
研究揭示纠正血管内皮NTRK2亚型失衡可促进肺部血管再生

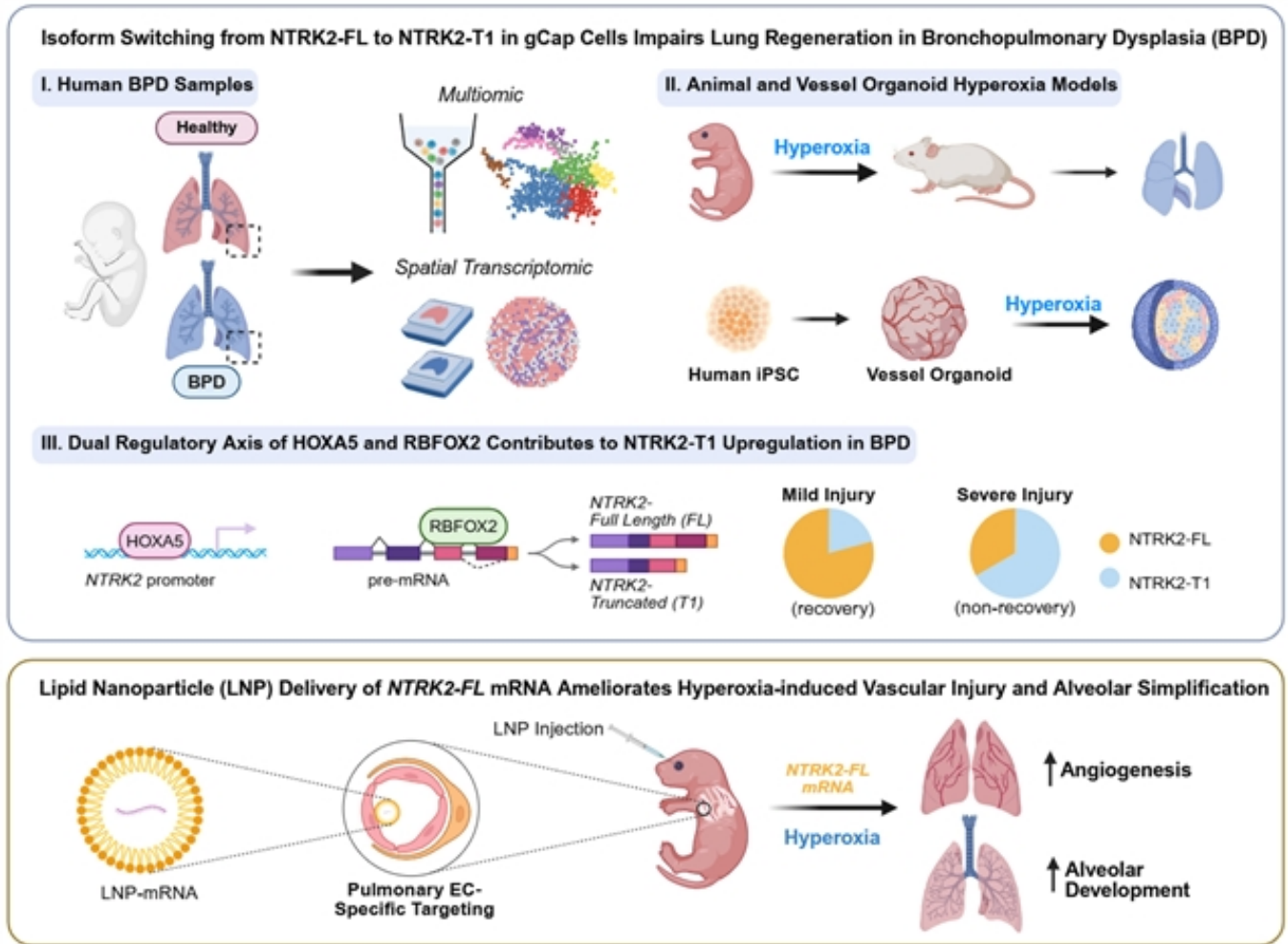
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37713.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！

研究揭示纠正血管内皮NTRK2亚型失衡可促进肺部血管再生。肺组织的修复与再生高度依赖血管网络的完整性。肺血管不仅承担气体交换所需的物质运输功能，还通过与肺泡上皮细胞的紧密互作，参与调控肺泡结构的形成与成熟。肺血管再生能力的受损，是多种肺部疾病和损伤后修复失败的关键限制因素。

2025年12月25日，美国加州大学洛杉矶分校/辛辛那提儿童医院顾名夏/郭敏哲/苗一非团队在《细胞—干细胞》（Cell Stem Cell）期刊发表题为 Rebalancing NTRK2 Isoforms Promotes Vascular Regeneration in Bronchopulmonary Dysplasia 的研究论文，以支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）这一典型肺血管发育障碍模型为切入点，系统揭示了血管内皮细胞中 NTRK2（神经营养因子受体酪氨酸激酶2）功能亚型失衡如何决定肺部微血管在损伤后的再生结局。



多组学分析揭示肺血管再生障碍时的内皮细胞异常状态

研究团队首先对BPD患儿与年龄匹配对照的肺组织进行了多组学分析，发现BPD肺泡毛细血管内皮细胞中出现了一类再生能力明显受限的异常内皮细胞群体。这些细胞来源于正常的肺泡毛细血管内皮细胞，但其分子特征发生显著改变，突出表现为NTRK2不同功能亚型的比例失衡。NTRK2过去主要在神经系统中被研究，其在肺血管中的生物学作用此前并不明确。

NTRK2 亚型平衡决定肺血管能否再生

进一步研究表明，NTRK2在肺血管内皮细胞中主要以两种功能不同的亚型存在。具有激酶活性的全长型NTRK2（NTRK2-FL）有助于维持内皮细胞存活和血管生成能力；而截短型NTRK2（NTRK2-T1）则缺乏这一功能，并与内皮细胞结构和功能受损相关。

在损伤程度较轻、具有修复潜力的情况下，肺血管内皮细胞中NTRK2-FL占据主导，毛细血管网络能够逐步恢复；而在损伤严重、修复失败的状态下，NTRK2-T1持续富集，肺部微血管再生明显受阻。这一规律在高氧诱导的小鼠肺损伤模型以及人源血管类器官中均得到了验证。

靶向恢复全长型 NTRK2 可重启肺血管再生

基于上述发现，研究团队进一步测试了通过纠正 NTRK2 亚型失衡来促进肺血管再生的可行性。研究人员采用脂质纳米颗粒（lipid nanoparticle, LNP）靶向特异递送全长型 Ntrk2-FL mRNA 至肺血管内皮细胞。

在高氧诱导的肺损伤小鼠模型中，该策略显著恢复了肺部毛细血管密度，并改善了肺泡结构。在人诱导多能干细胞来源的血管类器官模型中，补充全长型 NTRK2 同样促进了新生血管形成，使血管结构更加完整、有序。

相比之下，单纯激活受体而不纠正亚型构成的策略，并未产生明显的修复效果。

研究意义：从疾病模型走向肺血管再生的普适机制

该研究表明，肺部血管修复失败的关键并非信号通路是否被激活，而是功能性受体亚型是否占据主导地位。通过恢复 NTRK2 亚型平衡，尤其是补充全长型 NTRK2，可有效重启肺血管再生程序，从而为肺组织结构和功能的修复奠定基础。

尽管本研究以 BPD 作为病理模型展开，但其揭示的肺血管再生调控机制具有更广泛的生物学意义，也为其他涉及肺血管损伤和修复障碍的疾病提供了新的研究思路和潜在干预策略。

美国辛辛那提儿童医院苗一非（现任中国科学院动物研究所人类器官生理病理模拟装置HOPE研究员），郭敏哲（现任辛辛那提儿童医院助理教授），和顾名夏（现任美国加州大学洛杉矶分校副教授）为该文章的共同通讯作者。美国加州大学洛杉矶分校助理研究员张云沛，博士后谈诚（现任北京大学人民医院妇产科主治医师），刘子奕和毛祥娣为该文章的共同第一作者。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2025.12.006>

作者：顾名夏等 来源：《细胞—干细胞》

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