



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.015
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.015
China Journal of General Surgery, 2023, 32(6):929-935.

· 文献综述 ·

主动脉管壁纤维结构的研究进展

戚悠飞^{1,2}

(1. 海南省人民医院 血管外科, 海南 海口 570311; 2. 海南医学院附属海南医院 血管外科, 海南 海口 570311)

摘要

主动脉管壁分为内膜、中膜和外膜三层, 其中, 中膜层是组织结构最复杂、承载功能最多的部位, 也是主动脉疾病的最主要病因和病变部位。主动脉中膜层主要结构成分是弹力纤维 (EF) 和胶原纤维 (CF) 组成的细胞外基质 (ECM)。EF 和 CF 不仅参与主动脉壁局部微环境的构成, 更重要的作用在于共同维持主动脉管的正常形态和力学特性, EF 与管壁良好的顺应性有关, CF 则与管壁的极限强度有关, 两者交织在一起, 使主动脉既有弹性又有韧性。笔者从主动脉管壁纤维结构的组成, 各成分合成、表达及功能等相关问题进行综述。

关键词

主动脉; 弹性组织; 胶原; 细胞外基质; 肌, 平滑, 血管; 蛋白赖氨酸 6-氧化酶; 综述

中图分类号: R654.3

Research progress on the fibrous structure of aortic wall

QI Youfei^{1,2}

(1. Department of Vascular Surgery, Hainan General Hospital, Haikou 570311, China; 2. Department of Vascular Surgery, Affiliated Hainan Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China)

Abstract

The aortic wall comprises three layers: the intima, the media, and the adventitia. Among them, the media layer is the most complex in tissue structure, carrying the most functions, and is also the primary cause and site of aortic diseases. The main structural components of the aortic media layer are the extracellular matrix (ECM), composed of elastic fibers (EF) and collagen fibers (CF). EF and CF contribute to the local microenvironment of the arterial wall and play a crucial role in maintaining the normal morphology and mechanical characteristics of the aortic wall. EF is associated with the good compliance of the vessel wall, while CF is associated with the ultimate strength of the wall. The interweaving of these two components allows the aortic wall to possess both elasticity and toughness. In this article, the author provides an overview of the composition of the fibrous structure in the aortic wall and the synthesis, expression, and functions of each component.

Key words

Aorta; Elastic Tissue; Collagen; Extracellular Matrix; Muscle, Smooth, Vascular; Protein-Lysine 6-Oxidase; Review

CLC number: R654.3

基金项目: 海南省卫生健康委员会 2023 年度省级临床重点学科 (临床医学中心) 建设单位基金资助项目 (琼卫医函 [2022] 341 号); 海南省科技厅社会发展科技专项基金资助项目 (ZDYF2023SHFZ108)。

收稿日期: 2023-01-16; 修订日期: 2023-05-25。

作者简介: 戚悠飞, 海南省人民医院主任医师, 主要从事血管疾病基础与临床方面的研究。

通信作者: 戚悠飞, Email: qiyoufei@aliyun.com

主动脉管壁纤维结构成分主要包括弹力纤维 (elastic fibers, EF)、胶原纤维 (collagen fibers, CF) 等, 主动脉管壁纤维结构成分或性质功能的改变, 可能造成管壁正常力学结构的破坏, 影响其机械强度, 从而在高压血流甚至正常压力血流的冲击下发生主动脉管壁扩张、内膜撕裂, 形成动脉瘤、主动脉夹层 (aortic dissection, AD) 等^[1-3]。例如, 遗传性结缔组织病马方综合征 (Marfan syndrome, MFS) 患者有糖蛋白 fibrillin-1 (EF 结构成分) 的缺陷^[3], 而埃勒斯-当洛综合征 (Ehlers-Danlos syndrome, EDS) 患者则有 III 型前胶原的异常, 都导致主动脉管壁机械强度减弱, 发生 AD^[4]。本文总结主动脉管壁纤维结构各成分的合成、表达及功能等, 以期为主动脉疾病的病因、病理及治疗的研究提供思路。

1 主动脉管壁结构及力学特性

主动脉属弹性大血管, 伴随着心脏周期性的收缩与舒张, 其有节律地扩张与回缩, 保持其主动脉内血流的连续性。

正常主动脉管壁分为内膜、中膜和外膜三层。其中, 内膜层最薄, 包括血管内皮、内皮下层及内弹力层; 中膜层最厚, 有大量的主动脉平滑肌细胞 (aortic smooth muscle cells, ASMC) 及各种纤维成分组成的弹力层; 外膜层则是一层疏松结缔组织, 包括一层外弹力层。其中, 中膜层无疑是组织结构最复杂、承载功能最多的部位, 也是维持主动脉弹性和承载动脉壁搏动性应力的关键结构, 其承受的机械应力最大, 因而也是主动脉疾病的最主要病因和病变部位^[5-7]。

主动脉中膜层主要结构成分是 EF 和 CF 组成的细胞外基质 (extracellular matrix, ECM)。从近心端到远心端, 主动脉管壁中膜层 EF 含量逐渐下降, CF 含量逐渐增加^[8-9], 以上述两种纤维成分为主的主动脉管壁 ECM 成分总体约占人体正常主动脉干重的 50% 以上。EF 和 CF 不仅参与主动脉壁局部微环境的构成, 更重要的作用在于共同维持主动脉管壁的正常形态和力学特性, 但是, 两者的具体分工有所不同, 其中, EF 与管壁良好的顺应性有关, 在外力作用下 EF 可伸长 70%, 是维持主动脉管壁弹性拉伸力和轴向回缩力的主要成分; CF 则与管壁的极限强度有关, 伸缩性不及 EF 1%^[10-12],

主要赋予主动脉壁韧性和硬度, 两者交织在一起, 使主动脉既有弹性又有韧性。在生理血压条件下, EF 是主要的受力纤维, 大部分 CF 则处于功能储备状态, 只有在管壁扩张幅度过大时才受力。此外, 主动脉壁在轴向、径向、纵向三个方向上的机械特性有所不同, EF 承担了三个方向的应力负荷, 而 CF 只在轴向上承担了应力负荷^[13]。

主动脉中膜层由 ASMC 和 40~70 层环形同心圆排列的弹力层组成, 其厚度占整个主动脉管壁厚度的 2/3, 承担主动脉管壁大部分的力学特性, 并保持主动脉管壁的完整性。每个弹力层由 EF 相互交叉形成网状结构, CF 穿插其中, 以三维形式与 EF 一起将各层紧紧连接在一起, 相邻两层间则是一层 ASMC。

主动脉壁的力学性质主要取决于中膜层 EF、CF 和 ASMC 的性质、含量及空间构型, 而弹力层间剪切力则取决于各层间的微纤维、ASMC 等的含量和组织结合方式^[14-15]。研究^[16]发现 AD 患者主动脉中膜层撕裂, ASMC 明显减少, 部分区域成片消失; 中膜层 EF 形态和排列不规则, 出现 EF 广泛断裂、破碎, 且分布稀疏, 弹力层断裂、毁损, 弹力层间相互粘连减少, 尤其在中膜撕裂处更为明显; 中膜外层及外膜层 CF 不规则增生。这些病理改变破坏了主动脉管壁纤维成分和结构的完整性, 影响管壁机械强度, 当内膜突然撕裂, 在进入中膜层高压、高速血流冲击下, 弹力层之间容易沿主动脉管壁长轴发生撕裂, 形成 AD。所以, 学者们^[17-18]普遍认为, 主动脉管壁 EF 和 CF 表达的改变可能导致夹层、动脉瘤等主动脉疾病。除此之外, EF 和 CF 活性的改变也可改变主动脉管壁的力学特性^[19]。因此, 主动脉管壁纤维成分的结构和功能改变被认为是主动脉疾病的病理基础。

2 ASMC

ASMC 是主动脉壁中膜层最主要的细胞成分, 是主动脉管壁 ECM 成分的主要合成来源。其通过合成 ECM 中的结构蛋白 (弹性蛋白、胶原蛋白等) 和非结构蛋白 (基质蛋白、连接蛋白等) 来保证主动脉管壁的力学特性和结构完整性^[20]。此外, ASMC 可以通过自身的收缩功能, 参与主动脉的收缩和舒张, 维持机体正常的血液循环并参与主动脉管径的调节^[21]。因此, ASMC 是主动脉管壁最重

要的效应细胞。

ASMC并不是终末分化细胞,而是具有高度可塑性。在不同的发育阶段及不同的环境因素作用下,ASMC的形态、结构和功能可以随之发生改变,表现为不同的细胞表型^[22]。在胚胎发育早期,ASMC表现为未分化的合成表型细胞,其主要功能是分裂增殖并合成各种蛋白,参与构建主动脉中膜弹力层;在胚胎发育晚期及出生以后,ASMC逐渐分化成熟为收缩表型细胞,表现为低代谢、低合成、低增殖活性,主要是对血管功能起微调节,并能支配ECM中蛋白排列和EF组装。但在某些特定的生理和病理条件下,ASMC的收缩表型又可转变为合成表型,并参与某些疾病的病理过程^[23]。AD患者组织标本显示主动脉中膜层ASMC明显减少,部分区域成片消失,这被认为是AD典型的组织病理特征之一^[24]。大量主动脉的病理研究^[24-25]也显示动脉瘤、AD等主动脉疾病的主动脉中膜层存在不同程度的ASMC坏死、凋亡及ASMC表型转化,提示ASMC表型转化参与动脉瘤、AD的发生、发展过程。

3 主动脉管壁ECM

主动脉管壁ECM是由主动脉壁各类细胞(主要是ASMC)合成并分泌到细胞外的生物大分子,分布于细胞表面或组织间隙。ECM主要由三类成分组成:(1)结构蛋白,包括弹性蛋白和胶原蛋白;(2)连接蛋白,包括纤维连接蛋白、层粘连蛋白、接触蛋白等;(3)基质蛋白,包括氨基聚糖和蛋白聚糖等^[26]。这些成分构成复杂的网架结构,对主动脉组织和细胞起支持、连接作用并调节组织和细胞的生理活动^[8]。弹性蛋白和胶原蛋白是主动脉管壁ECM的主要成分,两者分别以EF和CF的形式“交织”构成主动脉壁中膜层的主要结构,承受主动脉血流对管壁各个方面上的应力^[12-13]。

主动脉管壁各种结构蛋白和非结构蛋白的代谢受到机体精密的调控,它们的合成与分解处于一种动态平衡之中,一旦失衡将影响主动脉管壁的结构与功能。例如,在某些因素作用下,ASMC可过多地合成某些ECM成分或酶类,前者沉积于主动脉壁组织间隙,后者促进主动脉壁ECM海南医学院附属海南医院成分的降解,两者均影响了主动脉正常的组织代谢及管壁结构,导致主动脉

管壁的病理性改变^[27]。

3.1 EF

EF广泛存在于人体各弹性组织器官中,如动脉壁、韧带、皮肤、肺及支气管等,许多疾病都与EF改变(包括成分变化和代谢异常等)有关,如皮肤松弛症、盆底功能障碍性疾病、慢性阻塞性肺病、家族性颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血、收缩期高血压、息肉性脉络膜血管病变、主动脉瓣上狭窄等^[28]。

主动脉壁中EF含量尤为丰富,主要由中膜层ASMC以及成纤维细胞合成,是主动脉中膜层最主要结构成分,也是主动脉管壁最重要的纤维,占其干重的30%以上,这是人体各组织器官中所占的最高比例单一成分^[8,29]。EF除了维持主动脉的弹性,还负责ASMC与ECM之间的信号传递,具有调节ASMC增殖、聚集以及表型转化等功能^[9]。据统计,主动脉在胚胎发育阶段形成的EF足以维持机体一生约30亿次的拉伸和回弹过程^[30]。在外力的牵拉作用下,EF可被伸展拉长约1.5倍,外力除去后又可恢复为原状态,这种特性赋予所在器官良好的弹性。

EF由弹性蛋白原(tropoelastin, TE)在微纤维“框架”上沉积,在赖氨酰氧化酶(lysyl oxidase, Lox)家族成员的“组装”下形成成熟的EF,EF的蛋白构成和“组装”过程相当复杂、精细,未经有效“组装”的EF无法执行正常的生理功能^[31]。弹性蛋白的合成与表达差异、弹性蛋白“组装”成EF过程中的任何原纤维蛋白、酶类的缺陷和异常表达都有可能动脉瘤、AD的发展中起重要的作用^[32]。

在形态学上,EF的结构相对简单,光镜下呈现为分支成网的细丝状,直径约在0.2~1.0 μm之间,在透射电镜下成熟的EF主要由有序排列的无定型核心(amorphous core, AC)和微纤维“框架”组装而成的复杂聚合物,其比例约为9:1。

EF在胚胎期和幼年发育期已经基本合成。在正常的生理状态下,机体不会有新的EF形成。同时,EF具有极高代谢稳定性,其寿命几乎与人寿命相当(约70年)。所以,70岁以上人群腹主动脉瘤发病率明显增高。某些病理因素如外伤、粥样硬化等,造成EF受损时,机体可以通过促进组成蛋白表达、改善“组装”条件、减少降解三个方面进行EF的修复,但是其合成量往往并不能弥

补EF的破坏。因此,通过各种方式促进EF各结构成分的表达是EF修复的前提,相关促表达的方法主要有靶基因转染、外源性因子刺激及诱导ASMC向合成表型转变等三种。熊江等^[33]通过腺病毒介导将携带TE基因的Ad.Tropoelastin-GFP转染进ASMC中,结果显示ASMC可有效表达目的基因,实验结果表明促进TE高表达有助于EF的修复。

3.1.1 TE与弹性蛋白 人体TE基因位于7号染色体7q11.23区,含34个外显子,约42 000个碱基对,mRNA长约3.5 kb。TE最初合成时为水溶性单体,即前弹性蛋白,由一条肽链构成,分子量约120~130 kDa,随即被蛋白水解酶脱去其羧基端的部分氨基酸残基,成为分子量68~70 kDa的TE^[27]。分泌的TE进入ASMC细胞表面的特定部位,每4个分子交联聚合为一个不溶于水的弹性蛋白。其中3条多肽链的赖氨酰残基被结合在细胞表面特定部位的Lox氧化脱去 ϵ 位的氨基而形成醛基。这3条多肽链上的醛基和另一条TE肽链上未被氧化脱氨的赖氨酰残基发生缩合反应,交联形成不溶性的TE多聚体,即弹性蛋白^[34]。戚悠飞等^[35]在Tropoelastin基因单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)与AD的关联关系的研究中发现,Tropoelastin基因rs2071307(G/A)位点GA+AA基因型个体AD的患病风险显著增加;rs34945509(C/T)位点TT基因型个体AD的患病显著增加,SNPs位点的多态性改变可能影响主动脉中膜层弹性蛋白的表达,进而干扰EF的合成,从而破坏主动脉管壁机械强度,使承受血流张力和剪切力的能力下降,故有可能在AD发生中起重要作用。人体弹性蛋白是在出生前后(主要在胚胎晚期至新生儿早期)合成,成人阶段几乎没有新的弹性蛋白产生。

3.1.2 微纤维“框架” 微纤维是弹性蛋白在细胞外附着的生物骨架,主要对构建EF起组织和包装的作用,同时负责相关信号的传递^[36],其组成和结构相当复杂,包括原纤维蛋白(fibrillin, FBN)、微原纤维相关糖蛋白(microfibril-associated glycoprotein, MAGP)、弹性蛋白微原纤维间界面蛋白(elastin microfibril interface located protein, EMILIN)、fibulin蛋白等一组原纤维蛋白家族的成员,用于固定AC及ASMC。其中,FBN是微纤维的主要结构成分,可以调节和引导弹性蛋白的合成,其有3个亚型,FBN-1、FBN-2、FBN-3,成熟

组织中以FBN-1为主。FBN在机体一生中虽然持续表达,但在成人阶段表达明显下调,维持在极低水平。

fibulin蛋白是新发现的一种原纤维蛋白家族的成员,其主要功能是形成和稳定EF^[37]。目前包含有5个成员,即fibulin-1, fibulin-2, fibulin-3, fibulin-4, fibulin-5。其中,fibulin-5是最新发现的fibulin家族成员,广泛分布于富含EF的组织,在TE聚合过程中,fibulin-5可作为TE交联排列的支架,促进EF形成^[38]。Fibulin-5的表达降低会导致多种皮肤、血管和肺组织疾病。

除FBN和fibulin蛋白以外,MAGP、EMILIN、骨桥蛋白(osteopontin, OPN)等也是构成微纤维的必需蛋白质分子,参与微纤维与TE之间的交联^[39]。

近年来,EF“微纤维”领域的研究进展较快,相继有新的参与微纤维构成的结构蛋白被发现^[40]。

3.1.3 Lox Lox是一种铜依赖性单胺氧化酶,在EF的形成和修复的组装中起关键作用,被认为是EF组装的关键酶^[41],主要由ASMC和成纤维细胞产生。目前Lox家族共有5个成员,分别是Lox、类赖氨酰氧化酶1(Lox like-1, Loxl-1)、Loxl-2、Loxl-3和Loxl-4,Lox家族所有成员的羧基末端都具有严格的保守序列,包括铜结合位点、赖氨酰-酪氨酰苯醌残基和细胞因子受体样结合位点,该区域的高度同源序列表明所有的家族成员都具有共同的催化机制^[31,42]。目前,Lox和Loxl-1研究比较多。

Loxl-1主要分布在EF存在的组织,是EF发育成熟和保持内环境稳定的关键酶。Loxl-1可以催化TE单体的赖氨酸残基氧化成 ϵ -醛基赖氨酸,而后 ϵ -醛基赖氨酸自发凝聚成高度稳定的交联结构,提供EF强大的机械强度,增加ECM的稳定性,保持组织内环境稳定^[42]。

研究^[43]发现一些细胞因子对Lox有调节作用,如TGF- β_2 可以促进Lox家族各成员表达。

3.2 CF

CF是主动脉管壁的另一纤维结构。CF在人体各组织都有广泛的分布,主要由I、II、III和IV型胶原蛋白组成。各组织器官中,CF的各型胶原蛋白的组成比例会有所不同^[44-45]。

与主动脉管壁的弹性蛋白/EF具有非常低的更新率不同,胶原蛋白可以持续地合成和分泌以补充动脉壁中破坏或衰老的CF^[46]。

CF在各类主动脉疾病发病机理中作用的研究也是主动脉疾病相关研究的热点。关于CF代谢异常在AD发病机理的作用以及AD时CF在主动脉管壁内含量、分布的变化,目前不同中心的研究结果之间差异较大。部分结果显示CF大量沉积于夹层累及的主动脉壁中膜层,例如李彦玮等^[47]通过特殊染色观察到在AD病变中膜层CF显著增多且排列紊乱,免疫组化结果进一步显示增多的CF以I型和III型胶原蛋白为主要结构成分,Wang等^[48]发现AD主动脉管壁组织I、III型胶原表达增加,同时伴有OPN等表达增加,认为在各种细胞因子作用下主动脉管壁CF代偿性增加,参与了主动脉管壁的重塑过程。另一部分研究则认为AD病变段主动脉壁CF含量显著减少,Schmitto等^[49]发现AD患者升主动脉管壁组织中EF及CF均出现稀疏、断裂,结构紊乱,伴明显ASMC凋亡;Bode等^[50]则认为分布于主动脉中膜弹力层之间的CF无论是大量沉积还是明显降解均破坏了主动脉壁正常的力学特性,影响其机械强度,在血流动力学因素的影响下容易导致主动脉壁的扩张或撕裂。

4 结 语

主动脉管壁纤维结构主要由EF和CF等ECM组成的,他们的结构和功能决定主动脉管壁的力学特性,是主动脉疾病的组织结构基础。EF是主动脉管壁最重要的结构纤维,赋予主动脉良好的弹性,其合成、表达、“组装”过程中的异常都有可能影响EF的表达与功能,在动脉瘤、AD等主动脉疾病的发生中起重要的作用,值得深入探讨。CF在各类主动脉疾病中的表达差异较大,其与主动脉疾病发生的关系及分子生物学机制,值得进一步研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:戚悠飞负责文献复习及文稿写作。

参考文献

[1] Stepien KL, Bajdak-Rusinek K, Fus-Kujawa A, et al. Role of extracellular matrix and inflammation in abdominal aortic aneurysm[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19): 11078. doi: 10.3390/ijms231911078.

[2] Shen YH, LeMaire SA, Webb NR, et al. Aortic aneurysms and dissections series[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(3): e37-46. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.313991.

[3] Yin XK, Wanga S, Fellows AL, et al. Glycoproteomic analysis of the aortic extracellular matrix in Marfan patients[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(9): 1859-1873. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.312175.

[4] Kuivaniemi H, Tromp G. Type III collagen (COL3A1): gene and protein structure, tissue distribution, and associated diseases[J]. *Gene*, 2019, 707:151-171. doi: 10.1016/j.gene.2019.05.003.

[5] Nana P, Kouvelos G, Spanos K. Ascending aortic intramural hematoma: current concepts[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2022, 37(6): 446-453. doi: 10.1097/HCO.0000000000000984.

[6] Haunschild J, Barnard SJ, Misfeld M, et al. Proximal aortic aneurysms: correlation of maximum aortic diameter and aortic wall thickness[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2021, 60(2): 322-330. doi: 10.1093/ejcts/ezab147.

[7] Landeras LA, Chung JH. Congenital thoracic aortic disease[J]. *Radiol Clin North Am*, 2019, 57(1): 113-125. doi: 10.1016/j.rcl.2018.08.008.

[8] Weiss D, Latorre M, Rego BV, et al. Biomechanical consequences of compromised elastic fiber integrity and matrix cross-linking on abdominal aortic aneurysmal enlargement[J]. *Acta Biomater*, 2021, 134:422-434. doi: 10.1016/j.actbio.2021.07.059.

[9] Silver FH, Horvath I, Foran DJ. Viscoelasticity of the vessel wall: the role of collagen and elastic fibers[J]. *Crit Rev Biomed Eng*, 2001, 29(3):279-301. doi: 10.1615/critrevbiomedeng.v29.i3.10.

[10] Bai ZX, Gu J, Shi Y, et al. Initial research of inflammation with its effect on biomechanical strength of involved aorta in type A aortic dissection and ascending thoracic aortic aneurysm[J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 20(2): 85-92. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.49344.

[11] Mammoto A, Matus K, Mammoto T. Extracellular matrix in aging aorta[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 822561. doi: 10.3389/fcell.2022.822561.

[12] Cavinato C, Chen MH, Weiss D, et al. Progressive microstructural deterioration dictates evolving biomechanical dysfunction in the Marfan aorta[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 800730. doi: 10.3389/fcvm.2021.800730.

[13] Mousavi SJ, Avril S. Patient-specific stress analyses in the ascending thoracic aorta using a finite-element implementation of the constrained mixture theory[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2017, 16(5):1765-1777. doi: 10.1007/s10237-017-0918-2.

[14] Votta E, Presicce M, Della Corte A, et al. A novel approach to the quantification of aortic root in vivo structural mechanics[J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2017, 33(9). doi: 10.1002/cnm.2849.

- [15] Breslavsky ID, Amabili M. Fitting mechanical properties of the aortic wall and individual layers to experimental tensile tests including residual stresses[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2023, 138:105647. doi: [10.1016/j.jmbbm.2022.105647](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105647).
- [16] Grewal N, Gittenberger-de Groot AC. Pathogenesis of aortic wall complications in Marfan syndrome[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2018, 33: 62–69. doi: [10.1016/j.carpath.2018.01.005](https://doi.org/10.1016/j.carpath.2018.01.005).
- [17] Tsang KM, Knutsen RH, Billington CJ Jr, et al. Copper-binding domain variation in a novel murine lysyl oxidase model produces structurally inferior aortic elastic fibers whose failure is modified by age, sex, and blood pressure[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(12): 6749. doi: [10.3390/ijms23126749](https://doi.org/10.3390/ijms23126749).
- [18] He XH, Auricchio F, Morganti S, et al. Uniaxial properties of ascending aortic aneurysms in light of effective stretch[J]. *Acta Biomater*, 2021, 136:306–313. doi: [10.1016/j.actbio.2021.09.029](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.09.029).
- [19] Chang CW, Kumar S. Differential contributions of nonmuscle myosin II isoforms and functional domains to stress fiber mechanics[J]. *Sci Rep*, 2015, 5:13736. doi: [10.1038/srep13736](https://doi.org/10.1038/srep13736).
- [20] Chen PY, Qin LF, Li GX, et al. Smooth muscle cell reprogramming in aortic aneurysms[J]. *Cell Stem Cell*, 2020, 26(4):542–557. doi: [10.1016/j.stem.2020.02.013](https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.02.013).
- [21] Davis FM, Tsoi LC, Ma FY, et al. Single-cell transcriptomics reveals dynamic role of smooth muscle cells and enrichment of immune cell subsets in human abdominal aortic aneurysms[J]. *Ann Surg*, 2022, 276(3): 511–521. doi: [10.1097/SLA.0000000000005551](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005551).
- [22] Yang KH, Ren J, Li X, et al. Prevention of aortic dissection and aneurysm via an ALDH2-mediated switch in vascular smooth muscle cell phenotype[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(26):2442–2453. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa352](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa352).
- [23] Riches K, Clark E, Helliwell RJ, et al. Progressive development of aberrant smooth muscle cell phenotype in abdominal aortic aneurysm disease[J]. *J Vasc Res*, 2018, 55(1):35–46. doi: [10.1159/000484088](https://doi.org/10.1159/000484088).
- [24] Zou S, Liao M, Yang J, et al. Heat shock protein 27 plays a protective role in thoracic aortic dissection by promoting cell proliferation and inhibiting apoptosis[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2017, 22:24. doi: [10.1186/s11658-017-0056-y](https://doi.org/10.1186/s11658-017-0056-y).
- [25] Pedroza AJ, Tashima Y, Shad R, et al. Single-cell transcriptomic profiling of vascular smooth muscle cell phenotype modulation in Marfan syndrome aortic aneurysm[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(9): 2195–2211. doi: [10.1161/ATVBAHA.120.314670](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314670).
- [26] Jana S, Hu M, Shen MC, et al. Extracellular matrix, regional heterogeneity of the aorta, and aortic aneurysm[J]. *Exp Mol Med*, 2019, 51(12):1–15. doi: [10.1038/s12276-019-0286-3](https://doi.org/10.1038/s12276-019-0286-3).
- [27] Zhou M, Zhu YX, Zhou ZY, et al. Fibroblast-secreted phosphoprotein 1 mediates extracellular matrix deposition and inhibits smooth muscle cell contractility in Marfan syndrome aortic aneurysm[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2022, 15(5):959–970. doi: [10.1007/s12265-022-10239-8](https://doi.org/10.1007/s12265-022-10239-8).
- [28] Patel PD, Arora R. Pathophysiology, diagnosis, and management of aortic dissection[J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2008, 2:439–468. doi: [10.1177/1753944708090830](https://doi.org/10.1177/1753944708090830).
- [29] Doué M, Okwieka A, Berquand A, et al. Carbamylation of elastic fibers is a molecular substratum of aortic stiffness[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):17827. doi: [10.1038/s41598-021-97293-5](https://doi.org/10.1038/s41598-021-97293-5).
- [30] Hoareau M, El Kholti N, Debret R, et al. Zebrafish as a model to study vascular elastic fibers and associated pathologies[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(4):2102. doi: [10.3390/ijms23042102](https://doi.org/10.3390/ijms23042102).
- [31] Schack AS, Stubbe J, Steffensen LB, et al. Intraluminal infusion of Penta-Galloyl Glucose reduces abdominal aortic aneurysm development in the elastase rat model[J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0234409. doi: [10.1371/journal.pone.0234409](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234409).
- [32] 戚悠飞, 舒畅, 罗明尧, 等. 主动脉夹层患者升主动脉中层弹性蛋白与弹力纤维的变化[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(6):729–734. doi: [10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.010](https://doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.010).
- Qi YF, Shu C, Luo MY, et al. Alterations of elastin and elastic fibers in Tunica media of ascending aorta in patients with aortic dissection[J]. *China Journal of General Surgery*, 2017, 26(6):729–734. doi: [10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.010](https://doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.010).
- [33] 熊江, 殷恒伟, 朱易凡, 等. 大鼠弹力蛋白原基因重组腺病毒载体的构建及在血管平滑肌细胞中的表达[J]. *中华实验外科杂志*, 2007, 24(10): 1189–1191. doi: [10.3760/j.issn.1001-9030.2007.10.012](https://doi.org/10.3760/j.issn.1001-9030.2007.10.012).
- Xiong J, Yin HH, Zhu YF, et al. The expression of tropoelastin gene in rat aortic smooth muscle cells mediated by adenoviral vector[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2007, 24(10): 1189–1191. doi: [10.3760/j.issn:1001-9030.2007.10.012](https://doi.org/10.3760/j.issn:1001-9030.2007.10.012).
- [34] Sato F, Seino-Sudo R, Okada M, et al. Lysyl oxidase enhances the deposition of tropoelastin through the catalysis of tropoelastin molecules on the cell surface[J]. *Biol Pharm Bull*, 2017, 40(10): 1646–1653. doi: [10.1248/bpb.b17-00027](https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00027).
- [35] 戚悠飞, 舒畅, 刘飒华, 等. 弹力蛋白原基因单核苷酸多态性与主动脉夹层的关系[J]. *中南大学学报: 医学版*, 2021, 46(5):458–466. doi: [10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200624](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200624).
- Qi YF, Shu C, Liu SH, et al. Association between single nucleotide polymorphisms of tropoelastin gene and aortic dissection[J]. *Journal of Central South University: Medical Science*, 2021, 46(5): 458–466. doi: [10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200624](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200624).
- [36] Noda K, Kitagawa K, Miki T, et al. A matricellular protein fibulin-4 is essential for the activation of lysyl oxidase[J]. *Sci Adv*, 2020, 6

- (48):eabc1404. doi: [10.1126/sciadv.abc1404](https://doi.org/10.1126/sciadv.abc1404).
- [37] Hu XP, Jiang WL, Wang ZW, et al. NOX1 negatively modulates fibulin-5 in vascular smooth muscle cells to affect aortic dissection[J]. Biol Pharm Bull, 2019, 42(9): 1464–1470. doi: [10.1248/bpb.b18-01012](https://doi.org/10.1248/bpb.b18-01012).
- [38] Sideek MA, Menz C, Parsi MK, et al. LTBP-2 competes with tropoelastin for binding to fibulin-5 and heparin, and is a negative modulator of elastinogenesis[J]. Matrix Biol, 2014, 34: 114–123. doi: [10.1016/j.matbio.2013.10.007](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2013.10.007).
- [39] Nishizaki T. PKCe increases extracellular elastin and fibulin-5/DANCE in dermal fibroblasts[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 46(1):291–302. doi: [10.1159/000488430](https://doi.org/10.1159/000488430).
- [40] Yan YJ, Liu XJ, Li XC, et al. Effect of fibulin-5 on aldosterone-induced apoptosis in human ascending aortic smooth muscle cells[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(2): 896. doi: [10.3892/etm.2021.10328](https://doi.org/10.3892/etm.2021.10328).
- [41] Busnadiego O, Gorbenko Del Blanco D, González-Santamaría J, et al. Elevated expression levels of lysyl oxidases protect against aortic aneurysm progression in Marfan syndrome[J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 85:48–57. doi: [10.1016/j.yjmcc.2015.05.008](https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.05.008).
- [42] Kroon AA, Wang JX, Post M. Alterations in expression of elastogenic and angiogenic genes by different conditions of mechanical ventilation in newborn rat lung[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2015, 308(7): L639–649. doi: [10.1152/ajplung.00293.2014](https://doi.org/10.1152/ajplung.00293.2014).
- [43] Yemanyi F, Vranka J, Raghunathan VK. Glucocorticoid-induced cell-derived matrix modulates transforming growth factor β 2 signaling in human trabecular meshwork cells[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):15641. doi: [10.1038/s41598-020-72779-w](https://doi.org/10.1038/s41598-020-72779-w).
- [44] Holmes DF, Lu YH, Starborg T, et al. Collagen fibril assembly and function[J]. Curr Top Dev Biol, 2018, 130:107–142. doi: [10.1016/bs.ctdb.2018.02.004](https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2018.02.004).
- [45] Varma S, Orgel JP, Schieber JD. Nanomechanics of type I collagen[J]. Biophys J, 2016, 111(1): 50–56. doi: [10.1016/j.bpj.2016.05.038](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2016.05.038).
- [46] Salazar Coariti AC, Fabien MS, Guzman J, et al. Fluid mechanics approach to analyzing collagen fiber organization[J]. J Biomed Opt, 2022, 27(1):016503. doi: [10.1117/1.JBO.27.1.016503](https://doi.org/10.1117/1.JBO.27.1.016503).
- [47] 李彦玮, 王伟, 梅少帅, 等. 联合特殊染色在血管壁病变观测中的应用价值[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(3):360–364. doi: [10.3881/j.issn.1000-503X.2018.03.011](https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.2018.03.011).
- Li YW, Wang W, Mei SS, et al. Application of combined special staining in the observation of vascular pathology[J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2018, 40(3):360–364. doi: [10.3881/j.issn.1000-503X.2018.03.011](https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.2018.03.011).
- [48] Wang XW, LeMaire SA, Chen L, et al. Increased collagen deposition and elevated expression of connective tissue growth factor in human thoracic aortic dissection[J]. Circulation, 2006, 114(1 Suppl): I200–205. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000240](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000240).
- [49] Schmitto JD, Popov AF, Coskun KO, et al. Morphological investigations of type A aortic dissection[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 16(5):331–334.
- [50] Bode MK, Mosorin M, Satta J, et al. Increased amount of type III pN-collagen in AAA when compared with AOD[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2002, 23(5):413–420. doi: [10.1053/ejvs.2002.1606](https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1606).

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:戚悠飞. 主动脉管壁纤维结构的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(6): 929–935. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.015](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.015)

Cite this article as: Qi YF. Research progress on the fibrous structure of aortic wall[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(6):929–935. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.015](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.015)