



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海生科院利用谱系示踪技术揭示心脏侧枝动脉形成机制

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2016-01-18 【字号: 小 中 大】

我要分享

1月13日, Cardiovascular Research 在线发表了中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所周斌研究组的研究论文Genetic lineage tracing discloses arteriogenesis as the main mechanism for collateral growth in the mouse heart. 该研究利用遗传谱系示踪技术揭示了心脏在损伤修复过程中侧枝动脉主要通过动脉生成的方式形成, 为心肌梗塞等心血管疾病的研究提供了理论基础和新的思路。

心血管疾病是威胁人类健康的严重疾病之一, 近年来在发展中国家呈上升趋势。心血管疾病主要是冠状动脉的狭窄或阻塞引起的缺血性心脏病, 最为常见的是动脉粥样硬化。当前重新疏通血液循环的主要方法是血管成形术和外科搭桥手术, 但是约有20%的病人由于冠状动脉粥样硬化特别严重而不适用于这两种手术, 因此找到一种疏通血液循环的替代策略对于改变冠状动脉疾病的治疗进程具有重要意义。

已知缺血性疾病患者倾向于发展天然旁路血管即侧枝动脉血管以绕过闭塞血管来减缓组织缺血, 然而侧枝动脉的发展具有极大的个体差异, 通常侧枝动脉发育较好的病人在血管阻塞后症状较轻、恢复较好。因此刺激或促进冠脉侧枝动脉的发育, 以体内自然的旁路血管来代替阻塞血管是治疗缺血性心脏疾病的理想选择。

目前一般认为侧枝动脉的形成方式主要有两种, 一种是动脉生成(Arteriogenesis), 一种是动脉的重新生成(Arterialization), 但也有学者认为目前缺乏有效的分析手段, 动脉的重新生成是否真的存在还不能确定。因此找到一种新的方法确定心脏损伤修复过程中侧枝动脉血管的形成方式, 全面了解侧枝动脉形成和发育的机制对于治疗缺血性疾病具有重要意义。

周斌研究组一直致力于体内遗传谱系示踪的研究, 在该研究中利用Ap1n-GFP和Ap1n-LacZ报告基因小鼠发现, Ap1n特异性地表达在冠状血管内皮细胞中, 并且主要表达在冠状毛细血管内皮细胞中, 而基本不表达在大的冠状动脉血管内皮细胞中。利用 Ap1n-CreER小鼠与报告基因小鼠Rosa26-RFP杂交, 发现在小鼠新生时期进行tamoxifen诱导能够特异性标记冠状毛细血管细胞, 而基本不标记成熟的冠状动脉血管内皮细胞, 由此他们找到了能够特异性追踪冠状毛细血管内皮细胞命运的遗传谱系示踪工具, 从而为研究侧枝血管的形成方式提供了可能。

为了诱导出充足的侧枝动脉形成, 研究人员采用新生小鼠心肌梗模型, 通过在手术前进行tamoxifen诱导事先标记上冠状毛细血管, 经过一个月的损伤修复过程, 发现新形成的大的冠状动脉血管内皮细胞并没有被Ap1n-CreER标记上, 说明新形成的大的侧枝动脉并非来源于毛细血管的血管新生过程, 而是来源于原来已经存在的成熟的冠状动脉血管, 即通过动脉生成方式形成。为了更接近于临床情况, 研究人员又研究了成体心肌梗模型中的侧枝动脉的形成方式, 同样发现成体心脏在损伤修复过程中形成的侧枝动脉主要来源于原来存在的成熟的冠状动脉。

该工作第一次通过体内的谱系示踪实验阐明了侧枝动脉在心脏损伤修复过程中的形成方式, 为心血管疾病的临床治疗提供了重要的理论基础和新的思路。

该研究工作由何灵娟在研究员周斌的指导下完成, 并得到了合作者美国贝勒医学院教授Joshua D. Wythe、法国艾克斯-马赛大学教授Lucile Miquerol和香港中文大学教授黄聿的大力帮助。该工作得到了中科院、基金委、科技部等的支持。

热点新闻

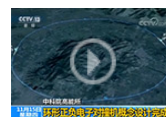
中科院与香港特区政府签署备忘录

中科院西安科学园暨西安科学城开工建设
中科院2018年第三季度两类亮点工作筛选结果...
中科院8人获2018年度何梁何利奖
中科院党组学习贯彻习近平总书记致“一...
中科院A类先导专项“深海/深渊智能技术...

视频推荐



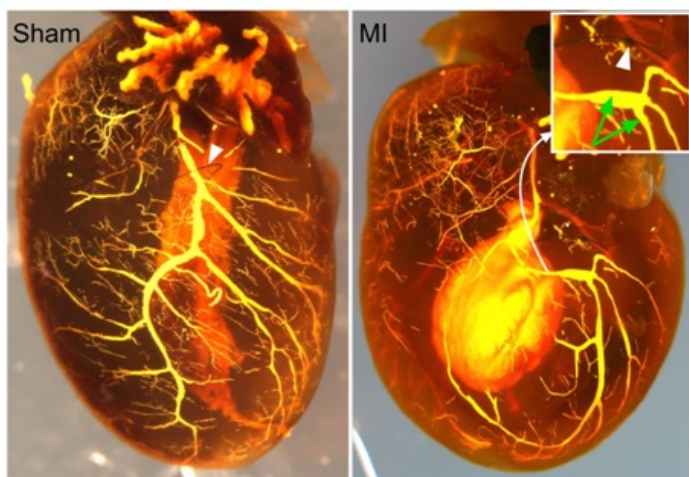
【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【朝闻天下】环形正负电子对撞机概念设计完成

专题推荐





小鼠心脏冠状血管造影图（白色箭头表示结扎点，绿色箭头表示新形成的侧枝动脉）。左图为对照组，右图为动脉结扎组。

（责任编辑：叶瑞优）



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址：北京市三里河路52号 邮编：100864