
无症状颈动脉狭窄精准诊疗有了全新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33712.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！

无症状颈动脉狭窄精准诊疗有了全新策略。近日，MedComm发表了首都医科大学宣武医院神经外科徐新/焦力群教授团队在动脉粥样硬化研究领域取得重要突破。该研究从无症状颈动脉狭窄（aCAS）患者斑块组织中分离鉴定出小细胞外囊泡（psEVs），揭示其通过miR-497-5p/UCP2/ROS通路介导内皮炎症和易损斑块形成的关键机制。同时，研究团队还成功筛选出5个血浆来源sEV miRNA作为预测斑块易损性的新型无创诊断标志物，为aCAS的精准诊疗提供了全新策略。

缺乏可靠的无创诊断标志物

无症状颈动脉狭窄（aCAS）是缺血性卒中的重要危险因素之一。然而，当前指南对血运重建的获益仍存争议。越来越多的证据表明，斑块易损性（如纤维帽破裂或斑块内出血）而非单纯管腔狭窄程度是卒中风险的核心决定因素，但其分子机制尚不明确，且缺乏可靠的无创诊断标志物。

小细胞外囊泡（sEVs）是重要的细胞间通讯载体，其中组织来源亚群（Ti-sEVs）相较于体液或体外细胞培养来源sEVs更能精准反映疾病特异性病理过程。但斑块来源sEVs（psEVs）在易损斑块形成中的作用及可能机制尚不明确。

鉴于此，研究团队从aCAS患者稳定或易损颈动脉斑块中分离提取了psEVs，通过体内、体外实验探索了其在动脉粥样硬化发病机制中的生物学功能和关键机制。此外，研究团队还通过测序分析了psEVs中的miRNA表达谱，随后通过多队列临床研究设计探索了血浆来源的sEV miRNA作为斑块易损性诊断生物学标志物的潜力。

首先，研究人员从aCAS患者稳定或易损斑块（纤维帽破裂或斑块内出血）中分离提取psEVs并进行相关表型和纯度鉴定。随后，采用多队列研究设计，对稳定/易损斑块psEVs进行miRNA表达谱测序，筛选差异表达miRNA，并探索血浆sEV miRNA预测斑块易损性的效能。最后，利用体外内皮细胞模型和ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化模型，结合双荧光素酶报告实验等技术，阐明psEVs介导内皮炎症和易损斑块形成的分子通路。

驱动斑块易损性的重要介质被揭示

研究结果显示，psEVs可被内皮细胞高效摄取，显著诱导NLRP3炎症小体激活和细胞焦亡，导致内皮通透性增加和单核细胞黏附增强，尤以易损斑块psEVs表现出更强的促炎作用。在ApoE^{-/-}小鼠模型中，外源性psEVs可靶向聚集于斑块区域，特别是易损斑块psEVs显著加速小鼠主动脉易损斑块形成。

通过miRNA测序分析，研究人员发现了21个差异表达miRNA可区分稳定与易损斑块（纤维帽破裂或斑块内出血）来源psEVs。此外，41个差异表达miRNA可进一步区分易损斑块的两种亚型。

其中，血浆sEV miR-497-5p、miR-152-3p、miR-204-5p可有效区分稳定斑块与易损斑块。血浆sEV miR-23a-3p和miR-143-5p能进一步区分纤维帽破裂与斑块内出血。并且，上述标志物在独立外部验证队列及高通量液体活检平台（HNCIB）中验证有效，稳定性好。

此外，鉴于sEV主要通过传递miRNA发挥生物学作用，研究团队选择了表达上调的miR-497-5p。进一步机制研究发现，易损斑块psEVs通过递送miR-497-5p靶向抑制线粒体抗氧化蛋白UCP2，激活ROS/TXNIP/NLRP3通路，引发炎症级联反应并加剧内皮损伤，最终导致易损斑块形成。

焦力群表示，该研究证实颈动脉斑块组织来源psEVs是驱动斑块易损性的重要介质，提出其释放到循环中的5种miRNAs（miR-497-5p、miR-152-3p、miR-204-5p、miR-23a-3p和miR-143-5p）可作为高敏、无创生物学标志物，用于aCAS患者高危斑块风险分层。此外，miR-497-5p/UCP2通路的发现为动脉粥样硬化的防治提供潜在干预靶点。（来源：中国科学报 张思玮）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/mco2.70220>

作者：徐新等 来源：《美康》

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