

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.09.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.R.20221228.1856.019.html\(2022-12-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.R.20221228.1856.019.html(2022-12-29))波形蛋白在冠状动脉疾病中的研究进展^{*}侯佳妮^{1,2}, 钟鑫媛^{1,2}, 龚浩^{1,2} 综述, 卢宇^{2△} 审校

(1. 大连医科大学研究生院, 辽宁大连 116044; 2. 泰州市人民医院内分泌科, 江苏泰州 225300)

[摘要] 冠状动脉疾病(CAD)是一种常见的心血管疾病,也是心血管疾病最常见的死亡原因,动脉粥样硬化是 CAD 的主要病理基础。波形蛋白是中间丝蛋白家族成员,是细胞骨架的重要组成部分,参与维持细胞的完整性,调控细胞的黏附和迁移、血管生成等过程。新近研究发现,波形蛋白在与 CAD 发生、发展密切相关的过程中发挥重要作用,如炎症、血管内皮损伤、动脉粥样硬化等。本文就波形蛋白在 CAD 中的研究进展进行综述,旨在为 CAD 的机制研究及临床应用提供新的理论基础和研究思路。

[关键词] 波形蛋白;冠状动脉疾病;动脉粥样硬化;上皮-间充质转化;综述**[中图分类号]** R543.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)09-1415-04Research progress of vimentin in coronary artery disease^{*}HOU Jiani^{1,2}, ZHONG Xinyuan^{1,2}, GONG Hao^{1,2}, LU Yu^{2△}

(1. Graduate School of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China; 2. Department of Endocrinology, Taizhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225300, China)

[Abstract] Coronary artery disease (CAD) is a common cardiovascular disease and the most common cause of death from cardiovascular disease. Atherosclerosis is the main pathological basis of CAD. Vimentin, a member of the intermediate filament protein family, is an important part of the cytoskeleton, involved in the maintenance of cell integrity, regulation of cell adhesion and migration, angiogenesis and other processes. Recent studies have found that vimentin plays an important role in the processes closely related to the occurrence and development of CAD, such as inflammation, vascular endothelial injury, atherosclerosis, etc. In this paper, the research progress of vimentin in CAD were reviewed, aiming to provide a new theoretical basis and research ideas for the mechanism research and clinical application of CAD.

[Key words] vimentin; coronary artery disease; atherosclerosis; epithelial-mesenchymal transition; review

冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)是一种由冠状动脉粥样硬化引起的心血管疾病,表现为稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、心肌梗死及心源性猝死^[1],是包括发达国家和发展中国家很多地区的主要死亡原因。我国心血管病的发病率与病死率也高居榜首,2019 年农村、城市心血管病分别占死因的 46.74%和 44.26%^[2]。CAD 的危险因素较多,遗传、环境因素及生活方式对 CAD 的发生、发展都具有一定影响^[3]。目前药物治疗和血管重建治疗是 CAD 主要的治疗方法,能够在一定程度上降低 CAD 病死率,使 CAD 患者的生活质量有所提高,但 CAD 仍然是危害人类生命健康的主要疾病^[4]。因此,探索 CAD 的影响因素和发病机制,对于 CAD 的防治有重要意义。

波形蛋白(vimentin)是一种Ⅲ型中间丝蛋白,是

组成细胞骨架的重要成分之一,主要在内皮细胞和间充质细胞中表达^[5]。波形蛋白在不同的生理及病理状态下展现出复杂的生物学功能,与人类多种疾病的发生、发展密切相关,参与维持细胞的完整性,调控细胞的黏附和迁移、血管生成、创伤、感染、肿瘤转移及自身免疫等过程^[6]。新近研究发现,波形蛋白在炎症、血管内皮损伤、动脉粥样硬化等与 CAD 发生、发展密切相关的过程中发挥重要作用。

本文就波形蛋白的结构,波形蛋白与 CAD 危险因素、病理发展的关系,以及其用于 CAD 风险预测的研究进展进行综述,为波形蛋白未来在 CAD 中的临床应用提供新的理论依据。

1 波形蛋白概述

波形蛋白最初被认为是参与组成细胞骨架中间

^{*} 基金项目:江苏省“六个一工程”拔尖人才项目(LGY2020067)。

作者简介:侯佳妮(1998—),在读硕士研究生,主要从事内分泌研究。

[△] 通信作者, E-mail: luyu_666@126.com。

丝的蛋白,主要用于维持细胞的稳定性。细胞骨架是细胞主要的机械结构,由中间丝、肌动蛋白和微管组成,负责维持细胞形态、对抗外力及保持细胞的完整性。其中,中间丝由超过 70 个基因编码的细胞骨架蛋白家族成员组成,较微管和微丝更稳定,具有张力和抗剪切力作用,对稳定细胞内结构具有重要作用^[7]。波形蛋白是Ⅲ型中间丝蛋白家族中表达最广泛且高度保守的蛋白质之一,主要在间质细胞包括成纤维细胞、成骨细胞、内皮细胞、肌细胞、巨噬细胞等细胞中表达^[8]。波形蛋白包含一个 N 端头部区域、一个 C 端尾部和一个中央杆状结构域。杆状结构域是一个高度保守的 α -螺旋区,由 4 个螺旋段(1A、1B、2A 和 2B)组成,由 3 个非螺旋连接区(L1、L1-2 和 L2)分隔。中央结构域还包含一种称为七肽重复序列的氨基酸基序的串联重复序列,该序列可促进卷曲线圈二聚体的形成^[9]。两个二聚体以交错、反平行排列的方式结合,形成四聚体,这是中间丝家族蛋白的基本结构,由多个四聚体组装形成一个细长的中间丝,与微丝、微管共同构成细胞骨架的基本特征^[10]。

随着人们对波形蛋白的认识不断加深,发现其能与多种蛋白质结合并相互作用。大量研究表明,波形蛋白广泛存在于细胞表面或细胞外,在细胞黏附及迁移、细胞凋亡、血管生成、肿瘤转移等各种生理及病理过程中发挥重要作用^[11]。波形蛋白在上皮间充质转化/内皮间充质转化(EMT/EndMT)过程中起作用。EMT 是胚胎发生、伤口愈合和组织再生的关键过程,同时参与器官纤维化、肿瘤转移等病理生理过程,而 EndMT 与动脉粥样硬化等心血管相关疾病的病理生理过程有关^[12]。

2 波形蛋白与 CAD 危险因素

2.1 脂质代谢异常

脂质代谢异常是目前公认 CAD 易感因素,波形蛋白参与了多个脂质代谢过程。首先,波形蛋白是在前脂肪细胞中表达的中间丝蛋白,能够在脂滴形成和体内平衡的过程中参与脂肪生成。研究表明,与野生型小鼠相比,波形蛋白敲除小鼠的脂肪积累较少,这表明波形蛋白可以促进体内正常的脂肪积累^[13]。其次,波形蛋白可以通过多种方式调节脂肪分解和利用。波形蛋白以激素依赖的方式与激素敏感脂肪酶(HSL)相互作用,直接从脂肪组织中动员游离脂肪酸并促进胆固醇转移到线粒体,促进脂肪分解,从而使脂肪组织的能量得到利用^[14]。波形蛋白还能与 β_3 肾上腺素能受体(β_3 AR)相互作用,激活细胞外信号调节蛋白激酶(ERK),刺激脂肪分解^[15]。此外,波形蛋白还可将胆固醇从细胞质中的脂滴动员到线粒体中,在类固醇生成和维持脂滴稳态的过程中具有重要作用。波形蛋白缺乏会减少 CD36 向脂肪细胞质膜的转运,调节脂肪细胞对脂肪酸的摄取^[16]。总之,波形蛋

白在脂肪的生产、分解和利用等脂质稳态过程中发挥重要作用。

2.2 胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是代谢综合征的重要特征,也是多种代谢相关疾病的共同病理生理基础,与冠心病的发展过程密切相关。葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4)是胰岛素反应性葡萄糖转运蛋白主要的亚型,能够在体内将细胞外葡萄糖转运到胰岛素敏感细胞中。既往研究表明,脂肪中 GLUT4 过表达可逆转肌肉中 GLUT4^{-/-}小鼠的胰岛素抵抗,改善高脂饮食喂养的转基因小鼠胰岛素敏感性和空腹甘油三酯血症,而波形蛋白可以通过参与 GLUT4 的胰岛素依赖性转位,增加胰岛素抵抗水平^[16]。此外,波形蛋白丝组装是脂肪细胞中 β_3 AR 调节脂肪分解所必需的,而缺乏 β_3 AR 导致小鼠胰岛素敏感性增强,因此,波形蛋白减少可通过影响 β_3 AR 功能来增强胰岛素的敏感性,减轻胰岛素抵抗^[15]。

2.3 糖尿病

糖尿病是冠心病的独立危险因素。研究表明,与健康人群相比,糖尿病患者胰岛 β 细胞中波形蛋白表达升高。而在自发性糖尿病的灵长类动物模型中,波形蛋白阳性胰岛 β 细胞比例增高,说明波形蛋白表达升高与糖尿病有关。胰岛 β 细胞中波形蛋白表达升高可引起关键转录因子下调,导致胰岛 β 细胞功能障碍,促进糖尿病的发生^[17]。波形蛋白高表达会导致不可逆的 EMT,使成熟胰岛 β 细胞的细胞表型缺失,从而导致糖尿病患者胰岛 β 细胞功能丧失。胰岛 β 细胞中波形蛋白的存在可能代表了去分化阶段,导致 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能障碍^[18]。同时,与对照组小鼠相比,波形蛋白基因敲除小鼠的空腹血糖水平明显降低,糖耐量明显提高,而两组间血胰岛素水平无明显差异,说明波形蛋白参与葡萄糖水平的调节,并对糖尿病的发生有促进作用^[16]。

3 波形蛋白与 CAD 病理发展的关系

3.1 慢性炎症

CAD 是由冠状动脉粥样硬化引起的心血管疾病,同样也是一种动脉壁的慢性炎症性疾病,抗炎和促炎因子失衡是导致动脉粥样硬化进展的主要机制。巨噬细胞可通过分泌促炎细胞因子和趋化因子作用于氧化低密度脂蛋白(oxLDL),通过释放活性氧物质(ROS)来激发和维持局部炎症。活化的巨噬细胞中波形蛋白表达升高,且可以被分泌到细胞外。oxLDL 能够通过 CD36 诱导巨噬细胞分泌波形蛋白,而细胞外波形蛋白可以激活核因子- κ B(NF- κ B)通路,诱导巨噬细胞释放炎症细胞因子,并促进 oxLDL 诱导的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素(IL)-6 释放。同时,细胞外波形蛋白也可以促进抑制蛋白(I κ B)磷酸化^[19]。由此可见,波形蛋白可以放大 oxLDL 诱导的

促炎信号及下游级联反应。其次,缺乏波形蛋白的巨噬细胞中谷胱甘肽还原酶表达降低,说明波形蛋白缺乏导致氧化应激增加。再次,波形蛋白缺乏可导致葡萄糖转运蛋白 1(GLUT1)表达升高,增加葡萄糖摄取和代谢,从而在巨噬细胞中诱发炎症^[20]。此外,波形蛋白能够通过增强先天免疫系统的关键成分 Nod 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体介导的内皮炎症来加重动脉粥样硬化。波形蛋白作为 NLRP3 炎症小体蛋白复合物组装的支架,可通过与 NLRP3 炎症小体的不同结构域结合,调节 NLRP3 的构象变化或稳定性,活化 NLRP3 炎症小体,从而激活下游半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1(caspase-1),分泌促炎细胞因子 IL-1b/IL-18,响应微生物感染和细胞损伤,参与慢性炎症的发生^[21]。在体外敲除波形蛋白基因或下调巨噬细胞分泌波形蛋白后,活性 caspase-1 和 IL-1b 水平降低,这也进一步表明波形蛋白是 caspase-1 激活和 IL-1b 产生所必需的^[22]。因此,波形蛋白可通过多种途径促进慢性炎症的发生、发展。

3.2 血管内皮损伤

血管内皮损伤是 CAD 发生的重要环节。EndMT 可导致源自内皮细胞的间充质细胞分层并迁移至下层组织^[23]。间充质细胞存在于动脉粥样硬化斑块中。谱系追踪研究表明,间充质细胞来源于内皮细胞,证明 EndMT 发生在动脉粥样硬化的发展过程中^[24]。在 CAD 后期,EndMT 可导致斑块不稳定、血管钙化和内膜增生^[25]。EndMT 使内皮细胞能够获得间充质表型,在此过程中内皮标志物及其功能丧失,表现为血管内皮生长因子受体 2(VEGFR2)、CD31 等内皮标志基因表达水平降低,而间充质标志物及其功能获得,表现为间充质基因波形蛋白、成纤维细胞特异性蛋白 1(FSP1)和 N-钙粘蛋白增加。波形蛋白中间丝对于间充质细胞的可塑性及 EMT 是必需的。因此,波形蛋白被认为是间充质细胞的特异性标志物,参与血管内皮损伤过程^[26]。研究表明,波形蛋白的表达和裂解可被何首乌根茎提取物中的活性成分四羟基芪糖苷(TSG)抑制,从而保护内皮细胞免受 oxLDL 诱导的内皮功能障碍,抑制 TNF- α 诱导的血管平滑肌细胞(VSMC)迁移,并通过抑制黏附分子的表达及与波形蛋白的共定位来发挥抗动脉粥样硬化作用^[27]。另外,波形蛋白的缺乏还可导致 ROS 产生增加,从而促进巨噬细胞中的促炎信号传导,导致血管内皮功能障碍^[28]。

3.3 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是 CAD 的主要病理基础,在动脉粥样硬化病变中,胆固醇沉积在单核细胞衍生的巨噬细胞中,这是还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶衍生的超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$)诱导的 oxLDL 的主要来源,导致 oxLDL 的无节制摄入和泡

沫细胞的形成^[19]。既往研究表明,波形蛋白具有诱导氧化应激和促进脂质积累的作用。波形蛋白是一种内源性配体,可激活非 Toll 模式识别受体 Dectin-1,共定位分析表明波形蛋白和 Dectin-1 受体共位于人动脉粥样硬化病变中 NADPH 氧化酶产生的富氧区,增强单核细胞源性巨噬细胞(MDM)的氧化应激,表明波形蛋白在诱导氧化应激中起关键作用,有助于脂质和胆固醇的氧化积累,且波形蛋白诱导的炎症细胞因子分泌不依赖于 Dectin-1 表达^[28-29]。其次,在波形蛋白基因缺失的巨噬细胞中,脂蛋白从质膜到细胞内的转运受到影响,从而抑制动脉粥样硬化斑块的形成^[30]。此外,KIM 等^[19]在小鼠实验中发现,与非动脉粥样硬化饮食喂养的 ApoE^{-/-}小鼠相比,饮食诱导的动脉粥样硬化 ApoE^{-/-}小鼠血清波形蛋白水平明显升高,且腹腔注射波形蛋白可促进小鼠动脉粥样硬化的发生,提示波形蛋白高表达与动脉粥样硬化发生有关。总之,波形蛋白可通过不同途径促进动脉粥样硬化的发生、发展。

4 波形蛋白与 CAD 风险预测

波形蛋白水平还与 CAD 的发生风险密切相关。近年来有少数学者对 CAD 患者循环中波形蛋白水平进行了探究。与健康人群相比,CAD 患者循环中波形蛋白水平明显升高,且与循环中 oxLDL 水平呈现出高度正相关。GONG 等^[31]纳入了 288 例冠心病患者和 195 例非冠心病患者,检测其血清波形蛋白水平,结果发现冠心病患者血清波形蛋白水平明显高于非冠心病患者,并且其水平与病变冠状动脉数量、Syntax 和 Gensini 评分呈正相关。目前关于波形蛋白与 CAD 关系的临床研究较少,且上述研究为横断面研究,具有一定的局限性,但仍可提示波形蛋白与 CAD 的风险增加有关,可能成为新的 CAD 预测因子。

5 小 结

波形蛋白可通过调节糖脂代谢、增加胰岛素抵抗、诱导慢性炎症和内皮损伤,促进动脉粥样硬化及 CAD 的发生,其有望成为新的 CAD 预测因子,为 CAD 的机制研究及临床诊治提供了新的理论基础和研究思路。

参考文献

- [1] ÁLVAREZ-ÁLVAREZ M M,ZANETTI D,CARRERAS-TORRES R,et al. A survey of sub-Saharan gene flow into the Mediterranean at risk loci for coronary artery disease[J]. Eur J Hum Genet,2017,25(4):472-476.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志,

- 2022,37(6):553-578.
- [3] MALAKAR A K, CHOUDHURY D, HALDER B, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10):16812-16823.
 - [4] 张循明. 冠心病诊断与治疗研究进展[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(9):32, 34.
 - [5] 李国伟, 李海洋. 波形蛋白的生物学功能及相关病理的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(7):1273-1278.
 - [6] 罗慧敏, 廖湘平, 匡旭玲. 波形蛋白在狼疮性肾炎中的研究进展[J]. 华西医学, 2021, 36(7):969-973.
 - [7] PATTESON A E, VAHABIKASHI A, GOLDMAN R D, et al. Mechanical and non-mechanical functions of filamentous and non-filamentous vimentin[J/OL]. *Bioessays*, 2020, 42(11):e2000078[2022-06-12]. <https://doi.org/10.1002/bies.202000078>.
 - [8] FUCHS E, WEBER K. Intermediate filaments: structure, dynamics, function, and disease[J]. *Annu Rev Biochem*, 1994, 63:345-382.
 - [9] PATTESON A E, CARROLL R J, IWAMOTO D V, et al. The vimentin cytoskeleton: when polymer physics meets cell biology[J]. *Phys Biol*, 2020, 18(1):011001.
 - [10] DAVE J M, BAYLESS K J. Vimentin as an integral regulator of cell adhesion and endothelial sprouting[J]. *Microcirculation*, 2014, 21(4):333-344.
 - [11] BATTAGLIA R A, DELIC S, HERRMANN H, et al. Vimentin on the move: new developments in cell migration[EB/OL]. (2018-11-15)[2022-06-12]. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15967.1>.
 - [12] WESSELING M, SAKKERS T R, DE JAGER S, et al. The morphological and molecular mechanisms of epithelial/endothelial-to-mesenchymal transition and its involvement in atherosclerosis[J]. *Vascul Pharmacol*, 2018, 106:1-8.
 - [13] WILHELMSSON U, STILLEMARCK-BILLTON P, BORÉN J, et al. Vimentin is required for normal accumulation of body fat[J]. *Biol Chem*, 2019, 400(9):1157-1162.
 - [14] ROH E, YOO H J. The role of adipose tissue lipolysis in diet-induced obesity: focus on vimentin[J]. *Diabetes Metab J*, 2021, 45(1):43-45.
 - [15] KUMAR N, ROBIDOUX J, DANIEL K W, et al. Requirement of vimentin filament assembly for β 3-adrenergic receptor activation of erk map kinase and lipolysis[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(12):9244-9250.
 - [16] KIM S, KIM I, CHO W, et al. Vimentin deficiency prevents high-fat diet-induced obesity and insulin resistance in mice[J]. *Diabetes Metab J*, 2021, 45(1):97-108.
 - [17] ROEFS M M, CARLOTTI F, JONES K, et al. Increased vimentin in human α - and β -cells in type 2 diabetes[J]. *J Endocrinol*, 2017, 233(3):217-227.
 - [18] MORENO-AMADOR J L, TÉLLEZ N, MARIN S, et al. Epithelial to mesenchymal transition in human endocrine islet cells[J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(1):e191104[2022-06-12]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191104>.
 - [19] KIM S, CHO W, KIM I, et al. Oxidized LDL induces vimentin secretion by macrophages and contributes to atherosclerotic inflammation[J]. *J Mol Med*, 2020, 98(7):973-983.
 - [20] FREEMERMAN A J, JOHNSON A R, SACKS G N, et al. Metabolic reprogramming of macrophages: glucose transporter 1 (GLUT1)-mediated glucose metabolism drives a proinflammatory phenotype[J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(11):7884-7896.
 - [21] ZHOU H F, REN K, ZHA J H, et al. Vimentin promotes endothelial inflammation by activating NLRP3[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 301:155.
 - [22] DOS SANTOS G, ROGEL M R, BAKER M A, et al. Vimentin regulates activation of the NLRP3 inflammasome[J]. *Nat Commun*, 2015, 6:6574.
 - [23] ZHOU K, TIAN K J, YAN B J, et al. A promising field: regulating imbalance of EndMT in cardiovascular diseases[J]. *Cell Cycle*, 2021, 20(15):1477-1486.
 - [24] SOUILHOL C, HARMSEN M C, EVANS P C, et al. Endothelial-mesenchymal transition in atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Res*, 2018, 114(4):565-577.
 - [25] EVRARD S M, LECCE L, MICHELIS K C, et al. Endothelial to mesenchymal transition is common in atherosclerotic lesions and is associated with plaque instability[J]. *Nat Commun*, 2016, 7:11853.

- wounds[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9):3328.
- [23] IKEDA Y, WATANABE H, SHIUCHI T, et al. Deletion of H-ferritin in macrophages alleviates obesity and diabetes induced by high-fat diet in mice[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(8):1588-1602.
- [24] RAYMAN G, VAS P, DHATARIYA K, et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWG-DF 2019 update)[J/OL]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020, 36 (Suppl. 1): e3283 [2021-11-10]. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3283>.
- [25] YU S Y, CHENG Y, ZHANG L X, et al. Treatment with adipose tissue-derived mesenchymal stem cells exerts anti-diabetic effects, improves long-term complications, and attenuates inflammation in type 2 diabetic rats[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1):333.
- [26] GUO J M, HU H D, GORECKA J, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells accelerate diabetic wound healing in a similar fashion as bone marrow-derived cells[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2018, 315(6):885-896.
- [27] ZHANG S C, CHEN L, ZHANG G Y, et al. Umbilical cord-matrix stem cells induce the functional restoration of vascular endothelial cells and enhance skin wound healing in diabetic mice via the polarized macrophages[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1):39.
- [28] ZHAO H, HUANG J, LI Y, et al. ROS-scavenging hydrogel to promote healing of bacteria infected diabetic wounds[J]. *Biomaterials*, 2020, 258:120286.
- [29] SHEN T, DAI K, YU Y M, et al. Sulfated chitosan rescues dysfunctional macrophages and accelerates wound healing in diabetic mice[J]. *Acta Biomater*, 2020, 117:192-203.
- [30] FU J, HUANG J J, LIN M, et al. Quercetin promotes diabetic wound healing via switching macrophages from M1 to M2 polarization[J]. *J Surg Res*, 2020, 246:213-223.
- [31] LI L, ZHANG H Y, ZHONG X Q, et al. PSO-RI-CM02 formula alleviates imiquimod-induced psoriasis via affecting macrophage infiltration and polarization[J]. *Life Sci*, 2020, 243:117231.
- [32] HANDA P, THOMAS S, MORGAN-STEVENSON V, et al. Iron alters macrophage polarization status and leads to steatohepatitis and fibrogenesis[J]. *J Leukoc Biol*, 2019, 105(5):1015-1026.

(收稿日期:2022-07-10 修回日期:2022-12-25)

(上接第 1418 页)

- [26] BRUIJN L E, VAN DEN AKKER B E W M, VAN RHIJN C M, et al. Extreme diversity of the human vascular mesenchymal cell landscape[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(23): e17094 [2022-06-12]. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017094>Journal of the American Heart Association. 2020;9:e017094.
- [27] YAO W, HUANG C, SUN Q, et al. Tetrahydroxystilbene glucoside protects against oxidized LDL-induced endothelial dysfunction via regulating vimentin cytoskeleton and its colocalization with ICAM-1 and VCAM-1[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2014, 34(5):1442-1454.
- [28] LIANG Y, LI L, CHEN Y, et al. Research progress on the role of intermediate filament vimentin in atherosclerosis[J]. *DNA Cell Biol*, 2021, 40(12):1495-1502.
- [29] KIM S Y, JEONG S J, PARK J H, et al. Plasma membrane localization of CD36 requires vimentin phosphorylation; a mechanism by which macrophage vimentin promotes atherosclerosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:792717.
- [30] HÅVERSEN L, SUNDELIN J P, MARDINOGU A, et al. Vimentin deficiency in macrophages induces increased oxidative stress and vascular inflammation but attenuates atherosclerosis in mice[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):16973.
- [31] GONG D H, DAI Y, CHEN S, et al. Secretory vimentin is associated with coronary artery disease in patients and induces atherogenesis in ApoE^{-/-} mice[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 283:9-16.

(收稿日期:2022-10-11 修回日期:2023-02-09)