

探索

[首页](#) [所况简介](#) [机构设置](#) [科研队伍](#) [科学研究平台](#) [院地合作](#) [党群园地](#) [国际交流](#) [博士后](#) [研究生教育](#) [科学传播](#) [信息公开](#)

科研进展

现在位置：[首页](#) > [科研进展](#) > [成果报道](#)

- 成果报道
- 最新重要论文（影响因子PNAS及以上）
- 发表学术论文数据库
- 所级学术报告

科学成果

MORE

- 发表论文
- 专著
- 专利
- 获奖

专题

MORE



所史丛书



所庆专辑



建所50周年画册

阎锡蕴课题组在Cell Research上发表论文揭示血管生成调节的新机制

2015-02-13 | 【大 中 小】 【打印】 【关闭】

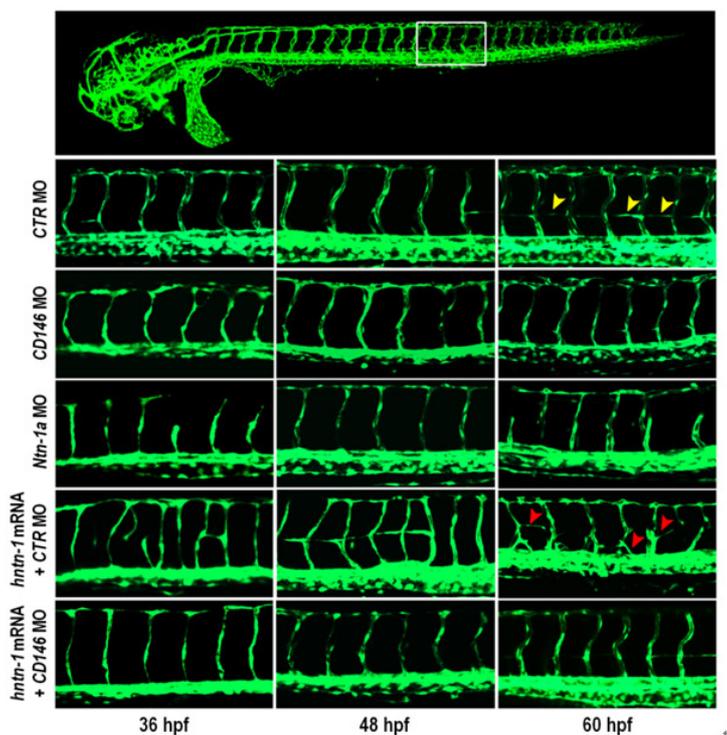
2015年2月7日，阎锡蕴组在《Cell Research》杂志在线发表了题为“CD146 acts as a functional receptor for netrin-1 in promoting angiogenesis and vascular development”的研究论文，鉴定了神经引导因子netrin-1通过内皮细胞受体CD146分子促进血管生成和血管系统的发育。这项工作是与生物物理所吴瑛教授组和中科院动物所刘峰教授组合作共同完成。

在生物体内，血管生成发生于特定的生理（如发育和损伤修复）和病理（如肿瘤和炎症）过程中，受到多种血管生成因子的调节。其中，有两个参与调节血管生成的重要分子，CD146和netrin-1，其相关的分子机制一直以来存在疑问。阎锡蕴课题组此前的研究发现，膜受体分子CD146表达在活化的内皮细胞上，能够向内皮细胞中传导激活信号，参与血管生成。然而，CD146上游的促血管生成配体尚不清楚。另一方面，神经引导因子netrin-1在血管生成过程中表现出双重特性，即在较低浓度下促进血管生成，而在较高浓度下抑制血管生成。尽管已知netrin-1抑制血管生成是通过其受体UNC5B，然而netrin-1是如何促进血管生成的尚不清楚。

该研究发现，netrin-1能够特异性的直接结合细胞膜上的CD146分子，其亲和力符合配体-受体相互作用的范围。更为重要的是，在细胞水平上，netrin-1促进受体CD146分子下游VEGFR2，p38，ERK信号的活化，从而激活内皮细胞。当使用CD146特异性的siRNA敲低内皮细胞内的CD146表达，或使用特异性的CD146单克隆抗体AA98阻碍netrin-1和CD146之间的相互作用时，netrin-1激活内皮细胞和促进血管生成的功能受到显著抑制。在动物水平上也得到了类似的结果。使用内皮细胞特异性敲除CD146的小鼠模型或抗体AA98时，netrin-1促进血管生成能力受到明显的抑制。在斑马鱼发育模型中，敲低内源性netrin-1或CD146的表达得到极为类似的血管发育缺陷表型：其伴脊髓血管PAV无法正常形成，且节间血管ISV的长度明显减短。这些结果表明了netrin-CD146作为一对配体-受体在脊髓动物血管发育的过程中发挥重要的作用。同时，该文章也对netrin-1分子在血管生成过程中双重特性的分子机制进行了进一步的探讨。

该工作揭示了netrin-1促进血管生成的分子机制，解答了血管生成调节领域内一个长久以来的疑问。同时也鉴定了在血管生成过程中CD146上游的功能性配体分子。为进一步探讨netrin-CD146通路在血管生成以及其它生理和病理环境下的功能奠定了基础。

该研究由国家自然科学基金，科技部973项目，以及美国NIH基金共同资助。



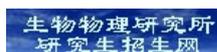
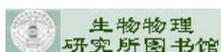
图示：在斑马鱼发育过程中，敲低netrin-1或CD146引起相似的血管发育缺陷

文章链接：<http://www.nature.com/cr/journal/vaop/ncurrent/full/cr201515a.html>

供稿：阎锡蕴课题组

报道：科技处

>> 评论



版权所有：中国科学院生物物理研究所 118 京ICP备05002792号 京公网安备 110402500011 号



地址：北京市朝阳区大屯路15号(100101) 电话：010-64889872
意见反馈联系人：马秋云 电子邮件：maqiyun@moon.ibp.ac.cn

