

磷脂酰乙醇胺在动脉粥样硬化中的作用及其机制的研究现状

Research status on the effects and mechanism of phosphatidylethanolamine in atherosclerosis

廖园红^{1a}, 陆景坤^{1b}, 李 君^{1a,1c},
谭 欣^{1b}, 魏 强^{1b}, 刘成东^{1a},
布 仁^{1a}, 王跃武^{1a,1c}

(1. 内蒙古医科大学, a. 药学院, b. 基础医学院, c. 新药筛选工程研究中心, 内蒙古自治区呼和浩特市 010010)

LIAO Yuan - hong^{1a}, LU Jing - kun^{1b},
LI Jun^{1a, 1c}, TAN Xin^{1b},
WEI Qiang^{1b}, LIU Cheng - dong^{1a},
BU Ren^{1a}, WANG Yue - wu^{1a,1c}

(1. a. School of Pharmacy; b. School of Basic Medicine; c. New Drug Screening Engineering Research Center, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010010, Inner Mongolia Autonomous Region, China)

基金项目: 内蒙古自治区科技计划基金资助项目(2023YFHH0082); 内蒙古自治区科技成果转化专项基金资助项目(2019CG042); 内蒙古自然科学基金资助项目(2020MS08045)

作者简介: 廖园红(1997 -), 男, 硕士研究生, 主要从事心血管药理及微生物与生化药学研究

通信作者: 王跃武, 副研究员, 硕士生导师
MP: 15847177513
E - mail: wywimmu@163. com

摘要: 动脉粥样硬化(AS)是一种复杂且多因素的心血管疾病,其发病机制涉及多种生物分子和信号通路的相互作用。磷脂酰乙醇胺(PE)作为细胞膜的重要组成部分,对AS的发生和发展具有重要影响。尽管已有研究探讨了PE在细胞生物学中的作用,但其在炎症反应、脂质代谢和细胞信号转导中的具体机制尚未被充分阐明。本文综述PE在AS中的作用,分析其潜在机制,并探讨研究现状及未来方向,为理解PE的生物学功能提供新视角。

关键词: 磷脂酰乙醇胺; 动脉粥样硬化; 炎症反应; 脂质代谢; 细胞信号转导

DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001 - 6821. 2025. 11. 020

中图分类号: R97 **文献标志码:** A

文章编号: 1001 - 6821(2025)11 - 1614 - 05

Abstract: Atherosclerosis (AS), a multifactorial inflammatory disease characterized by complex interactions among biomolecules and signaling pathways, poses significant cardiovascular risks. Emerging evidence highlights phosphatidylethanolamine (PE), a key phospholipid component of cellular membranes, as playing pivotal regulatory roles in both the initiation and progression of AS. While existing studies have elucidated PE's fundamental biological functions, its precise molecular mechanisms governing inflammatory responses, lipid homeostasis, and signal transduction remain incompletely characterized. This comprehensive review systematically examines PE's involvement in atherogenesis, explores its underlying pathophysiological mechanisms, and critically evaluates current research limitations alongside promising therapeutic avenues. Through this synthesis, we aim to advance mechanistic understanding of PE's pleiotropic functions and inform novel intervention strategies for atherosclerotic cardiovascular diseases.

Key words: phosphatidylethanolamine; atherosclerosis; inflammatory response; lipid metabolism; cell signaling transduction

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种慢性疾病,特征为动脉内膜脂质沉积和炎症反应,机制复杂,涉及多种细胞和生物分子。磷脂酰乙醇胺(phosphatidylethanolamine, PE)在细胞信号传导和细胞间相互作用中具有重要地位,可能在AS发展过程中发挥关键作用,但机制不明。

AS研究集中于脂质代谢、炎症反应和血管内皮功能。低密度脂

蛋白胆固醇 (low - density lipoprotein cholesterol, LDL - C) 是主要危险因素^[1], PE 的代谢影响 LDL 摄取^[2]。PE 合成与分解与氧化应激和炎症反应相关^[3-4], 氧化应激和炎症促进 AS。PE 是细胞膜的第二大主要磷脂成分, 其不对称地分布在细胞膜的双分子层, 调节多种信号通路, 影响细胞增殖、凋亡和迁移。本文主要研究 PE 在动脉粥样硬化中的作用及机制, 综述其生物学机制和临床意义。

1 PE 的生物化学特性

1.1 结构与功能

PE 是细胞膜的重要组成成分, 属于磷脂类分子。其结构由甘油、脂肪酸和乙醇胺组成, 具有一个亲水的磷酸头和两个疏水的脂肪酸尾。这种两亲性结构使得 PE 在生物膜的形成与稳定中发挥关键作用。PE 不仅是细胞膜的基本构件, 还在膜的流动性和膜蛋白的功能中起到重要的调节作用。研究表明, PE 能够影响膜的物理性质, 如流动性和厚度, 从而对膜蛋白的定位和功能产生影响^[5]。此外, PE 还参与细胞信号转导、膜融合和内吞等生物过程, 这些功能使其在细胞生物学中占据重要地位^[6]。

1.2 合成与代谢途径

PE 的合成主要通过 2 种途径: 经典的 CDP - 乙醇胺途径和替代的酰基转移途径^[7-9]。在 CDP - 乙醇胺途径中, 乙醇胺首先与 CDP 结合, 形成 CDP - 乙醇胺, 随后与二酰基甘油结合生成 PE。PE 的代谢同样重要, 主要通过 *N* - 甲基转移反应转化为磷脂酰胆碱 (phosphatidylcholine, PC), 这一过程涉及 PE - *N* - 甲基转移酶 (PE - *N* - methyltransferase, PEMT)^[3]。PE 的合成与代谢不仅与细胞膜的构建有关, 还与细胞的能量代谢、信号转导和细胞生长等过程密切相关。研究发现, PE 的合成与细胞的应激反应、老化及疾病状态也有显著的联系, 提示其在生理和病理状态下均发挥着重要作用^[10]。

2 PE 与 AS 的关系

2.1 PE 在 AS 中的表达变化

PE 是一种重要的磷脂类分子, 在细胞膜的结构和功能中发挥着关键作用。近年来的研究表明, PE 在 AS 的发生和发展中具有显著的表达变化。AS 的形成与血脂代谢异常、炎症反应及内皮细胞功能障碍密切相关^[11-14]。研究发现, AS 患者血浆中 PE 表达水平升高 [PE 绝对值: 动脉粥样硬化人群 *vs* 健康人群 = (3.76 ± 0.91) pg PL phosphorus $\cdot$ mL⁻¹ *vs* (2.11 ± 0.59) pg PL phosphorus $\cdot$ mL⁻¹; PE 相对值: 动脉粥样硬化人群 *vs* 健康人群 = $(3.28 \pm 0.52)\%$ 和

$(2.42 \pm 0.35)\%$], PE 水平与 AS 患者体质量之间存在显著相关性 [PE 绝对值与体质量的相关性 $r = 0.503$; PE 相对值与体质量的相关性 $r = 0.447$]。综上所述, PE 表达水平是预测动脉粥样硬化的潜在指标^[15]。此外, PE 的代谢产物也被认为与 AS 的进展有关, PE 的合成和降解过程中的酶活性改变可能导致其在 AS 中的表达异常^[16]。因此, 深入研究 PE 在 AS 中的表达变化, 将有助于理解其在疾病机制中的作用。

2.2 PE 对动脉内皮细胞功能的影响

PE 不仅在 AS 的表达变化中起着重要作用, 还对动脉内皮细胞的功能产生了显著影响。内皮细胞作为血管壁的主要组成部分, 其功能的正常与否直接关系到血管的健康状态。研究人员利用 PE 特异性探针在主动脉管腔内皮表面发现并验证了 PE 存在, 结果显示血管 PE 的分布与血流动力学应力水平呈现相关性, 当施加层流剪切应力时, 内皮单层细胞对 PE 特异性探针的结合量比无应力对照组增加 $(62.0 \pm 11.2)\%$ ^[17]。PE 的表达水平对内皮细胞的生理功能具有显著影响。有研究表明, $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 糖基化 - PE 处理内皮细胞 36 h 后, 细胞增殖明显增强 [内皮细胞数量: 糖基化 - PE 处理组细胞数 *vs* 对照组细胞数 = $(9\ 226.00 \pm 88.43)$ 个 *vs* $(5\ 038.00 \pm 73.43)$ 个]^[18]。进一步实验发现, 糖基化 - PE 促进细胞增殖的作用在 $5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度时达到峰值。同时, $5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 糖基化 - PE 处理内皮细胞 12 h 能够促进划痕愈合 [划痕愈合率: 糖基化 - PE 处理组 *vs* 对照组 = $(48.44 \pm 2.78)\%$ *vs* $(13.37 \pm 3.33)\%$]^[18]。因此, PE 在动脉内皮细胞功能中的作用不仅为 AS 的治疗提供了新的思路, 也为相关药物的研发提供了潜在的靶点。

3 PE 在炎症反应中的作用

3.1 PE 对巨噬细胞活化的影响

PE 在巨噬细胞活化中扮演着重要角色。研究表明, PE 的代谢和表达水平会影响巨噬细胞的极化状态及其功能。具体而言, PE 能够通过调节自噬过程来减轻巨噬细胞的炎症反应。例如, 有研究发现 PE 能够上调自噬途径, 并抑制 NLR 家族 Pyrin 结构域含有蛋白 1 (NLR family pyrin domain containing 1, NLRP1) 炎性小体的激活, 从而缓解由氧化低密度脂蛋白 (oxidized low - density lipoprotein, ox - LDL) 诱导的巨噬细胞炎症反应 [NLRP1 蛋白表达: ox - LDL 处理巨噬细胞 *vs* PE + ox - LDL 处理巨噬细胞 = 2.43 ± 0.05 *vs* 0.88 ± 0.23 ; 含 pyrin 结构域的

NOD样受体家族蛋白3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)蛋白表达: ox-LDL处理巨噬细胞 *vs* PE + ox-LDL处理巨噬细胞 = 4.93 ± 0.33 *vs* 2.44 ± 0.19 ; IL-1 β 蛋白表达: ox-LDL处理巨噬细胞 *vs* PE + ox-LDL处理巨噬细胞 = 450.00 ± 9.55 *vs* 263.00 ± 6.41 ; 肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)蛋白表达: ox-LDL处理巨噬细胞 *vs* PE + ox-LDL处理巨噬细胞 = (8.44 ± 1.66) *vs* (5.74 ± 1.24) ; NLRP3原蛋白酶水平: ox-LDL处理巨噬细胞 *vs* PE + ox-LDL处理巨噬细胞 = (1.42 ± 0.15) AU *vs* (1.21 ± 0.32) AU; Caspase-1原蛋白酶水平: ox-LDL处理巨噬细胞 *vs* PE + ox-LDL处理巨噬细胞 = (1.51 ± 0.17) AU *vs* (0.98 ± 0.08) AU^[19]。此外, PE的缺乏与巨噬细胞的M1极化相关, M1型巨噬细胞在炎症反应中发挥促炎作用, 因此PE的存在可能有助于维持巨噬细胞的平衡状态, 促进其向M2型转化, 从而产生抗炎作用^[20]。这种转化对于调节慢性炎症和相关疾病(如心血管疾病)至关重要, 因此PE在巨噬细胞活化中的作用值得进一步研究。

3.2 PE在细胞因子释放中的作用

PE在细胞因子的释放中也发挥了重要作用。细胞因子是炎症反应中的关键分子, PE的调节能够显著影响这些因子的产生和释放。PE能够通过影响巨噬细胞的信号传导途径来调节细胞因子的释放。例如, PE处理会抑制ox-LDL诱导的巨噬细胞促炎细胞因子(如TNF- α 和IL-1 β)的释放, 这与慢性炎症状态密切相关^[19]。此外, 用 $1\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ PE处理人肝星状细胞LX2细胞48 h后, 炎症因子(TNF- α 和IL-6)的基因表达发生改变^[21]。这些研究表明, PE不仅在巨噬细胞的活化中发挥重要作用, 同时也通过调节细胞因子的释放参与到炎症反应的调控中。因此, 深入理解PE在这些过程中的作用机制, 有助于开发针对炎症相关疾病的新型治疗策略。

4 PE与脂质代谢的相互作用

4.1 PE在脂质积累中的角色

PE在细胞内脂质代谢中扮演着重要角色, 尤其是在脂质的积累和代谢调控方面。研究表明, PE不仅是细胞膜的主要成分, 还参与脂质的合成和分解过程。PE的积累与多种代谢疾病的发生密切相关, 例如非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)和肥胖等。近年来的研究发现, PE的代谢异常可能导致脂质的异常积累, 从而引发肝和全身的脂质代谢紊乱^[22-23]。此外, PE还在脂肪细胞

的分化和功能中发挥着关键作用, 影响脂肪储存和释放的平衡。通过调节PE的水平, 可能为治疗相关代谢疾病提供新的策略。

4.2 PE对脂质转运蛋白的调控

PE不仅在细胞内的脂质代谢中发挥重要作用, 还通过调控脂质转运蛋白的活性影响脂质的运输和分配。PE能够与多种脂质转运蛋白相互作用, 改变其构象和功能, 从而影响脂质的跨膜转运过程。例如, PE被发现能够调节膜蛋白的活性, 促进脂质的转运并维持细胞膜的完整性和功能^[24-25]。此外, PE的合成和降解过程也受到脂质转运蛋白的调控, 这种相互作用对于维持细胞内脂质的稳态至关重要。因此, 深入研究PE与脂质转运蛋白之间的相互作用, 将有助于揭示脂质代谢的复杂机制, 并为相关疾病的治疗提供新的靶点。

5 PE相关信号通路的研究进展

5.1 PE与凋亡信号通路

细胞凋亡在维持组织稳态中发挥重要作用, 与多种疾病的发展密切相关。在细胞凋亡进程中, PE展现出了独特的调控作用, 其在质膜双层间的重新分布是细胞凋亡的一个重要分子标志物。深入探究PE参与细胞凋亡调控的分子机制, 发现PE能够通过调节B淋巴细胞白血病(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)家族蛋白的表达和活性, 精准调控细胞凋亡进程。文献[26]报道, 在人肝癌HepG2细胞模型中, 外源性PE处理组细胞呈现出明显的促凋亡特征: 抗凋亡蛋白Bcl-2的表达水平显著低于对照组, 而促凋亡蛋白Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)的表达则显著上调, 细胞凋亡率显著增加。这一结果表明, PE可能通过抑制Bcl-2表达、增强Bax活性, 打破Bcl-2家族蛋白间的平衡, 促进细胞凋亡。在另一项针对人肝癌SMMC-7721细胞的研究中^[27], PE处理24 h后, 不仅有效抑制了细胞的增殖活力, 还显著改变了细胞周期分布, 处于G0/G1期的细胞数量明显增多, 而凋亡细胞数量也呈现出剂量依赖性增加。进一步机制研究发现, PE处理能够显著降低Erk的磷酸化水平, 增加Stat1/2的磷酸化水平。PE在调控细胞凋亡的过程中, 不仅作用于Bcl-2家族蛋白, 还通过干预多条关键信号通路, 协同促进细胞凋亡进程。鉴于PE在细胞凋亡过程中的调节作用, 深入理解PE促进凋亡的具体机制, 将有助于揭示PE在多种疾病中的潜在治疗价值。

5.2 PE与自噬

自噬作为细胞内高度保守的稳态维持机制, 通过

降解受损细胞器、错误折叠蛋白及外源病原体等,实现细胞物质代谢和环境适应的动态平衡。其具体过程可分为自噬诱导与起始阶段、自噬体成核与膜结构形成、自噬体延伸与底物识别、自噬体与溶酶体融合及降解、自噬体降解产物的回收。自噬体成核与膜结构形成是自噬的关键步骤。在哺乳动物中,自噬相关蛋白 LC3 蛋白在自噬相关基因 3 (autophagy - related gene 3, Atg3) 催化下,从 LC3 - Atg3 转移至靶向膜中,与 PE 脂质的氨基头部进行共价结合,形成 LC3 - PE 复合物^[28]。在酵母中,自噬相关蛋白 Atg8 (在哺乳动物中对应 LC3) 经 Atg4 切割激活后,在 Atg7 (E1 酶) 和 Atg3 (E2 酶) 的协同催化下,与 PE 发生共价结合,形成 Atg8 - PE 复合物^[29-30]。Atg8 - PE 复合物 (在哺乳动物中对应 LC3 - PE 复合物) 参与自噬体从起始到成熟的全过程,并在后续介导自噬体与溶酶体的精准融合,确保自噬降解功能的顺利执行。研究发现,在营养匮乏或细胞应激条件下,细胞内 Atg8 - PE (LC3 - PE) 水平显著升高,自噬活性增强,提示 PE 在自噬启动与进展中的正向调控作用。然而,PE 的来源以及自噬所需的脂质通量调控仍知之甚少。文献[31]报道,自噬与主要的细胞 PE 消耗途径竞争共同的 PE 库,提示这些途径之间可能存在相互作用以及可能存在协调 PE 通量的信号存在。

6 讨论

在 AS 的研究中,PE 作为一种重要的生物分子,已经引起了越来越多的关注。PE 在炎症反应和脂质代谢中扮演着关键角色,这不仅为理解 AS 的病理机制提供了新的视角,也为开发新的治疗策略奠定了基础。通过对现有研究的综合分析,可以看到,尽管不同研究在 PE 的具体作用机制和影响路径上存在一定的差异,但整体趋势表明,PE 在 AS 的发展中确实具有重要影响。

未来的研究应致力于深入探讨 PE 的具体机制,尤其是在细胞信号传导、脂质代谢调控以及炎症反应中的具体作用。这些研究不仅有助于揭示 AS 的复杂病理过程,还可能为心血管疾病的干预提供新的靶点。特别是,针对 PE 的干预手段,如 PE 的合成抑制剂或相关信号通路的调节,可能在未来的临床治疗中发挥重要作用。例如,若能抑制与 PE 相关的促炎脂质介质的生成,或者调节 PE 在脂蛋白中的组成和结构,以降低 LDL 的氧化敏感性,就有可能减缓动脉粥样硬化的进程。同时,利用基因编辑技术或 RNA 干扰技术来调节 PE 相关基因的表达,也是当前研究的一个方向。

在平衡不同研究观点和发现的过程中,需要关注实验设计的多样性和研究结果的可重复性。不同实验条件、模型选择和测量方法可能导致对 PE 作用的不同解读。因此,跨学科的合作和多中心的研究将是未来研究发展的重要方向。通过整合不同领域的知识和技术,有望更全面地理解 PE 在 AS 中的角色,从而推动相关治疗策略的开发与应用。

综上,PE 在 AS 研究中的重要性不容忽视,未来的探索将为心血管疾病的防治提供新的思路和可能的解决方案。

参考文献:

- [1] SHIMIZU Y, YAMANASHI H, HONDA Y, *et al.* Low - density lipoprotein cholesterol, structural atherosclerosis, and functional atherosclerosis in older Japanese[J]. *Nutrients*, 2022, 15(1): 183.
- [2] KITANO V J F, OHYAMA Y, HAYASHIDA C, *et al.* LDL uptake - dependent phosphatidylethanolamine translocation to the cell surface promotes fusion of osteoclast - like cells [J]. *J Cell Sci*, 2020, 133(10): 243840.
- [3] LI J, XIN Y, LI J, *et al.* Phosphatidylethanolamine N - methyltransferase: From functions to diseases[J]. *Aging Dis*, 2023, 14(3): 879-891.
- [4] SANTOS M, MELO T, MAURICIO T, *et al.* The non - enzymatic oxidation of phosphatidylethanolamine and phosphatidylserine and their intriguing roles in inflammation dynamics and diseases[J]. *FEBS Lett*, 2024, 598(17): 2174-2189.
- [5] DOWHAN W, BOGDANOV M. Lipid - protein interactions as determinants of membrane protein structure and function [J]. *Biochem Soc Trans*, 2011, 39(3): 767-774.
- [6] FUJITA K, KOIDE N, SOMIYA M, *et al.* A regulatory role of scavenger receptor class B type 1 in endocytosis and lipid droplet formation induced by liposomes containing phosphatidylethanolamine in HEK293T cells [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2021, 1868(1): 118859.
- [7] HORIBATA Y, HIRABAYASHI Y. Identification and characterization of human ethanolaminephosphotransferase1 [J]. *J Lipid Res*, 2007, 48(3): 503-508.
- [8] DECHAMPS S, WENGELNIK K, BERRY - STERKERS L, *et al.* The Kennedy phospholipid biosynthesis pathways are refractory to genetic disruption in Plasmodium berghei and therefore appear essential in blood stages [J]. *Mol Biochem Parasitol*, 2010, 173(2): 69-80.
- [9] BLEIJERVELD O B, BROUWERS J F H M, VAANDRAGER A B, *et al.* The CDP - ethanolamine pathway and phosphatidylserine decarboxylation generate different phosphatidylethanolamine molecular species [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(39): 28362-28372.
- [10] PARK S, KIM B K, PARK S K. Supplementation with phosphatidylethanolamine confers anti - oxidant and anti - aging effects via

- hormesis and reduced insulin/IGF-1-like signaling in *C. Elegans* [J/OL]. *Mech Ageing Dev*, 2021, 197: 111498. 2021-07-31 [2024-10-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33974957/>.
- [11] LI S, XU Z, WANG Y, et al. Recent advances of mechanosensitive genes in vascular endothelial cells for the formation and treatment of atherosclerosis[J]. *Genes Dis*. 2023; 11(3): 101046.
- [12] 廖园红, 陆景坤, 牛燕, 等. 基于 HPLC-Q-Exactive-MS/MS 及网络药理学的冠心病七味片入血成分抗动脉粥样硬化机制研究[J]. *药学报*, 2025, 60(02): 449—458.
- [13] 廖园红, 陈婷婷, 陆景坤, 等. 肠道菌群代谢物硫酸盐与心血管疾病的关系: 机制与临床影响的综述[J]. *华西医学*, 2025, 40(05): 832—837.
- [14] HERRERO-FERNANDEZ B, GOMEZ-BRIS R, SOMOVILLA-CRESPO B, et al. Immunobiology of atherosclerosis: A complex net of interactions [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21): 5293.
- [15] KUNZ F, STUMMVOLL W. Plasma phosphatidylethanolamine - a better indicator in the predictability of atherosclerotic complications? [J]. *Atherosclerosis*, 1971, 13(3): 413—425.
- [16] VANCE J E. Molecular and cell biology of phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine metabolism [J/OL]. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol*, 2003, 75: 69—111. 2023-12-31 [2024-10-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14604010/>.
- [17] LI Z, WELLS C W, NORTH P E, et al. Phosphatidylethanolamine at the luminal endothelial surface - implications for hemostasis and thrombotic autoimmunity[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2011, 17(2): 158—163.
- [18] OAK J H, NAKAGAWA K, OIKAWA S, et al. Amadori-glycated phosphatidylethanolamine induces angiogenic differentiations in cultured human umbilical vein endothelial cells[J]. *FEBS Lett*, 2003, 555(2): 419—423.
- [19] HAO T, FANG W, XU D, et al. Phosphatidylethanolamine alleviates OX-LDL-induced macrophage inflammation by upregulating autophagy and inhibiting NLRP1 inflammasome activation[J]. *Free Radic Biol Med*, 2023, 208: 402—417.
- [20] MAURICIO T, GUERRA I M S, PINHO M, et al. Phosphatidylethanolamine species with N-3 and n-6 fatty acids modulate macrophage lipidome and attenuate responses to LPS Stimulation [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2025, 1870(4): 159614.
- [21] SHAMA S, JANG H, WANG X, et al. Phosphatidylethanolamines are associated with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in obese adults and induce liver cell metabolic perturbations and hepatic stellate cell activation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1034.
- [22] VAN DER VEEN J N, KENNELLY J P, WAN S, et al. The critical role of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine metabolism in health and disease[J]. *Biochim Biophys Acta Biomembr*, 2017, 1859(9 Pt B): 1558—1572.
- [23] TIAN Y, LIU Y, XUE C, et al. Exogenous natural EPA-enriched phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine ameliorate lipid accumulation and insulin resistance via activation of PPAR α/γ in mice[J]. *Food Funct*, 2020, 11(9): 8248—8258.
- [24] SYCH T, LEVENTAL K R, SEZGIN E. Lipid-protein interactions in plasma membrane organization and function [J]. *Annual Review of Biophysics*, 2022, 51(1): 135—156.
- [25] VITRAC H, BOGDANOV M, DOWHAN W. Lipid-protein interactions as a determinant of the function and topogenesis of membrane proteins[J]. *The FASEB J*, 2012, 26(S1): 77—119.
- [26] YAO Y, HUANG C, LI Z F, et al. Exogenous phosphatidylethanolamine induces apoptosis of human hepatoma HepG2 cells via the Bcl-2/Bax pathway [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(14): 1751.
- [27] XUE L, LI M, CHEN T, et al. PE-induced apoptosis in SMMC-7721 cells: Involvement of Erk and Stat signalling pathways [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 34(1): 119—129.
- [28] YE Y, TYNDALL E R, BUI V, et al. Multifaceted membrane interactions of human Atg3 promote LC3-phosphatidylethanolamine conjugation during autophagy [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 5503.
- [29] POPELKA H, KLIONSKY D J. Multiple structural rearrangements mediated by high-plasticity regions in Atg3 are key for efficient conjugation of Atg8 to PE during autophagy [J]. *Autophagy*, 2021, 17(8): 1805—1808.
- [30] HUANG X, YAO J, LIU L, et al. Atg8-PE protein-based *in vitro* biochemical approaches to autophagy studies [J]. *Autophagy*, 2022, 18(9): 2020—2035.
- [31] WILSON-ZBINDEN C, DOS SANTOS A X DA S, et al. Autophagy competes for a common phosphatidylethanolamine pool with major cellular PE-consuming pathways in *saccharomyces cerevisiae* [J]. *Genetics*, 2014, 199(2): 475—485.

(收稿日期 2024-12-27)