



(<http://cemcs.cas.cn/>).

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心
(生物化学与细胞生物学研究所)
Center for Excellence in Molecular Cell Science, CAS

[首页](#) (>>) >> [科研进展](#) (>>)

科研进展

曾艺组合作发现血管内皮调控乳腺导管分支的机制

时间: 2021-04-01

3月30日, 国际学术期刊Cell Reports在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所)曾艺研究组合作的最新封面文章:

“Endothelial Wnts control mammary epithelial patterning via fibroblast signaling”。该研究发现了在乳腺中血管内皮细胞分泌的Wnts激活成纤维细胞中的Wnt/ β -catenin信号, 从而影响乳腺导管分支的形成。

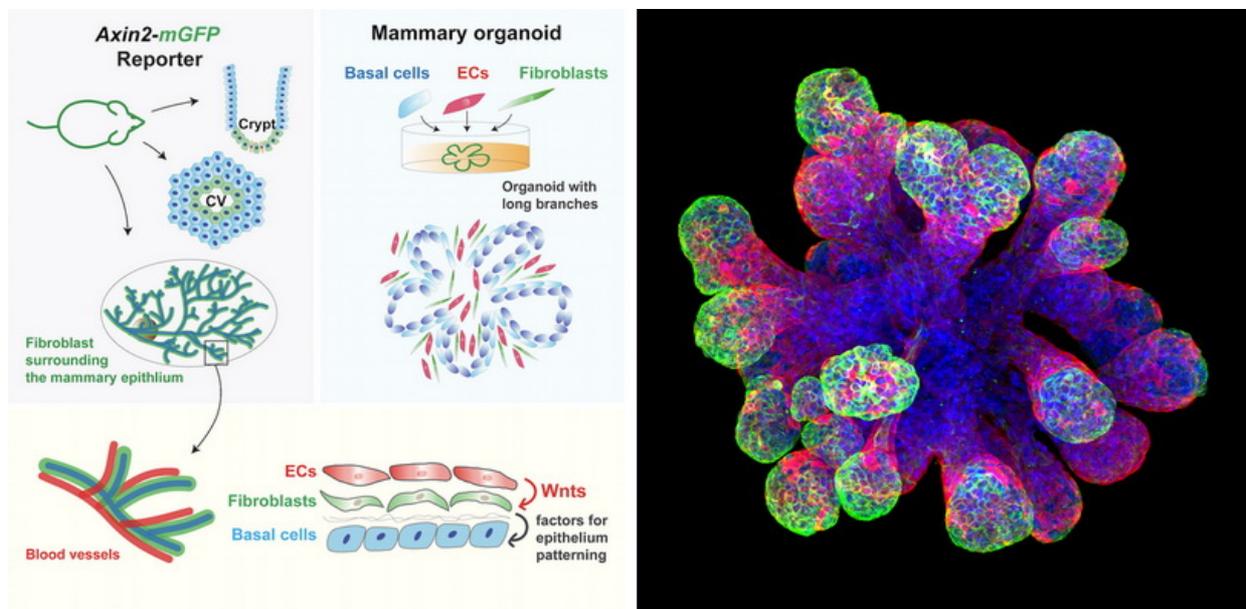
器官发生和组织自稳态维持是由其中的各种细胞类型的协同作用紧密调控的, 这些不同类型细胞之间是如何相互作用的是极其有趣的。乳腺是一种具有树状导管网络的上皮器官, 基底细胞和管腔细胞是乳腺上皮的两个主要细胞谱系。乳腺微环境由多种细胞组成, 包括成纤维细胞和血管内皮细胞等, 它们共同形成了乳腺正常发育和功能所需的复杂的相互作用网络。此前众所周知的观点是成纤维细胞在干细胞niche和肿瘤微环境中起着最中心的作用, 成纤维细胞和上皮的相互作用一直是深入研究的重点。然而, 血管内皮是如何影响乳腺上皮组织还知之甚少。

本研究首先构建了Wnt/ β -catenin信号通路荧光报告小鼠Axin2-mGFP, 在小肠、肝脏、内耳、肺等器官中验证了此小鼠真实代表了Wnt/ β -catenin信号通路的活性。利用Axin2-mGFP小鼠, 研究者观察到乳腺上皮旁的成纤维细胞中Wnt/ β -catenin信号通路在生理周期的所有阶段都强烈激活。为了在体外进行研究, 研究人员通过共培养构建了新的乳腺类器官培养系统, 发现血管内皮和成纤维细胞对于乳腺类器官分支都是非常

重要的。体外实验发现，在成纤维细胞中敲除 β -catenin阻碍了乳腺上皮分支的形成，血管内皮分泌的Wnts诱导了成纤维细胞中的Wnt/ β -catenin信号的激活。进一步体内实验证明在血管内皮中敲除对于Wnts分泌所必须的Wntless (Wls) 基因会抑制成纤维细胞中的Wnt/ β -catenin信号通路活性，从而导致乳腺导管分支减少。

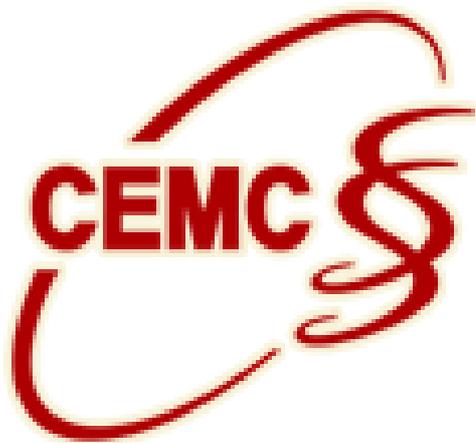
此外，这项工作建立几项新的实验方法。其一，为了研究不同细胞间的相互作用，研究人员建立了新的乳腺类器官培养系统，乳腺上皮、血管内皮和成纤维细胞的共培养诱导了长而明显的乳腺分支，更好地再现了体内乳腺的组织结构；其二，构建了新的Wnt/ β -catenin信号通路荧光报告小鼠Axin2-mGFP，此荧光报告小鼠最大的优势是可通过流式细胞术（FACS）对Wnt响应细胞进行分析及分选，未来也可用于体内、外的活体成像。综上所述，这项工作发现了在乳腺中血管内皮激活了成纤维细胞中的Wnt/ β -catenin信号通路，从而影响乳腺导管分支，体现了血管内皮在组织形成过程中的重要性，揭示了微环境中不同niche 协调上皮器官发生和组织自稳态维持的相互作用机制。

这项研究由分子细胞卓越中心曾艺研究组，浙江大学医学院附属儿童医院傅君芬研究组及上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院生殖医学中心李文研究组合作完成。分子细胞卓越中心博士王经强和博士后宋文倩为本文共同第一作者，曾艺研究员，傅君芬教授，李文教授和俞清副研究员为该论文的共同通讯作者。特别感谢分子细胞卓越中心陈剑峰研究员、周斌研究员、脑科学与智能技术卓越创新中心刘志勇研究员、上海交通大学郭熙志教授对本研究提供的大力帮助。该项研究工作得到了分子细胞卓越中心公共技术服务中心动物实验技术平台、细胞生物学平台和分子生物学平台的支持。该工作获得科技部项目、中国科学院先导项目、国家基金委及中国博士后科学基金会的大力资助。



文章链接: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.108897>

(<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.108897>).



(<http://cemcs.cas.cn/>)



Copyright 2017-2021 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所) 版权所有

备案号: 沪ICP备05033115-33号 (<https://beian.miit.gov.cn>) 京ICP备:05002857号-1

(<https://beian.miit.gov.cn>)

地址: 上海岳阳路320号 邮编: 200031 传真: 021-54921011 所长信箱: sibcb@sibcb.ac.cn