
深圳先进院在类风湿性关节炎发病机制研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13637.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！

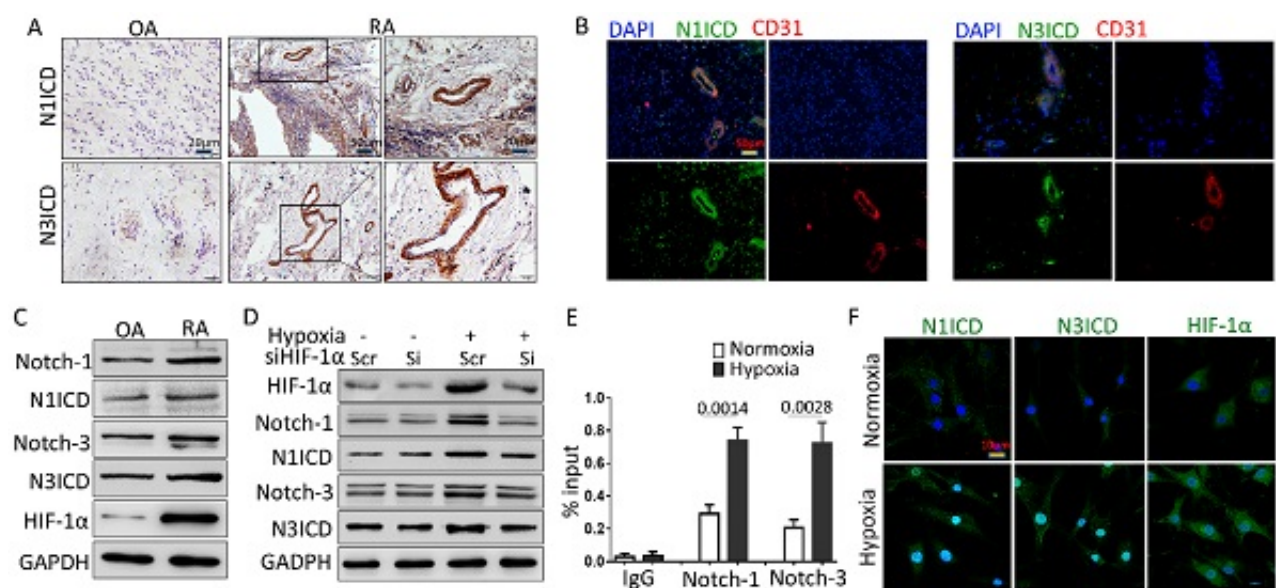
中国科学院深圳先进技术研究院生物医学与健康工程研究所转化医学中心研究员张鹏团队的最新研究成果以Notch-1 and Notch-3 Mediates Hypoxia-Induced Synovial Fibroblasts Activation in Rheumatoid Arthritis为题，在线发表在Arthritis Rheumatology上。论文通讯作者为张鹏，论文第一作者为在读博士生陈建海。

类风湿性关节炎（RA）是一种自身免疫疾病，主要病理特征是滑膜组织增生和血管翳的形成从而导致软骨和成骨的破坏以及炎症细胞的浸润。该病理特征涉及到滑膜成纤维细胞（FLS）的激活。目前对于RA的治疗虽然有一定疗效，但是无法完全治愈，因此深入研究新的发病机理以及药物靶点的十分必要。

该研究中，科研人员发现RA病人滑膜组织中Notch-1激活片段N1ICD和Notch-3激活片段N3ICD高表达。以原代RA-FLS为体外研究对象，染色体免疫共沉淀检测显示在低氧微环境下HIF-1 α 结合到Notch-1和Notch-3基因启动子区域的量显著增加，表明HIF-1 α 直接调控Notch-1和Notch-3的表达。此外，科研人员在体外采用小干扰RNA抑制Notch-1和Notch-3的表达以及过表达N1ICD和N3ICD，探讨低氧微环境下RA-FLS激活的分子机制。研究发现，在低氧微环境下，通过Notch-1和Notch-3可激活RA-FLS的活性，共同调控血管生成和侵袭。Notch-1主要调控RA-FLS的迁移和间质转化，而Notch-3调控RA-FLS的凋亡和自噬。该研究提供了HIF-1 α 、Notch-1和Notch-3信号传导通路在调节RA-FLS激活机制中功能相关性的证据，进一步证实并解析了Notch信号参与RA的发病机制。此外，研究在胶原诱导关节炎动物模型上验证了Notch信号作为药物靶点治疗RA的可行性。

研究工作得到国家自然科学基金委员会、中科院和深圳市科技创新委员会的支持。

[论文链接](#)



Notch-1和Notch-3信号在RA滑膜组织和RA-FLS中的表达

研究团队单位：深圳先进技术研究院

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](https://www.iikx.com)转发