

## Cyclophilin A 是一种氧化应激诱导分泌的生长因子

Jin ZG, Melaragno MG, 廖端芳, Yan C, Haendeler J, Suh YA, Lambeth JD, Berk BC.

**关键词** 氧化应激; 肽脯氨酰顺-反异构酶; 分裂原激活的蛋白激酶; 平滑肌细胞

活性氧介质(ROS)在动脉粥样硬化、高血压和再狭窄发病机制中扮演着各种重要角色,其中部分机制可能是促进血管平滑肌细胞生长。平滑肌细胞分泌许多细胞因子,如 EGF、TGF、PDGF,并以旁分泌机制发挥作用。本文实验证明 CyPA(Cyclophilin A)是免疫亲和素家族成员之一,具有肽脯氨酰异构酶(Peptidyl-prolyl isomerase, PPIase)活性,在氧化应激条件下,由血管平滑肌细胞分泌到细胞外,介导活性氧介质对细胞外信号调节激酶(ERK1/2)的激活和血管平滑肌细胞增殖。人类重组的 CyPA 能模仿细胞分泌的 CyPA 功能,激活 ERK1/2 并刺激平滑肌细胞增殖。CyPA 激活 ERK1/2 需要 PPIase 参与。PPIase 酶抑制剂环孢霉素可抑制 CyPA 对 ERK1/2 的激活;同时我们还观察到 CyPA 能抑制硝普钠诱导的血管平滑肌细胞凋亡。在体外,氧化应激和血管损伤能促进 CyPA 的表达和分泌。在大鼠颈总动脉球囊损伤模型, CyPA 免疫组织化学检测发现球囊损伤 24 h 后,整个血管壁都有 CyPA 表达,其中内膜 CyPA 表达最强;到第 4 天, CyPA 开始在中膜层和新生内膜细胞表达,一周后,当完整的新生内膜已形成时, CyPA 主要在中膜层和新生内膜表达。呈现逐渐从外膜向内膜“迁移”现象。这些发现第一次证明 CyPA 为氧化应激诱导分泌的生长因子,表明 CyPA 在血管疾病发病机制中发挥着重要作用。

(南华大学药物药理研究所涂永生摘译自 Circ Res, 2000, 87: 789- 796)