

• 简讯 •

自然杀伤细胞的遗传缺失或高反应性 不影响动脉粥样硬化发展

刘莉(译),叶鹏(摘、审校)

DOI:10.16439/j.cnki.1673-7245.2017.12.021

慢性炎症是动脉粥样硬化发展的重要因素,涉及先天免疫和适应性免疫。尽管一些研究已经评估了自然杀伤细胞(natural killer cells,NK)在动脉粥样硬化实验动物模型中的功能,但NK细胞是否可以抑制或促进动脉粥样硬化尚不清楚。先前研究的不足之处在于在靶向丧失或增强NK细胞功能方面缺乏特异性。该研究使用两种动物模型来研究NK细胞在动脉粥样硬化中的作用:①NK细胞缺失的 $Ncr1^{Cre/+}R26R^{lsl-DTA/+}$ 小鼠,②NK细胞高反应性的Noé小鼠。方法和结果:在移植了来自 $Ncr1^{Cre}R26R^{lsl-DTA}$,Noé或野生型小鼠骨髓细胞的 $Ldlr^{-/-}$ 小鼠中发现动脉粥样硬化病变大小差异无统计学意义。而且,与野生型小鼠相比,Noé嵌合体虽然具有更多的产生 γ 干扰素的NK细胞,但是在胶原含量、巨噬细胞浸润或免疫特征方面没有观察到斑块组分方面的差异。此外,研究者还研究了抗去唾液酸GM1抗血清对NK细胞的选择性,该抗血清以前曾用于推断NK细胞致动脉粥样硬化的结论。移

植了 $Ncr1^{Cre}R26R^{lsl-DTA}$ 或野生型小鼠骨髓细胞的 $Ldlr^{-/-}$ 小鼠给予抗去唾液酸GM1治疗可减少动脉粥样硬化,表明其抗动脉粥样硬化作用与NK细胞缺失无关,而与CD8⁺T和NK T细胞有关。最后,为了确定NK细胞是否可以在病理性NK细胞过度激活的条件下导致疾病,研究人员用模拟病毒多聚(I:C)处理由野生型或 $Ncr1^{Cre}R26R^{lsl-DTA}$ 骨髓细胞重构的经辐射的 $Ldlr^{-/-}$ 小鼠,发现NK细胞缺陷嵌合小鼠中斑块大小显著减小。研究结果表明,NK细胞对高胆固醇血症诱导的动脉粥样硬化的自然发展没有直接作用,但是当系统性NK细胞过度活化时则可能发挥作用。
[Nour-Eldine W, Joffre J, Zibara K, Giraud A, Esposito B, Zeboudj L, Vilar J, Terada M, Bruneval P, Vivier E, Ait-Oufella H, Mallat Z, Ugolini S, Tedgui A. Genetic depletion or hyperresponsiveness of natural killer cells do not affect atherosclerosis development. *Circ Res*, 2017(Epub ahead of print).]