

单细胞转录组学揭示主动脉夹层中平滑肌细胞的异质性和表型转化

Liang Shao^{1,2,3*#}, Fan Hu^{4#}, Ling-Na Zhao^{5#}, Jian-Ping Luo⁶, Peng-Tao Zou³,
Xiu Liu⁵, Shao-Yi Zheng⁵, Cong Chen⁷, Lin-Xiong Ye⁸, Yu-Xuan Zhou³,
Jiaqi Zhang⁸, Kaidi Jin⁹, Ping Zhang^{4*}

¹南华大学第二附属医院心内科

²南华大学衡阳医学院

³南昌医学院第一附属医院, 江西省人民医院心内科

⁴南昌医学院第一附属医院, 江西省人民医院神经内科

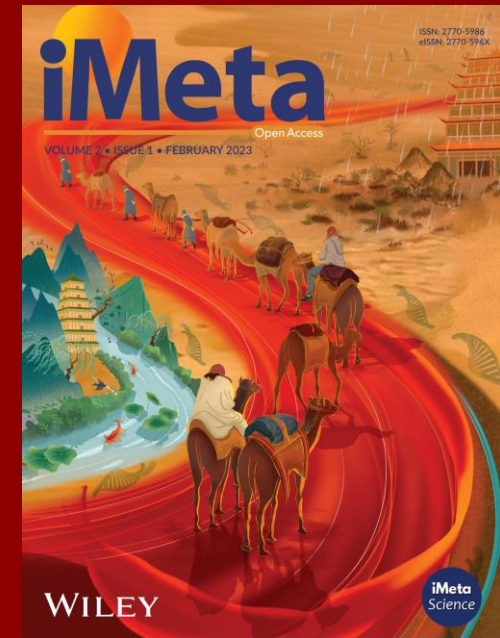
⁵南方医科大学南方医院心血管外科

⁶赣州市人民医院心内科

⁷上海交通大学医学院附属瑞金医院胰腺疾病中心普外科

⁸复旦大学药学院生物药物学系暨上海免疫治疗工程技术研究中心

⁹复旦大学基础医学院法医学系



Liang Shao, Fan Hu, Lingna Zhao, Jianping Luo, Pengtao Zou, Xiu Liu, Shaoyi Zheng, et al. 2026. Single-cell transcriptomics reveals cellular heterogeneity and phenotypic transitions of smooth muscle cells in aortic dissection. *iMeta* 5: e70124.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70124>



一、首次定义两种关键病理型平滑肌细胞 (SMC) 亚型



纤维化型 SMC (SMC2)

核心特征: 具有强烈的上皮-间质转化(EMT)倾向, 主导细胞外基质(ECM)重塑。

作用机制: 上调胶原基因(COL1A1/3A1)与基质细胞因子(CCN2), 直接加速纤维化进程。



炎症型 SMC (SMC3)

核心特征: 呈现典型的缺氧微环境适应特征, 受炎症信号强烈驱动。

作用机制: 激活MAPK信号通路, 分泌趋化因子(CXCL10等), 招募免疫细胞加剧炎症。

关键洞察: 两种亚型通过不同机制共同驱动主动脉夹层病理进程

二、揭示血栓形成与免疫抑制微环境的关联

关键发现

- 血栓阳性AD样本中，血管生成素样4 (ANGPTL4)显著上调
- 具有免疫抑制功能的M2型巨噬细胞比例显著增加

潜在机制

- 血栓区域可能形成一个缺氧、应激的微环境
- 该环境诱导免疫抑制状态，进而影响疾病进展与组织修复

三、发现血管稳态失衡的关键信号——VEGFA信号源转移

正常状态

信号来源：平滑肌细胞

VEGFA信号主要由SMCs发送，维持基础通讯。

核心功能：维持稳态

保障血管结构完整，抑制异常通透性。

AD 状态

信号来源：成纤维细胞

信号发送主体发生转移，不再由SMCs主导。

病理后果：稳态失衡

破坏血管通讯秩序，引发病理性生成与渗漏。

核心机制：VEGFA信号源从 SMCs 向成纤维细胞的转移是血管稳态失衡的关键诱因

四、通过体外功能实验验证关键发现



SMC2 诱导内皮转化

实验方法：构建SMC2与内皮细胞共培养体系，模拟微环境交互

实验结果：成功诱导内皮细胞发生间质转化(EndMT)，并显著抑制其增殖能力。



SMC3 调控炎症通路

实验方法：收集条件培养基处理单核细胞，分析细胞趋化与活化状态。

实验结果：显著促进单核细胞迁移，并通过激活MAPK通路分泌大量炎症介质。



关键蛋白表达验证

实验方法：利用免疫荧光技术对AD组织样本进行染色定位。

实验结果：直观证实IGFBP2、PLOD2和VEGFA等关键蛋白在组织中表达上调。

结论：多维度体外实验（细胞共培养/趋化实验/免疫荧光）为测序发现提供了坚实的功能学证据支撑

主动脉夹层（AD）：严峻的心血管挑战

定义与病理生理机制

AD是致命急症，特征为主动脉内膜撕裂，血液渗入中层形成假腔。核心机制是中层结构薄弱化，而高血压是最主要的诱发因素。

危急病症：即刻干预

必须立即进行医疗或手术干预，防止主动脉破裂、心脏压塞等致命并发症。

严峻现状：高死亡率

尽管医疗技术进步，AD死亡率仍居高不下，凸显了深入理解其发病机制的迫切需求。

核心洞察：早期识别与机制研究是降低死亡率的关键

现有研究局限与本研究目的：从风险因素到机制探索



已知风险因素积累

- 遗传易感性与家族史
- 高血压与血管损伤
- 结缔组织疾病影响

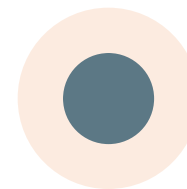
多因素叠加导致病理易感性



病理机制理解盲区

- 驱动AD发生发展的细胞与分子机制未完全阐明
- 不同细胞类型的具体作用及互作了解有限

细胞互作与分子通路待解析



本研究核心目的

- ✓ **识别关键SMC亚型**：揭示核心作用亚群
- ✓ **阐明机制作用**：解析纤维化与炎症驱动
- ✓ **探索细胞互作**：构建通讯网络图谱

揭示SMC亚型驱动AD病理的机制

研究方法

01 研究概览

研究对象：主动脉夹层 (AD)

基于15例患者手术切除的病变组织进行深度测序

严谨的样本分组策略

- AD组：10例 (3例血栓阳性 / 7例阴性)
- 对照组：5例 (相邻正常主动脉组织)

单细胞捕获规模

145,660个细胞成功捕获并完成转录组分析

02 生物信息学分析 (In Silico Analysis)

细胞聚类与注释 | UMAP可视化, 精准识别9种主要细胞类型

差异表达分析 | 比较不同分组间的基因表达差异, 锁定标志物

功能富集分析 | GSEA富集分析, 深度揭示细胞功能特征

细胞轨迹分析 | 伪时间分析推断SMC表型转化路径

细胞间通讯分析 | CellChat构建信号网络, 解析互动机制

03 功能验证实验 (Wet Lab)

细胞培养与诱导

体外诱导SMC呈现纤维化或炎症表型

共培养与Transwell

构建共培养体系, 验证细胞迁移与互作

关键蛋白与通路验证

Western Blot与免疫荧光检测核心通路

研究结果

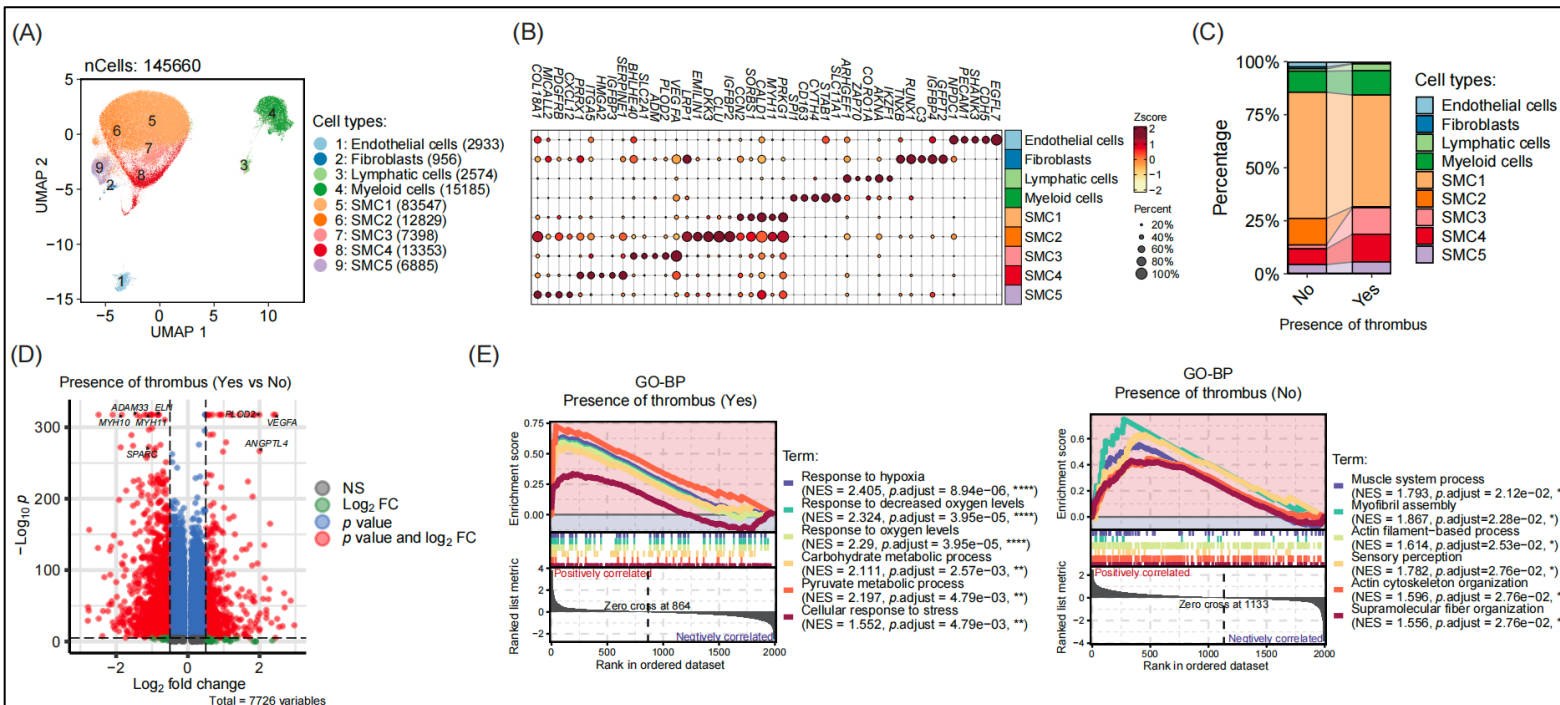
单细胞RNA测序揭示血栓相关主动脉夹层的细胞异质性

核心研究发现 Key Findings

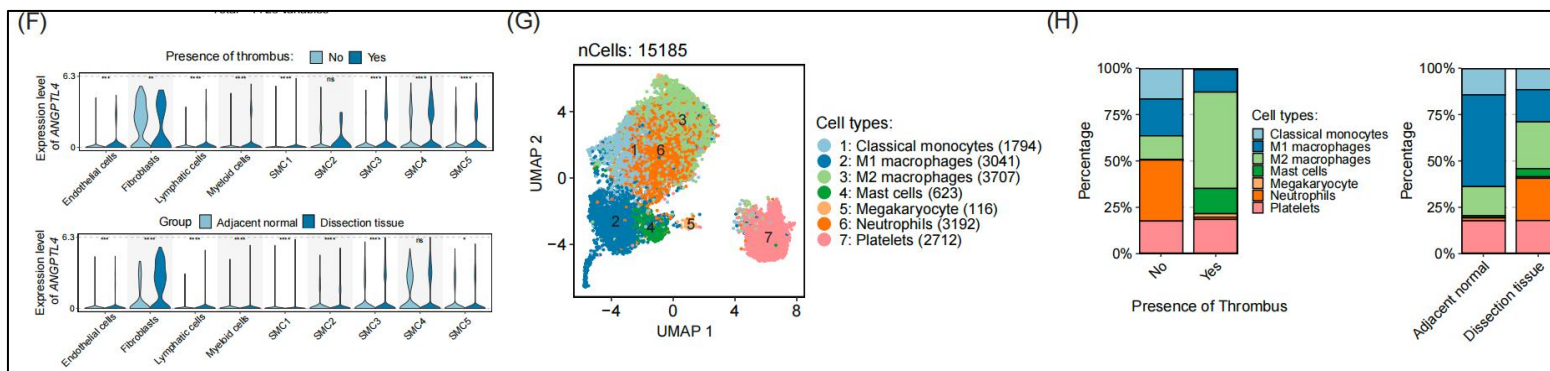
全景细胞分型鉴定

UMAP图谱清晰展示9种主要细胞类型，构建了AD组织的细胞异质性全景图。

研究结论：单细胞转录组测序技术为解析血栓相关主动脉夹层的发病机制提供了高分辨率的细胞视角。



单细胞RNA测序揭示血栓相关主动脉夹层的细胞异质性



核心研究发现 Key Findings

关键基因显著差异

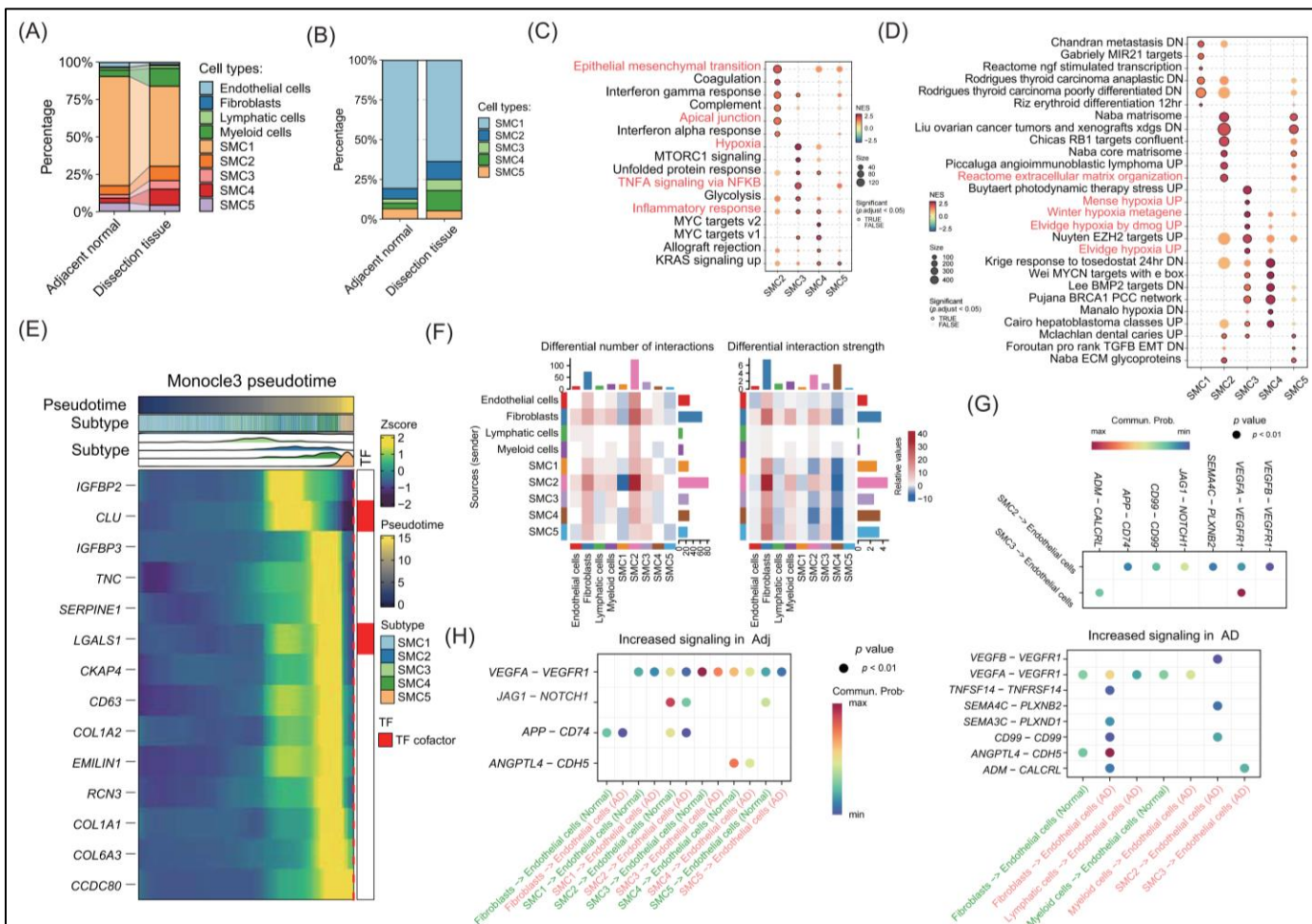
对比血栓阳性/阴性样本，发现ANGPTL4等基因显著上调，提示其在血栓形成中的潜在作用。

功能通路与免疫特征

富集缺氧/应激通路，且M2型巨噬细胞在AD病灶组织中呈现特异性富集趋势。

研究结论：单细胞转录组测序技术为解析血栓相关主动脉夹层的发病机制提供了高分辨率的细胞视角。

主动脉夹层中平滑肌细胞亚群的鉴定与表征



5种SMC亚型精准鉴定

成功区分出具有纤维化特征的SMC2和炎症特征的SMC3，揭示AD组织中细胞异质性的关键差异。

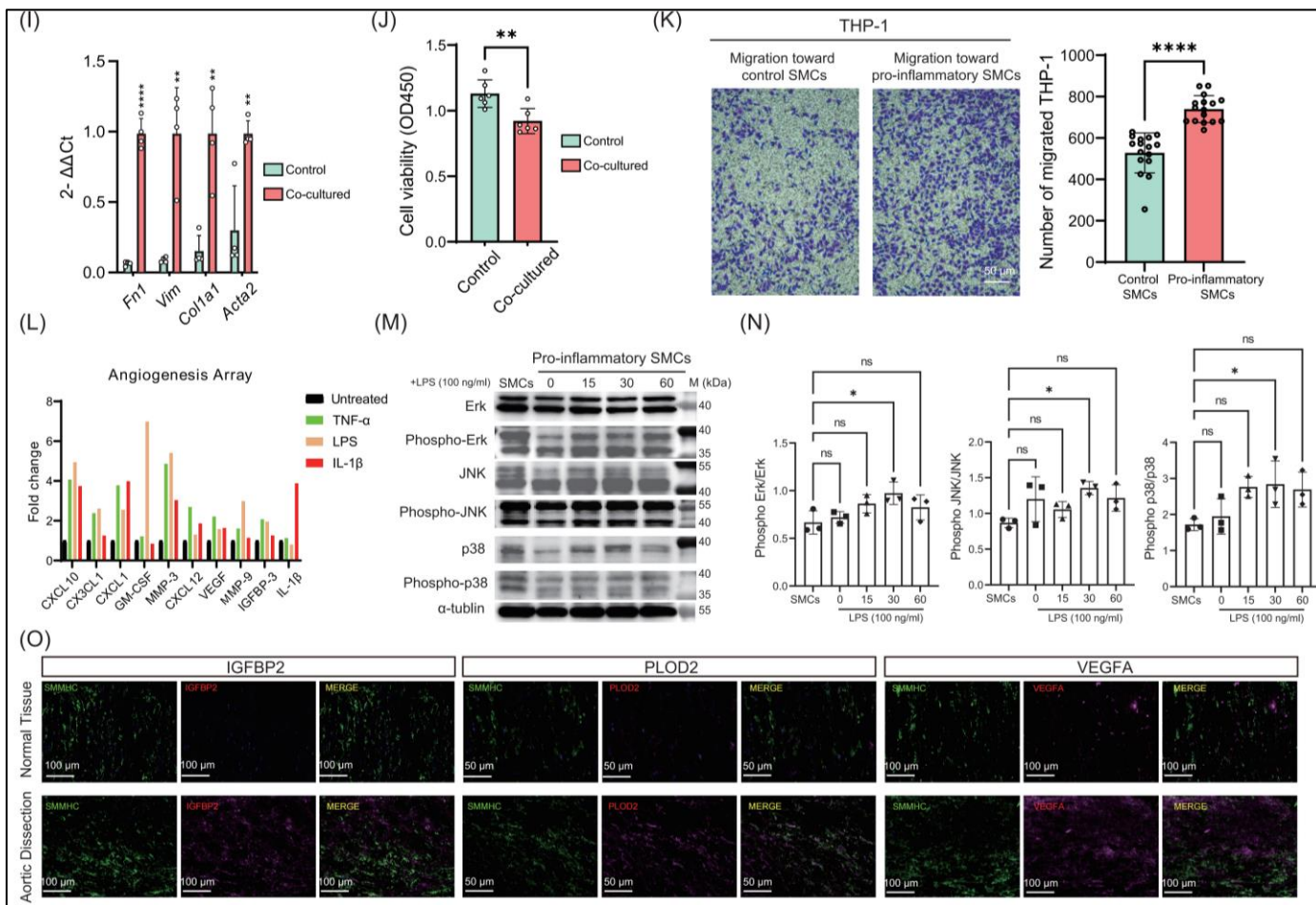
动态转化与通讯增强

伪时间分析描绘细胞转化路径；细胞间通讯分析证实AD组织信号交流显著增强，且VEGFA信号源发生转移。

核心结论：平滑肌细胞的异质性重塑是主动脉夹层发生的关键机制

研究结果

主动脉夹层中平滑肌细胞亚群的鉴定与表征



体外实验多维验证

从细胞增殖、迁移能力到关键信号通路激活状态，全方位验证了SMC亚型在AD病理过程中的核心功能。

核心结论：平滑肌细胞的异质性重塑是主动脉夹层发生的关键机制

SMC的异质性与功能表型解析

SMC2：纤维化表型

功能特征：EMT与ECM重塑

表现出强烈的上皮间质转化（EMT）特征，主导细胞外基质（ECM）的异常沉积与重塑，是组织纤维化的核心驱动力。

关键标志物：胶原与CCN2

显著上调胶原合成基因COL1A1、COL3A1，以及基质细胞衍生因子CCN2。

SMC3：炎症/缺氧表型

功能特征：缺氧与炎症驱动

受微环境缺氧和慢性炎症信号双重调控，发生代谢重编程，对损伤应激表现出高敏感性。

关键标志物：收缩下调/代谢上调

收缩标志物MYL9、ACTA2下调；缺氧/糖酵解基因PLOD2、PFKFB3显著上调。

核心结论：AD组织中SMC亚型功能分化显著，纤维化与炎症缺氧是两大关键表型特征。

细胞间通讯网络的重塑与功能验证

01 通讯网络重塑 | Remodeling

通讯增强：AD组织中细胞间相互作用数量与强度显著提升，细胞间“对话”异常频繁。

关键信号转移：VEGFA信号源由SMCs转变为成纤维细胞，直接破坏血管稳态平衡。

02 功能验证数据 | Validation

EndMT诱导

纤维化型SMC显著抑制内皮细胞增殖

炎症驱动

单核细胞迁移能力极显著增强

MAPK通路激活

ERK, JNK, p38 因子处于高度激活状态

研究结论

特定SMC亚型驱动病理

研究明确了促纤维化的SMC2和促炎症的SMC3是驱动AD病理进程的核心细胞亚型。

血栓与免疫抑制相关

血栓形成区域可能构建了一个免疫抑制微环境，该环境可能促进了疾病的进一步恶化。

细胞通讯网络失衡

VEGFA信号从SMCs向成纤维细胞的异常转移，是导致血管稳态破坏的关键诱因。

揭示潜在治疗靶点

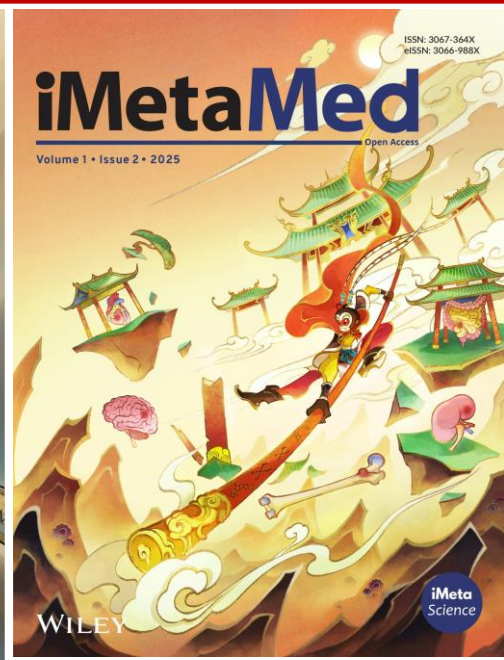
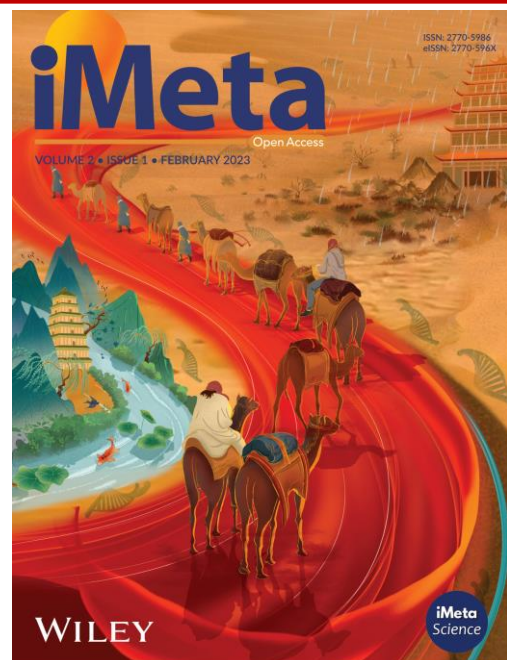
关键SMC亚型、MAPK通路及关键分子（ANGPTL4, VEGFA等）被证实是极具潜力的药物干预靶点。

Liang Shao, Fan Hu, Lingna Zhao, Jianping Luo, Pengtao Zou, Xiu Liu, Shaoyi Zheng, et al. 2026. Single-cell transcriptomics reveals cellular heterogeneity and phenotypic transitions of smooth muscle cells in aortic dissection. *iMeta* 5: e70124.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70124>

iMeta(宏): 生物和医学顶级成果发表平台

iMeta WILEY



iMeta (宏)期刊是由宏科学和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新影响因子(IF)33.2，位列全球第65，中国第5，**分区表生物学1区Top**，CNS级成果发表平台，外审平均21天，投稿至发表中位数87天。

iMetaOmics (宏组学)，定位IF>15对标**NC/SA**的生物/医学综合期刊，已被**ESCI**、**PubMed**等收录。

iMetaMed (宏医学)定位IF>15的医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



[iMeta](http://www.imeta.science)



更新日期
2026/3/30