

胆固醇导致传染病感染风险增加

林佑

香港大学中医药学院

肥胖者相比正常体重的人有更多病痛是众所周知的事，因为身体积累过多的脂肪会挤压内脏、阻塞血管、减慢新陈代谢，并提高罹患心脏病、高血压、中风病的机率。罪魁祸首是为人们熟悉的胆固醇。

胆固醇又名胆甾醇，广泛分布于动物器官（肾、脾、肝、脑）、全身上下内外组织之中。事实上胆固醇在人体生理机能的应用上担当重要角色。它可以构成细胞结构、作为内分泌物原料、营养物质代谢过程中合成产物等等。但在大众心目中，胆固醇的坏处多于好处，甚至与很多疾病亦有关联性。

来自美国杜克大学(Duke University)科研团队在一项研究中旨出，胆固醇浓度水平的高低与传染病感染风险呈正比趋势。研究结果于2017年8月发表在《美国国家科学院院刊》。

在这项动物实验设计上，研究员以不同的病原菌感染斑马鱼作为病理模式，并给予斑马鱼喂食降胆固醇药物（泛指：ezetimibe 或 zetia），观察药物的抗菌效果。结果证明，ezetimibe 或 zetia 药物可以保护斑马鱼免受伤寒沙门氏菌、衣原体、疟疾等病菌感染，表明降胆固醇药物具有抗菌活性。

研究员从病理学实验结果中发现，降胆固醇药物的抗菌机理有以下两方面：一方面，降胆固醇药物可以导致基因变异，从而导致动物更容易受细菌感染，这种变异的基因名为 VAC14。VAC14 是一种公认的人类蛋白同源性基因编码，别名又称 ArPIKfyve, TAX1BP2, TRX, PIKfyve 等。位于小鼠基因区域排第 8 个染色体，人类基因区域排第 16 个染色体。以往研究指出，VAC14

变异可以引起小鼠出现神经退行性疾病，表现为四肢震颤、运动功能障碍，并降低存活寿命。至于 VAC14 缺失对人类健康的影响尚有待研究。

另一方面，细菌可以与胆固醇代谢过程中某些中间产物形成复合物，有利通过细胞膜受体转移到正常细胞内入侵人体。

这项结果让科学家对人类感染传染病的路径有了进一步了解，如果在未来的临床试验印证了实验结果的真确性，日后医生利用他汀类药物来预防患者因心血管疾病引起的并发症时，也需要考虑这类降胆固醇药物潜在预防传染病的双重效果。

参考文献

- [1] Science News. Cholesterol-lowering drugs may fight infectious disease. August 21, 2017.
- [2] Alvarez MI, Glover LC, Luo P, Wang L, Theusch E, Oehlers SH, et al. Human genetic variation in VAC14 regulates salmonella invasion and typhoid fever through modulation of cholesterol. *PNAS*. 2017;114(37): E7746–E7755. DOI:10.1073/pnas.1706070114.

