跨膜区在维持 FIBCD1 分子稳定性、信号传递及功能实现中起到关键作用[11][12]。

2.3. 胞内区

胞内区较短, 通常由一小段氨基酸序列组成(约 10~20 个氨基酸残基), 其主要功能是与细胞内的信号转导蛋白或适配蛋白相互作用。其内包含信号转导所需的特化基序, 例如 ITAM(免疫受体酪氨酸活化基序)或 ITIM(免疫受体酪氨酸抑制基序), 通过与其他胞内信号分子(如适配蛋白或激酶)相互作用, 调控 FIBCD1 的相关生物学功能[7]-[9]。胞内区通过连接跨膜区和细胞内信号网络, 将胞外几丁质结合反应与

细胞的免疫和代谢响应相联系。

FIBCD1 的胞外区、跨膜区和胞内区通过协同作用实现了其在与几丁质结合、病原体识别和细胞信号调控中的多种功能。这种精密的协同机制为病原体清除、炎症控制和免疫稳态维护提供了重要的分子基础,同时也为相关疾病的研究和治疗提供了潜在靶点。

3. 几丁质生物学特性

几丁质是一种由 N-乙酰葡萄糖胺通过 β -1,4 糖苷键连接聚合而成的多糖,是自然界中第二大类多糖,仅次于纤维素,广泛存在于真菌细胞壁、昆虫外骨骼和甲壳类动物的外壳中,它具有强结晶性和结构稳定性[13][14]。

3.1. 几丁质及其衍生物

几丁质衍生物是通过对天然几丁质进行化学、物理或酶法改性后得到的一系列功能性多糖,这些衍生物具有更优异的溶解性、生物活性和功能特性[14][15]。几丁质衍生物的主要类型包括:寡聚几丁质、几丁聚糖、羧甲基几丁质、壳聚糖等[16][17]。几丁质及其衍生物(如寡糖几丁质、壳聚糖、几丁聚糖)作为一种典型的病原体相关分子模式(pathogen associated molecular pattern, PAMP),能够通过与宿主 PRR 相互作用(如 FIBCD1、Dectin-1 和 TLRs),触发固有免疫反应,同时在炎症调控和组织稳态中发挥作用[17]-[19]。

3.2. 几丁质分子大小与免疫效应及其在固有免疫和适应性免疫中的作用

当含有几丁质的病原体进入宿主时,机体固有免疫系统通过释放几丁质酶和氧化剂,引起几丁质碎裂成不同大小的碎片。中等大小的几丁质寡糖(直径约 50~100 μ m)通过髓系分化初级反应蛋白 88 (myeloid differentiation primary response protein 88, MyD88)或其他适配蛋白激活 NF- κ B,促进促炎性细胞因子的表达诱导促炎反应[20]。随着几丁质进一步碎裂成更小的几丁质单糖颗粒(直径约 1~10 μ m),这些颗粒通过诱导 IL-10 的产生来控制局部炎症,发挥抗炎作用[21]。因此,不同大小的几丁质会引发不同的免疫炎症反应,这可能是由于 TLR2、Dectin-1 和甘露糖受体(mannose receptor)等的共同识别所引起的[22][23]。此外,几丁质及其衍生物在免疫调节中发挥重要作用,影响固有免疫和适应性免疫的多个环节。几丁质可促进巨噬细胞极化为 M1 型,增强其抗菌、抗肿瘤的能力;也可诱导 M2 型巨噬细胞参与组织修复[24][25]。此外,几丁质还能够增强中性粒细胞的趋化和吞噬能力[26]。在调节适应性免疫进程方面,几丁质可影响 T 细胞和 B 细胞的活性,特别是当几丁质以较大片段形式存在或伴随特定抗原呈递细胞信号时,可促进 Th1 或 Th17 分化;另一方面,几丁聚糖还可诱导 Treg 细胞增殖,抑制过度免疫反应,参与适应性免疫进程[24][25]。尽管已有研究表明几丁质在固有免疫和适应性免疫调控中发挥关键作用,但目前仍缺乏系统性的研究来解析其分子机制和特异性作用。例如,不同来源的几丁质如真菌、甲壳素降解产物等对免疫调控的不同影响,以及几丁质在不同疾病模型中是否表现出不同的免疫效应。未来的研究可进一步探索几丁质的免疫调节潜力,并评估其在免疫治疗中的应用前景。

4. FIBCD1 通过识别几丁质介导宿主相关生物学功能

FIBCD1 通过识别几丁质及其衍生物,触发并调控宿主的免疫炎症反应及相关生物学功能。FIBCD1 的高特异性几丁质识别能力使其在病原体防御、屏障功能维护、组织稳态、活化免疫细胞以及免疫调控中发挥重要作用。

4.1. 抗原识别

FIBCD1 通过结合几丁质参与对真菌的早期免疫识别,是宿主防御真菌感染的重要一环。FIBCD1 优

先识别几丁质中 N-乙酰葡萄糖胺的重复结构, 而不与其他多糖(如 β -葡聚糖)交互作用[27]。FIBCD1 对于寡糖几丁质的识别虽然亲和力较低, 但因其 N-乙酰基葡萄糖胺结构的保留, FIBCD1 对其仍具有一定结合能力, 也可识别长度较长的寡糖几丁质片段。由于脱乙酰化后的 N-乙酰基减少, FIBCD1 对壳聚糖的结合能力显著下降。羧甲基几丁质由于羧基的引入可能降低与 FIBCD1 的结合能力, 但在某些环境下可能通过氢键产生新的结合模式[10]。同时 FIBCD1 的四聚体结构通过多点结合模式, 显著提高了对几丁质及其衍生物的识别效率。未来或许可以利用 X 射线晶体学或冷冻电镜解析 FIBCD1 与几丁质的高分辨率结构, 明确其识别模式, 揭示不同修饰状态对结合能力的影响。FIBCD1 是宿主识别几丁质的重要模式识别受体, 广泛参与宿主真菌防御、环境几丁质清除和免疫稳态调节, 通过特异性识别几丁质 FIBCD1 可引起“细胞因子风暴”, 同时又可通过负反馈机制系统控制炎症反应强度, 避免过度炎症导致的组织损伤[8] [28]。FIBCD1 功能异常可能导致感染易感性增加或慢性炎症性疾病的发生, 其作为治疗靶点的潜力值得进一步研究。

4.2. 组织物理屏障

FIBCD1 广泛分布于上皮组织如呼吸道、消化道的细胞膜表面, 这提示 FIBCD1 可能在维护组织屏障功能中发挥了相关作用。FIBCD1 与几丁质结合后, 通过防止几丁质颗粒直接与上皮细胞之间的接触, 避免破坏黏膜屏障的完整性。FIBCD1 通过结合外源性几丁质颗粒和调节免疫反应, 在维持黏膜屏障(如肠道和肺部组织)和皮肤屏障组织的结构和功能完整性中发挥重要的保护作用。FIBCD1 通过识别食物来源的几丁质或肠道微生物相关的几丁质片段, 减少有害微生物的黏附与定殖, 协助维持肠道免疫平衡和肠道黏膜屏障功能[26] [29]。在哮喘或过敏性气道疾病中, 几丁质颗粒可能诱发炎症并破坏气道屏障, FIBCD1 通过结合这些颗粒, 缓解炎症反应, 保护呼吸道黏膜屏障功能。环境中几丁质的清除效率下降可能导致过敏性哮喘等慢性炎症性疾病, FIBCD1 在肺部通过结合空气中的几丁质颗粒, 协助免疫细胞清除这些颗粒, 避免诱发呼吸道过敏或炎症反应[19] [20]。在皮肤组织中, FIBCD1 通过清除外源性几丁质颗粒或病原体成分如真菌孢子, 避免由慢性炎症引起的屏障破坏, 如角质层损伤和皮肤通透性增加, 这将有助于维持皮肤正常的物理屏障功能[30]。这表明 FIBCD1 通过结合几丁质颗粒减少外源性物质的侵袭, 在维持组织物理屏障的完整性和功能性方面发挥重要作用。然而, 关于其具体作用机制的研究仍然缺乏深入分析。例如, FIBCD1 是否通过调节紧密连接蛋白如 Claudin 或 Occludin 等来增强屏障完整性, 或是通过影响黏液分泌来调节屏障功能。这些问题仍需进一步实验验证。

4.3. 宿主微生物群平衡

宿主微生物群由细菌、真菌、病毒等多种微生物组成, 其动态平衡对宿主健康至关重要。FIBCD1 在宿主微生物群平衡中扮演了双重角色, 一方面通过清除病原微生物限制其过度生长, 同时又保护和维持共生微生物的稳定繁殖。炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)患者通常伴有肠道微生物群失衡, 特别多伴有真菌菌落增多如念珠菌[31]。FIBCD1 功能障碍可能导致过度的几丁质相关炎症反应, 进一步加剧 IBD 的疾病进程。Jensen 等人研究发现 FIBCD1 可通过结合肠道菌群分解几丁质生成的低聚糖和几丁质片段, 防止其异常积累对宿主产生毒性, 进而调控菌群代谢产物维持肠道微生物群平衡[32]。在肺部组织中, FIBCD1 结合外界环境中的几丁质碎片, 避免其干扰肺部正常菌群的平衡[33]。此外, FIBCD1 通过结合病原体几丁质, 减少有害微生物的黏附与定殖, 同时促进有益菌群的生长, 维持屏障微生物群的平衡[31] [32]。在未来的研究中, 单细胞 RNA-seq 和空间转录组学技术可用于解析 FIBCD1 在不同组织中的表达模式, 从而为揭示其在肠道、肺部及其他屏障组织中的功能差异提供重要线索。FIBCD1 作为连接宿主和微生物群的桥梁, 通过清除几丁质及其衍生物和调节免疫反应, 在组织内外环境中保持微生物

群的动态平衡。研究 FIBCD1 的功能及其调控机制将为治疗微生物群失调相关疾病提供新的治疗策略。

4.4. 活化吞噬细胞活性

FIBCD1 在固有免疫系统中通过调节吞噬细胞的活性, 参与对病原体的识别、清除以及炎症反应的调控。吞噬细胞(如巨噬细胞和中性粒细胞)是宿主抵抗真菌感染防御的主要效应细胞[34], 而 FIBCD1 通过识别外源性病原体或内源性病原相关分子模式中几丁质成分, 增强巨噬细胞和中性粒细胞的吞噬活性, 进而限制病原菌的生长和扩散[9]。FIBCD1 与几丁质结合后诱导分泌趋化因子(如 CXCL8/IL-8), 吸引中性粒细胞和单核细胞至感染部位, 通过分泌促炎性细胞因子(如 TNF- α 、IL-6), 进一步增强吞噬细胞的活性[35]。FIBCD1 功能缺失或表达不足, 吞噬细胞对真菌病原(如白念珠菌和烟曲霉菌)的识别和清除能力会显著降低, 导致真菌感染易感性增加; 同时 FIBCD1 的病原识别作用可增强补体沉积, 促进吞噬细胞通过补体受体 CR3 介导的清除病原体的能力[4] [36]。这表明 FIBCD1 不仅直接参与真菌等病原的清除, 还通过调控吞噬细胞的活性和炎症强度, 维持免疫系统的平衡。深入研究 FIBCD1 与吞噬细胞的关系, 有望为感染性疾病和免疫相关疾病的治疗提供新方向。目前 FIBCD1 相关吞噬细胞活性研究多集中于真菌感染相关疾病, 但对细菌、病毒或其他病原体的作用机制未被深入探讨。进一步研究 FIBCD1 与其他非几丁质病原体的相互作用, 有助于揭示其更广泛的免疫作用。

4.5. 调控免疫炎症反应

FIBCD1 在调控宿主免疫炎症反应中具有双重作用, 既可以在感染早期增强免疫应答抵抗微生物入侵, 也可以在感染晚期组织修复过程发挥抗炎作用, 进而维持免疫稳态。FIBCD1 作为一种免疫调节分子, FIBCD1 能够激活促炎信号通路, 在病原体清除、炎症调控和宿主防御中发挥重要作用。FIBCD1 可能通过诱导 NLRP3 炎症小体的活化, 促进 IL-1 β 和 IL-18 的成熟释放, 进一步增强炎症反应[37]。在感染早期, FIBCD1 通过激活 NF- κ B 等信号通路, 促进 M1 型巨噬细胞的极化, 增强抵抗病原体的入侵[38]。在慢性炎症如肺部纤维化、慢性皮肤炎症中, FIBCD1 的持续促炎作用可能导致组织损伤和纤维化[28] [39] [40]。除了其促炎功能, FIBCD1 在某些情况下也表现出抗炎作用, 主要通过限制炎症反应的过度激活、维持免疫平衡和保护组织免受炎症性损伤。其作用机制可能是 FIBCD1 通过 FReD 高效结合几丁质片段, 减少其与其他模式识别受体 TLRs、Dectin-1 的结合, 从而降低炎症信号的激活强度[25]。在炎症后期的修复阶段, FIBCD1 可通过诱导抗炎因子和 M2 型巨噬细胞, 促进受损组织再生和功能恢复[25] [38]。FIBCD1 还能通过间接调节树突状细胞和 T 细胞的功能, 促进调节性 T 细胞的扩增, 降低炎症反应强度[41] [42]。针对 FIBCD1 在感染的不同阶段发挥不同作用, 这表明其在调控机体免疫炎症反应的过程中, 可能受特定细胞微环境和病理条件的影响。因此, 深入研究 FIBCD1 的促炎与抑炎机制及其调控机制, 将为相关疾病的治疗提供理论依据。

5. 小结

FIBCD1 作为一种模式识别受体和关键的免疫调控分子, 主要通过特异性识别并结合几丁质及其衍生物, 在维护组织物理屏障、维持宿主微生物群平衡、活化吞噬细胞、调控免疫炎症反应等方面参与宿主防御与组织稳态。由于 FIBCD1 在屏障组织中高度表达, 其在感染或炎症状态下的动态变化可能成为疾病诊断和预后评估的重要生物标志物。鉴于 FIBCD1 在宿主防御和组织稳态中的关键作用, 是否可以通过小分子药物或抗体靶向调控 FIBCD1, 以抑制过度炎症或增强免疫防御。此外, 进一步探索 FIBCD1 介导的免疫信号通路, 并筛选其下游效应分子, 或可为疾病干预提供新的潜在靶点。目前对于 FIBCD1 的研究尚处于起始阶段, 国内外尚缺乏大量相关疾病的动物模型实验及临床研究数据来进一步证实相关作

用。但随着对 FIBCD1 结构和生物学功能的不断深入研究, 以及其在多种疾病与进展中的重要作用逐渐被揭示, FIBCD1 有望为相关疾病的诊断和治疗提供新的方向和靶点。

基金项目

国家自然科学基金项目(81300730)。

参考文献

- [1] Schlosser, A., Thomsen, T., Moeller, J.B., Nielsen, O., Tornøe, I., Mollenhauer, J., *et al.* (2009) Characterization of FIBCD1 as an Acetyl Group-Binding Receptor That Binds Chitin. *The Journal of Immunology*, **183**, 3800-3809. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901526>
- [2] Trudeau, E.D. and Berbee, M.L. (2024) When Plants and Animals First Met Fungi: Insights from the Evolution of Host Immune Systems. In: Hsueh, Y.P. and Blackwell, M., Eds., *Fungal Associations*, Springer International Publishing, 1-32. https://doi.org/10.1007/978-3-031-41648-4_1
- [3] Williams, H.M., Moeller, J.B., Burns, I., Schlosser, A., Sorensen, G.L., Greenhough, T.J., *et al.* (2024) Crystal Structures of Human Immune Protein FIBCD1 Suggest an Extended Binding Site Compatible with Recognition of Pathogen-Associated Carbohydrate Motifs. *Journal of Biological Chemistry*, **300**, Article ID: 105552. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105552>
- [4] Jepsen, C.S., Dubey, L.K., Colmorton, K.B., Moeller, J.B., Hammond, M.A., Nielsen, O., *et al.* (2018) FIBCD1 Binds *Aspergillus Fumigatus* and Regulates Lung Epithelial Response to Cell Wall Components. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article No. 1967. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01967>
- [5] Saki, N., Hadi, H., Keikhaei, B., Mirzaei, A. and Purrahman, D. (2024) Gut Microbiome Composition and Dysbiosis in Immune Thrombocytopenia: A Review of Literature. *Blood Reviews*, **67**, Article ID: 101219. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2024.101219>
- [6] Wu, L., Liu, Y., Yang, J. and Piao, Y. (2024). A Prognostic Model Based on Five Characteristic Genes to Predict the Prognosis of Patients with Hepatocellular Carcinoma. 2024 IEEE 9th International Conference on Data Science in Cyberspace (DSC), Jinan, 23-26 August 2024, 762-769. <https://doi.org/10.1109/dsc63484.2024.00114>
- [7] Gutierrez, M.W. and Arrieta, M. (2021) The Intestinal Mycobiome as a Determinant of Host Immune and Metabolic Health. *Current Opinion in Microbiology*, **62**, 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2021.04.004>
- [8] Fell, C.W., Hagelkruys, A., Cicvaric, A., Horrer, M., Liu, L., Li, J.S.S., *et al.* (2022) FIBCD1 Is an Endocytic GAG Receptor Associated with a Novel Neurodevelopmental Disorder. *EMBO Molecular Medicine*, **14**, e15829. <https://doi.org/10.15252/emmm.202215829>
- [9] Bhattacharya, S., Amarsaikhan, N., Maupin, A.J., Schlosser, A., Füchtbauer, E., Holmskov, U., *et al.* (2021) FIBCD1 Deficiency Decreases Disease Severity in a Murine Model of Invasive Pulmonary Aspergillosis. *ImmunoHorizons*, **5**, 983-993. <https://doi.org/10.4049/immunohorizons.2100092>
- [10] Moeller, J.B., Leonardi, I., Schlosser, A., Flamar, A., Bessman, N.J., Putzel, G.G., *et al.* (2019) Modulation of the Fungal Mycobiome Is Regulated by the Chitin-Binding Receptor FIBCD1. *Journal of Experimental Medicine*, **216**, 2689-2700. <https://doi.org/10.1084/jem.20182244>
- [11] Shrive, A.K., Moeller, J.B., Burns, I., Paterson, J.M., Shaw, A.J., Schlosser, A., *et al.* (2014) Crystal Structure of the Tetrameric Fibrinogen-Like Recognition Domain of Fibrinogen C Domain Containing 1 (FIBCD1) Protein. *Journal of Biological Chemistry*, **289**, 2880-2887. <https://doi.org/10.1074/jbc.m113.520577>
- [12] Thomsen, T., Moeller, J.B., Schlosser, A., Sorensen, G.L., Moestrup, S.K., Palaniyar, N., *et al.* (2010) The Recognition Unit of FIBCD1 Organizes into a Noncovalently Linked Tetrameric Structure and Uses a Hydrophobic Funnel (S1) for Acetyl Group Recognition. *Journal of Biological Chemistry*, **285**, 1229-1238. <https://doi.org/10.1074/jbc.m109.061523>
- [13] Yu, A., Beck, M., Merzendorfer, H. and Yang, Q. (2024) Advances in Understanding Insect Chitin Biosynthesis. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, **164**, Article ID: 104058. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2023.104058>
- [14] Edo, G.I., Mafe, A.N., Ali, A.B.M., Akpogheli, P.O., Yousif, E., Apameio, J.I., *et al.* (2025) Chitosan and Its Derivatives: A Novel Approach to Gut Microbiota Modulation and Immune System Enhancement. *International Journal of Biological Macromolecules*, **289**, Article ID: 138633. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138633>
- [15] 庄钰鑫, 刘慧泉, 许铭. 真菌几丁质酶研究进展[J]. 微生物学报, 2024, 64(11): 4022-4035.
- [16] Larrañaga, A., Bello-Álvarez, C. and Lizundia, E. (2023) Cytotoxicity and Inflammatory Effects of Chitin Nanofibrils Isolated from Fungi. *Biomacromolecules*, **24**, 5737-5748. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.3c00710>
- [17] Mu, L., Wu, L., Wu, S., Ye, Q. and Zhong, Z. (2024) Progress in Chitin/Chitosan and Their Derivatives for Biomedical

- Applications: Where We Stand. *Carbohydrate Polymers*, **343**, Article ID: 122233. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122233>
- [18] Hadebe, S., Brombacher, F. and Brown, G.D. (2018) C-Type Lectin Receptors in Asthma. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article No. 733. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00733>
 - [19] Bhattacharya, S., Maupin, A.J., Schlosser, A.G., Füchtbauer, E., Gloria, Y.C., Weber, A.N.R., *et al.* (2023) The Role of FIBCD1 in Response to *Aspergillus Fumigatus* in Lung Epithelial Cells. *PLOS ONE*, **18**, e0282347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282347>
 - [20] Da Silva, C.A., Chalouni, C., Williams, A., Hartl, D., Lee, C.G. and Elias, J.A. (2009) Chitin Is a Size-Dependent Regulator of Macrophage TNF and IL-10 Production. *The Journal of Immunology*, **182**, 3573-3582. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0802113>
 - [21] Wagener, J., Malireddi, R.K.S., Lenardon, M.D., Köberle, M., Vautier, S., MacCallum, D.M., *et al.* (2014) Fungal Chitin Dampens Inflammation through IL-10 Induction Mediated by NOD2 and TLR9 Activation. *PLOS Pathogens*, **10**, e1004050. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004050>
 - [22] Kumari, N., Maharaj, S., Chattopadhyay, R., Singh, S.K. and Bari, V.K. (2024) Molecular Insights into the Interplay between Host Platelets and Fungal Pathogens. *Current Clinical Microbiology Reports*, **12**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1007/s40588-024-00237-6>
 - [23] Muraosa, Y., Hino, Y., Takatsuka, S., Watanabe, A., Sakaida, E., Saijo, S., *et al.* (2024) Fungal Chitin-Binding Glycoprotein Induces Dectin-2-Mediated Allergic Airway Inflammation Synergistically with Chitin. *PLOS Pathogens*, **20**, e1011878. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011878>
 - [24] Leroy, J., Bortolus, C., Lecointe, K., Parny, M., Charlet, R., Sendid, B., *et al.* (2019) Fungal Chitin Reduces Platelet Activation Mediated via TLR8 Stimulation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **9**, Article No. 383. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00383>
 - [25] Elieh Ali Komi, D., Sharma, L. and Dela Cruz, C.S. (2017) Chitin and Its Effects on Inflammatory and Immune Responses. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **54**, 213-223. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8600-0>
 - [26] Shahgoli, V.K., Dubik, M., Pilecki, B., Skallerup, S., Schmidt, S.G., Detlefsen, S., *et al.* (2023) Expression of FIBCD1 by Intestinal Epithelial Cells Alleviates Inflammation-Driven Tumorigenesis in a Mouse Model of Colorectal Cancer. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1280891. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1280891>
 - [27] Jensen, K., Lund, K.P., Christensen, K.B., Holm, A.T., Dubey, L.K., Moeller, J.B., *et al.* (2017) M-Ficolin Is Present in *Aspergillus fumigatus* Infected Lung and Modulates Epithelial Cell Immune Responses Elicited by Fungal Cell Wall Polysaccharides. *Virulence*, **8**, 1870-1879. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1278337>
 - [28] Bueter, C.L., Specht, C.A. and Levitz, S.M. (2013) Innate Sensing of Chitin and Chitosan. *PLOS Pathogens*, **9**, e1003080. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003080>
 - [29] Andersen, M.C.E., Johansen, M.W., Nissen, T., Nexoe, A.B., Madsen, G.I., Sorensen, G.L., *et al.* (2020) FIBCD1 Ameliorates Weight Loss in Chemotherapy-Induced Murine Mucositis. *Supportive Care in Cancer*, **29**, 2415-2421. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05762-w>
 - [30] Tong, P.L., Roediger, B., Kolesnikoff, N., Biro, M., Tay, S.S., Jain, R., *et al.* (2015) The Skin Immune Atlas: Three-Dimensional Analysis of Cutaneous Leukocyte Subsets by Multiphoton Microscopy. *Journal of Investigative Dermatology*, **135**, 84-93. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.289>
 - [31] Dunleavy, K.A., Raffals, L.E. and Camilleri, M. (2023) Intestinal Barrier Dysfunction in Inflammatory Bowel Disease: Underpinning Pathogenesis and Therapeutics. *Digestive Diseases and Sciences*, **68**, 4306-4320. <https://doi.org/10.1007/s10620-023-08122-w>
 - [32] Jensen, O., Trujillo, E., Hanson, L. and Ost, K.S. (2024) Controlling Candida: Immune Regulation of Commensal Fungi in the Gut. *Infection and Immunity*, **92**, e0051623. <https://doi.org/10.1128/iai.00516-23>
 - [33] Tang, C., Makusheva, Y., Sun, H., Han, W. and Iwakura, Y. (2019) Myeloid C-Type Lectin Receptors in Skin/Mucoepithelial Diseases and Tumors. *Journal of Leukocyte Biology*, **106**, 903-917. <https://doi.org/10.1002/jlb.2ri0119-031r>
 - [34] 王丽. 固有免疫细胞在宿主抗烟曲霉免疫中的作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2023, 43(6): 413-418.
 - [35] Pilecki, B. and Moeller, J.B. (2020) Fungal Recognition by Mammalian Fibrinogen-Related Proteins. *Scandinavian Journal of Immunology*, **92**, e12925. <https://doi.org/10.1111/sji.12925>
 - [36] Brown, H.E., Esher, S.K. and Alspaugh, J.A. (2019) Chitin: A “Hidden Figure” in the Fungal Cell Wall. In: Latgé, J.-P., Ed., *The Fungal Cell Wall: An Armour and a Weapon for Human Fungal Pathogens*, Springer International Publishing, 83-111. https://doi.org/10.1007/82_2019_184
 - [37] Moran, H.B.T., Turley, J.L., Andersson, M. and Lavelle, E.C. (2018) Immunomodulatory Properties of Chitosan Polymers. *Biomaterials*, **184**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2018.08.054>
 - [38] Davis, S., Cirone, A.M., Menzie, J., Russell, F., Dorey, C.K., Shibata, Y., *et al.* (2018) Phagocytosis-Mediated M1

- Activation by Chitin but Not by Chitosan. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **315**, C62-C72.
<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00268.2017>
- [39] Zuliani-Alvarez, L. and Midwood, K.S. (2015) Fibrinogen-Related Proteins in Tissue Repair: How a Unique Domain with a Common Structure Controls Diverse Aspects of Wound Healing. *Advances in Wound Care*, **4**, 273-285.
<https://doi.org/10.1089/wound.2014.0599>
- [40] Barros, B.C.S.C., Almeida, B.R., Barros, D.T.L., Toledo, M.S. and Suzuki, E. (2022) Respiratory Epithelial Cells: More than Just a Physical Barrier to Fungal Infections. *Journal of Fungi*, **8**, Article No. 548.
<https://doi.org/10.3390/jof8060548>
- [41] Sawada, Y., Setoyama, A., Sakuragi, Y., Saito-Sasaki, N., Yoshioka, H. and Nakamura, M. (2021) The Role of Il-17-Producing Cells in Cutaneous Fungal Infections. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 5794.
<https://doi.org/10.3390/ijms22115794>
- [42] Thomsen, T., Schlosser, A., Holmskov, U. and Sorensen, G.L. (2011) Ficolins and FIBCD1: Soluble and Membrane Bound Pattern Recognition Molecules with Acetyl Group Selectivity. *Molecular Immunology*, **48**, 369-381.
<https://doi.org/10.1016/j.molimm.2010.09.019>