
营养与健康所发现VEGFA信号通路在血管稳态调控过程中的两面性

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/6804.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！

营养与健康所发现VEGFA信号通路在血管稳态调控过程中的两面性。9月9日，国际学术期刊Cell Research 在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所潘巍峻研究组题为Endothelial CDS2 Deficiency Causes VEGFA-mediated Vascular Regression and Tumor Inhibition 的论文，该工作首次揭示了VEGFA (Vascular endothelial growth factor-A)信号通路的功能存在两面性，即，VEGFA既可以促进血管新生也可以诱导血管退化，这一过程受CDS2 (CDP-diacylglycerol synthetase-2)控制的磷脂酰肌醇代谢循环调控。内皮细胞CDS2缺失能够将VEGFA信号通路的功能从促进血管新生转变为诱导血管退化，并通过肿瘤自身分泌的VEGFA达到抑制肿瘤生长的目的。

内皮细胞响应信号刺激对血管形态、稳态和功能的调控至关重要。血管内皮生长因子A (VEGFA)自20世纪80年代被鉴定以来，其主要功能之一便是促进血管生长。该研究在斑马鱼中发现，在VEGFA刺激条件下，*cds2*基因突变胚胎的血管能够发生血管退化。斑马鱼活体成像技术表明，*cds2*突变体的内皮细胞受VEGFA刺激能够通过逆向迁移和细胞凋亡来诱导血管退化。小鼠视网膜血管和植入肿瘤血管模型进一步证实，内皮细胞CDS2缺失能够诱导VEGFA介导的血管退化。在小鼠肿瘤模型中，内皮细胞CDS2敲除能够抑制肿瘤血管生长，造成缺氧，诱导肿瘤分泌更多VEGFA，这反而能够引起肿瘤血管退化并抑制肿瘤生长。机制研究发现，在CDS2缺失条件下，VEGFA刺激减少了磷脂酰肌醇二磷酸(PIP2)的生成，随后阻断了磷脂酰肌醇三磷酸(PIP3)的产生并引起FOXO1 (Forkhead box protein O1)激活依赖的血管退化。

综上所述，该研究首次发现了VEGFA信号通路能够诱导血管退化，揭示了CDS2依赖的磷脂酰肌醇代谢环路及PIP3/FOXO1信号通路对血管变构的重要性，并表明靶向内皮细胞CDS2是一个有效的抗肿瘤血管策略。

营养与健康所博士研究生赵稳操、曹乐和上海第九人民医院博士应涵汝为该论文第一作者，潘巍峻为通讯作者。该工作得到耶鲁大学教授吴殿青、中科院生物化学与细胞生物学研究所研究员李林、中山大学教授李旭日、浙江大学教授余路阳、上海第九人民医院教授林晓曦、华东师范大学教授钟涛、营养与健康所研究员秦骏和唐芸棋的支持和帮助。

该成果得到科技部、国家自然科学基金委、中科院先导项目和科研设备开发项目等的支持。

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](http://www.iikx.com)转发