

三种脂类物质对 T 细胞的影响

谢 德 华子春 *

(南京大学医药生物技术国家重点实验室, 南京 210093)

摘要 脂类物质作为细胞及细胞膜的一个重要组成部分, 对于生物体有着重要影响。近年来, 有关 n-3 多不饱和脂肪酸(n-3 PUFA)、溶血卵磷脂和鞘氨醇-1-磷酸等物质对 T 细胞影响的研究取得了重要进展, 发现了 n-3 PUFA 具有免疫抑制的作用, 而鞘氨醇-1-磷酸和溶血卵磷脂分别对 T 细胞因子的分泌、免疫稳态和 T 淋巴细胞进出循环系统有着重要影响。在此基础上, 一些相关的生物活性物质被鉴定, 并且有望开发成为有效的治疗药物。

关键词 T 细胞; n-3 多不饱和脂肪酸; 溶血卵磷脂; 鞘氨醇-1-磷酸

T 细胞是获得性免疫反应的重要参与者, 在细胞免疫中起决定性的作用。它能识别主要组织相容性复合物(MHC)呈递的抗原表位肽段, 细胞毒性 T 细胞可以消灭被病原感染的细胞, 而细胞外的病原可以刺激辅助 T 细胞反应。I 型辅助 T 细胞(Th 1 细胞)分泌 IL-2、IFN- γ , 它们可以激活巨噬细胞、天然杀伤性细胞和细胞毒性 T 细胞(CD8⁺ T 淋巴细胞)。II 型辅助 T 细胞(Th 2 细胞)分泌 IL-4、IL-5 和嗜红细胞激活因子^[1], IL-4 能够刺激 B 细胞产生更多的 Ig E。近年来又有两种 T 细胞亚型被发现, 它们分别是调节性 T 细胞和 Th17 细胞^[2,3]。调节性 T 细胞分泌 IL-10, 可以抑制细胞免疫和一些炎症过程; 而 Th17 细胞分泌 IL-17。作为组成细胞体系的一种重要的组成分子, 脂类分子对 T 细胞功能有着广泛的影响, 本文主要对近年来在这一领域里的研究成果进行综述。

1 n-3多不饱和脂肪酸(n-3 PUFA)对T细胞的影响

自身免疫性疾病和炎症疾病患者体内的免疫细胞过度积聚, 表现出过度的免疫反应。n-3 PUFA 可以改善自身免疫性疾病和炎症疾病^[4,5], 而 n-6 PUFA 能够加剧这些疾病的严重程度^[6]。大量实验证据表明, n-3 PUFA 可以减少激活的 T 细胞的增殖, 减少其 IL-2 的分泌, 增加其 IL-4、IFN- γ 的分泌和抑制 T 细胞和抗原呈递细胞间免疫联合的形成^[7]。

n-3 PUFA 对 T 细胞功能产生影响的可能机制有以下四种。

1.1 n-3 PUFA 对花生四烯酸(AA)的代谢产生影响

AA 代谢产生前列腺素、凝血噁烷和白三烯, 它们能够直接作用于 T 细胞, n-3 PUFA(主要是 EPA 和 DHA)调节这一代谢过程, 从而对 T 细胞的功能产生影响^[4]。

众所周知, AA 是一种 n-6 PUFA, 它经环氧合酶代谢产生 2 系列前列腺素、3 系列凝血噁烷, 经脂加氧酶代谢产生 4 系列白细胞三烯。而 n-3 PUFA 抑制 AA 衍生的类花生酸物质的产生, 二十碳五烯酸(EPA)经环氧合酶代谢生成 3 系列前列腺素、3 系列凝血噁烷, 它们具有与 AA 衍生物不同的生物活性^[8]。近年来的研究发现 EPA 和二十二碳六烯酸(DHA, 图 1)在阿司匹林乙酰化的环氧合酶作用下生成 resolvins^[9], resolvins 具有很强抗炎和免疫调节活性, 比如, EPA 衍生的 resolvin E1 可以保护小鼠, 使其免于患上通过化学诱导的结肠炎。所以, 进一步阐明 resolvins 等物质产生免疫抑制作用的机制(尤其是对 T 细胞的作用机制)成为今后研究的重要方向。

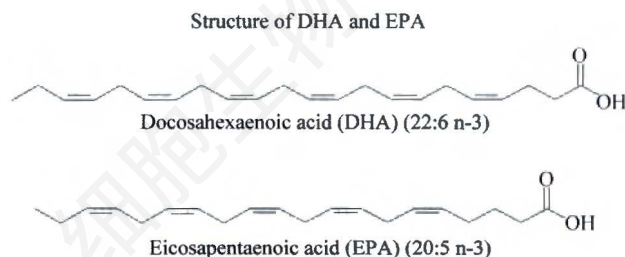


Fig.1 Chemical structure of DHA and EPA (http://lansbury.bwh.harvard.edu/structure_of_dha_and_epa.htm)

收稿日期: 2009-04-13 接受日期: 2009-05-18

国家自然科学基金资助项目(No.30425009, No.30330530, No.30730030)

* 通讯作者。Tel: 025-83593692, Fax: 025-83324605, E-mail: zchua@nju.edu.cn

1.2 n-3 PUFA 通过与核受体(如 PPAR γ)相互作用从而影响基因表达^[7]

PPAR γ 在脂类、糖类代谢和免疫反应中扮演重要角色,在淋巴细胞激活和巨噬细胞分化过程中发挥作用^[7]。n-3 PUFA 中的 DHA 是 PPAR γ 的天然配体之一^[10],所以,通过结合 PPAR γ 而激活信号转导途径是 n-3 PUFA 对 T 细胞产生影响的可能机制之一,但有关其对 T 细胞作用的研究报道较少。

1.3 n-3 PUFA 干扰 T 细胞受体(TCR)和 CD28 激活后的细胞内信号转导途径^[7]

在 CD28 的辅助下,TCR 与 MHC 相互作用进而开启了一系列的生化级联反应,最终通过产生 IL-2 而导致 T 细胞的克隆扩增。细胞外信号调节激酶(Erk) 1/2 涉及 T 细胞增殖和分化^[11]。Denys 等^[12]研究发现在豆蔻酸-佛波醇-乙酸酯(PMA)刺激的 Jurkat T 细胞中,DHA 和 EPA 能降低 Erk1/2 的活性。DHA 和 EPA 能够抑制 PMA 诱导的蛋白激酶 C (PKC)- α 和 PKC- ϵ 在质膜上的转位和 NF- κ B 的核转位^[13]。Stulnig 等^[14]发现,EPA 选择性地抑制 Jurkat T 细胞的 JNK 磷酸化和激活。而 Hii 等^[15]研究认为在 Jurkat T 细胞中,EPA、DHA 的作用和 AA 一样,都是增加 Erk 和 JNK 的活性,这与 Denys 等人的研究相矛盾。这种矛盾可能是由于在两者研究中给药的浓度和时间不同所致。这些研究表明 n-3 PUFA 对 T 细胞内信号蛋白可能具有选择性的作用。

1.4 通过调整膜脂的成分和脂筏的组成来影响跨膜受体的功能^[16]

脂筏是细胞质膜上富含胆固醇、鞘糖脂的微区,它不溶于非离子去污剂(如 Triton X-100),因此可以与质膜的其他部分分离开来^[17]。脂筏的大小和蛋白质成分不同,对 T 细胞信号转导是必需的。在 T 细胞受体激活后,通过脂筏的聚集,一些保留在脂筏上的重要的信号分子相互靠近(如酪氨酸激酶 Lck 和信号分子 LAT),而后续的信号蛋白(如 CD4, ZAP70 和磷脂酶 C- γ 1)转位到脂筏上^[18]。n-3 PUFA 嵌入胆固醇和酰基链之间,扰乱了脂筏的结构和它们的有序液相特征^[19]。激光共聚焦显微镜研究表明脂筏变得完全的扩散开来,而不是像正常情况下存在清晰的边界^[20]。这将导致信号分子(包括 LAT)不能固定于脂筏,信号体被破坏,免疫联会改变,最终结果是 IL-2 分泌减少, T 细胞的克隆扩增被抑制^[18]。

2 鞘氨醇-1-磷酸(S1P)对 T 细胞的影响

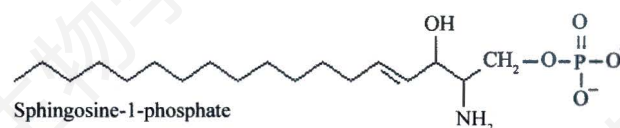


Fig.2 Chemical structure of sphingosine-1-phosphate (http://www.lipidlibrary.co.uk/Lipids/sph_1_p/index.htm)

严格地说,S1P实际上是一种属于脂类的细胞信号分子(图2),它对 T 细胞的功能具有重要影响^[21]。鞘氨醇激酶-1 和鞘氨醇激酶-2 是动物体内合成 S1P 的两种主要酶,这两个基因完全敲除将导致小鼠胚胎在怀孕中期死亡。Jean 等^[22]分别在小鼠造血细胞、内皮(血管和淋巴管)细胞、肝脏细胞中敲除了这两个基因,结果导致循环系统中 S1P 急剧减少,进而导致了一系列的生理变化:包括 T 细胞 S1P 受体-1 (S1P₁)表达代偿性提高, T 细胞从胸腺和二级淋巴样器官的流出明显减少,而脾脏和淋巴结的 T 细胞与对照组相比没有变化。作者还鉴定出 S1P 主要来源于红细胞。他们抑制了 T 细胞上 S1P₁ 的表达,保留了上皮细胞上 S1P₁ 表达,结果发现 T 细胞的流出受到抑制,从而进一步证实了 S1P 对 T 细胞的作用需要 T 细胞表达 S1P₁。

增加 S1P₁ 的表达或增强 S1P₁ 通路的信号可以抑制小鼠 T 细胞的成熟和增殖^[23]。对 CD4⁺ T 细胞来说,S1P₁ 信号能够抑制其 IFN- γ 的分泌^[24],并增加 IL-4 的分泌^[25]。在转基因小鼠体内, T 细胞中 S1P₁ 表达的提高可以增加 IgE 水平并降低小鼠对 2,4-二硝基氟苯的迟发型超敏反应,该种表型可部分归因于转基因 T 细胞中 S1P₁ 表达的提高导致了 T 细胞增殖水平的降低和对 Th1 细胞所介导的免疫反应的抑制^[23, 24]。与 IL-23 的作用相同, S1P 对 Th17 细胞的分化也起促进作用,并对 Th 1 和 Th 2 细胞的细胞因子分泌起到抑制作用,而 IL-27、IFN- γ 和 IL-4 能够逆转 S1P 对 Th17 细胞分化的促进作用^[26,27],这一点与 IL-23 的作用是相同的。但是来自 S1P₄ 的信号对细胞因子 IFN- γ 、IL-4 的分泌都表现出抑制作用,却增加 IL-10 的分泌^[28]。

Liao 等^[29]研究发现,在 S1P 作用下,激活后的 T 细胞质膜上的 S1P₁ 转位至细胞核膜,在用免疫沉淀法沉淀下来的核膜蛋白中还发现了 phospho-Erk 和 phospho-c-Jun, phospho-Erk 是 T 细胞的增殖、存活、分化等一系列免疫反应中的关键性因子^[30],其中 p-Erk 的量要少于没有激活的 T 细胞的 p-Erk 的

量。据此 Liao 等人提出假设, T 细胞激活后, S1P 与转位至核膜上的 S1P₁ 作用, 发生信号转导进而导致核中的 p-Erk 水平降低, 从而降低了激活后的 T 细胞的增殖、存活、分化等过程。

基于前人的研究, 科学家以 S1P 受体为靶点进行了药物研发, 其中 FTY720 已经作为器官移植中的免疫抑制剂于 2004 年进入了临床 III 期试验。FTY720 的作用机制是通过鞘氨醇激酶-2 磷酸化后成为 FTY720-P, 作为 S1P 的结构类似物, 拮抗其与 S1P₁、S1P₃、S1P₄、S1P₅ 等 4 种受体的作用, 产生一系列生理结果: 如, 可通过调节淋巴细胞表面粘附蛋白, 加快 B 和 T 细胞的游走及归巢; 可延迟效应 T 细胞到达移植器官的时间, 达到保护移植器官的目的^[31] (图 3)。

FTY720 的缺点是对 S1P₁ 通路的特异性不好, 对眼、肺和心脏有严重的副作用, 所以需要寻找对 S1P₁ 的选择性和抑制效果更强的试剂, 而抗 S1P₁ 的单克隆抗体满足这两个要求, 是很有希望的治疗策略^[32]。

3 溶血磷脂酰胆碱对 T 细胞的影响

溶血磷脂胆碱(LPC, 图 4)是磷脂酶 A₂ 作用于磷脂酰胆碱产生的, 它能够促进炎症反应, 作为一种氧化修饰低密度脂蛋白(ox-LDL)的成分, 它在动脉粥样硬化的形成中扮演病原的角色, 并涉及自身免疫性疾病系统性红斑狼疮的发病。LPC 在动脉粥样硬化发病过程中, 激活的 T 细胞渗入动脉粥样硬化斑块中起

到了重要的作用^[33]。

有研究表明 LPC 通过 G 蛋白偶联受体发挥作用, 包括一种血小板活化因子受体^[34]和一种主要在淋巴细胞表达的 G2A 受体^[35]。Huang 等^[34]研究发现 LPC 能够诱导一些人类外周单核白细胞分泌 IFN- γ 。LPC 还可以激活 B 细胞, 诱导免疫球蛋白的产生, 还能诱导 TNF- α 的产生。所有这些作用都可以被一种血小板活化因子受体拮抗剂所抑制, 说明 LPC 是通过血小板活化因子受体起到刺激免疫的作用。

LPC 激活 G2A 受体能导致细胞内钙离子浓度增加, 诱导受体内化, 激活 Erk 促分裂原激活蛋白激酶, 增加 Jurkat T 细胞的趋化性迁移。遗传敲除小鼠 T 细胞的 G2A 受体能导致 T 细胞在体外对 TCR 刺激呈现出过度增殖的表型^[36], 这表明它在免疫稳态中具有重要作用。LPC 可能通过激活 G2A 受体起到免疫抑制的作用^[35]。但是最新的体内研究表明, 在实验性自身免疫性脑脊髓炎模型小鼠中, 遗传敲除其 G2A 受体对体内自体反应性的 T 细胞扩增没有明显影响, 而体内和体外研究结果的不同可能是由于实验手段的不同所引起的, 比如在体外用抗原刺激 TCR 的方法与体内的 MHC II 提呈抗原的过程会引起不同的实验结果^[37]。

LPC 能够提高 T 细胞的 CXCR4 和 CCR5 趋化因子受体的表达, 增加 T 细胞的趋化性。LPC 也可以提高 T 细胞的 ox-LDL 受体 LOX-1 的表达^[33], 这增加了 CD4⁺ T 细胞的激活。因为 ox-LDL 的掺入可以增加炎症细胞因子 IL-12 的分泌^[38], 并激活 T 细胞核因子的 DNA 结合活性和细胞内活性氧、Ca²⁺ 的水平^[39], 而这些因素都能导致 T 细胞的激活。

LPC 还可以上调 T 细胞中的 NF- κ B 的表达^[33], 并促进趋化因子受体 CXCR4、CCR5 和 LOX-1 的表达。有实验表明, LPC 诱导的 CXCR4 表达的提高可以被 NF- κ B 的抑制剂所抑制^[40], 所以, 可以推断 CXCR4、CCR5 和 LOX-1 表达的提高是通过 NF- κ B 表达提高所引起的。

基于对 LPC 在动脉粥样硬化发病过程中的关键作用的认识, 英国葛兰素史克公司开发了一种脂蛋白相关的磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂) 抑制剂 darapladib, 它能显著改善动脉粥样硬化的症状。实验表明, darapladib 能够显著地抑制猪体内 Lp-PLA₂ 的活性, 减少动脉粥样硬化斑块中的 LPC 含量。对冠状动脉基因表达分析的结果表明 darapladib 显著降低与巨噬细胞和 T 细胞功能有关的 24 个基因, 表现出明显的抗炎活性^[41]。

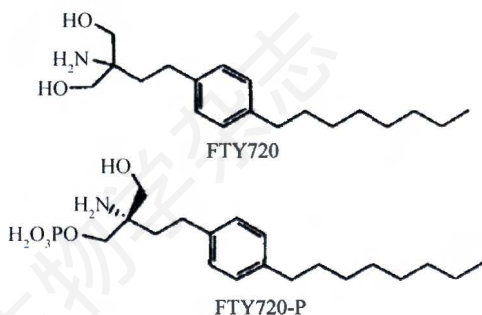


Fig.3 Chemical structure of FTY720 and FTY720-P^[31]

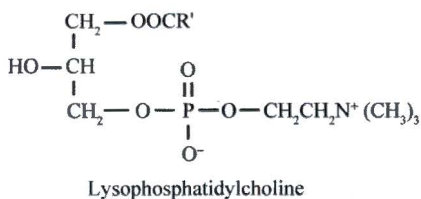


Fig.4 General chemical structure of LPC (<http://www.lipidlibrary.co.uk/Lipids/pc/index.htm>)

目前, 葛兰素史克公司已经开始进行 darapladib 的 III 期临床试验。

综上所述, 脂类物质能够通过多种途径对 T 细胞的增殖, 细胞因子的分泌等免疫功能产生广泛的影响。而且, 相信生物体内众多的脂类物质尚有很多功能未被发现; 即使在已发现的功能中, 它们的分子机制, 信号转导途径也有待于进一步研究。这些研究将为人们研究免疫性疾病发生的新机制、研发新的免疫疾病治疗药物提供新的理论依据, 开创新的天地。

参考文献(References)

- [1] Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm, *Immunol Today*, 1997, 18(6): 263-266
- [2] Nagler-Anderson C, Bhan AK, Podolsky DK, et al. Control freaks: immune regulatory cells, *Nat Immunol*, 2004, 5(2): 119-122
- [3] Harrington LE, Mangan PR, Weaver CT. Expanding the effector CD4 T-cell repertoire: the Th17 lineage, *Curr Opin Immunol*, 2006, 18(3): 349-356
- [4] Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic, *Lipids*, 2003, 38(4): 343-352
- [5] Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases, *Am J Clin Nutr*, 2006, 83(6): 1505S-1519S
- [6] Wander RC, Hall JA, Gradin JL, et al. The ratio of dietary (n-6) to (n-3) fatty acids influences immune system function, eicosanoid metabolism, lipid peroxidation and vitamin E status in aged dogs, *J Nutr*, 1997, 127(6): 1198-1205
- [7] Brassard P, Larbi A, Grenier A, et al. Modulation of T-cell signalling by non-esterified fatty acids, *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2007, 77(5-6): 337-343
- [8] Stulnig TM, Zeyda M. Immunomodulation by polyunsaturated fatty acids: impact on T-cell signaling, *Lipids*, 2004, 39(12): 1171-1175
- [9] Serhan CN, Hong S, Gronert K, et al. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammation signals, *J Exp Med*, 2002, 196(8): 1025-1037
- [10] Itoh T, Fairall L, Amin K, et al. Structural basis for the activation of PPAR γ by oxidized fatty acids, *Nat Struct Mol Biol*, 2008, 15(9): 924-931
- [11] Pages G, Guerin S, Grall D, et al. Defective thymocyte maturation in p44 MAP kinase (Erk 1) knockout mice, *Science*, 1999, 286(5443): 1374-1377
- [12] Denys A, Hichami A, Khan NA. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid modulate MAP kinase enzyme activity in human T-cells, *Mol Cell Biochem*, 2002, 232(1-2): 143-148
- [13] Denys A, Hichami A, Khan NA. n-3 PUFAs modulate T-cell activation via protein kinase C- α and - ϵ and the NF- κ B signaling pathway, *J Lipid Res*, 2005, 46(4): 752-758
- [14] Stulnig TM, Berger M, Sigmund T, et al. Polyunsaturated fatty acids inhibit T cell signal transduction by modification of detergent-insoluble membrane domains, *J Cell Biol*, 1998, 143(3): 637-644
- [15] Hii Cst, Huang ZH, Bilney A, et al. Stimulation of p38 phosphorylation and activity by arachidonic acid in HeLa cells, HL60 promyelocytic leukemic cells, and human neutrophils-Evidence for cell type-specific activation of mitogen-activated protein kinases, *J Biol Chem*, 1998, 273(30): 19277-19282
- [16] Stulnig TM. Immunomodulation by polyunsaturated fatty acids: mechanisms and effects, *Int Arch Allergy Immunol*, 2003, 132(4): 310-321
- [17] Calder PC, Yaqoob P. Lipid rafts — composition, characterization, and controversies, *J Nutr*, 2007, 137(3): 545-547
- [18] Geyeregger R, Zeyda M, Zlabinger GJ, et al. Polyunsaturated fatty acids interfere with formation of the immunological synapse, *J Leukoc Biol*, 2005, 77(5): 680-688
- [19] Shaikh SR, Edidin M. Polyunsaturated fatty acids, membrane organization, T cells, and antigen presentation, *Am J Clin Nutr*, 2006, 84(6): 1277-1289
- [20] Larbi A, Grenier A, Frisch F, et al. Acute *in vivo* elevation of intravascular triacylglycerol lipolysis impairs peripheral T cell activation in humans, *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(5): 949-956
- [21] Chun J. The sources of a lipid conundrum, *Science*, 2007, 316(5822): 208-210
- [22] Pappu R, Schwab SR, Cornelissen I, et al. Promotion of lymphocyte egress into blood and lymph by distinct sources of sphingosine-1-phosphate, *Science*, 2007, 316(5822): 295-298
- [23] Graeler MH, Huang MC, Watson S, et al. Immunological effects of transgenic constitutive expression of the type I sphingosine 1-phosphate receptor by mouse lymphocytes, *J Immunol*, 2005, 174(4): 1997-2003
- [24] Dorsam G, Graeler MH, Seroogy C, et al. Transduction of multiple effects of sphingosine 1-phosphate (S1P) on T cell functions by the S1P₁ G protein-coupled receptor, *J Immunol*, 2003, 171(7): 3500-3507
- [25] Wang W, Huang MC, Goetzl EJ. Type I sphingosine 1-phosphate G protein-coupled receptor (S1P₁) mediation of enhanced IL-4 generation by CD4 T cells from S1P₁ transgenic mice, *J Immunol*, 2007, 178(8): 4885-4890
- [26] Huang MC, Watson SR, Liao JJ, et al. Th17 augmentation in OTII TCR plus T cell-selective type 1 sphingosine 1-phosphate receptor double transgenic mice, *J Immunol*, 2007, 178(11): 6806-6813
- [27] Liao JJ, Huang MC, Goetzl EJ. Cutting edge: alternative signaling of Th17 cell development by sphingosine 1-phosphate, *J Immunol*, 2007, 178(9): 5425-5428
- [28] Wang W, Graeler MH, Goetzl EJ. Type 4 sphingosine 1-phosphate G protein-coupled receptor (S1P₄) transduces S1P effects on T cell proliferation and cytokine secretion without signaling migration, *FASEB J*, 2005, 19(12): 1731-1733
- [29] Liao JJ, Huang MC, Graeler M, et al. Distinctive T cell-suppressive signals from nuclearized type 1 sphingosine 1-phosphate G protein-coupled receptors, *J Biol Chem*, 2007, 282(3): 1964-1972
- [30] Goetzl EJ, Wang WG, McGiffert C, et al. Sphingosine 1-phosphate as an intracellular messenger and extracellular mediator

- in immunity, *Acta Paediatr*, 2007, 96:49-52
- [31] 付德才, 郑汝娜, 吕海军, 等. 免疫抑制剂 FTY720 的研究进展, *中国新药杂志*, 2007, 16(8): 582-585
- [32] Goetzl EJ, Liao JJ, Huang MC. Regulation of the roles of sphingosine 1-phosphate and its type 1 G protein-coupled receptor in T cell immunity and autoimmunity, *Biochim Biophys Acta*, 2008, 1781(9): 503-507
- [33] Hara Y, Kusumi Y, Mitsumata M, *et al.* Lysophosphatidylcholine upregulates LOX-1, chemokine receptors, and activation-related transcription factors in human T-cell line Jurkat, *J Thromb Thrombolysis*, 2008, 26(2): 113-118
- [34] Huang YH, Schä Fer-Elinder L, Wu R, *et al.* Lysophosphatidylcholine (LPC) induces proinflammatory cytokines by a platelet-activating factor (PAF) receptor-dependent mechanism, *Clin Exp Immunol*, 1999, 116(2): 326-331
- [35] Kabarowski JH, Zhu K, Le LQ, *et al.* Lysophosphatidylcholine as a ligand for the immunoregulatory receptor G2A, *Science*, 2001, 293(5530): 702-705
- [36] Le LQ, Kabarowski Jhs, Weng ZG, *et al.* Mice lacking the orphan G protein-coupled receptor G2A develop a late-onset autoimmune syndrome, *Immunity*, 2001, 14(5): 561-571
- [37] Osmers I, Smith SS, Parks BW, *et al.* Deletion of the G2A receptor fails to attenuate experimental autoimmune encephalomyelitis, *J Neuroimmunol*, 2009, 207(1-2): 18-23
- [38] Fei GZ, Huang YH, Swedenborg J, *et al.* Oxidised LDL modulates immune-activation by an IL-12 dependent mechanism, *Atherosclerosis*, 2003, 169(1): 77-85
- [39] Maziere C, Morliere P, Massy Z, *et al.* Oxidized low-density lipoprotein elicits an intracellular calcium rise and increases the binding activity of the transcription factor NFAT, *Free Radic Biol Med*, 2005, 38(4): 472-480
- [40] Han KH, Hong KH, Ko J, *et al.* Lysophosphatidylcholine up-regulates CXCR4 chemokine receptor expression in human CD4 T cells, *J Leukoc Biol*, 2004, 76(1): 195-202
- [41] Wilensky RL, Shi Y, Mohler ER, *et al.* Inhibition of lipoprotein-associated phospholipase A₂ reduces complex coronary atherosclerotic plaque development, *Nat Med*, 2008, 14(10): 1059-1066

The Effects of Three Kinds of Lipids on T Cell

De Xie, Zi-Chun Hua*

(The State Key Laboratory of Pharmaceutical Biotechnology, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

Abstract As one of the important components of cell and cell membrane, lipids play important roles in cell functions. Among these, scientists have made progresses in elucidating the effects of n-3 poly unsaturated fatty acids (n-3 PUFA), lysophosphatidylcholine and sphingosine 1-phosphate on T cell. It has been discovered that n-3 PUFA has an effect of immune suppression, while, lysophosphatidylcholine and sphingosine 1-phosphate can impose important effects respectively on the secretion of cytokines, immune homeostasis and T lymphocyte egress into circulation system. Based on those, several kinds of bioactive substances have been identified, which have potentials of developing into effective therapeutic drugs.

Key words T cell; n-3 poly unsaturated fatty acids; lysophosphatidylcholine; sphingosine 1-phosphate

Received: April 13, 2009 Accepted: May 18, 2009

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30425009, No.30330530, No.30730030)

*Corresponding author. Tel: 86-25-83593692, Fax: 86-25-83324605, E-mail: zchua@nju.edu.cn