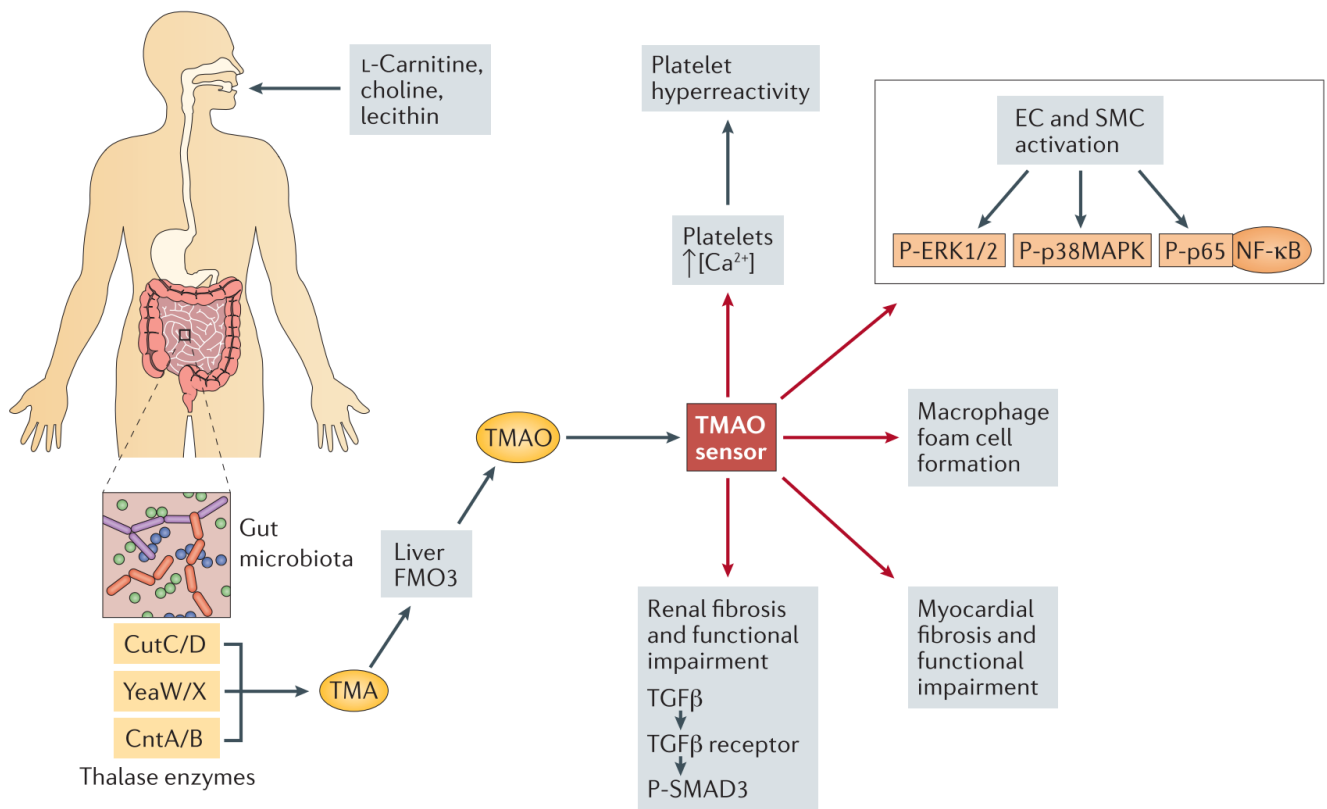


## 微生物与心血管疾病

Microbial modulation of cardiovascular disease [2]



### 微生物相关的（metaorganismal）三甲胺-N-氧化物作为心血管疾病的驱动因素

饮食中的胆碱，磷脂酰胆碱，肉毒碱， $\gamma$ -丁基甜菜碱和其他的可能含三甲胺的营养物质为肠道微生物介导的三甲胺（TMA）产生提供了底物。几种不同肠道微生物的酶复合物（胆碱 TMA 裂解酶系统（CutC / D），肉毒碱 Rieske 型加氧酶/还原酶系统（CntA/B 和 YeaW/X）可以利用多种底物产生 TMA，产生的 TMA 进入门脉循环并最终输送到宿主肝脏。宿主的含黄素单加氧酶（FMO）家族，尤其是二甲基苯胺单加氧酶[N-氧化物形成] 3（FMO3），然后将 TMA 转化为三甲胺-N-氧化物（TMAO）。然后，TMAO 可以通过组织特异性或细胞类型特异性重编程来促进动脉粥样硬化，血栓形成，心力衰竭，胰岛素抵抗和肾脏疾病。通过未知受体介导的感受机制（图中表示为 'TMAO sensor'），TMAO 驱动细胞特异性的信号传导促进心血管疾病的发生。在血小板中，TMAO 迅速地增强刺激诱导的钙离子释放，进而传递信号驱动促进血栓形成。在内皮细胞（ECs）和平滑肌细胞（SMCs）中，TMAO 迅速激活丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）和活化B细胞的核因子  $\kappa$  轻链增强子（NF- $\kappa$ B），从而促进粘附分子如细胞内粘附分子和 E-选择素的表达。此外，TMAO 可以通过尚未鉴定的通路发出信号调节增加巨噬细胞泡沫细胞的形成。TMAO 还可以通过转化生长因子- $\beta$  — 磷酸-SMAD3（TGF $\beta$  — P-SMAD3）信号轴在心脏和肾脏中启动促纤维化程序。总体而言，这些细胞事件共同促进了动脉粥样硬化，血栓性血管疾病和相关的肾功能损伤。

TIPs:

L-Carnitine, choline, lecithin: 左旋肉碱，胆碱，卵磷脂;

Platelet hyperreactivity: 血小板高反应性

P-ERK1 / 2: 磷酸化细胞外信号调节激酶1和2;

P-p38MAPK: 磷酸化p38 MAPK;

P-p65: 磷酸化p65;