



新闻动态

现在位置：首页 > 新闻动态 > 科研进展

- ▶ 通知公告
- ▶ 头条新闻
- ▶ 综合新闻
- ▶ 学术活动
- ▶ 交流动态
- ▶ 科研进展
- ▶ 视频新闻

刘峰组关于Gpr183通过降低Notch1促进造血干细胞产生的研究成果在Cell Research发表

发布日期：2015-09-15 | 来源：膜生物学国家重点实验室

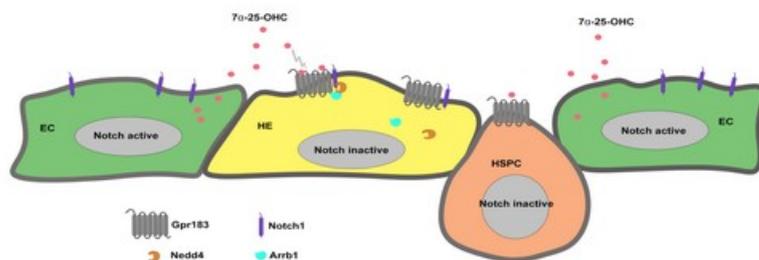
造血干细胞可以产生机体所需的所有血细胞，研究其产生和发育的机制有很重要的理论和临床意义。目前已知胚胎造血干细胞产生于动脉-性腺-中肾区一群特化的内皮细胞（生血内皮细胞）。在胚胎发育过程中，生血内皮细胞经过内皮造血转化（endothelial-hematopoietic transition, EHT）过程产生造血干细胞，但是EHT的启动或发生机制还知之甚少。

刘峰研究员领导的血液与心血管发育研究组利用新型的造血干细胞特异的转基因斑马鱼，分选生血内皮和造血干细胞，通过两类细胞的转录谱比分析和功能验证，筛选出在生血内皮高度富集的gpr183并开展功能研究。Gpr183突变体胚胎中造血干细胞的产生有严重缺陷，进一步研究发现Notch信号在Gpr183突变体里有明显升高。

Notch信号通路一直被认为是造血干细胞产生所必须的，但本研究发现，Notch信号调控造血干细胞是阶段性的，在胚胎造血干细胞发育早期阶段Notch信号是必须的，但在EHT发生阶段Notch信号需要被下调。对Gpr183负调控Notch的机理研究发现，生血内皮里的Gpr183经配体（7 α -25-OHC）激活招募beta-Arrestin1和E3连接酶Nedd4，通过泛素化的蛋白酶体途径降解Notch1。重要的是，这一系列发现在小鼠胚胎中也是高度保守的。并且，外源添加7 α -25-OHC可以促进EHT，加速造血干细胞的产生，有可能作为潜在的药物靶点，在体外诱导产生大量有功能的造血干细胞。

这项工作解释了造血干细胞的产生过程EHT是如何被启动的，同时阐明了Notch信号对造血干细胞产生的调控作用是阶段性的，对于理解造血干细胞发生机制及临床诱导产生造血干细胞有重要的意义。

该成果于2015年9月11日在线发表于Cell Research (doi: 10.1038/cr.2015.109)。研究组博士生张馨馨为第一作者，刘峰研究员为通讯作者。该研究得到了动物所李卫研究员和军事医学科学院刘兵研究员的大力支持，由中科院干细胞与再生医学战略性先导专项、国家杰出青年科学基金和国家重点基础研究发展计划等资助。

文章链接：<http://www.nature.com/cr/journal/vaop/ncurrent/abs/cr2015109a.html>

Copyright © 1995-2018 中国科学院动物研究所 版权所有

备案序号：京ICP备05064604号 文保网安备案号：1101050062

地址：北京市朝阳区北辰西路1号院5号 邮编：100101

电子邮件：ioz@ioz.ac.cn, 电话：10-64807098, 传真：10-64807099

