



苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所 戴克胜教授团队在血栓与出血研究领域取得重要进展

日前，苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所戴克胜教授团队研究揭示血小板寿命和病理情况下血小板被清除的调控机制，探讨了该机制的临床应用价值，研究成果以“Protein kinase A determines platelet lifespan and survival by regulating apoptosis”为题在线发表在The Journal of Clinical Investigation上。该团队还通过研究发现，受体相互作用蛋白激酶3 (RIP3) 在调控血小板参与血栓形成与出血过程中起关键作用，该研究成果已以“Receptor-interacting protein kinase 3 promotes platelet activation and thrombosis”为题目，发表在PNAS杂志上。

血小板是血液中三大有形成分之一，是血栓与出血的主要调控成分，在血液和心脑血管疾病的发生中起重要作用。研究证实，血小板还在肿瘤转移，感染和免疫，组织修复和发育等方面起着重要作用。半个世纪前，人们已发现血小板在循环血液中的寿命只有8-9天，体外储存血小板的功能5天之内基本丧失，长期以来人们对这一生命现象知之甚少。尤其是在一些常见疾病，如感染、肿瘤、糖尿病和原发性血小板减少性紫癜 (ITP) 等过程中，以及在疾病的药物治疗过程中，经常发生可导致致死性出血的血小板减少，原因就是机制不明的血小板寿命缩短而被提前清除。因此，关于血小板寿命调控机制的研究一直是重要的科学和临床问题。

戴克胜教授团队研究发现，衰老和储存的血小板，以及来自于感染、糖尿病和ITP病人的血小板，均发生了凋亡和蛋白激酶A (PKA) 活性减低。使用PKA抑制剂，以及血小板条件性PKA基因敲除小鼠，发现PKA活性减低可导致内源性线粒体途径依赖的血小板凋亡，从而导致血小板在体内被清除。进一步研究证明，PKA通过调节BAD蛋白155位丝氨酸磷酸化，调控血小板凋亡的发生。体内试验证明，PKA活性抑制可减少小鼠体内血小板数量，反之，活性激活则会提升小鼠体内血小板数量。使用动物模型和体外试验证明，PKA激活剂可抑制不同病因导致的小血小板凋亡和清除，提升体内血小板数量，延长体外血小板储存时间。因此，本研究揭示PKA是血小板凋亡自我平衡的调控因子，PKA通过调控凋亡的抑制和启动，决定生理和病理情况下血小板的生存或清除。本研究成果将为血小板相关疾病的诊断和治疗，血小板储存，以及血小板相关医学问题的解决等提供新的理论基础，具有广泛而重要的应用价值。

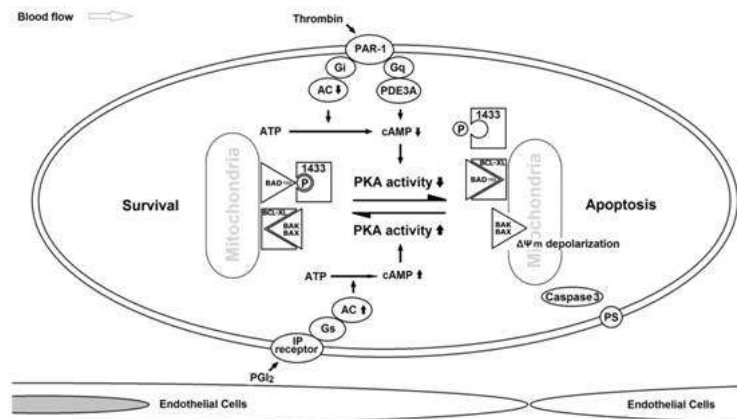


图. 蛋白激酶A调控血小板凋亡的机制

戴克胜教授团队还研究发现，RIP3在血小板的止血、血栓形成、聚集、释放等方面均发挥作用。研究证实RIP3与G13蛋白相互作用，在血小板整合素外向内的信号转导途径中起关键作用。RIP3选择性地调节血栓素A2及凝血酶介导的血小板活化通路，通过调节ADP的释放和蛋白激酶AKT的激活，调控血小板功能。RIP3抑制剂可显著抑制血小板的聚集功能并抑制体内血栓形成。因此，本研究证明了RIP3在调控血小板参与血栓形成与止血过程中的关键作用，揭示了血小板功能新的调控机制，抑制RIP3相关整合素外向内的信号转导途径，为研制抗血栓药物提供新的靶点和策略。

该研究得到了国家自然科学基金重点项目、面上项目，科技部973前期研究专项，江苏省“双创团队”，江苏省“医学领军人才与创新团队”，“血液学协同创新中心”、“高校优势学科”、“临床医学研究中心”等研究经费支持。

论文链接：

<https://www.jci.org/articles/view/95109>

<http://www.pnas.org/content/114/11/2964.long>

(苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所)

- 苏大概况
- 院部设置
- 组织机构
- 招生就业
- 教育教学
- 科学研究
- 合作交流
- 公共服务



Copyright 苏州大学 2016, All Rights Reserved
 苏州市十梓街1号 组织策划：校长办公室
 苏ICP备-10229414 苏公网安备 32050802010530号



推荐使用IE8.0以上浏览器，1280*760分辨率访问本网