

研究发现衰老调控主动脉夹层动脉瘤发生的新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28614.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！

研究发现衰老调控主动脉夹层动脉瘤发生的新机制。中山大学附属第一医院教授区景松团队联合北京大学教授孔炜团队首次揭示了衰老通过p53/miR-1204/MYLK轴在调控主动脉夹层动脉瘤发生发展中起关键作用，为临床上早期发现、诊断、限制或预防衰老相关的主动脉夹层动脉瘤发生提供新思路。相关成果近日发表于《自然-通讯》。

主动脉夹层和主动脉动脉瘤都是潜在的致命疾病。研究团队首先收集了272例主动脉夹层动脉瘤病人的血浆样本及158例进行健康体检的正常人血浆样本，将样本分为年青病人、年长病人、正常年青人和正常年长人四组。通过微小核糖核酸芯片测序及qRT-PCR对血浆miR-1204水平进行定量分析，发现血浆miR-1204水平在年长主动脉夹层动脉瘤患者中显著增加，且血浆miR-1204水平在病人群体中与年龄具有相关性，提示miR-1204可能是年龄相关的主动脉夹层动脉瘤的潜在生物标志物。团队发现miR-1204可以加速血管紧张素II诱导的腹主动脉瘤的发生，抑制miR-1204可以减少富马酸 β -氨基丙腈诱导的主动脉夹层发生。

团队进一步发现miR-1204可以直接靶向钙/钙调蛋白依赖的肌球蛋白轻链激酶（MYLK），miR-1204通过抑制MYLK诱导血管平滑肌细胞表型由收缩表型向衰老相关分泌表型转化。过表达MYLK能够在体内及体外显著改善由miR-1204引起的血管平滑肌细胞衰老和收缩表型的丧失，同时过表达MYLK能够抑制miR-1204加速的腹主动脉瘤发生。为了深入研究miR-1204在血管平滑肌细胞中的表达模式以及在细胞衰老中发挥的作用，团队采用不同的刺激条件模拟高血压、氧化应激、放射和化学试剂等对血管平滑肌细胞进行刺激，导致细胞DNA损伤诱导衰老。发现这些不同的刺激均可诱导miR-1204的表达增加。

进一步研究发现在细胞DNA损伤情况下，p53通过与PVT1启动子区域的经典反应原件相结合，诱导miR-1204表达。而miR-1204/MYLK通路通过调节MDM2磷酸化及p53和MDM2的结合状态，反过来调控p53活性，参与调控血管平滑肌细胞衰老状态及衰老相关分泌表型，形成正反馈回路，加速主动脉夹层动脉瘤的形成。提示在任何导致细胞DNA损伤诱导衰老的情况下都有可能诱导miR-1204表达，加速主动脉夹层动脉瘤的形成。

该研究首次揭示衰老通过调控p53/miR-1204/MYLK轴是主动脉夹层动脉瘤发生的共同发病机制，提示p53/miR-1204/MYLK轴是预防主动脉夹层动脉瘤发生的一个新靶点，而循环miR-1204水平有可能成为预测年龄相关主动脉夹层动脉瘤发生的生物标志物。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-024-50036-2>

作者：区景松等 来源：《自然—通讯》

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