

# 小凹及小凹蛋白 1 介导炎症应答 与胆固醇跨膜转运之间的相互作用

廖端芳<sup>1</sup>, 覃 丽<sup>1,2</sup>, 唐朝克<sup>3</sup>

(1. 湖南中医药大学中药粉体与创新药物国家重点实验室培育基地, 湖南省长沙市 410208;

2. 南华大学药物药理研究所, 湖南省衡阳市 421001; 3. 南华大学生命科学研究中心, 湖南省衡阳市 421001)

**[关键词]** 小凹; 小凹蛋白 1; 炎症反应; 胆固醇逆向转运; 动脉粥样硬化

胆固醇逆转运和炎症反应在动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 的发生发展中发挥了重要作用。前者属于经典的脂质代谢理论, 而后者属于现代免疫炎症学说。二者在动脉粥样硬化发生发展过程中的作用仍然是学术界关注和争论的重要问题。基于我们的研究工作和文献归纳、整理, 我们认为在动脉粥样硬化发生过程中, 胆固醇跨膜转运与炎症反应之间相互影响、相互联系。胆固醇逆向跨膜转运受阻可诱导炎症反应, 而炎症反应可损害胆固醇跨膜转运能力。

## 1 炎症应答与细胞胆固醇逆向转运之间的相互作用

胆固醇本身就是一种炎症因子, 当胆固醇过多时, 通过 Toll 样受体途径激活 P38 MAPK 等炎症信号通路导致炎症环境。而免疫炎症应答可损害胆固醇逆向转运能力; 多种炎症因子如肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) 和 IL-6 等均可明显抑制细胞胆固醇流出, 动物体内注射脂多糖 (LPS) 制造革兰氏阴性杆菌模型诱发的炎症可观察到胆固醇逆向转运减少。

## 2 小凹及小凹蛋白作为胆固醇逆向转运中心

小凹及小凹蛋白 1 除了作为胆固醇的转运中心外, 小凹蛋白 1 本身还参与胆固醇代谢调节的各个方面。小凹蛋白 1 通过参与胆固醇转运复合体 (由小凹蛋白 1、Cyclophilin A、Cyclophilin 40、HSP90 和 HSP56 组成) 和胆固醇酯转运复合体 (由小凹蛋白 1、Cyclophilin A、Cyclophilin 40、HSP90 和 Annexin-2 组成) 的组成调控脂质跨细胞膜运动。小凹蛋白 1 调节多种脂蛋白受体如 B 类 I 型清道夫受体 (SR-B I)、血凝素样氧化型低密度脂蛋白受体 (LOX-1) 及胆固醇转运蛋白如 ABCA1 (ABCG1) 等的表达。

## 3 小凹及小凹蛋白 1 作为炎症反应的信号转导中心

小凹蛋白 1 除直接抑制多种重要炎症因子 (如 IL- $1\beta$ 、IL-2、IL-4、IL-12、TNF- $\alpha$  和 RANTES) 的产生和释放外, 还可通过以下 5 条途径影响炎症反应: Toll 样受体信号途径、一氧化氮信号途径、环氧合酶 (COX) 信号途径、MAPK 信号途径以及整合素和黏附分子信号途径。

综上所述, 小凹及小凹蛋白 1 既是胆固醇转运的中心也是炎症反应的中心。小凹蛋白 1 在炎症反应与胆固醇逆向转运中发挥了耦联作用。

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (30971170, 81000946) 资助

**[作者简介]** 廖端芳, 教授, 博士研究生导师, E-mail 为 dfliao66@yahoo.com.cn。

(此文编辑 许雪梅)