



首页 > 学院新闻

学院新闻

学院新闻

▶ 学院新闻

Circ Res 北京大学医学部孔炜教授团队揭示PHB2在平滑肌能量代谢及表型调控中的作用及机制

发布日期：2022-10-07

血管平滑肌细胞具有较强的表型可塑性，在病理刺激如生长因子、炎症因子或机械牵张等的作用下，平滑肌细胞会发生由收缩表型向分泌表型、炎症表型等转化。多项报道表明，平滑肌细胞表型转化是动脉粥样硬化、血管损伤后再狭窄、动脉瘤、血管钙化等多种血管疾病发病的早期步骤和关键环节。最近的研究提示，平滑肌细胞表型转化的同时伴随有由氧化磷酸化向有氧糖酵解的代谢方式转型。然而，平滑肌细胞代谢重编程与表型转化之间的因果关系、参与调控的关键分子目前尚不明确。寻找潜在的通过调控平滑肌细胞代谢方式维持血管平滑肌收缩表型的内源性分子和机制对于维持血管稳态、预防心血管疾病具有重要意义。

2022年10月6日，北京大学医学部基础医学院生理学及病理生理学系孔炜教授课题组在*Circulation Research*上在线发表了题为“PHB2 Maintains the Contractile Phenotype of VSMCs by Counteracting PKM2 Splicing”的研究论文，揭示了PHB2在调控血管平滑肌细胞代谢方式，维持平滑肌细胞收缩表型，抑制血管损伤后新生内膜形成的作用及分子机制，为相关疾病的治疗提供了新的靶点。

[Circulation Research](#)

ORIGINAL RESEARCH

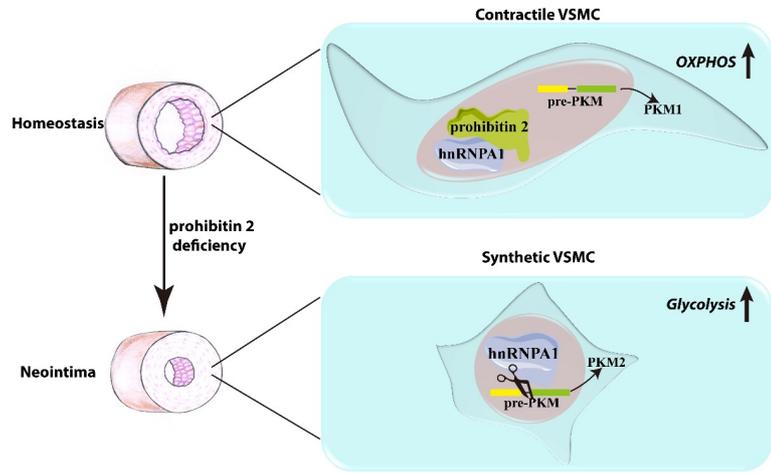
PHB2 Maintains the Contractile Phenotype of VSMCs by Counteracting PKM2 Splicing

Yiting Jia¹, Chenfeng Mao¹, Zihan Ma, Jiaqi Huang¹, Wenqiang Li, Xiaolong Ma, Siting Zhang, Meihong Li, Fang Yu, Yingying Sun, Jingzhou Chen¹, Juan Feng¹, Yuan Zhou, Qingbo Xu¹, Ling Zhao, Yi Fu, Wei Kong¹

研究人员发现，平滑肌细胞PHB2缺失小鼠相较于对照小鼠在颈动脉导线拉伤后平滑肌收缩蛋白表达降低，平滑肌细胞增殖水平升高，新生内膜形成增多。提示平滑肌细胞PHB2能够抑制血管损伤后新生内膜形成。利用蛋白组学、免疫共沉淀等方法，研究者发现PHB2可通过其C端与hnRNPA1的RGG-box结构域结合。接下来，利用过表达hnRNPA1的RGG-box结构域的腺病毒，研究者发现阻断PHB2-hnRNPA1的结合能够促进平滑肌细胞表型转化和大鼠颈动脉球囊拉伤后新生内膜形成，提示PHB2-hnRNPA1结合对于维持血管平滑肌收缩表型的重要性。

该团队又进一步发现，PHB2与hnRNPA1的结合抑制hnRNPA1对*pre-pkm* mRNA的剪切，PKM2的表达及平滑肌细胞由氧化磷酸化活性向有氧糖酵解活性的代谢重编程。最后，研究者发现PKM2在体敲低能够翻转PHB2敲除对平滑肌表型转化和新生内膜形成的促进作用。

综上所述，该研究揭示了PHB2在调控平滑肌代谢及表型方面的重要作用。平滑肌细胞PHB2敲除促进血管损伤后新生内膜形成。机制上，PHB2通过结合hnRNPA1抑制后者诱导的PKM2表达及有氧糖酵解，维持血管平滑肌细胞收缩表型。这些发现为再狭窄、动脉粥样硬化等疾病的治疗提供了新的思路和靶点。



北京大学医学部生理学与病理生理学系贾一挺博士、毛晨峰博士为本文的共同第一作者，北京大学医学部孔炜教授、贾一挺博士为本文的共同通讯作者。该工作与北京大学医学部付毅研究员、冯娟研究员、周源研究员，浙江大学医学院附属第一医院徐清波教授，中山大学赵凌研究员及中国医学科学院阜外医院陈敬洲教授合作完成。该工作同时获得国家自然科学基金重点项目、创新群体项目、青年基金项目资助。

原文链接: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCRESAHA.122.321005>

(北京大学基础医学院)

快速链接

北京大学 北京大学医学部



北京大学医学部
PEKING UNIVERSITY HEALTH SCIENCE CENTER

版权所有©北京大学基础医学院

地址: 北京市海淀区学院路38号

邮编: 100191

联系我们:
yuanzhangxx@bjmu.edu.cn