
分子细胞卓越中心等发现Zeb1调控血管内皮干细胞静息的机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20987.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！

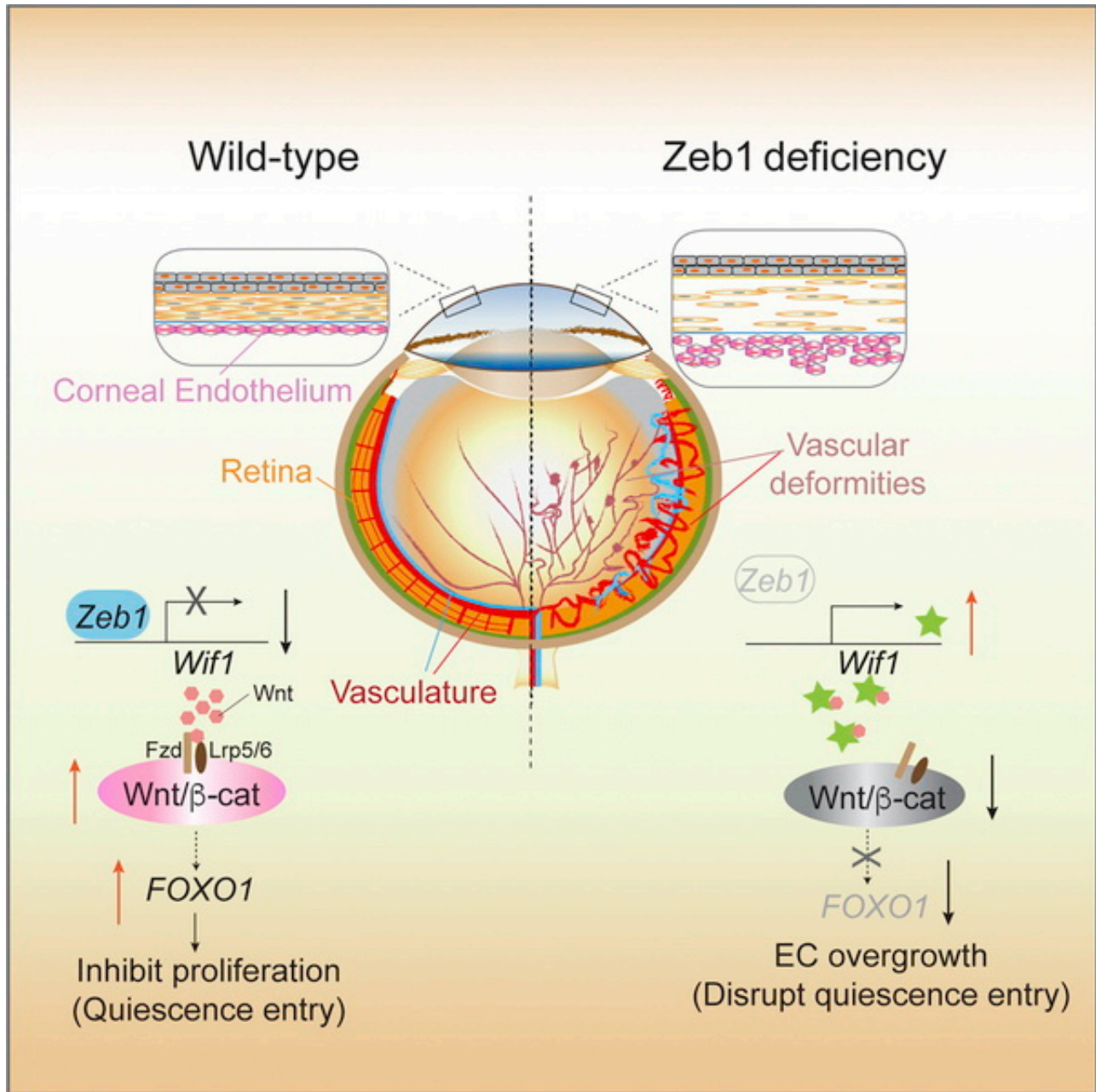
分子细胞卓越中心等发现Zeb1调控血管内皮干细胞静息的机制

。11月22日，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)曾艺研究团队以Activation of Wnt/ β -catenin signaling by Zeb1 in endothelial progenitors induces vascular quiescence entry为题在Cell Reports上在线发表最新研究成果。该研究揭示了Zeb1通过调节Wnt/ β -catenin信号通路调控血管内皮干细胞静息状态的机制。

血管循环系统对生物体各组织器官的发育和损伤修复至关重要。血管通过新生、扩张、重塑，在各器官中建立有效的供给网络，维持组织稳态。当充足的血管网络形成后，主导血管新生的内皮干细胞会从活跃的增殖状态转换进入静息状态，而静息调控的失衡则会导致血管过度增长并引发血管疾病。准确地调控内皮干细胞的静息和激活是维持组织中血管稳态的关键。然而，调控内皮干细胞进入静息状态的机制仍不明确。

该团队前期的研究揭示了成体血管内皮干细胞的特异性蛋白标记物Procr(Cell Research 2016)，并进一步发现Procr+内皮祖细胞同样存在于胚胎早期发育阶段(Development 2022)。在本研究中，研究团队发现并解析了Zeb1调控血管内皮干细胞静息状态的分子机制。在静息建立过程中，随着内皮干细胞增殖活性的下调，Zeb1的表达水平迅速上调;在小鼠模型中发现特异性的Zeb1敲除会引发血管内皮细胞持续增殖，导致血管的过度增生以及血管畸形。通过RNA-seq和ATAC-seq的结合分析，研究发现Zeb1通过直接抑制Wif1的表达，从而激活Wnt/ β -catenin信号通路来抑制内皮干细胞的增殖;而抑制Wif1可以挽救Zeb1缺失引起的内皮干细胞持续增殖。更重要的是，在进入静息状态的发育阶段通过体内局部注射NGS来激活Wnt/ β -catenin信号通路可以有效改善Zeb1突变体的血管发育缺陷。该项工作揭示了Zeb1作为血管发育过程中的重要检查点，通过Zeb1-Wif1-Wnt/ β -catenin信号轴来调控内皮干细胞的活性状态，确保血管稳态的建立。同时，提供了一种新的Wnt/ β -catenin信号的药理学激活作为潜在治疗血管增生类疾病的方法。

[论文链接](#)



Zeb1通过Wif1-Wnt/β-Catenin信号通路调控内皮干细胞的静息

研究团队单位：分子细胞科学创新中心

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