

---

# 分子细胞卓越中心等发现血管平滑肌干细胞参与动脉修复

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7874.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！**

2019年12月26日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所周斌研究组、高栋研究组以及浙江大学医学院张力研究组合作在国际学术期刊Cell Stem Cell 在线发表题为Arterial Sca1+ vascular stem cells generate de novo smooth muscle for artery repair and regeneration

的研究成果。该研究利用谱

系示踪系统发现血管外侧基质层中的Sca1<sup>+</sup>

细胞在血管严重损伤的情况下，可以转分化血管平滑肌细胞。进一步利用双同源重组谱系示踪系统，证明是Sca1<sup>+</sup>PDGFRa<sup>+</sup>亚群细胞具有转分化潜能，并阐明YAP基因在转分化中起到了重要的作用，为血管损伤重塑研究提供了新的研究方向及理论基础。

目前心血管疾病的患病率和死亡率一直为各类疾病之首，以动脉粥样硬化为基础的心血管疾病已经严重危害人类生命健康。血管结构和功能的改变会引起血管壁弹性下降、管腔狭窄等病理改变，引发冠心病、高血压等心血管疾病。血管平滑肌细胞是构成血管壁组织及维持血管张力的主要细胞成分，其结构和功能的改变会影响血管的正常功能。因此，对血管平滑肌细胞的深入研究将为心血管疾病的预防和靶向治疗提供重要的理论基础。

正常情况下，血管平滑肌细胞保持着一定的增殖和更新速率，从而能够维持血管的生理功能。根据以往的报道，成体情况下，血管平滑肌细胞有多种来源，主要包括定居的平滑肌细胞自身增殖，循环中造血干细胞

和血管外侧基质层干细胞的转分化。相关

报道中，Sca1<sup>+</sup>

细胞在特定的血管疾病模型如动脉粥样硬化斑块中可以转分化成平滑肌细胞，但缺乏体内直接实验证据。同时，相关报道阐明在股动脉损伤中，增殖的平滑肌细胞主要来源于血管定居的平滑肌细胞。因此，是否存在Sca1<sup>+</sup>

血管平滑肌干细胞以及它在血管损伤重塑中的作用有待进一步研究。

在本项研究中，研究人员将获得的小鼠股动脉细胞利用10x genomics进行单细胞转录组测序，分析发现Sca1主要表达在血管的内皮细胞，血管外基质细胞、脂肪细胞等。利用Sca1 CreER

谱系示踪系统，通过免疫荧光染色和流式分析同样发现在股动脉中，Sca1主要标记血管中的部分内皮细胞，血管外侧的PDGFRa和PDGFRb基质细胞以及少量的脂肪细胞，不标记血管平滑肌细胞。正常的稳态情况下，Sca1<sup>+</sup>

---

细胞不会转分化为平滑肌细胞。为了研究血管疾病模型下Sca1<sup>+</sup>细胞分化为平滑肌细胞的潜能，研究人员构建了股动脉导丝拉伤模型，发现在这种损伤情况下Sca1<sup>+</sup>细胞也不能转分化为平滑肌细胞。

研究人员随后构建了血管损伤再吻合模型，该种模型会引起血管平滑肌细胞的大面积死亡，使股动脉发生严重损伤。

在股动脉发生严重损伤模型中，损伤后5周检测到Sca1<sup>+</sup>细胞转分化为成熟的（SMA<sup>+</sup>SM22<sup>+</sup>SM-MHC<sup>+</sup>CNN1<sup>+</sup>）平滑肌细胞

。由于血管中的Sca1标记了多种细胞，为进一步确认哪一亚型的Sca1<sup>+</sup>细胞可以转分化为平滑肌细胞，研究人员利用Cdh5-CreER, Fabp4-Cre以及CD45-Dre示踪小鼠，发现现在严重损伤

情况下内皮细胞、脂肪细胞以及炎症细胞并不能转分化为平滑肌细胞。而Sca1<sup>+</sup>的基质细胞主要包括PDGFRa<sup>+</sup>和PDGFRb<sup>+</sup>两群，因此构建了Sca1 CreER;PDGFRaDreER;R26-RSR-LSL-tdTomato 和Sca1 CreER;PDGFRb-LSL-Dre;R26-RSR-tdTomato

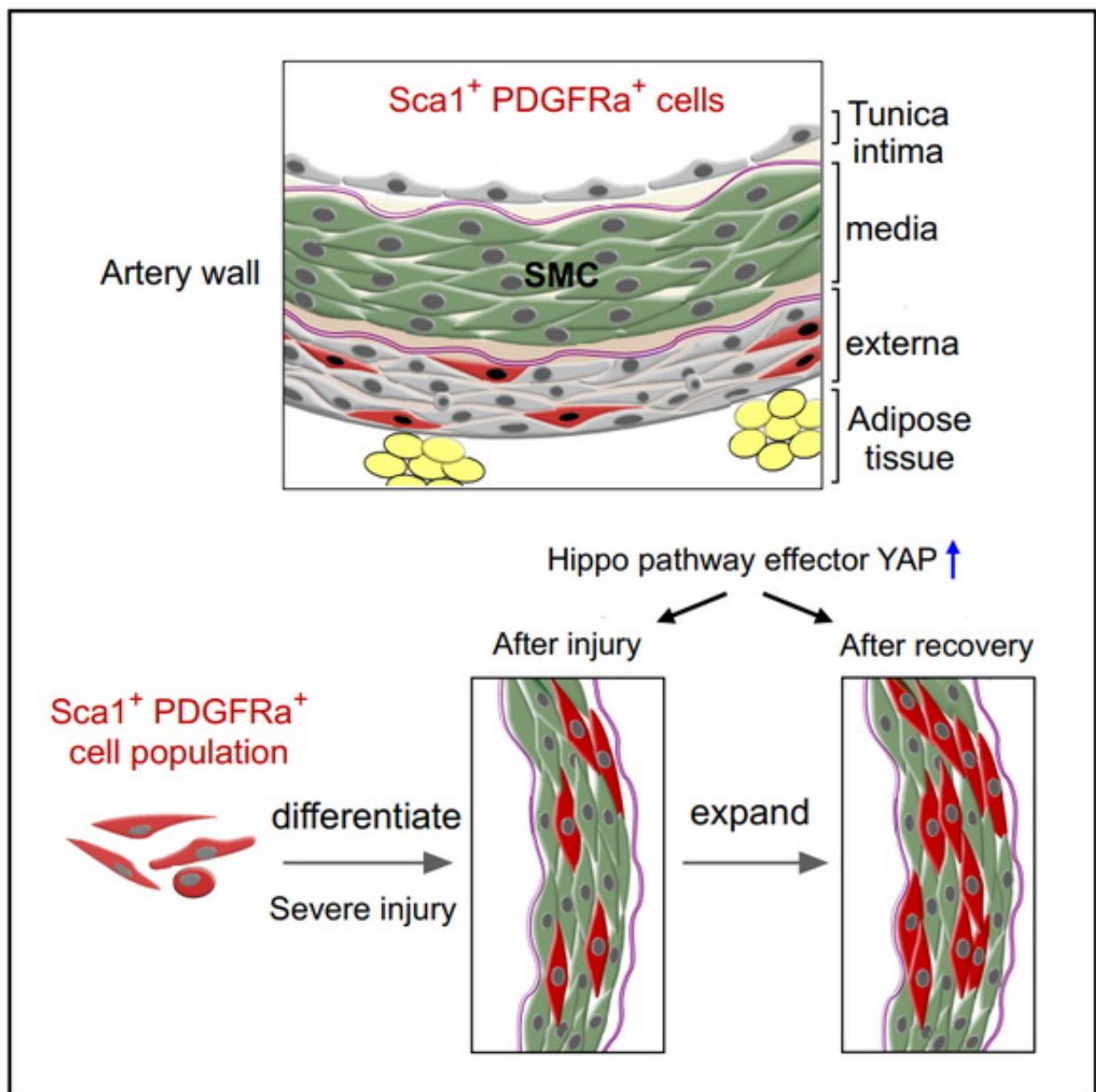
双同源重组系统分别谱系示踪这两群细胞，实验发现在严重血管损伤模型中，Sca1<sup>+</sup>PDGFRa<sup>+</sup>细胞可以转分化为平滑肌细胞。研究人员收集12-24周的严重血管损伤样本，发现Sca1<sup>+</sup>

血管干细胞转分化而来的平滑肌细胞具有更强的增殖能力；同时利用DTR系统去除Sca1<sup>+</sup>细胞或者敲除Sca1<sup>+</sup>细胞内的YAP都会减少分化的平滑肌细胞。

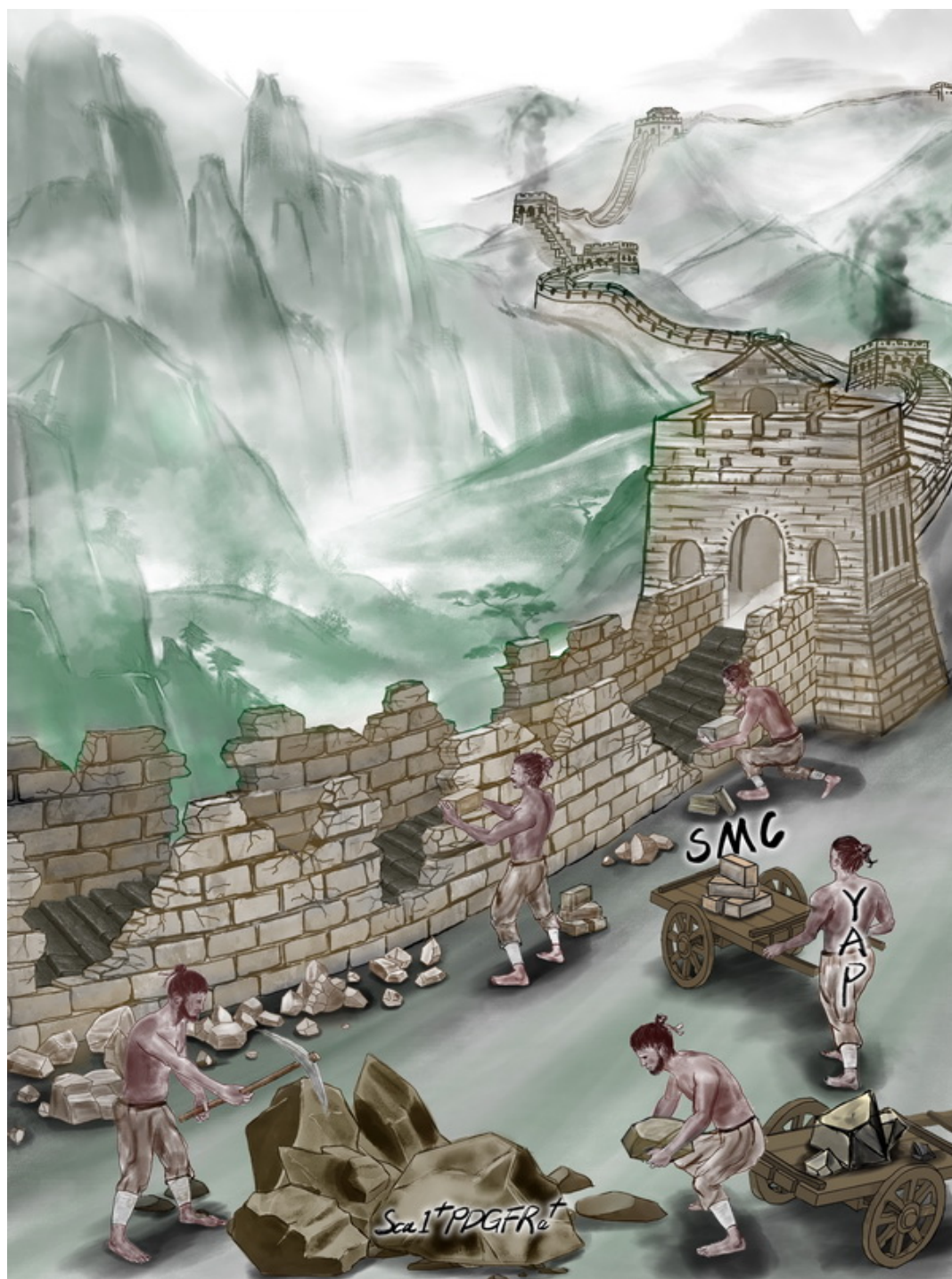
该研究揭示了Sca1<sup>+</sup>血管干细胞在血管稳态和疾病状态下转分化为平滑肌细胞的潜能，明确了Sca1<sup>+</sup>转分化的血管平滑肌在血管损伤重塑中的作用，为临床应用提供了重要的理论基础。

该项工作在研究员周斌、高栋以及浙江大学教授张力共同指导下，由周斌组副研究员唐娟、博士生王海潇、研究助理黄秀珍和高栋组博士李飞等共同完成，并得到暨南大学教授田雪莹、中国医学科学院教授聂宇、南京医科大学教授季勇、天津医科大学教授余鹰、西班牙马德里卡洛斯三世国家研究中心教授Jacob Fog Bentzon以及上海科技大学研究员张辉等的大力支持。该工作得到中科院、基金委、科技部、上海市科委等的支持。

[文章链接](#)



位于血管外膜基质层的 $Sca1^+PDGFR\alpha^+$ 细胞在股动脉严重损伤后分化为平滑肌细胞，并大量增殖，参与血管修复与再生。



血管平滑肌细胞如同砖瓦“筑就”血管壁“长城”，“长城”受损时， $Sca1^{+}$ 可以提供“石材”，通过“搬运工”YAP的调节，将 $Sca1^{+}$ “石材”运到损坏处进行修补，“加固”血管“长城”。

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所

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](http://iikx.com)转发