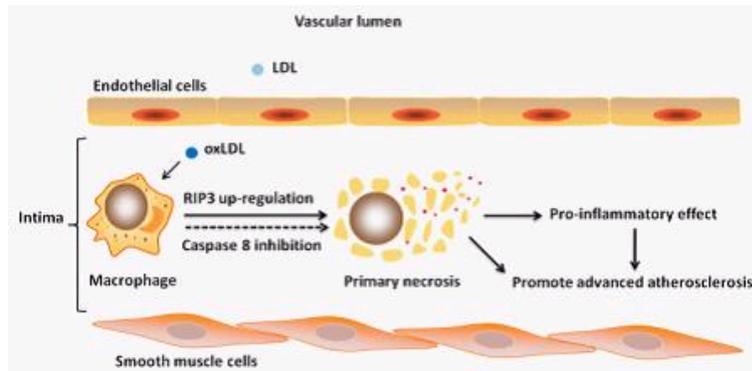


韩家淮课题组成果发表在国际顶尖期刊CELL子刊

[打印本页]

发布时间：2013-02-26 浏览次数：2570



动脉粥样硬化（Atherosclerosis）是一种因脂肪、血栓、结缔组织和碳酸钙在动脉血管壁沉积所造成的慢性心血管疾病。在西方死于动脉粥样硬化的人数可占到所有死亡数的三分子之一。随着中国人民生活水平的快速改善和饮食结构的改变，动脉粥样硬化逐渐跃升为中国人的主要致死疾病，因而研究这一重大疾病的发病机制具有非常重要的医学价值。

人们在90年代就发现动脉粥样硬化病灶内部存在大量巨噬细胞凋亡和坏死，到目前为止几乎所有有关细胞死亡在动脉粥样硬化中的致病功能的研究都集中在巨噬细胞凋亡上。巨噬细胞坏死的作用则一直没有被探究，这是因为之前细胞坏死始终被看作是一种意外发生且失控的细胞死亡方式，所以大家一致认为该病中的细胞坏死是一种凋亡后的事件，即继发性坏死（Secondary Necrosis），而非原发性坏死

（Primary Necrosis）。韩家淮课题组质疑了这一观点，并对于细胞坏死在该病中的作用怀有极大的兴趣，首次证实了动脉粥样硬化中的细胞坏死含有原发性的程序性坏死，这种原发性坏死在晚期动脉粥样硬化发展中起到重要的作用。这项研究彻底改变了人们对动脉粥样硬化中巨噬细胞死亡的认识。

1月17日，最新一期的CELL的子刊CellReports以研究文章的形式发表了这项研究成果。

在这项研究中，韩家淮课题组与北京安贞医院杜杰课题组合作，使用RIP3^{+/+}LDLR^{-/-}和RIP3^{-/-}LDLR^{-/-}小鼠建立了动脉粥样硬化模型，发现敲除RIP3之后可以显著减弱晚期动脉粥样硬化病情的发展。细胞水平的研究证实这种坏死为原发性坏死。在动脉粥样硬化早期，巨噬细胞主要以细胞凋亡死去，此时病灶内RIP3表达量较低，随着病灶的发展，RIP3表达量逐渐增加，当RIP3表达量越过某一阈值时就能够导致巨噬细胞凋亡转变为坏死，促进病情向晚期进行。因此，这项研究不仅在概念水平纠正了人们长久以来对动脉粥样硬化中巨噬细胞坏死认识上的误解，还提供了一个治疗晚期动脉粥样硬化的潜在药物靶点。

这是韩家淮课题组在探究程序性细胞坏死方面继2009年发现RIP3介导的程序性细胞坏死后的又一项重要发现，该论文的第一作者为博士生林娟和博士生李汉杰。

（生命科学学院）

