
脑智卓越中心等揭示颅内动脉瘤发病的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29061.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！

脑智卓越中心等揭示颅内动脉瘤发病的分子机制。

8月24

日，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心杜久林研究组与复旦大学附属华山医院神经外科朱巍团队，在《心血管研究》（Cardiovascular Research）上在线发表了题为Single-cell analysis reveals the implication of vascular endothelial cell-intrinsic ANGPT2 in human intracranial aneurysm的研究论文。该研究揭示了ANGPT2在颅内动脉瘤形成中的关键作用。

颅内动脉瘤是脑动脉中的局部膨出或球状扩张，

在老

年人群中

患病率较高。颅内

动脉瘤破裂可能导致动脉瘤性蛛网膜

下腔出血，且致死率高

。先前研究表明，血流紊乱、血管壁剪切应力、氧化应激、细胞外基质降解和炎症等外在因素可能参与颅内动脉瘤的形成和发展，但颅内动脉瘤是否涉及血管内皮细胞

自身内在分子通路尚不清楚。

为了探讨颅内动脉瘤的分子机制，该团

队对三例散发囊性颅内动脉瘤

患者样本和三例对照动脉样本进行了单细胞RN

A
测序，鉴定出包括内皮细胞在内的九大主要细胞群。研究通过差异表达基因、富集分析及细胞通信分析发现，与

血管生成相关的信号通路在内皮

细胞中的异常增强，并确定了与颅内动脉瘤形成相关的上调基因。

为了验证这些内皮细胞特异性候选基因的作用，该研究以斑马鱼为模型，在内皮细胞中特异性逐个表达候选基因，观察是否出现类似颅内动脉瘤

表型的脑血管变化，发现angpt2a基因在引起颅内动脉瘤

样血管扩张和隆起中的作用。进

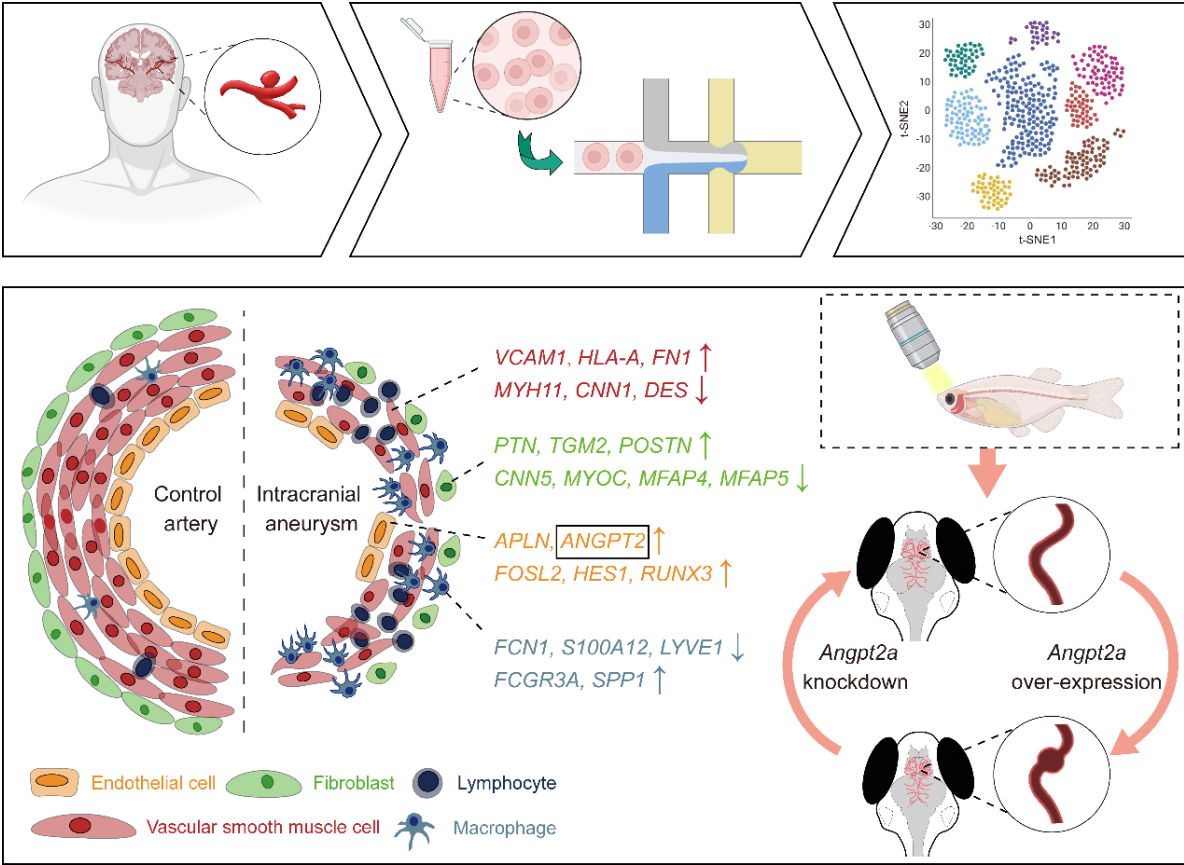
一步，研究通过基因敲入介导的pdgfrb基因破坏，建立全新的颅内动脉瘤

遗传性动物模型，模拟人的颅内动脉瘤的主要特征，发现抑制angpt2a能够减轻

颅内动脉瘤模型中的血管扩张。

该研究提供了单细胞转录组资源，揭示了人类颅内动脉瘤中内皮细胞的异质性，加速了颅内动脉瘤发病机制背后主要分子机制的研究进程。同时，该研究建立了新型的颅内动脉瘤遗传动物模型，为从分子和细胞水平剖析颅内动脉瘤的病理发生机制提供了新工具。研究还确定了angpt2a在颅内动脉瘤形成中的关键作用，提示了靶向抑制ANGPT2对颅内动脉瘤具有潜在的治疗价值。这对探索颅内动脉瘤的分子基础以及开发有效的治疗方法具有重要意义。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院青年创新促进会会员项目、上海市自然科学基金的支持。



上图显示从病人获取单细胞数据的流程；下图展示IA血管的分子表达变化特征以及斑马鱼IA在体遗传模型的功能验证

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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

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