

## Cyclophilin A 在血管平滑肌细胞中经囊状途径分泌

**Suzuki J, Jin ZG, Meoli DF, Matoba T, Berk BC**

活性氧通过促进血管平滑肌细胞生长来部分地促使动脉粥样硬化发生。我们以前的研究证明, cyclophilin A ( CyPA) 是一种分泌型氧化应激诱导因子, 它促进炎症发生、血管平滑肌细胞生长和内皮细胞凋亡。然而, 调节 CyPA 分泌的机制还不清楚。在这个研究中, 假设由活性氧诱导的 CyPA 自血管平滑肌细胞的分泌需要一个囊泡转运、对接和与质膜融合的高度调节过程。制备条件培养基和质膜片, 将血管平滑肌细胞用 1  $\mu\text{mol/L}$  能产生细胞内过氧化物的 LY83583 处理, 通过含囊泡相关膜蛋白( vesicle-associated membrane protein, VAMP) 的质膜共区域化证实囊泡转运机制的存在。LY83583 显著增加 CyPA 的分泌和转运。少量干扰 RNA 减弱 VAMP-2 的表达, 能抑制由 LY83583 诱发的 CyPA 分泌。用 3  $\mu\text{mol/L}$  细胞松弛素 D 预处理, 能消除 CyPA 的分泌。显性负相的 RhoA 和 Cdc42 腺病毒使 CyPA 的分泌分别降低 72% 和 63%。而显性负相的 Rac1 影响很小( 只降低 11%)。用 Rho 激酶抑制剂 Y27632 ( 3~ 30  $\mu\text{mol/L}$ ) 和肌球蛋白抑制剂( 1~ 10  $\mu\text{mol/L}$ ) 预处理, CyPA 的分泌呈剂量依赖性下降。辛伐他汀( 3~ 30  $\mu\text{mol/L}$ ) 对 LY83583 诱发的 CyPA 分泌的抑制也是剂量依赖性的, 其机制可能是降低小三磷酸鸟苷酶的异戊二烯化。综上所述, 我们发现了血管平滑肌细胞的 CyPA 囊状分泌途径, 涉及到经 RhoA-、Cdc42- 和 Rho 激酶依赖信号通路的肌动蛋白重塑和肌球蛋白  $\text{C}\alpha$  的激活。[ 原载 Circ Res, 2006, 98 ( 6): 811-817. 谢 闵 摘译, 胡必利 编校]