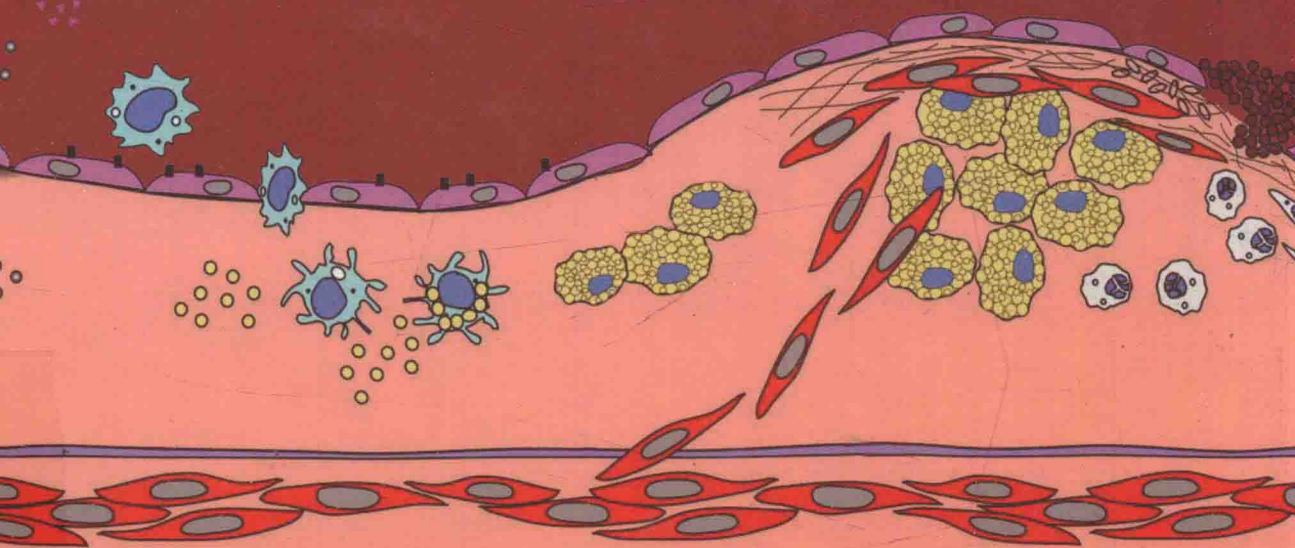




炎症与动脉粥样硬化

主 编 唐朝克



科学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

炎症与动脉粥样硬化

唐朝克 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书从动脉粥样硬化“炎症学说”的发展史开始阐述,系统介绍了动脉粥样硬化的免疫调节和相关炎症标志物,巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞等在动脉粥样硬化炎症中的作用,血管炎症诱导物、脂肪因子和白介素等炎症介质在动脉粥样硬化发生发展中的作用及分子机制,以及炎症与动脉粥样硬化斑块稳定性、天然抗体与动脉粥样硬化及抗炎治疗等相关专题。

全书内容系统、全面,既介绍了最新研究进展,又融入了编者团队的研究成果,可作为相关领域研究者的参考用书,也可作为临床医生诊治动脉粥样硬化性疾病提供指导。

图书在版编目(CIP)数据

炎症与动脉粥样硬化 / 唐朝克主编. —北京: 科学出版社, 2018.6

ISBN 978-7-03-057836-5

I. ①炎… II. ①唐… III. ①炎症-关系-动脉粥样硬化-防治
IV. ①R364.5②R543.5

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第129188号

责任编辑: 马晓伟 沈红芬 / 责任校对: 张小霞

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 吴朝洪

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年6月第一版 开本: 787×1092 1/16

2018年6月第一次印刷 印张: 33 1/2

字数: 755 000

定价: 188.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《炎症与动脉粥样硬化》

编写人员

主 编 唐朝克
副主编 莫中成 尹 凯 赵国军

编 者 (按姓氏笔画排序)

于小华 南华大学
马煜盛 南方医科大学
王 旭 北京大学
王 佐 南华大学
王宇菲 南华大学
王斯琦 南华大学
尹 凯 南华大学
邓文艺 南华大学
叶 琼 广州市花都区人民
医院

田国平 南华大学
代小艳 广州医科大学
冯聚玲 南华大学
边云飞 山西医科大学
成海鹏 中南大学
刘 毅 韶关学院医学院
刘昌杰 北京大学
杨芝春 中南大学
李 娜 南华大学
李 靛 南华大学
李 熠 南华大学
李桃花 南华大学
李朝红 中山大学
何平平 南华大学
邹洁琼 南华大学
汪 翼 南华大学
张 梦 武汉大学
张 敏 南华大学
张秩源 南华大学
张彩平 南华大学
陈凌燕 南华大学
欧 翔 长沙市第一医院

欧阳新平 南华大学
易光辉 南华大学
周 瑞 武汉大学
郑 治 南华大学
郑乐民 北京大学
屈顺林 南华大学
赵 颖 苏州大学
赵国军 桂林医学院
赵真旺 南华大学
胡炎伟 南方医科大学
秦雅婧 南华大学
袁中华 南华大学
莫中成 南华大学
夏晓丹 南华大学
顾洪丰 南华大学
郭东铭 南华大学
郭冰冰 南华大学
郭志刚 南方医科大学
唐志晗 南华大学
唐朝克 南华大学
龚 朵 南华大学
度勤慧 湖南中医药大学
彭 军 中南大学
彭小珊 南华大学
喻 红 武汉大学
曾召林 南华大学
曾 勇 南华大学
谢 巍 南华大学
廖雪娇 南华大学
谭玉林 湘南学院
潘 杰 山东师范大学

主编介绍



唐朝克, 男, 1960年5月出生, 湖南邵阳人。博士、二级教授、博士生导师、留学归国人员。现任国际动脉粥样硬化学会中国分会常务理事、中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会委员、湖南省病理生理学会副理事长、湖南省生理学会常务理事兼副秘书长、湖南省病理生理学心血管专业委员会委员、中国生物化学与分子生物学会脂质与脂蛋白专业委员会委员。担任《中国动脉硬化杂志》和《中南医学科学杂志》常务编委, *Am J Physiol Heart Circ Physiol*、*Acta Pharmacol Sin* 和《生物化学与生物物理进展》等杂志审稿专家; 国家自然科学基金项目评审专家, 以及湖南省高等学校教师高级职务任职资格评审委员会学科评议组专家。在 *Journal of Biological Chemistry*、*Int J Cardiol*、*Atherosclerosis* 和《生物化学与生物物理进展》等刊物上共发表科研论文 400 余篇, 其中 SCI 收录 130 余篇, 论文总被引 4000 余次, H 指数为 28。先后主持国家自然科学基金项目 6 项、中国博士后科学基金项目 1 项、湖南省自然科学基金项目 1 项、湖南省科技厅项目 1 项和湖南省自然科学衡阳联合基金项目 1 项。获得湖南省自然科学奖二等奖 1 项、三等奖 2 项, 获湖南医学科技奖二等奖 2 项, 获衡阳市科技进步二等奖 2 项、三等奖 1 项。主编专著 3 部。近年主要从事动脉粥样硬化病因学及发病机制的研究, 尤其是对 ATP 结合盒转运蛋白 A1 (ABCA1) 在胆固醇逆向转运和动脉粥样硬化发生发展中的作用进行系统深入的研究。

序 言

“炎症学说”是阐述动脉粥样硬化发病机制的重要学说之一。近年来，随着细胞生物学、免疫学及分子生物学相关学科和技术的发展，炎症在动脉粥样硬化发生发展中的作用及分子机制越来越引起人们的重视，而相应的实验研究也与日俱增，临床上也相继开展了动脉粥样硬化的抗炎治疗。随着研究的深入，不断出现的“炎症学说”相关的新观点，使得人们对动脉粥样硬化发病机制的理解及对动脉粥样硬化的防治，都取得了长足的进步和可喜的成果。因此，迫切需要一本系统阐述炎症与动脉粥样硬化关系方面的专著。在得知南华大学唐朝克教授主编了《炎症与动脉粥样硬化》一书后，笔者深感欣慰。该书从动脉粥样硬化的“炎症学说”发展史入手，系统阐述了炎症细胞、炎症介质在动脉粥样硬化发病中的作用及分子机制，并详细介绍了炎症与动脉粥样硬化斑块稳定性、天然抗体与动脉粥样硬化，以及动脉粥样硬化的抗炎治疗等内容。

全书分4篇，共38章，所有编委均长期从事相关领域的科学研究工作，内容除参考国内外大量文献资料外，还融合了编委们的研究成果，内容新颖丰富。该书的出版，将为相关的科研人员、临床工作者及医学生全面认识炎症在动脉粥样硬化发生发展中的作用和机制提供重要的参考，对推动有关动脉粥样硬化发病机制及防治的研究具有重要的意义。

姜志胜

中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会主任委员
《中国动脉硬化杂志》主编

2018年4月

前 言

自20世纪末著名病理学家 Ross 首次提出“动脉粥样硬化是一种炎症性疾病”这一观点以来，动脉粥样硬化的“炎症学说”发展至今已有近20年的历史。众多的研究者开展了大量有关动脉粥样硬化炎症机制的研究，取得了丰硕研究成果，对“炎症学说”的发展完善做出了重要贡献，但目前尚无一部完整的专著系统阐述炎症与动脉粥样硬化的关系，因此本书应运而生。

本书分为四大部分：第一部分为概述篇，主要介绍了动脉粥样硬化炎症学说的发展简史、动脉粥样硬化的免疫调节和相关炎症标志物；第二部分为炎症细胞篇，主要介绍了巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞等与炎症相关的细胞在动脉粥样硬化炎症中的作用；第三部分为炎症介质篇，主要介绍了血管炎症诱导物、脂肪因子和白介素等炎症介质在动脉粥样硬化发生发展中的作用及分子机制；第四部分为专题篇，阐述了炎症与动脉粥样硬化斑块稳定性、天然抗体与动脉粥样硬化及抗炎治疗等相关专题。全书内容系统、全面，既包含基础理论，又介绍了最新研究进展，并且融入了编者团队的研究成果，可读性较强。

虽然本书在编写过程中几易其稿，编者多次互审和修稿，但受时间和编写水平所限，书中错漏之处在所难免，恳请广大读者批评指正。

衷心感谢各位编者为本书出版所付出的辛苦劳动。本书由南华大学、国家科学技术学术著作出版基金、湖南省分子靶标新药研究协同创新中心支持出版。

编 者

2018年4月

目 录

第一篇 炎症与动脉粥样硬化概述

第一章 动脉粥样硬化炎症学说的发展史	3
第一节 概述	3
第二节 炎症与动脉粥样硬化联系的早期认识	3
第三节 炎症与动脉粥样硬化联系的发展史	4
第四节 Virchow 对动脉粥样硬化与炎症关系的探索	5
第五节 动脉粥样硬化炎症学说的新认识	6
第六节 中国学者对动脉粥样硬化炎症学说的贡献	8
第七节 小结	10
第二章 动脉粥样硬化的免疫调节	13
第一节 概述	13
第二节 固有免疫	13
第三节 特异性免疫	18
第四节 小结	23
第三章 动脉粥样硬化相关的炎症标志物	26
第一节 概述	26
第二节 超敏 C 反应蛋白	26
第三节 白细胞计数与细胞趋化因子	27
第四节 具有细胞因子活性的细胞介质	28
第五节 其他炎症介质	29
第六节 小结	31

第二篇 炎症细胞与动脉粥样硬化

第四章 巨噬细胞与动脉粥样硬化	37
第一节 概述	37
第二节 巨噬细胞的分类	37
第三节 巨噬细胞的功能	39
第四节 巨噬细胞在动脉粥样硬化中的作用	41
第五章 中性粒细胞与动脉粥样硬化	54
第一节 概述	54
第二节 中性粒细胞	54

第三节 中性粒细胞在动脉粥样硬化中的作用	56
第六章 T 细胞与动脉粥样硬化	65
第一节 概述	65
第二节 辅助性 T 细胞与动脉粥样硬化	66
第三节 调节性 T 细胞与动脉粥样硬化	68
第四节 其他 T 细胞与动脉粥样硬化	69
第五节 树突状细胞与动脉粥样硬化	70
第六节 T 细胞在动脉粥样硬化中的治疗潜力	71
第七节 临床应用	73
第七章 自然杀伤细胞与动脉粥样硬化	76
第一节 概述	76
第二节 自然杀伤细胞的生理特征及功能	76
第三节 自然杀伤细胞的功能	80
第四节 自然杀伤细胞在动脉粥样硬化中的作用	82
第八章 树突状细胞与动脉粥样硬化	85
第一节 概述	85
第二节 树突状细胞与正常动脉及动脉粥样硬化前期	86
第三节 动脉粥样硬化病变中的树突状细胞	89
第四节 树突状细胞在动脉粥样硬化中的作用	90
第五节 树突状细胞与斑块的不稳定	92
第六节 树突状细胞与高血压	93
第七节 树突状细胞与心力衰竭	93
第八节 树突状细胞与心脏移植	93
第九节 树突状细胞与动脉粥样硬化的治疗	94
第十节 小结	96
第九章 血管内皮细胞与动脉粥样硬化	97
第一节 概述	97
第二节 血管内皮细胞的功能及调节	97
第三节 动脉粥样硬化形成过程	101
第四节 动脉粥样硬化形成机制	103
第五节 血管内皮细胞在动脉粥样硬化中的作用	104
第十章 肥大细胞与动脉粥样硬化	108
第一节 概述	108
第二节 肥大细胞的概念	108
第三节 肥大细胞在动脉粥样硬化中的作用	109
第十一章 血小板与动脉粥样硬化	116
第一节 概述	116
第二节 血小板与血栓形成	117
第三节 血小板活性因子	119

第四节	血小板与炎症反应	121
第五节	抗血小板药物与动脉粥样硬化	123
第三篇 炎症介质与动脉粥样硬化		
第十二章	血管炎症诱导物与动脉粥样硬化	131
第一节	概述	131
第二节	炎症相关的信号通路	131
第三节	血管炎症诱导物	134
第四节	炎症介质的血管作用	138
第五节	展望	142
第十三章	脂肪因子与动脉粥样硬化	144
第一节	概述	144
第二节	脂肪组织与脂肪细胞	144
第三节	肥胖类型与脂肪因子的相关性	145
第四节	脂肪因子与动脉粥样硬化的相关性	146
第五节	脂肪因子间的相互关系	153
第六节	miRNA 与脂肪因子及动脉粥样硬化的相关性	157
第七节	小结与展望	158
第十四章	白介素与动脉粥样硬化	160
第一节	概述	160
第二节	白介素的结构与分布	160
第三节	白介素的功能	163
第四节	白介素的调节	165
第五节	白介素在动脉粥样硬化中的作用	166
第十五章	核因子- κ B 与动脉粥样硬化	171
第一节	概述	171
第二节	NF- κ B 信号通路的成员	171
第三节	NF- κ B 信号通路的激活	173
第四节	NF- κ B 与血管炎症	176
第五节	NF- κ B 活化与动脉粥样硬化	180
第十六章	集落刺激因子与动脉粥样硬化	184
第一节	概述	184
第二节	集落刺激因子的分类与合成	184
第三节	集落刺激因子的功能	184
第四节	集落刺激因子的调节	188
第五节	集落刺激因子在动脉粥样硬化中的作用	189
第六节	小结	192
第十七章	γ 干扰素与动脉粥样硬化	195
第一节	概述	195

第二节	γ 干扰素的信号转导通路	195
第三节	γ 干扰素表达的调控	196
第四节	γ 干扰素在动脉粥样硬化中的作用	197
第五节	以 γ 干扰素为靶标治疗动脉粥样硬化	201
第六节	干扰素家族其他成员与动脉粥样硬化	202
第七节	小结	203
第十八章	肿瘤坏死因子- α 与动脉粥样硬化	205
第一节	概述	205
第二节	肿瘤坏死因子- α 简介	206
第三节	肿瘤坏死因子- α 致动脉粥样硬化的机制	209
第四节	肿瘤坏死因子- α 调控的分子机制	213
第十九章	转化生长因子- β 与动脉粥样硬化	219
第一节	概述	219
第二节	转化生长因子- β 信号通路	219
第三节	转化生长因子- β 信号通路与血管形成及血管发生	221
第四节	转化生长因子- β 信号通路与动脉粥样硬化	225
第五节	转化生长因子- β 1的产生和应答中的不对称: TGF- β 悖论	228
第六节	小结	229
第二十章	分子伴侣、热休克蛋白与动脉粥样硬化	232
第一节	概述	232
第二节	热休克蛋白家族及其功能	232
第三节	动脉粥样硬化病变区热休克蛋白的表达	233
第四节	生物力学应力诱导热休克蛋白的表达	234
第五节	信号转导通路引导热休克蛋白的转录	234
第六节	表面表达和热休克蛋白的释放	235
第七节	血管疾病的免疫基础	235
第八节	热休克蛋白与免疫应答	236
第九节	热休克蛋白启动的信号转导	237
第十节	心血管疾病中热休克蛋白的表达与反应	237
第十一节	热休克蛋白是心血管疾病的诱导物和介质	238
第十二节	热休克蛋白作为自身抗原: 是朋友还是敌人	239
第十三节	感染、热休克蛋白与心血管疾病	240
第十四节	氧化低密度脂蛋白和自由基诱导热休克蛋白表达	241
第二十一章	C反应蛋白与动脉粥样硬化	243
第一节	概述	243
第二节	C反应蛋白的合成与结构	243
第三节	C反应蛋白的功能	244
第四节	C反应蛋白的调节方式	245
第五节	C反应蛋白在动脉粥样硬化中的作用	248

第六节	C 反应蛋白作为治疗的靶标	253
第七节	展望	254
第二十二章	趋化因子与动脉粥样硬化	256
第一节	CXC 亚家族及其受体在动脉粥样硬化中的作用	257
第二节	CC 亚家族及其受体在动脉粥样硬化中的作用	260
第三节	CX ₃ CL1 及其受体 CX ₃ CR1 在动脉粥样硬化中的作用	262
第四节	巨噬细胞迁移抑制因子具有类趋化因子功能	263
第五节	单核细胞与趋化因子	264
第二十三章	血管黏附分子与动脉粥样硬化	268
第一节	概述	268
第二节	黏附分子的分类及其结构、功能	268
第三节	黏附分子在动脉粥样硬化中的作用	270
第四节	黏附分子与动脉粥样硬化的防治	275
第二十四章	P-选择素与动脉粥样硬化	281
第一节	概述	281
第二节	P-选择素及其配体 PSGL-1	281
第三节	P-选择素的生物学功能	283
第四节	P-选择素的调节	284
第五节	P-选择素及其配体 PSGL-1 单核苷酸多态性与动脉粥样硬化	286
第六节	P-选择素在动脉粥样硬化中的作用	287
第七节	P-选择素在动脉粥样硬化中的临床意义	290
第八节	P-选择素与动脉粥样硬化的防治	291
第二十五章	巨噬细胞移动抑制因子与动脉粥样硬化	294
第一节	概述	294
第二节	巨噬细胞移动抑制因子的发现及来源	294
第三节	巨噬细胞移动抑制因子的基因及蛋白结构	294
第四节	巨噬细胞移动抑制因子的胞内和胞外信号转导机制	295
第五节	巨噬细胞移动抑制因子的功能	296
第六节	巨噬细胞移动抑制因子与动脉粥样硬化的关系	298
第七节	巨噬细胞移动抑制因子与动脉粥样硬化相关疾病的关系	300
第八节	巨噬细胞移动抑制因子的前景与展望	302

第四篇 炎症与动脉粥样硬化专题研究

第二十六章	炎症与动脉粥样硬化斑块稳定性	307
第一节	概述	307
第二节	动脉粥样硬化斑块的特征与分类	307
第三节	动脉粥样硬化易损斑块形成的主要机制	309
第四节	炎症与易损斑块形成的关系	313
第五节	炎症介质与动脉粥样硬化斑块形成	315

第二十七章	天然抗体与动脉粥样硬化	323
第一节	概述	323
第二节	天然抗体的定义和功能	324
第三节	动脉粥样硬化中的 B 细胞和天然抗体	325
第四节	抗氧化特异性抗原表位天然抗体	326
第五节	动脉粥样硬化中的 T15/EO6 IgM 抗体	328
第六节	天然抗体在动脉粥样硬化中可能的作用机制	329
第七节	作为心血管疾病生物标志物的天然抗体	329
第八节	总结和展望	330
第二十八章	高密度脂蛋白的抗炎作用与致炎作用	332
第一节	高密度脂蛋白的结构、代谢与功能	332
第二节	高密度脂蛋白的抗炎作用	336
第三节	高密度脂蛋白的免疫调节作用	343
第四节	炎症对高密度脂蛋白结构和功能的影响	347
第二十九章	胰岛素抵抗与动脉粥样硬化	354
第一节	概述	354
第二节	糖尿病中心血管疾病的病理生理学	354
第三节	胰岛素抵抗的分子机制	356
第四节	糖尿病患者的氧化应激机制与胰岛素抵抗	356
第五节	胰岛素抵抗与心血管疾病的关系	358
第六节	肥胖、胰岛素抵抗和心血管疾病的炎症反应	359
第七节	胰岛素抵抗和心血管疾病中脂肪巨噬细胞、内皮细胞的相互作用	359
第八节	心脏胰岛素抵抗过程中的信号转导交互作用	360
第九节	胰岛素抵抗中线粒体的生物合成是心血管疾病的次要原因	361
第十节	胰岛素抵抗和心血管疾病的相关性及潜在的治疗方法	361
第三十章	宿主模式识别受体与动脉粥样硬化	364
第一节	概述	364
第二节	Toll 样受体与动脉粥样硬化	364
第三节	Nod 样受体与动脉粥样硬化	367
第四节	清道夫受体与动脉粥样硬化	373
第五节	甘露聚糖结合凝集素与动脉粥样硬化	384
第六节	模式识别受体间的交流与互动	385
第三十一章	肝 X 受体与动脉粥样硬化	388
第一节	肝 X 受体的生物学特性	388
第二节	肝 X 受体与脂质代谢	389
第三节	肝 X 受体与免疫应答	393
第四节	肝 X 受体与炎症反应	394
第五节	肝 X 受体及其激动剂与动脉粥样硬化	397
第六节	展望	398

第三十二章	miRNA 与动脉粥样硬化	400
第一节	概述	400
第二节	miRNA 的发现	400
第三节	miRNA 的生物合成过程	400
第四节	miRNA 的作用机制	401
第五节	miRNA 的特征与功能	401
第六节	miRNA 靶基因预测的方法	403
第七节	miRNA 与动脉粥样硬化的关系	403
第八节	miRNA 作为诊断的生物标志物	412
第三十三章	自噬与动脉粥样硬化	415
第一节	概述	415
第二节	自噬的特点及调控机制	415
第三节	自噬的研究方法	417
第四节	自噬在动脉粥样硬化中的作用	419
第三十四章	自身免疫与动脉粥样硬化	426
第一节	概述	426
第二节	自身免疫性疾病致动脉粥样硬化机制	426
第三节	类风湿关节炎与动脉粥样硬化	428
第四节	系统性红斑狼疮与动脉粥样硬化	429
第五节	小结	431
第三十五章	获得性免疫与动脉粥样硬化	433
第一节	概述	433
第二节	B 细胞与动脉粥样硬化	434
第三节	T 细胞与动脉粥样硬化	438
第四节	单核细胞与动脉粥样硬化	446
第五节	巨噬细胞与动脉粥样硬化	447
第六节	树突状细胞与动脉粥样硬化	449
第七节	自然杀伤 T 细胞与动脉粥样硬化	450
第八节	细胞因子与动脉粥样硬化	452
第九节	待定抗原与动脉粥样硬化	456
第三十六章	B 族 I 型清道夫受体与动脉粥样硬化	463
第一节	概述	463
第二节	SR-B I 的结构与分布	463
第三节	SR-B I 的功能	464
第四节	SR-B I 的作用机制	468
第五节	SR-B I 的调节	469
第六节	SR-B I 的基因突变与单核苷酸多态性	471
第七节	SR-B I 与动脉粥样硬化	472

第三十七章	炎症小体与动脉粥样硬化	476
第一节	概述.....	476
第二节	炎症小体的分类与结构.....	476
第三节	炎症小体激活.....	478
第四节	炎症小体的负性调控.....	479
第五节	炎症小体在动脉粥样硬化中的作用.....	480
第六节	以炎症小体为靶点防治动脉粥样硬化性相关疾病.....	483
第三十八章	动脉粥样硬化的抗炎治疗	488
第一节	概述.....	488
第二节	传统抗动脉粥样硬化药物.....	488
第三节	老药新用途(其他抗炎药在抗动脉粥样硬化中的应用).....	490
第四节	炎症细胞相关的抗动脉粥样硬化治疗.....	491
第五节	炎症因子相关的抗动脉粥样硬化治疗.....	494
第六节	炎症信号转导通路相关的抗动脉粥样硬化治疗.....	498
第七节	其他:P-选择素.....	500
第八节	总结与展望.....	501
中英文对照		503

第一篇

炎症与动脉粥样硬化

概述

