

## Id1-p53 调控血管新生参与高切应力介导的易损斑块形成的机制

王贵学, 邱菊辉, 胡建军, 郑燧明, 彭 琴, 尹铁英

(教育部生物流变科学与技术重点实验室 重庆市血管植入物工程实验室 重庆大学生物工程学院, 重庆市 400044)

**[关键词]** 分化抑制因子 1 (Inhibitor of Differentiation-1, Id1); 血管新生; 高切应力; 易损斑块

**目的** 本课题组针对至今难以解释临床上动脉粥样硬化 (As) 易损斑块发生在高切应力区域的现象, 在前人和本室前期研究基础上, 从血管新生的视角入手, 提出血管新生是导致 As 易损斑块发生在狭窄上游高切应力区域的重要因素, 切应力通过 Id1-p53 信号通路调控血管新生的理论假设, 并通过实验予以验证。**方法** 通过动物模型和体外实验相结合研究切应力如何调控斑块内血管新生和易损斑块的形成及 Id1-p53 信号途径调控血管新生的机制。**结果** 通过构建兔颈动脉狭窄模型发现, 易损斑块主要发生在狭窄血管近心端的高切应力区域, 高切应力区域斑块内有大量的血管新生, 并且大部分的新生血管为周细胞、外膜不完整的容易破裂的微血管。体外实验的研究发现转录因子 Id1 蛋白的表达和分布受切应力和氧化型低密度脂蛋白的调控。并且 Id1-p53 信号通路是切应力和氧化型低密度脂蛋白调控血管新生的重要信号通路。目前正进一步通过使用血管新生抑制剂 TNP-470 在体验证血管新生就是高切应力引起易损斑块形成的重要因素。**结论** 斑块形成引起的狭窄血管近心端的高切应力主要是通过促进斑块内血管新生引起易损斑块的形成, Id1-p53 信号通路是切应力调控血管新生的重要信号通路。本研究不仅有助于阐明易损斑块在高切应力区域的发生机制, 明确动脉粥样斑块内血管新生在切应力介导的 As 易损斑块形成中的作用, 而且将为易损斑块的临床治疗提供新的靶点。

**[基金项目]** 中央高校基本科研业务费 (CDJXS10 23 22 10) 资助

**[作者简介]** 王贵学, 教授, 博士研究生导师, 主要从事血管生物力学与动脉粥样硬化发病机制及防治的研究, E-mail 为 wanggx@cqu.edu.cn。

(此文编辑 李小玲)