

泽泻汤对巨噬细胞泡沫化脂质沉积及其 LXR α 和 ABCA1 表达的影响

薛偕华¹, 魏伟¹, 陈彤¹, 周晓茂¹, 林志诚¹, 陈立典²

(1. 福建中医药大学附属康复医院脑病科, 2. 福建中医药大学, 福建省福州市 350003)

[关键词] 泽泻汤; 巨噬细胞泡沫化; LXR α ; ABCA1

[摘要] **目的** 以大鼠腹腔巨噬细胞为研究对象, 经 ox-LDL(50 mg/L) 诱导后建立巨噬细胞泡沫化模型, 观察泽泻汤对细胞 LXR α 和 ABCA1 表达的影响。**方法** 分别采用 ox-LDL(50 mg/L) 和 Dil-ox-LDL(10 mg/L) 处理大鼠腹腔巨噬细胞 24 h, 同时 20% 泽泻汤血清干预后, 油红 O 染色和荧光显微镜观察细胞内脂质沉积情况; 蛋白免疫印迹检测细胞 LXR α 和 ABCA1 的表达情况。**结果** ox-LDL(50 mg/L) 和 Dil-ox-LDL(10 mg/L) 处理巨噬细胞成功建立巨噬细胞泡沫化模型; 与空白组的巨噬细胞比较, 模型组巨噬细胞内脂质沉积增加, 泽泻汤血清干预组巨噬细胞内脂质沉积明显减少。空白组巨噬细胞和模型组巨噬细胞 LXR α 呈低水平表达, 泽泻汤血清干预组细胞 LXR α 表达明显增加; 与空白组比较, 模型组巨噬细胞 ABCA1 表达明显增加, 泽泻汤血清干预组巨噬细胞中 ABCA1 亦呈高表达, 但较模型组略低。**结论** ox-LDL(50 mg/L) 和 Dil-ox-LDL(10 mg/L) 处理巨噬细胞可以成功建立巨噬细胞泡沫化模型; 泽泻汤能改善巨噬细胞泡沫化过程的脂质沉积, 可能通过上调 LXR α 表达来实现的。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

The Effect of Alisma Decoction on Lipid Deposition and the Expression of LXR α and ABCA1 on Macrophagic Foam Cell Formation

XUE Xie-Hua¹, WEI Wei¹, CHEN Tong¹, ZHOU Xiao-Mao¹, LIN Zhi-Cheng¹, and CHEN Li-Dian²

(1. *Affiliated Rehabilitation Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350003, China*; 2. *Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350003, China*)

[KEY WORDS] Alisma Decoction; Macrophagic Foam Cell Formation; LXR α ; ABCA1

[ABSTRACT] **Aim** To observe the effect of Alisma Decoction on lipid deposition and the expression of LXR α and ABCA1 on macrophagic foam cell formation. **Methods** Macrophagic foam cell formation was established after induction with oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) (50 mg/L) and Dil-ox-LDL(10 mg/L) for 24 h respectively and then the cells were intervened with 20% Alisma Decoction-containing serum. Oil red O staining and fluorescence microscopy were used to detect the lipid deposition in cells. RT-PCR and Western blot was utilized to detect the expression of LXR α and ABCA1. **Results** Macrophagic foam cell formation was established successfully after the stimulation with ox-LDL(50 mg/L) and Dil-ox-LDL(10 mg/L). Compared with the control group, lipid deposition was increased significantly in the model group, while lipid accumulation was obviously reduced in macrophage cells after treated with Alisma Decoction-containing serum. The expression of LXR α showed a low level in both the control group and model group. However, after intervened with the Alisma Decoction-containing serum, the expression of LXR α increased distinctively in macrophage cells which was pretreated with ox-LDL. As to ABCA1, the model group expressed much more greatly than the control group. And the macrophage cells treated with the ox-LDL and Alisma Decoction--containing serum group had a high level expression, but it is lower than the model group. **Conclusion** Macrophagic foam cell formation was successfully established after induction with oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) (50 mg/L) and Dil-ox-LDL(10 mg/L). Alisma Decoction

[收稿日期] 2013-09-03

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金(81001543/H2717); 福建省卫生厅中医处重点项目(Wzzk0905)

[作者简介] 薛偕华, 博士, 副主任医师, 研究方向为脑血管病和动脉粥样硬化的基础和临床, E-mail 为 465356738@qq.com。魏伟, 硕士, 医师, 研究方向为脑血管病的基础和临床, E-mail 为 455719687@qq.com。通讯作者陈立典, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为脑血管病的基础和康复治疗, E-mail 为 cld@fjtcn.edu.cn。

can decrease the lipid deposition in the process of macrophagic foam cell formation, and it may depend on the way of upregulating the expression of LXR α .

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是一种脂代谢紊乱和慢性炎症并存的一类疾病,巨噬细胞在其中扮演着重要的角色。As 的发生发展与巨噬细胞无限制摄取氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)密切相关。巨噬细胞通过清道夫受体过量摄取 ox-LDL 形成泡沫细胞,随之分泌大量基质酶和细胞因子等,在 As 的发生、发展中起重要的作用^[1]。肝 X 受体(liver X receptor, LXR)是一类细胞核内的受体家族,在调节脂类代谢基因的表达方面起着重要作用,是近年来药物研发的热点之一。LXR 分为 LXR α 和 LXR β 两种亚型,LXR α 在肝脏中含量最高,LXR β 则在全身各组织中广泛低表达^[2]。LXR 激动剂有明显的抗 As 作用,敲除 LXR 受体,可以引发小鼠产生 As。ATP 结合盒转运子 A1(ATP-binding cassette transporter A1, ABCA1) 是受 LXR α 通路调节的控制细胞内胆固醇、磷脂外流和胆固醇逆转运的关键分子^[3]。因此巨噬细胞内的 LXR α -ABCA1 途径在 As 和脂质代谢方面具有重要的作用。泽泻汤出自东汉张仲景《金匮要略》篇,研究表明本方具有降脂、抗 As 等药理作用^[4,5],目前泽泻汤抗 As 的机制研究较少见,尚未见泽泻汤对巨噬细胞泡沫化进程的脂质沉积和 LXR α -ABCA1 途径相关性研究。本研究立足于 As 进程中重要细胞模型—巨噬细胞泡沫化模型,观察泽泻汤对其脂质沉积的影响,探讨其与 LXR α -ABCA1 途径的相关性。

1 材料与方法

1.1 仪器和材料

RPMI1640 培养基购自 Hyclone 有限公司;胎牛血清购自 FAA 有限公司;ox-LDL(1.26 mg/L) 和 Dil-ox-LDL(1.9 g/L) 购自北京协生生物科技有限公司;油红 O、苏木素购自武汉博士德有限公司;LXR α 、ABCA1 抗体购自 ABCAM 公司;ECL 试剂、细胞裂解液裂解细胞购自北京碧云天有限公司;清洁级 SD 雄性大鼠 40 只,购自福建医科大学实验动物中心[许可证号:SCXK(闽)2012-0001], Western blot 电泳设备购自 Bio-RAD 公司;细胞培养箱(Therom 公司,美国);Leica DM IL LED 倒置显微镜。

1.2 泽泻汤的制备

泽泻汤由泽泻、白术组成,购自福建中医药大学附属康复医院药剂科,泽泻、白术剂量严格按《金

匮要略》原方剂量比例制剂并提供,以上药物均经过鉴定,符合《中华人民共和国药典·一部》2005 年版有关规定。参考中药药理实验方法学(李仪奎著作,上海科学技术出版社)制备相当于生药材 2.64 kg/L 的药液:头煎加水量为药量的 6 倍,浸泡 1 h,煎 20 min;二煎加水量为药量的 4 倍,煎 0.5 h,两次药液混合后,再浓煎压缩,4℃ 冰箱储存备用。

1.3 泽泻汤含药血清的制备

清洁级 SD 雄性大鼠 40 只,体重 200~220 g,适应性饲养 3 天后再行实验。SD 大鼠随机分为泽泻汤含药血清组和空白血清组(注射相同量的生理盐水),每组各 20 只。按 1 mL/100 g 灌胃给药,每天 2 次,连续 7 天,第 8 天给药后 2 h 腹主动脉采血,于 4℃ 3 kr/min 离心 10 min 分离血清。合并血清,56℃ 灭活 30 min,微孔滤膜过滤除菌,于 -20℃ 保存待用。血清均在制备后 1 个月内使用。

1.4 大鼠腹腔巨噬细胞提取及细胞培养

SD 大鼠腹腔内注射 10 mL RPMI1640 培养液,72 h 后以颈椎脱臼法处死,腹腔内注射无血清无酚红 RPMI1640 培养液 10 mL,75% 乙醇浸泡 5 min,无菌操作收集腹腔内液,1500 r/min 离心 5 min 后收集细胞,用含 10% 胎牛血清的无酚红 RPMI1640 培养液调整细胞数至 5×10^6 ml/L,将细胞接种到覆有盖玻片的 6 孔板和 25 cm² 培养瓶中,置 5% CO₂、37℃ 孵箱培养 6 h 细胞贴壁后弃上清液,PBS 洗去未贴壁细胞。

1.5 细胞干预分组

空白组:大鼠腹腔巨噬细胞 + 20% 正常大鼠血清 24 h。模型组:大鼠腹腔巨噬细胞 + ox-LDL (50 mg/L) 或 Dil-ox-LDL (10 mg/L) 培养 24 h。泽泻汤血清干预组:在大鼠腹腔巨噬细胞 + ox-LDL (50 mg/L) 或 Dil-ox-LDL (10 mg/L) + 20% 泽泻汤含药血清的 RPMI1640 培养基孵育细胞,培养 24 h。每组实验重复 3 次。

1.6 油红 O 染色

取出干预后细胞(6 孔板覆有盖玻片),细胞标本用 PBS 洗涤 1 次,4% 多聚甲醛固定 15 min,油红 O 染色 10 min,苏木素染色 5 min,10 mL/L HCl 分色及返蓝,水性封片剂封片。普通显微镜下观察,细胞内脂质呈红色,细胞核呈蓝色。

1.7 荧光显微镜检测细胞内 Dil-ox-LDL 含量

取出干预后细胞(6 孔板覆有盖玻片),细胞标本用 PBS 洗涤 3 次,在荧光显微镜下观察细胞内

Dil-ox-LDL 含量。

1.8 蛋白免疫印迹检测 LXR α 和 ABCA1 蛋白的表达

在收获好的细胞中加入三去污细胞裂解液裂解细胞,0 $^{\circ}$ C 放置 30 min,4 $^{\circ}$ C、12 kr/min 离心 2 min,弃除沉淀,BCA 法蛋白定量。取 30 μ g 蛋白加入 2 \times SDS 凝胶加样缓冲液中,100 $^{\circ}$ C 水浴 10 min,立刻置于冰上备用。6% SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳分离,转 PDVF 膜,丽春红染色观察转移效果。5% 脱脂奶粉封闭液封闭 2 h;按 1:200 加入一抗,4 $^{\circ}$ C 孵育过夜,TBST 洗 3 次,每次 10 min;1:2000 加入辣根过氧化物酶标记的二抗,室温孵育 1 h,TBST 洗 3 次。用 Western blot 荧光检测试剂盒显示,并于凝胶成像系统检测分析。

1.9 统计学方法

实验均重复 3 次,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 One way-ANOVA 进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 泽泻汤含药血清对巨噬细胞源性泡沫细胞内脂质沉积的影响

50 mg/L ox-LDL 与大鼠腹腔巨噬细胞共同培养 24 h 后,用 PBS 洗涤 2 次,采用油红 O 与苏木素染色,显微镜下观察显示模型组泡沫细胞的胞浆内存在大量红色的脂滴,形态完整,苏木素染色后细胞核呈蓝色,符合巨噬细胞泡沫化特征。经 20% 泽泻汤含药血清干预后,细胞内红色脂滴颜色较淡,脂质沉积减轻(图 1)。10 mg/L Dil-ox-LDL 与大鼠腹腔巨噬细胞共同培养 24 h,在荧光显微镜下观察巨噬细胞吞噬大量的 Dil-ox-LDL,镜下呈现鲜红的荧光,而泽泻汤含药血清干预组巨噬细胞内 Dil-ox-LDL 荧光较弱,提示泽泻汤血清干预后巨噬细胞内脂质沉积减少(图 2)。

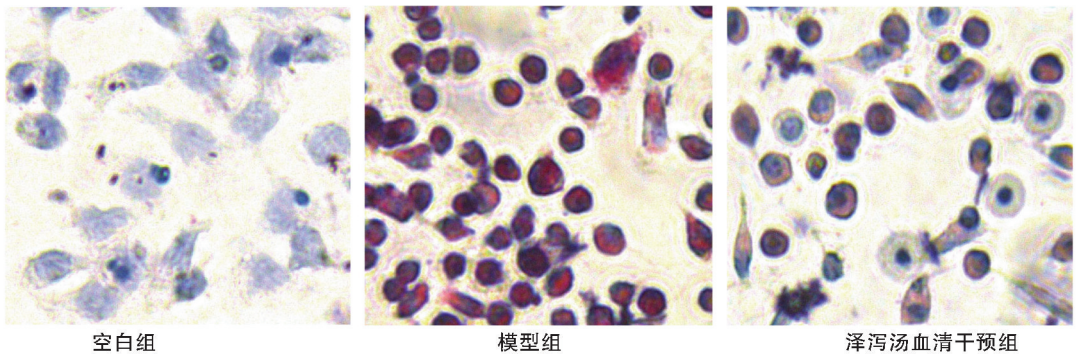


图 1. 油红 O 染色巨噬细胞($\times 10$) 模型组巨噬细胞经油红 O 染色后细胞内脂滴呈鲜红色,经泽泻汤血清干预后细胞内脂滴较少。
Figure 1. Oil red O staining: transformation of macrophages to foam cells and the changes of the number of Intracellular lipids after treated with ox-LDL and the Alisma Decoction-containing serum respectively($\times 10$)

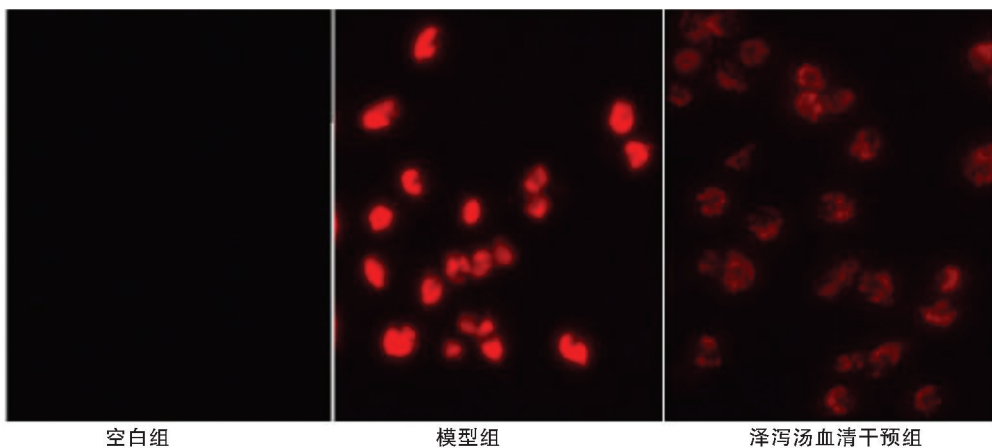


图 2. 荧光显微镜观察巨噬细胞内 Dil-ox-LDL 的含量($\times 40$) 空白组未见荧光脂质沉积,模型组巨噬细胞中存在大量的 Dil-ox-LDL 沉积,经泽泻汤血清干预后 Dil-ox-LDL 细胞内沉积明显减少。
Figure 2. The changes of the lipid(Dil-ox-LDL) deposition after different interventions under the fluorescence microscopy($\times 40$)

2.2 泽泻汤含药血清对巨噬细胞源性泡沫细胞 LXR α 、ABCA1 蛋白表达的影响

各组细胞干预结束后,收集细胞,PBS 洗涤 2 次,采用细胞裂解液提取细胞总蛋白,蛋白定量后,采用蛋白免疫印迹检测 LXR α 、ABCA1 蛋白的表达水平。结果发现模型组巨噬细胞中 LXR α 的表达与空白组无显著差异,即空白组和模型组的 LXR α 呈低水平,提示 50 mg/L ox-LDL 对巨噬细胞的 LXR α

无激活和抑制作用,泽泻汤血清干预组细胞 LXR α 表达明显增加,说明泽泻汤血清对泡沫化的巨噬细胞的 LXR α 有激活作用;与空白组比较,模型组细胞 ABCA1 表达明显增加,提示 50 mg/L ox-LDL 可以上调巨噬细胞 ABCA1 的表达;泽泻汤血清干预组细胞中 ABCA1 亦呈高表达状态,但与模型组比较,表达量略有降低(图 3)。

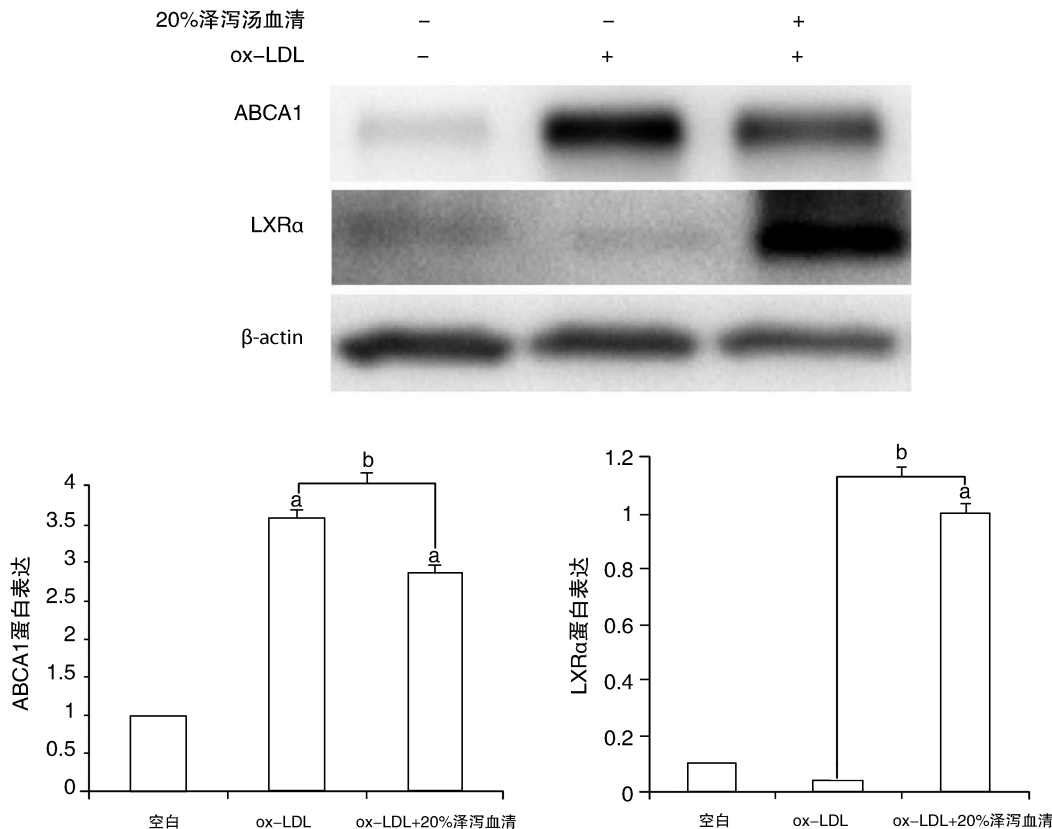


图 3. 不同干预方法对泡沫化的巨噬细胞 LXR α 、ABCA1 蛋白表达的影响 空白组巨噬细胞和模型组细胞的 LXR α 呈低水平表达,加入泽泻汤含药血清后能够促进 LXR α 高表达;与空白组比较,模型组细胞 ABCA1 表达明显增加,泽泻汤血清干预组细胞中 ABCA1 表达增高,但较模型组略低。a 为 $P < 0.05$,与空白组相比;b 为 $P < 0.05$,与 ox-LDL + 20% 泽泻汤血清组相比。

Figure 3. Effect of different intervention on LXR α and ABCA1 protein in macrophagic foam cell formation

3 讨论

As 是许多心脑血管疾病的起点,严重危害人类的生命健康。单核/巨噬细胞是参与 As 形成的重要炎症细胞,也是泡沫细胞的主要来源细胞^[6]。单核/巨噬细胞与 ox-LDL 接触,并通过膜表面清道夫受体等无限制摄取 ox-LDL,最终形成泡沫细胞,并分泌大量基质蛋白酶和细胞因子等,促进 As 的发生发展。因此刺激动脉壁中巨噬细胞的胆固醇外流能够抑制泡沫细胞的形成,从而阻止 As 的发生。

巨噬细胞内 LXR 及 LXR 诱导的信号是介导其

脂代谢的重要分子基础,也是巨噬细胞致 As 的重要环节,LXR 可调节一系列参与胆固醇吸收、转运、外流和分泌的基因表达,维持整个机体的胆固醇内环境稳定。LXR α 的激活可以诱导其下游与胆固醇输出密切相关 ABCA1 的表达来调节细胞内胆固醇的外流。LXR 主要与视黄酸类受体 (RXR) 结合形成 LXR/RXR 二聚体发挥作用^[7]。Zhao 等^[8] 发现巨噬细胞中激活 LXR α 后 ABCA1、ABCG1 及载脂蛋白 E 表达增加,促进胆固醇逆运转。Zhang 等^[9] 研究提示通过增加 ABCA1 的启动子活性,可以促进胆固醇外排,而这一过程受 LXR 的调节。因此通过上调巨

噬细胞的 LXR α 的表达,能够抑制脂质的细胞内沉积,延缓泡沫细胞的形成,阻止 As 的进展,起到维持机体胆固醇内环境的稳定的作用。正是 LXR α 这种调节脂代谢方面的重要作用,使其成为近年来药物研发的热点之一。

泽泻汤出自东汉张仲景《金匱要略》篇,其调节血脂代谢和抗 As 的作用在防治心脑血管病方面逐渐成为研究热点。刘金元等^[10]研究发现泽泻汤对大鼠血脂及血液流变学指标明显改善,认为该方对 As 大鼠血脂和血液流变学指标具有调节作用,对受损血管具有修复作用。泽泻中主要含有的三萜类成分为泽泻醇 A,24-乙酰泽泻醇 A,泽泻醇 B 及其 23-乙酰化物等。从泽泻脂溶性部分分离的三萜类化合物被认为是降血脂的有效成分,其中以 24-乙酰泽泻醇 A 作用最强^[11]。近来有研究提示泽泻主要成分泽泻醇 B 能作用人血管平滑肌细胞和淋巴细胞而发挥抗 As 的作用^[12],白术的主要化学成分为挥发油,还含有多种氨基酸及多糖等物质。其挥发油中含苍术醇、苍术酮,能增加胃肠的分泌和蠕动;能保护肝脏,促进血液循环和降低血糖;炒白术有较明显的抗脂质过氧化作用和增加机体免疫功能作用。因此泽泻汤在降脂、抗 As 方面具有一定的物质基础,但是其作用机制是否通过 LXR α 来实现尚未见研究报道。

在本研究中通过油红 O 染色的方法结合荧光 Dil 标记 ox-LDL 的方法观察巨噬细胞内脂质沉积情况,我们发现泽泻汤具有改善巨噬细胞泡沫化进程中脂质沉积的效应。本研究中发现空白组巨噬细胞和模型组泡沫细胞的 LXR α 呈低水平表达,加入泽泻汤含药血清后能够促进 LXR α 大量表达。LXR α 的高表达可能促进胆固醇外流基因表达增加^[7],改善体内脂质代谢平衡;因此作者推测泽泻汤可能通过促进 LXR α 蛋白的表达以改善巨噬细胞泡沫化进程中脂质沉积。

现已明确 ABCA1 是控制细胞内胆固醇、磷脂外流和胆固醇逆转运的关键基因^[3]。Tang 等^[13]研究表明 ox-LDL 促进 THP-1 巨噬细胞的 ABCA1 蛋白表达增加,本研究观察到空白组巨噬细胞 ABCA1 呈极低水平表达,ox-LDL 能上调大鼠腹腔巨噬细胞 ABCA1 的表达,但是 ox-LDL 对巨噬细胞 LXR α 表达的无影响,说明 ox-LDL 上调 ABCA1 的表达并非通过激活 LXR α 来实现的。而与空白组相比,经泽泻汤含药血清干预后 LXR α 与 ABCA1 蛋白均呈高水平表达,由此可推测泽泻汤含药血清通过 LXR 调控 ABCA1 从而改善巨噬细胞脂质沉积的作用,但两者

分别与模型组相比,泽泻汤含药血清干预后 LXR α 呈高水平表达,但是 ABCA1 未出现随着 LXR α 高表达而呈现更高水平的表达,其表达水平略有降低,推测原因如下:研究提示 ABCA1 不仅转运细胞内胆固醇和磷脂,在细胞水平还具有增加炎症因子 IL-1 β 、MCP-1 分泌的作用^[14,15],Yin 等^[16]报道炎症因子 IL-1 β 、IFN- γ 等具有抑制 ABCA1 表达的功能;Reddy 等^[17]发现 ABCA1 不仅参与胆固醇的逆转运,而且参与 LDL 的氧化修饰。ABCA1 通过调节动脉壁细胞中活性氧的释放,在介导 LDL 的氧化修饰中发挥重要作用。抑制 ABCA1 的表达,可阻止 LDL 诱导的脂质过氧化。由此我们认为 ox-LDL 可以直接激活 ABCA1 的表达,同时高表达的 ABCA1 促进 LDL 的氧化修饰,故可推断 ABCA1 可能在 As 中扮演着双重的角色,其表达和降解的动态平衡对维系体内脂质代谢平衡具有重要的作用。另外,有研究表明 ABCA1 蛋白半衰期仅为 1~2 h,始终处于表达和降解的动态平衡中^[18];因此我们推测 ABCA1 蛋白的表达不仅受 LXR α 、ox-LDL 和自身蛋白半衰期短的影响,同时受巨噬细胞分泌各种炎症因子以及脂质氧化的影响,使之维持在动态的平衡状态中。这在某种程度上解释了这一看似矛盾的表面现象。由此,泽泻汤通过激活 LXR α -ABCA1 这一途径改善巨噬细胞脂质沉积的作用,但是 ABCA1 因为受到巨噬细胞分泌炎症因子以及自身代谢的影响,使 ABCA1 蛋白表达维持在适宜的平衡状态中,而不是无限制促进 ABCA1 的高表达。

综上,本研究首次提示泽泻汤具有改善大鼠腹腔巨噬细胞泡沫化脂质沉积的效应,作用机制可能通过激活 LXR α 途径,维持 ABCA1 蛋白的稳态平衡以促进脂质外排来实现的,该研究结果的发现为阐明泽泻汤抗 As 研究提供新的思路和理论基础。

[参考文献]

- [1] Lusis AJ. Atherosclerosis[J]. Nature, 2000, 407(6 801): 233-241.
- [2] Wojcicka G, Jamroz W isniewska A, Horoszewicz K, et al. Liver X receptors (LXRs). Part I: structure, function, regulation of activity, and role in lipid metabolism [J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2007, 61: 736-759.
- [3] Soumian S, Albrecht C, Davies A H, et al. ABCA1 and atherosclerosis[J]. Vase Med, 2005, 10(2): 109-119.
- [4] 吕少锋, 曹克强, 王培杨. 泽泻汤加味治疗高脂血症 120 例临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2005, 17(5): 454.
- [5] 唐雪梅, 翟玉祥, 刘涛. 加味泽泻饮对实验性高脂血

- 症大鼠血液流变学及血清一氧化氮的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(5): 26-28.
- [6] Tiwari RL, Singh V, Barthwal MK. Macrophages: an elusive yet emerging therapeutic target of atherosclerosis[J]. Med Res Rev, 2008, 28(4): 483-544.
- [7] Zhang YY, Beyer TP, Bramlett KS. Liver X receptor and retinoic X receptor mediated ABCA1 regulation and cholesterol efflux in macrophage cells—messenger RNA measured by branched DNA technology[J]. Mol Gen Metab, 2002, 77: 150-158.
- [8] Zhao CY, Dahlman-Wright K. Liver X receptor in cholesterol metabolism [J]. J Endocrinol, 2010, 204 (3): 233-240.
- [9] Zhang L, Jiang MX, Shui YS, et al. DNA topoisomerase II inhibitors induce macrophage ABCA1 expression and cholesterol efflux—An LXR-dependent mechanism. Biochim Biophys Acta, 2013, 1831: 1134-145.
- [10] 刘金元, 杨冬娣, 张慧婕. 加味泽泻汤对动脉粥样硬化模型大鼠的治疗作用[J]. 江苏中医药, 2008, 40(6): 87-88.
- [11] 黄珍, 刘咏松. 泽泻汤降血脂药理作用及物质基础研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2008, 9(5): 55-56.
- [12] Chen HW, Hsu MJ, Chien CT, et al. Effect of alisol B acetate, a plant triterpene, on apoptosis in vascular smooth muscle cells and lymphocytes[J]. Eur J Pharmacol, 2001, 419 (2-3): 127-138.
- [13] Tang CK, Yi GH, Yang JH, et al. Oxidized LDL upregulated ATP binding cassette transporter-1 in THP-1 macrophages [J]. Aata Pharmacol Sin, 2004, 25 (5): 581-586.
- [14] 郭志刚, 吴平生, 李建华, 等. 巨噬细胞中 ABCA1 对炎症因子的调节及其意义[J]. 南方医科大学学报, 2006, 26 (9): 1269-271.
- [15] 李建华, 杨永红, 吴平生, 等. 血管平滑肌细胞中 ABCA1 对炎症因子的调节及其意义[J]. 实用医学杂志, 2010, 26 (10): 1713-716.
- [16] Yin K, Liao DF, Tang CK. ABCA1: A Possible Link Between Inflammation And Reverse Cholesterol Transport [J]. Mol Med, 2010, 16: 438-449.
- [17] Reddy ST, Hama S, Ng C, et al. ATP-binding cassette transporter-1 participates in LDL Oxidation by artery wall cells[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002, 22: 1877-883.
- [18] Zhou X, Yin Z, Guo X, et al. Inhibition of ERK1/2 and Activation of Liver X Receptor Synergistically Induce Macrophage ABCA1 Expression and Cholesterol Efflux [J]. Biol Chem, 2010, 285: 6316-326.
- (此文编辑 李小红)