
昆明动物所揭示凝血系统稳态调控分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7612.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！

凝血级联反应，包括内源性和外源性凝血途径并涉及多种凝血因子酶原激活的瀑布级联反应，从而导致纤维蛋白原的激活与血栓的形成。目前已鉴定出十九种凝血因子与抗凝血因子参与凝血级联反应并维持凝血与抗凝的稳态。它们包括纤维蛋白原家族（纤维蛋白原等）、维生素K依赖家族（凝血酶等）、接触家族（凝血因子XII等）、组织因子、钙离子、抗凝血酶（antithrombin）、蛋白C和蛋白S等。通常，凝血进程是在几种凝血负调控因子的调控下以防止凝血过度，例如，抗凝血酶就是其中很重要的一员。值得注意的是，凝血因子的浓度变化很大，正常的纤维蛋白原、凝血酶原和抗凝血酶的生理浓度分别约为10、2和3 μM ，而大多数凝血因子则处于pM至nM的范围内。鉴于凝血因子的浓度存在如此巨大差异，其浓度远低于其负调控因子，暗示凝血系统某些平衡因子的存在，其可能隔离相互作用蛋白以协调血浆中浓度失衡的凝血因子与抗凝血因子。另外，动脉粥样硬化（atherosclerosis）被认为是危害人类健康的一大元凶，尽管长期以来对动脉粥样硬化已经进行了大量的研究，但其发病机理和治疗靶点还是未知。美国心脏协会会刊Circulation提出动脉粥样硬化伴随明显的高凝倾向的发生，但是其分子机制仍然不清楚。动脉粥样硬化相关的高凝倾向也暗示了凝血稳态的失调。

中国科学院昆明动物研究所研究员赖仞领导的团队最近发现，血浆转铁蛋白（transferrin，正常生理浓度约40 μM ）与纤维蛋白原（fibrinogen）、凝血酶（thrombin）、凝血因子XIIa（FXIIa）和抗凝血酶以不同的亲和力相互作用以维持凝血系统平衡。转铁蛋白通过与凝血和抗凝血因子的相互作用在维持凝血系统稳态中起核心作用。首先，转铁蛋白通过与纤维蛋白原（正常生理浓度约为10 μM ）以4:1的摩尔比结合而被隔离。在动脉粥样硬化中，病理性上调的转铁蛋白与凝血酶/凝血因子XIIa相互作用并增强其酶催化活性，并通过与抗凝血酶结合而阻断其对凝血酶/凝血因

ApoE^{-/-}

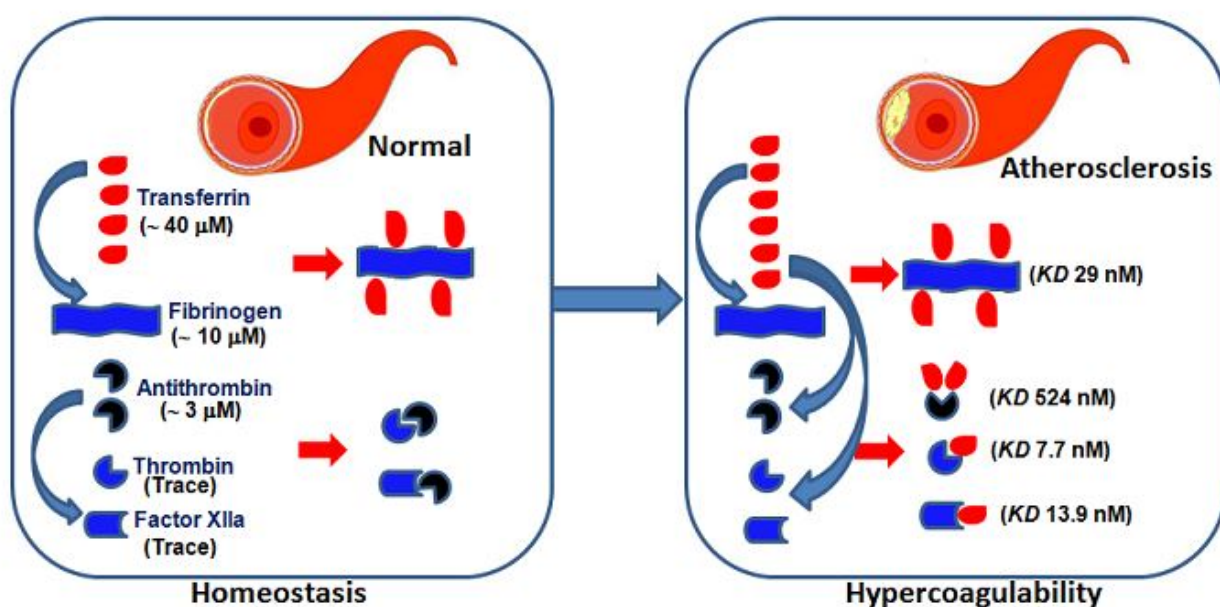
小鼠动脉粥样硬化发病模型中，转铁蛋白过表达加剧动脉粥样硬化的发病，而转铁蛋白敲低与转铁蛋白抗体干预或者设计的转铁蛋白-凝血酶/凝血因子FXIIa相互作用干扰多肽可以明显减轻动脉粥样硬化的发病。

该研究结果最近发表于Cell Research

，并申请4项国家发明专利（转铁蛋白标志物及应用，授权号：CN201711044659.7；一种抗凝多肽FX18及应用，申请号：201810725934.X；一种抗凝多肽TH16及应用，申请号：201810729932.8；抗转铁蛋白抗体及用途，申请号：201811183288.5）。昆明动物所副研究员唐小芄为文章的第一作者；昆明动物所副研究员张治业、博士研究生方鸣谦和研究助理韩亚君为文章的共同第一作者，赖仞为文章的通讯作者。

该工作得到华中科技大学汪盛团队、昆明市延安医院心脏大血管外科李亚雄团队和美国伊利诺伊大学芝加哥分校杜晓平团队的鼎力支持。该工作得到科技部、国家自然科学基金委、云南省科技厅及中科院的资助。

[文章链接](#)



转铁蛋白调控凝血系统稳态与诱导动脉粥样硬化发病的分子机理

研究团队单位：昆明动物研究所

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](#)转发