

白细胞转谷氨酰胺酶 2 的表达限制动脉粥样硬化损伤程度

Boisvert WA, Rose DM, Boullier A, Quehenberger O, Sydlaske A, Johnson KA, et al

转谷氨酰胺酶 2 (transglutaminase 2, TG2) 是蛋白交联、创伤愈合和组织纤维化的调节者, 它表达广泛, 并介导凋亡细胞吞噬和巨噬细胞释放转录生长因子 β , 还可抑制白细胞介导的炎症反应。在动脉粥样硬化中, 氧化应激和未修饰胆固醇蓄积刺激动脉粥样硬化病变细胞凋亡。进展期动脉粥样硬化损伤细胞死亡可加速病变的扩展, 使得脆性斑块易于破裂。为此, 提出并验证白细胞 TG2 表达抑制动脉粥样硬化形成的假说很有必要。将 TG2^{-/-} 或 TG2^{+/+} 骨髓移植入受过致死性辐射的低密度脂蛋白受体 (low density lipoprotein receptor, LDLR) 缺乏 (LDLR^{-/-}) 的小鼠, 16 周后观察小鼠由饮食诱发的动脉粥样硬化形成的情况。随后对来自 TG2^{-/-} 鼠和同系 TG2^{+/+} 鼠的巨噬细胞进行研究。结果发现, 与接受 TG2^{-/-} 骨髓移植的 LDLR^{-/-} 小鼠相比较, 接受 TG2^{+/+} 骨髓移植的小鼠动脉粥样硬化主动脉瓣受损面积大, 并且损伤内膜下有更多的巨噬细胞浸润。接受 TG2^{+/+} 骨髓移植的小鼠损伤内膜 TG2 表达明显增强, 而 TG2^{-/-} 小鼠不明显。对 TG2^{-/-} 小鼠巨噬细胞进行培养发现, 凋亡白细胞的噬菌作用降低, 内吞作用不改变, 氧化型 LDL 降解作用减弱, 维甲酸诱发的胆固醇逆转运和凋亡细胞对 ATP 结合盒转运体 A1 的摄取也减少。为此我们推论, 巨噬细胞 TG2 表达在体外促进凋亡细胞清除和 ATP 结合盒转运体 A1 的表达, 在体内限制动脉粥样硬化损伤程度。[原载 *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26 (3): 563-569. 曹冬黎 摘译, 胡必利 编校]