

相关炎症因子与动脉粥样硬化

朱平先

(深圳市龙岗区人民医院心内科, 广东省深圳市 518172)

[关键词] Caveolin-1; Caveolae; Ghrelin; TWEAK; CXCL16; 脂联素; 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是一组主要累及全身大、中型弹力型动脉的血管硬化性疾病,以主动脉、冠状动脉和脑动脉多见,其特征是动脉内膜的脂质沉积和粥样斑块形成,且发病机制与高血压、血脂紊乱及血管内皮损伤等因素密切相关。近年来,各种细胞炎症因子与动脉粥样硬化的关系引起愈来愈多研究者的重视,现谨就择要作综述。

1 Caveolin-1、Caveolae 和动脉粥样硬化

Caveolae 是细胞表面直径 50~100 nm 的胞膜穴样内陷,于 20 世纪中期首次发现。迄今为止,已发现三种 Caveolin 亚型,分别命名为 Caveolin-1、Caveolin-2 和 Caveolin-3, Caveolin-1 和 Caveolin-2 表达于大部分终末分化细胞, Caveolin-3 主要表达于平滑肌细胞和横纹肌细胞。其中,参与动脉粥样硬化的多种细胞均有 Caveolae 和 Caveolin-1 的表达,它们在内皮功能失调和动脉粥样硬化过程中起着重要的作用。在跨细胞转运的调节中, Caveolae 对于低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的转运调节与动脉粥样硬化的发生有密切的关系。

2 CXCL16 与动脉粥样硬化

CXCL16 是近年在人的动脉硬化损伤部位的巨噬细胞中发现的一种趋化因子,同时也是一种膜结合蛋白。CXCL16 在 T 细胞的迁移中起重要作用。血管内皮细胞同时表达功能性地分泌型 CXCL16 和膜结合性 CXCL16 分子,分泌型 CX-CL16 参与激活 T 淋巴细胞趋化,膜结合型 CXCL16 作为粘附分子,通过它的趋化因子活性区参与活化 T 淋巴细胞与血管内皮细胞之间的识别和直接黏附,促进大量的特异性炎症细胞浸润。CXCL16/SR-PSOX 参与了 AS 斑块形成的炎症反应和免疫学说,可能在人类动脉粥样硬化性疾病中发挥前炎症因子的作用,归结起来可能有 3 个方面的病理生理功能:①结合并吞噬 ox-LDL,参与了 As 细胞内脂质聚集,促进巨噬细胞和平滑肌细胞形成泡沫细胞;②强烈趋化激活 CD8⁺ T 细胞, CD8⁺ T 细胞的激活会导致 As 斑块部位细胞的凋亡;③作为血管源性因子, CXCL16/SR-PSOX 可以显著诱导血管形成,可进斑块的发生、发展甚至诱发斑块出血和斑块破裂,成为在动脉硬化性疾病中的核心事件。

3 Ghrelin 与动脉粥样硬化

Ghrelin 是新近发现的由胃底细胞分泌的一种新型脑肠肽,研究发现其具有降低交感神经兴奋性、增加血管内皮细胞一氧化氮(NO)合成、抑制血管内皮细胞迁移及对抗炎症介质等作用,在动脉粥样硬化的发生、发展中可能具有重要的保护作用。Ghrelin 可通过作用于中枢神经系统,降低交感神经兴奋性,从而降低血压。Ghrelin 是和瘦素(leptin)相拮抗的一对激素, leptin 可增加交感神经的活性及促进炎症因子的释放,而 Ghrelin 则可以通过作用于中枢神经系统以降低交感神经活性及具有抗炎性介质的作用,而发挥降压的效应。同时, Ghrelin 可增加血管内皮细胞 NO 的合成,通过 NO 介导血管舒张,降低血管阻力,降低血压。

4 TWEAK 与动脉粥样硬化

TWEAK 是肿瘤坏死因子超家族(TNFSF)新成员,是近年发现的新的炎症细胞因子,它的主要生物学功能是诱导炎症反应,激活细胞生长和刺激细胞凋亡。在动脉粥样硬化的研究中发现其与动脉内皮功能失调、血管平滑肌细胞(SMC)增殖和迁移、粥样斑块的慢性炎症反应及斑块的不稳定性有关。

5 脂联素与动脉粥样硬化

脂联素是一个分子质量为 30 kDa 的蛋白质,包含一个 N 端的纤维状结构域和一个 C 端球状结构域,是脂肪细胞分泌的含量最丰富的一种激素,能调节组织对胰岛素的敏感性。血浆中的脂联素以多聚体形式存在,包括低分子量(LMW)和高分子量(HMW)多聚体。前者主要存在于血浆,后者是脂联素在细胞内的主要存在形式。脂联素减少内皮细胞表达粘附分子降低内皮细胞和白细胞相互作用,脂联素抑制巨噬细胞表达 A 类清道夫受体导致对氧化的低密度脂蛋白摄取减少,抑制泡沫细胞形成。

[作者简介] 朱平先,主任医师,研究方向为心血管内科临床,联系电话为 13603067202, E-mail 为 zhupx@163.com。

(此文编辑 李玲玲)