
肺动脉高压病研究获新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21045.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！

肺动脉高压病研究获新进展。在国家自然科学基金、广东省自然科学基金等项目的资助下，中山大学陈样新、张峰和王景峰团队在肺动脉高压病研究方面取得新进展。相关研究近日在线发表于Circulation。周伟宾博士、刘轲莉博士后为该论文共同第一作者，陈样新教授、张峰教授及王景峰教授为共同通讯作者。

该研究首次揭示肺动脉高压患者和低氧动物模型中被激活的VEGF-A/VEGFR2信号会致使肺血管通透性异常升高，而这一现象依赖于VEGFR2的Y949磷酸化位点介导的信号轴；通过阻断这一特定信号轴降低血管通透性，可以有效缓解低氧性肺动脉高压。同时证实，阻断VEGF-A/VEGFR2的其他信号轴却具有相反作用，揭示VEGF-A/VEGFR2在肺动脉高压发病中具有多面性。

肺动脉高压是一种由遗传缺陷、心肺疾病或病毒感染等多种原因引起的严重致死性心血管疾病，其主要病理学特征表现为肺血管内膜增殖伴炎症反应和肺小动脉的异位平滑肌覆盖。这些异常的血管重构现象会导致肺血管壁增厚、顺应性降低、管腔进行性狭窄乃至闭塞，造成肺动脉压力显著升高，继而发展为右心室肥厚和不可逆转的右心功能衰竭，乃至死亡。针对肺动脉高压的病理特征，虽然血管舒张剂或者抗血管增殖药在临床已被使用，但其仍然无法有效逆转疾病进展。

根据肺动脉高压的发病原因，世界卫生组织将其分为五大类。其中，肺部疾病或低氧环境所导致的低氧性肺动脉高压是临床常见类型，其发生与慢性阻塞性肺病、间质性肺病、高原环境等因素所造成的慢性缺氧对肺血管的损伤密切相关。血管内皮生长因子A（VEGF-A）是促进血管新生的首要生长因子，通过激活其受体VEGFR2发挥作用。既往研究者们已认识到，VEGF-A/VEGFR2信号通路在缺氧性肺动脉高压发生时被显著激活，但这一通路如何参与肺动脉高压发生发展却不清楚。

该项工作中，研究人员发现，当VEGF-A/VEGFR2 Y949/Yes1/c-Src信号轴在低氧性条件下被激活，会诱使血管内皮细胞间连接打开，从而升高血管通透性；随后会使巨噬细胞被募集至肺血管周围，产生炎症反应，并激活平滑肌细胞中Rac1信号介导的细胞迁移和扩增，最终导致肺远端小血管的平滑肌异常覆盖和肺动脉高压表型。通过Vegfr2Y949F点突变选择性阻断这一信号轴可抑制血管通透性，随之减缓这些表型；但完全阻断VEGFR2却会使疾病恶化。

研究首次揭示了低氧性肺动脉高压具有VEGF-A/VEGFR2 Y949信号所导致的肺血管过度渗漏，而抑制血管高通透性，可以减轻肺动脉高压，同时明确了VEGF-A/VEGFR2信号通路在低氧性肺动脉压中所具有的多面性。这项研究的完成，将为临床提供进一步的指导，适度地防止肺血管渗漏对肺动脉高压患者是有益的。此外，靶向特定基因位点介导的血管通透性可能代表一种新的治疗

肺动脉高压策略。（来源：中国科学报 朱汉斌 黄睿）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061900>

作者：陈样新等 来源：《循环》

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