
研究揭示血管内皮调控乳腺导管分支的机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13389.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近期，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）研究员曾艺课题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由其中的各种细胞类型的协同作用紧密调控，研究这些不同类型细胞之间如何相互作用具有重要意义。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。一个众所周知的观点是：成纤维细胞在干细胞niche和肿瘤微环境中发挥最中心的作用，成纤维细胞和上皮的相互作用是深入研究的重点。然而，学界关于血管内皮如何影响乳腺上皮组织知之甚少。

该研究中，研究人员构建了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Wnt/ β -catenin信号通路的活性。利用Axin2-mGFP小鼠，研究人员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出新的乳腺类器官培养系统，发现血管内皮和成纤维细胞对乳腺类器官分支具有重要意义。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Wnts分泌必需的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。

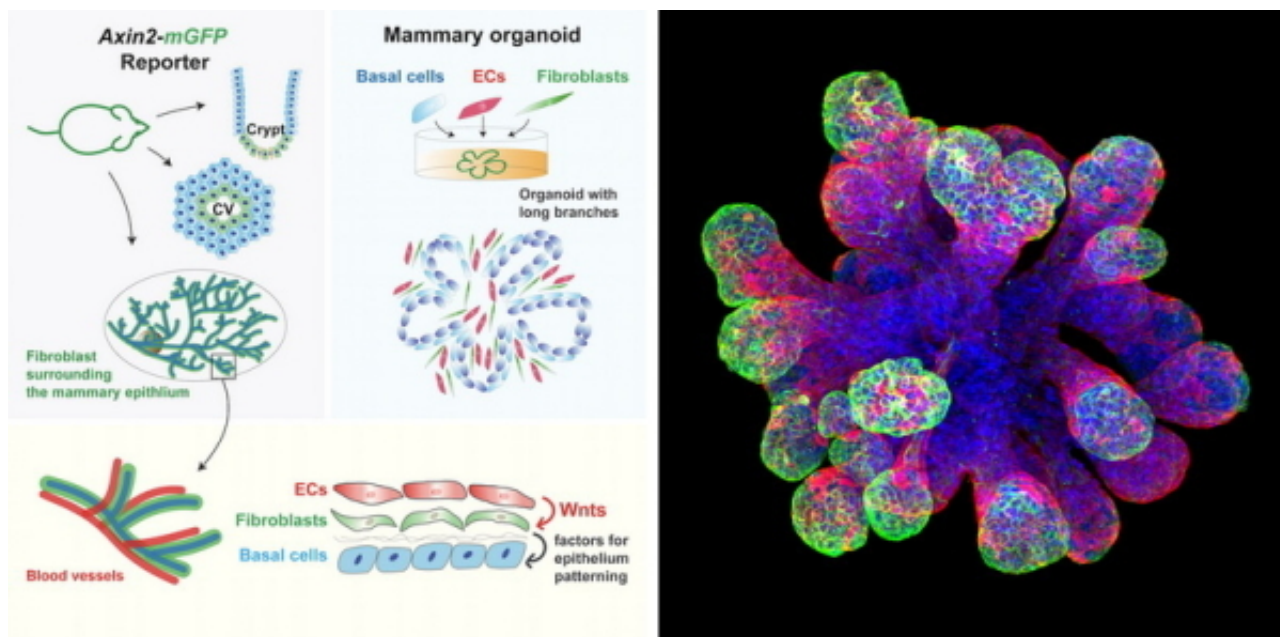
此外，该研究还建立两项新的实验方法。其一，为了研究不同细胞间的相互作用，研究人员建立了新的乳腺类器官培养系统，乳腺上皮、血管内皮和成纤维细胞的共培养诱导了长而明显的乳腺分支，更好地再现了体内乳腺的组织结构；其二，构建了新的Wnt/ β -catenin信号通路荧光报告小鼠Axin2-mGFP，此荧光报告小鼠最大的优势是能够通过流式细胞术（FACS）对Wnt响应细胞进行分析及分选，未来也可用于体内、外的活体成像。

综上，该研究发现，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。

该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教授傅君芬研究组、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教授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论文的共同第一作者，曾艺、傅君芬、李文和副研究员俞清为论文的共同通讯作者。感谢分子细胞卓越中心研究员陈剑峰和周斌、中科院脑科学与智能技术卓越创新中心研究员刘志勇、上海交通大学教授郭熙志对该研究提供的帮助。研究工作得到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，获得科学技术部、中科院战略性先导科技专项、国家自然科学基金委、中国博士后科学基金会的资助。

论文链接



研究揭示血管内皮调控乳腺导管分支的机制

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发