

免疫系统和动脉粥样硬化形成: 脂蛋白相关炎性蛋白是心血管疾病标志物还是介导者?

Chait A, Han CY, Oram JF, and Heinecke JW

在人类,循环系统长期的高C反应蛋白(一正性急性期反应蛋白)水平,是心血管疾病的独立危险因素。这个发现引起了人们对炎症蛋白在动脉粥样硬化所起作用的关注。本综述论述由脂蛋白携带的炎症诱导蛋白在人血管疾病中的潜在作用。血清淀粉样蛋白A主要由高密度脂蛋白携带,其蛋白水平在动物或人体的急性或慢性炎症反应中均明显增加。在人类,增高的淀粉样蛋白A水平可预测心血管疾病的危险性;近期的动物实验也支持淀粉样蛋白A在动脉粥样硬化形成中起作用。分泌型磷脂酶A2(高密度脂蛋白相关蛋白)、血小板活化因子乙酰水解酶(PAF-AH)(人类主要与低密度脂蛋白相关,动物主要与高密度脂蛋白相关)也可能在人类动脉粥样硬化发挥标志物和介导者的作用。与炎症反应期间浓度升高的正性急性期蛋白相反,负性的急性期蛋白受到的关注较少。高密度脂蛋白中主要的载脂蛋白载脂蛋白AI,在炎症反应期减少。近期的研究也表明,在已确诊的动脉粥样硬化病人中,高密度脂蛋白是被髓质过氧化物酶氧化的。这些改变可能会降低载脂蛋白AI参与胆固醇逆转运的能力。屏氧酶1,另一个高密度脂蛋白相关蛋白,在炎症过程中也减少。在高胆固醇血症的动物模型中,屏氧酶具有抗动脉粥样硬化的作用。关于它作为人类动脉粥样硬化标志物应用的争议,可能反映了是酶的活性而不是其血液浓度(或基因型)为心血管疾病的危险因素。因此,多种在急性或慢性炎症反应中发生变化的脂蛋白有可能成为心血管疾病的标志物。在今后的研究中,确定这些蛋白是否在动脉粥样硬化过程中起到致病的作用是十分重要的。
[原载 *J Lipid Res.* 2005, 46(3): 389-403. 谭玉林摘译, 王双审校, 此文编辑 胡必利]