

本文引用: 梁慧, 王蕾, 刘培庆, 等. 超声处理的聚苯乙烯纳米塑料对巨噬细胞脂质蓄积的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(6): 500-506. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.06.006.

· 实验研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2025)33-06-0500-07

超声处理的聚苯乙烯纳米塑料对巨噬细胞脂质蓄积的影响

梁慧¹, 王蕾¹, 刘培庆^{1,2}, 于杨³

1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)药学院(药物研究所), 山东省济南市 250117;

2. 中山大学药学院, 广东省广州市 510006; 3. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)
实验动物学院(山东省实验动物中心), 山东省济南市 250117

[摘要] [目的] 探究超声处理的聚苯乙烯纳米塑料(PS-NP)对巨噬细胞源性泡沫细胞脂质蓄积的影响。

[方法] 采用CCK-8法检测PS-NP和高频超声处理的PS-NP(UPS-NP)对巨噬细胞活力的影响, 采用油红O染色试剂盒和胆固醇检测试剂盒检测细胞内脂质蓄积情况, 采用RT-qPCR和Western blot检测胆固醇摄取和流出相关mRNA和蛋白表达以及细胞胞葬相关受体mRNA水平的变化。[结果] UPS-NP对巨噬细胞活力无显著影响, 但UPS-NP可以显著增加巨噬细胞源性泡沫细胞形成, 增加泡沫细胞脂质蓄积。UPS-NP可显著上调CD36、清道夫受体A1(SR-A1)的mRNA和蛋白表达, 但不影响胆固醇外排相关受体ATP结合盒转运体A1(ABCA1)、清道夫受体B1(SR-B1)的mRNA和蛋白表达。UPS-NP不影响与细胞胞葬相关受体mRNA水平。[结论] 超声处理后的PS-NP可以显著增加巨噬细胞源性泡沫细胞脂质蓄积, 其机制与上调CD36和SR-A1表达有关。

[关键词] 聚苯乙烯纳米塑料; 巨噬细胞; 脂质蓄积; 高频超声

[中图分类号] R5; R363

[文献标识码] A

Effect of ultrasound treated polystyrene nanoplastics on lipid accumulation in macrophages

LIANG Hui¹, WANG Lei¹, LIU Peiqing^{1,2}, YU Yang³

1. School of Pharmaceutical Sciences (Institute of Materia Medica), Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan, Shandong 250117, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510006, China; 3. School of Laboratory Animal (Shandong Laboratory Animal Center), Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan, Shandong 250117, China

[ABSTRACT] Aim To explore the effect of ultrasound-treated polystyrene nanoplastics (PS-NP) on lipid accumulation in macrophage-derived foam cells. Methods The CCK-8 method was used to detect the effects of PS-NP and high-frequency ultrasound-treated PS-NP (UPS-NP) on the activity of macrophages, oil red O staining and cholesterol detection kit were used to detect the intracellular lipid accumulation, RT-qPCR and Western blot were used to detect the expression of mRNA and protein related to cholesterol uptake and efflux, as well as mRNA levels of cell burial related receptors.

Results UPS-NP had no significant effect on the activity of macrophages, but UPS-NP could significantly increase the formation of macrophage-derived foam cells and increase the lipid accumulation in foam cells. UPS-NP could significantly upregulate the mRNA and protein expression of CD36 and scavenger receptor-A1 (SR-A1), but did not affect the mRNA and protein expression of cholesterol efflux related receptors ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) and scavenger receptor-B1 (SR-B1). UPS-NP did not affect the mRNA levels of receptors related to cell burial processes.

Conclusion Ultrasound-treated PS-NP can significantly increase lipid accumulation in macrophage-derived foam cells,

[收稿日期] 2024-08-02

[修回日期] 2024-09-08

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81970385); 山东省自然科学基金面上项目(ZR2019MH021); 中国博士后科学基金面上项目(2022M721336); 泰安市科技发展计划引导项目(2020NS232)

[作者简介] 梁慧, 硕士研究生, 研究方向为脂类代谢与动脉粥样硬化相关疾病, E-mail: 1956013626@qq.com。通信作者刘培庆, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心血管药理学与动脉粥样硬化的发病机制及相关新药研究, E-mail: liupq@mail.sysu.edu.cn。通信作者于杨, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为脂类代谢与动脉粥样硬化和炎症性疾病, E-mail: yyu@sdfmu.edu.cn。

and its mechanism is related to the upregulation of CD36 and SR-A1 expression.

[KEY WORDS] polystyrene nanoplastics; macrophage; lipid accumulation; high-frequency ultrasound

塑料制品由于制作成本低,耐用性好而广泛应用于各个产业领域和日常生活。废弃的塑料在环境中会经过物理降解、化学降解和生物降解产生微塑料和纳米塑料^[1-2]。其中,直径≤5 mm 的塑料颗粒称为微塑料,直径≤1 000 nm 的称为纳米塑料^[3]。释放到环境中的微塑料和纳米塑料由于粒径小、比表面积大和化学稳定性好而难以被完全降解清除,因此,包括人类在内的生物体可以通过空气、水、皮肤和食物链等途径摄入微纳塑料,并且难以排出体外^[4]。

超声波是一种非热物理处理手段,因其绿色、安全、高效、操作简单等优点被广泛应用于各个行业中,频率20~100 kHz为低频超声波,频率>100 kHz为高频超声波^[5]。由超声引起的空化效应广泛应用于乳液和纳米乳液的生产^[6]。高频超声波能够产生大量氧自由基,进而改变处理样本的物理化学特性。在上述生产过程中,无处不在的微纳塑料以及源自包装的纳米塑料颗粒,极有可能在经过高频超声处理后被人体摄入,从而造成难以预测的影响。

心血管疾病是人类的头号杀手,而动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是心血管疾病最常见的病理改变。其特征性变化是巨噬细胞通过CD36识别、内吞氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL),导致细胞内脂质蓄积并转化为泡沫细胞。这一过程在动脉内膜下逐渐演变为脂质条纹,进而形成As斑块,从而引起严重的心脑血管症状^[7-8]。最近研究发现,微纳塑料广泛存在于As患者斑块中,临床转归风险提高4.53倍^[9]。离体研究表明,硫酸盐修饰的聚苯乙烯纳米塑料(polystyrene nanoplastics, PS-NP)可增加RAW264.7细胞脂滴积累和泡沫细胞形成^[10]。PS-NP可以在生物体各种细胞中诱导氧化应激。PS-NP常作为一种乳化剂广泛应用于个人护理产品和化妆品中^[11],高频超声处理是对上述日用产品进行乳化加工的常见手段,因此,对于探究高频超声处理的PS-NP (ultrasound-treated PS-NP, UPS-NP)是否影响巨噬细胞吞噬脂质这一病理生理过程意义重大。本研究拟选择检出频率高、毒性作用明显的PS-NP (200 nm)来探究高频超声处理后的PS-NP对巨噬细胞源性泡沫细胞形成的影响及可能机制。

1 材料和方法

1.1 主要仪器设备

高通量三通道读板仪(Guangzhou Sopo Biological Technology Co., Ltd, SpectraMax i3x);电泳仪[WIX Technology (Beijing) Co., Ltd, WIX-EP300];磁力搅拌器(Shanghai Huxi Analysis Instrument Factory Co., Ltd, 90-1型);正置倒置荧光显微镜(Thermo Fisher Scientific, NIB410FL);RT-qPCR仪(Roche, LightCycler480II);光学显微镜(Guangzhou Mingmei Photoelectric Technology Co., Ltd);超微量分光光度计(Thermo Fisher Scientific, KY3);全自动化学发光成像系统(上海天能生命科学有限公司);高频超声设备由山东大学化学化工学院胶体与界面化学教育部重点实验室提供。

1.2 药品与试剂

RAW264.7细胞购自中国科学院上海细胞库;DMEM培养基购自Gibco公司;胎牛血清购自Lonsera公司;ox-LDL购自广州奕元生物;油红O染色液购自北京雷根生物技术有限公司;组织细胞总胆固醇酶法测定购自北京普利莱基因技术有限公司;CCK-8试剂购自Cellor Lab;蛋白定量试剂盒、RIPA裂解液、Omni-ECL超灵敏化学发光检测试剂盒、反转录试剂及SYBR Green PCR试剂购自上海雅酶生物医药科技有限公司;RNA快速提取试剂盒购自上海奕杉生物;CD36抗体和ATP结合盒转运体A1(ATP-binding cassette transporter A1, ABCA1)抗体购自Santa Cruz Biotechnology, Inc;清道夫受体B1(scavenger receptor-B1, SR-B1)抗体、清道夫受体A1(scavenger receptor-A1, SR-A1)抗体购自ABclonal Technology Co., Ltd;GAPDH购自Proteintech;PCR引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。选取200 nm的PS-NP和荧光PS-NP为实验材料,购自无锡瑞格生物科技有限公司。

1.3 UPS-NP的制备

使用高频超声处理PS-NP 20 min,频率为412 kHz,功率为40 W,温度为25 °C,并于4 °C保存备用。使用便携式激光拉曼光谱仪分析超声处理前后PS-NP的物理化学性质变化,该光谱仪配备热电冷却背薄电荷耦合器件阵列探测器和50 μm入口狭缝,激发功率为30 MW,曝光时间1 s,拉曼位移范围400~2 000 cm⁻¹,并对所有SERS光谱进行基线校正。将

PS-NP 和 UPS-NP 滴加在铝箔上, 放置在拉曼激光下进行检测, 记录原始谱图。

1.4 细胞培养

RAW264.7 细胞使用含 10% 胎牛血清和 1% 青霉素-链霉素抗体的 DMEM 培养基于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养。

1.5 泡沫细胞模型的诱导

取对数生长期的巨噬细胞, 加入 50 mg/L ox-LDL 处理细胞 24 h 诱导转变为泡沫细胞, 同时使用含不同剂量超声处理前后的 PS-NP 的培养基处理细胞 24 h。

1.6 CCK-8 法检测细胞活力

取对数生长期的 RAW264.7 细胞, 接种于 96 孔板中, 将超声处理前后的 PS-NP 以不同的剂量 (0.25、50、100 及 200 mg/L) 处理 24 h, 每组设 5 个复孔。培养 24 h 后, 每孔加入 10 μL CCK-8 溶液, 置于培养箱内孵育 1~4 h, 用酶标仪检测 450 nm 处的吸光度值。细胞存活率 = (实验组吸光度值 - 空白孔吸光度值) / (对照组吸光度值 - 空白孔吸光度值) × 100%。

1.7 细胞内脂质含量的测定

取对数生长期细胞, 接种于 12 孔板中, 待细胞贴壁后加入 80 mg/L ox-LDL, 并分别与 200 mg/L 的 UPS-NP 和 PS-NP 处理 24 h, 去除培养液后用 PBS 清洗 2 遍, 用 Cell ORO Fixative 固定 15~20 min, 60% 异丙醇滴洗 20~30 s, 使用油红 O 染色液密闭染色 10~15 min, 再用 60% 异丙醇脱色 2 min, 最后用 PBS 漂洗, 使用显微镜观察脂滴并获取图像。为了定量, 使用异丙醇洗脱细胞吸收的油红 O, 并在 510 nm 处测定吸光度值^[10]。

1.8 氧化酶法检测巨噬细胞内总胆固醇含量

将收集的细胞沉淀转移到新的 1.5 mL 离心管中, 加入 200 μL 裂解液, 振荡混匀, 静置裂解 10 min, 室温 2 000 g 离心 5 min, 取上层清液用于酶学测定。

1.9 细胞对 PS-NP 和 UPS-NP 摄取能力的检测

取对数生长期细胞, 接种到 12 孔板中, 然后在指定时间点 (0~24 h) 使用含有 200 mg/L 的 PS-NP 和 UPS-NP 培养基处理细胞, PBS 洗涤 2 次, 并在荧光显微镜下进行观察。

1.10 RT-qPCR 检测

RT-qPCR 检测胆固醇摄取和外排相关基因 SR-B1、CD36、SR-A1、ABCA1, 胞葬相关基因乳脂球表皮生长因子 8 (milk fat globule epidermal growth factor 8, MFG-E8)、低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 (low density lipoprotein receptor-related protein 1, LRP1) 和

CD47 以及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) mRNA 水平。取对数生长期细胞, 接种于 6 孔板, 实验结束后取出, 用 RNA 提取试剂盒提取细胞总 RNA, 通过紫外分光光度计测定 OD₂₈₀ 和 OD₂₆₀, 计算 OD₂₆₀/OD₂₈₀ 比值以检测 RNA 纯度和浓度。反转录试剂盒将 RNA 转变为 cDNA 再进行 qPCR 检测, 用 2^{-ΔΔ Ct} 计算相关基因的表达量。引物序列见表 1。

表 1. 引物序列

Table 1. Primer sequences

基因	引物序列	
SR-B1	上游	5'-GCAAGAACCCAAGCTATAGGG-3'
	下游	5'-AAGAACGGGGTAGGG-3'
CD36	上游	5'-TGGCCTTACTTGGGATTGG-3'
	下游	5'-CCAGTGTATATGTAGGCTCATCCA-3'
SR-A1	上游	5'-CTTTACCAAGCAATGACAAAAGAGA-3'
	下游	5'-ATTCACGGATTCTGAACCTGC-3'
ABCA1	上游	5'-GCCTGCTGGTGTCATCT-3'
	下游	5'-ACCACGCTGGGTCACTA-3'
CD47	上游	5'-TGGTGGGAAACTACACTTGCG-3'
	下游	5'-CGTGCGGTTTCAGCTCTAT-3'
LRP1	上游	5'-ACTATGGATGCCCTAAACTG-3'
	下游	5'-GCAATCTTTCACCGTCACA-3'
MFG-E8	上游	5'-AGATGCGGGTATCAGGTGTGA-3'
	下游	5'-GGGGCTCAGAACATCCGTG-3'
TNF-α	上游	5'-CCCTCACACTCAGATCATCTTCT-3'
	下游	5'-GCTACGGACGTGGCTACAG-3'
GAPDH	上游	5'-AGCTTGTCAACGGGAAG-3'
	下游	5'-TTTGATGTTAGTGGGTCTCG-3'

1.11 Western blot 检测

取对数生长期细胞, 接种于 6 孔板, 实验结束后用 RIPA 和蛋白酶抑制剂提取细胞蛋白质, 用 BCA 法测定总蛋白浓度。使用 SDS-PAGE 进行分离, 随后转移至 0.45 μm PVDF 膜上, 用脱脂牛奶室温封闭, 再使用 CD36 抗体 (1 : 1 000)、ABCA1 抗体 (1 : 1 000)、SR-A1 抗体 (1 : 1 000)、SR-B1 抗体 (1 : 1 000)、GAPDH 抗体 (1 : 1 500), 于 4 °C 摆育过夜, 用二抗 (1 : 2 000) 室温 1 h, 采用全自动发光图像分析系统显影并对蛋白条带进行灰度值分析。

1.12 统计学分析

使用 Image J 软件和 GraphPad Prism 9.0 软件对所有数据进行统计分析和绘图。实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 UPS-NP 对巨噬细胞活力的影响

拉曼光谱检测结果显示,PS-NP 标准品颗粒的拉曼特征峰与高频超声处理后的 UPS-NP 基本一致,说明高频超声不改变 PS-NP 的化学组成(图 1)。使用不同剂量的 UPS-NP 和 PS-NP 处理细胞 24 h,与对照组相比,随着 UPS-NP 和 PS-NP 剂量的增加,巨噬细胞活力没有显著变化(图 2)。后续实验采用最大暴露量 200 mg/L。

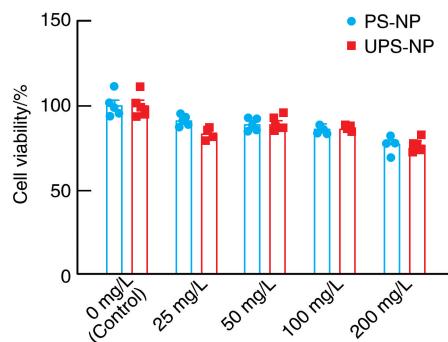


图 2. UPS-NP 对细胞活力的影响

Figure 2. Effect of UPS-NP on cell viability

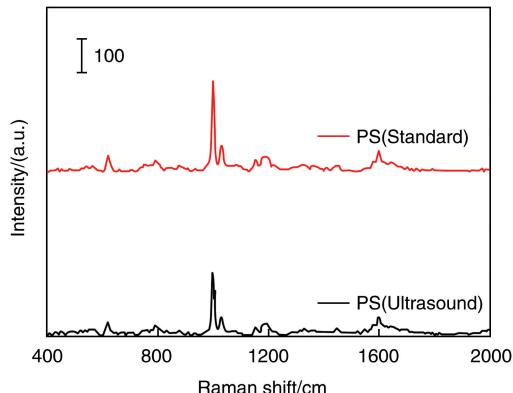


图 1. PS-NP 拉曼光谱图

Figure 1. PS-NP Raman spectrogram

2.2 UPS-NP 对巨噬细胞源性泡沫细胞脂质蓄积的影响

UPS-NP 处理 RAW264.7 细胞 24 h, 细胞质中积累了许多液滴样结构,且油红 O 染色阳性面积大于对照组($P<0.01$),表明 UPS-NP 诱导的巨噬细胞转化为泡沫细胞。使用异丙醇抽提细胞内的脂质,结果发现 UPS-NP 使细胞内的脂质增加($P<0.01$)。使用总胆固醇(total cholesterol, TC)检测试剂盒检测细胞内胆固醇含量,结果发现,与 PS-NP 组相比,UPS-NP 处理的细胞内胆固醇含量增加($P<0.01$;图 3)。综上,UPS-NP 可以诱导巨噬细胞转化为泡沫细胞,且能够增加巨噬细胞内的脂质积累。

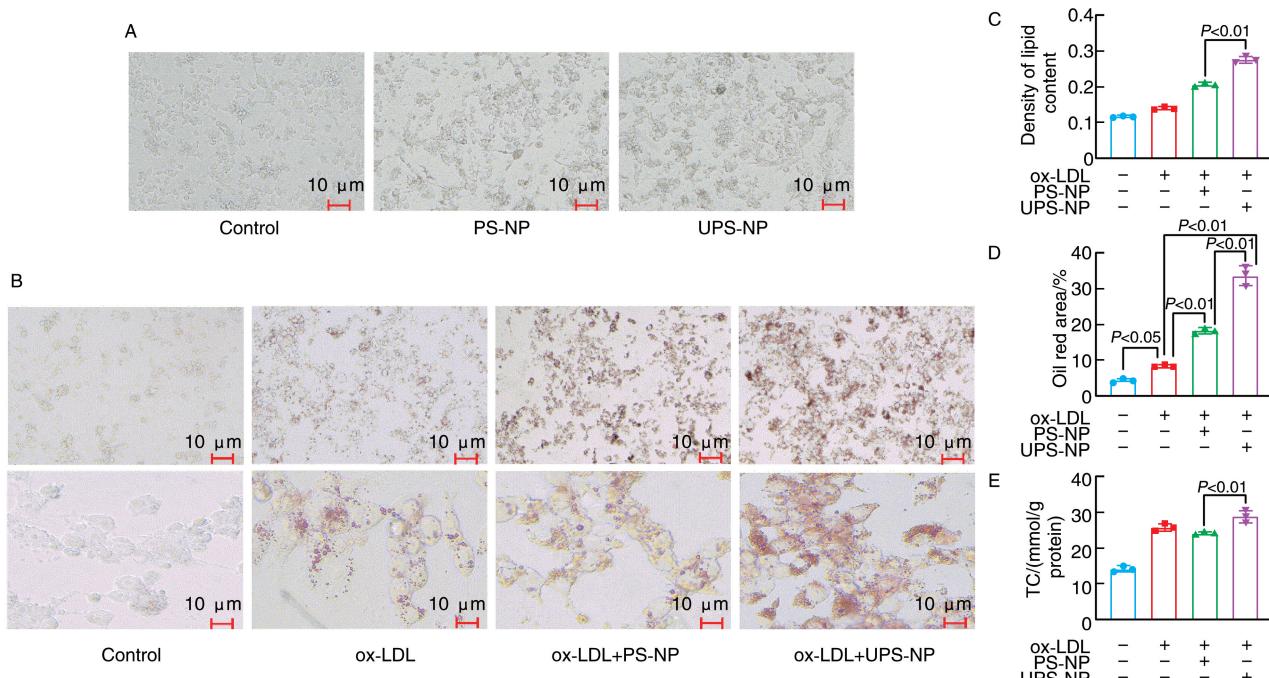


图 3. UPS-NP 诱导巨噬细胞源性泡沫细胞形成

A 为 200 mg/L PS-NP 和 UPS-NP 处理 24 h 后的细胞形态,B、C 和 D 为各组巨噬细胞油红 O 染色图及定量结果,E 为各组巨噬细胞内总胆固醇含量。

Figure 3. UPS-NP induced macrophage-derived foam cell formation

2.3 巨噬细胞 UPS-NP 的内化和积累

为了确定 PS-NP 是否被巨噬细胞摄取,以 200 mg/L 超声处理过的相同尺寸(200 nm)的荧光 PS-NP 作

用于 RAW264.7 细胞。结果显示,在不同的时间点,荧光显微镜下 RAW264.7 细胞对 PS-NP 和 UPS-NP 的摄取和积累均呈时间依赖性增加(图 4)。

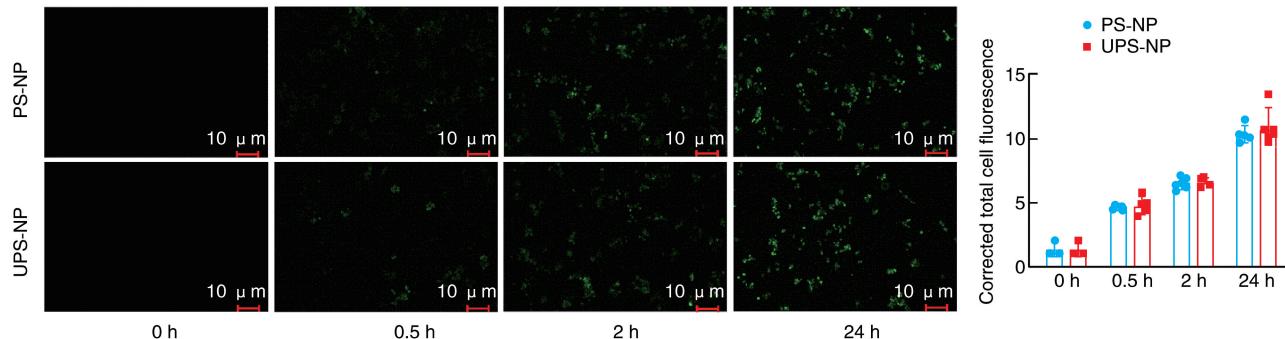


图 4. 巨噬细胞摄取颗粒的荧光成像图

Figure 4. Fluorescence imaging of macrophage uptake of particles

2.4 UPS-NP 上调巨噬细胞胆固醇摄取和外排相关受体的表达

UPS-NP 处理 RAW264.7 细胞 24 h 后,与 PS-NP 组相比,CD36 和 SR-A1 的 mRNA 分别上调了 21%、21%,蛋白表达分别上调了 22%、8%;ABCA1 和 SR-B1 的 mRNA 和蛋白表达无明显差异(图 5)。上

述结果表明,UPS-NP 能够上调巨噬细胞中的 CD36 和 SR-A1 表达水平,显著增强巨噬细胞摄取脂质的能力,并加速其向泡沫细胞的转化过程。然而,这一过程并不影响胆固醇的外排,而是通过增加细胞内脂质蓄积来促进泡沫细胞形成。

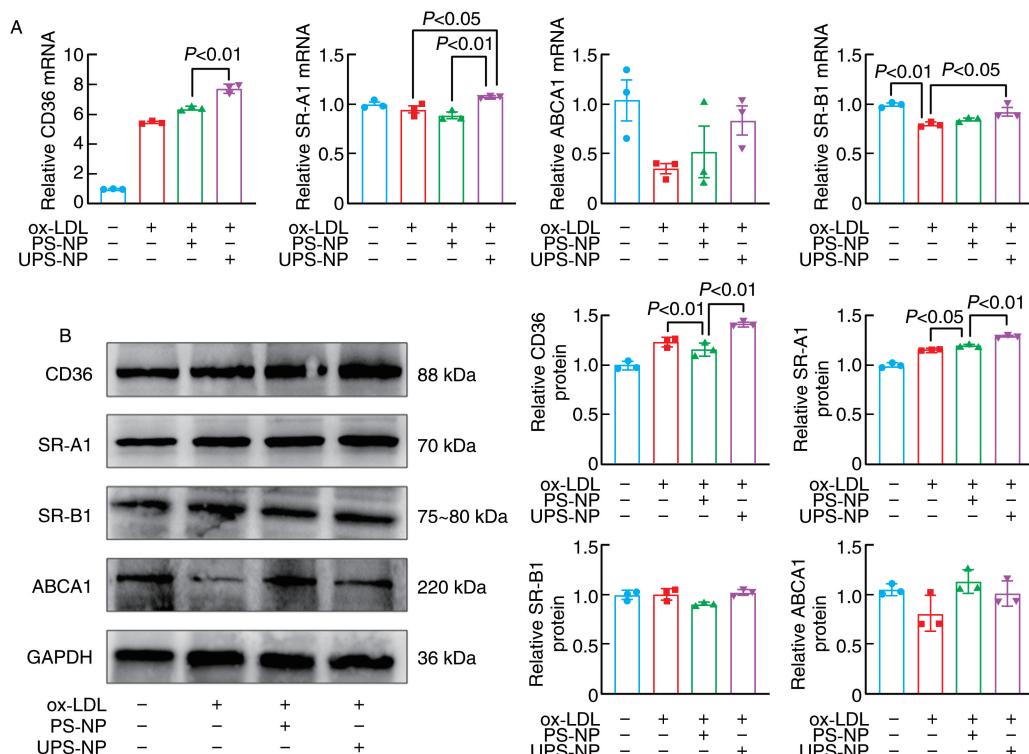


图 5. UPS-NP 对 ox-LDL 诱导的巨噬细胞泡沫化进程中的胆固醇摄取和外排相关受体表达的影响
A 为 RT-qPCR 检测胆固醇摄取相关受体 mRNA 水平,B 为 Western blot 检测胆固醇外排相关受体蛋白表达水平。

Figure 5. Effect of UPS-NP on cholesterol uptake and efflux-related receptor expression during ox-LDL-induced macrophage foam cell formation

2.5 UPS-NP 对巨噬细胞胞葬相关受体表达的影响

胞葬是指巨噬细胞清除凋亡细胞的过程,对维持正常生理状态下的机体稳态具有重要作用,凋亡的泡沫细胞如果不能被及时清除会加剧炎症反应及斑块不稳定^[12]。因此,本研究检测了与胞葬相关

受体的 mRNA 水平变化。RT-qPCR 检测结果显示,与 PS-NP 相比,UPS-NP 对巨噬细胞与凋亡细胞连接的桥接分子 MFG-E8、LRP1 及 CD47 mRNA 水平无显著影响,对炎症因子 TNF- α mRNA 水平亦无显著影响(图 6)。

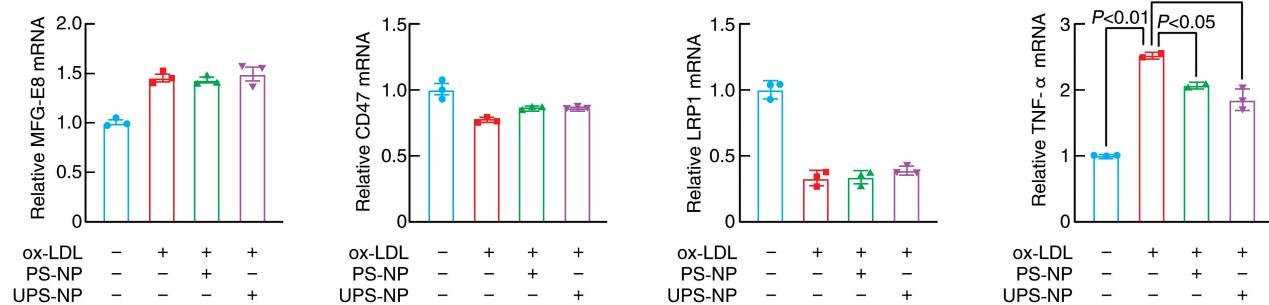


图 6. UPS-NP 对巨噬细胞胞葬过程中 MFG-E8、CD47、LRP1 及 TNF- α mRNA 水平的影响

Figure 6. Effect of UPS-NP on the levels of MFG-E8, CD47, LRP1 and TNF- α mRNA during macrophage burial process

3 讨 论

本研究报道了 UPS-NP 能够促进 ox-LDL 诱导的 RAW264.7 细胞转化为泡沫细胞,提示 UPS-NP 具有促进泡沫细胞形成的作用。

纳米颗粒对生物体的毒性作用已有广泛报道,关于微纳塑料对生物体造成影响的研究也日益增多。PS-NP 可以通过空气、水和食物链等进入人体并影响心血管系统。高频超声广泛应用于微纳米材料制备、乳液制备、聚合物合成、生物医药以及食品加工等领域。高频超声的空化效应能够产生高温高压的环境,为微纳颗粒的形成提供了必要的能量。同时,空化作用产生的剪切力也有助于纳米材料的成形^[13-14]。在日用品制备的乳化过程中,超声波经常用于分散纳米粒子^[15]。乳化后的塑料颗粒不仅在环境中大量积累,还通过呼吸道、消化道、皮肤或黏膜等渗透到生物体中,随着生物富集作用,进入人体组织和细胞内,而微纳塑料颗粒对人体的损伤是广泛而长期的^[16]。

As 斑块的标志性特征是泡沫细胞形成。巨噬细胞通过清道夫受体介导的内吞作用吞噬 ox-LDL,进而形成泡沫细胞。CD36 是一种多功能的跨膜糖蛋白受体^[17-18],SR-A1 属于 A 类清道夫受体家族成员。CD36 和 SR-A1 共同负责巨噬细胞约 90% 的 ox-LDL 的摄取与利用。本研究发现,UPS-NP 可使 RAW264.7 细胞 CD36 和 SR-A1 mRNA 和蛋白水平

显著上调。说明 UPS-NP 促进泡沫细胞内胆固醇升高机制与上调 CD36 和 SR-A1 有密切关系。

本研究进一步发现,UPS-NP 不影响与胆固醇流出相关基因 ABCA1 和 SR-B1 的表达。ABCA1 在 As 过程中具有抗炎和促进胆固醇外排的作用^[19]。SR-B1 参与介导高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、胆固醇的选择性摄取和胆固醇的逆向转运。细胞摄取 PS-NP 结果表明,巨噬细胞对 UPS-NP 与 PS-NP 的摄取呈时间依赖性,但两者之间没有显著差异。同时,与 PS-NP 相比,UPS-NP 对细胞胞葬过程中与凋亡细胞连接的桥接分子 MFG-E8、LRP1、CD47 以及炎症因子 TNF- α 的 mRNA 水平无显著影响。以上结果表明,UPS-NP 可以增加巨噬细胞摄取脂质,但对胞葬信号无明显影响。

经饮水摄入的塑料颗粒可以穿过肠道屏障在肝脏中积累,并损害肝脏代谢^[9]。经口摄入纳米塑料后能诱导白细胞介素 1 (interleukin-1, IL-1) 释放,影响肠-脑轴,导致大脑学习记忆下降^[20]。UPS-NP 在日化用品中大量存在,极易被人体摄取。目前尚未有报道探讨 UPS-NP 对生物的影响,本研究仅证实了经过高频超声处理后的 PS-NP 会加剧巨噬细胞脂质蓄积,可能促进 As 的发展。其具体机制及在体作用尚需通过体内实验等多种方法深入研究。

综上所述,本研究初步证实 UPS-NP 增加巨噬细胞脂质蓄积并促进泡沫细胞形成与上调 CD36 和

SR-A1 的表达有关。这一结果为探究超声处理后的微纳塑料在 As 发展中的毒理作用提供了基础研究依据。

[参考文献]

- [1] ROCHMAN C M, BROWNE M A, HALPERN B S, et al. Policy: classify plastic waste as hazardous [J]. *Nature*, 2013, 494(7436): 169-171.
- [2] PRATA J C, DA COSTA J P, LOPES I, et al. Environmental exposure to microplastics: an overview on possible human health effects[J]. *Sci Total Environ*, 2020, 702: 134455.
- [3] AIN BHUTTO S U, YOU X. Spatial distribution of microplastics in Chinese freshwater ecosystem and impacts on food webs[J]. *Environ Pollut*, 2022, 293: 118494.
- [4] ZHAO B, REHATI P, YANG Z, et al. The potential toxicity of microplastics on human health[J]. *Sci Total Environ*, 2024, 912: 168946.
- [5] ASHOKKUMAR M. Applications of ultrasound in food and bioprocessing[J]. *Ultrason Sonochem*, 2015, 25: 17-23.
- [6] JIANG T, LIAO W, CHARCOSSET C. Recent advances in encapsulation of curcumin in nanoemulsions: a review of encapsulation technologies, bioaccessibility and applications [J]. *Food Res Int*, 2020, 132: 109035.
- [7] ROSS R. Atherosclerosis: an inflammatory disease[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(2): 115-126.
- [8] WANG D, YANG Y, LEI Y, et al. Targeting foam cell formation in atherosclerosis: therapeutic potential of natural products[J]. *Pharmacol Rev*, 2019, 71(4): 596-670.
- [9] MARFELLA R, PRATTICIZZO F, SARDU C, et al. Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(10): 900-910.
- [10] FLORANCE I, CHANDRASEKARAN N, GOPINATH P M, et al. Exposure to polystyrene nanoplastics impairs lipid metabolism in human and murine macrophages *in vitro* [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 238: 113612.
- [11] FENDALL L S, SEWELL M A. Contributing to marine pollution by washing your face: microplastics in facial cleansers[J]. *Mar Pollut Bull*, 2009, 58(8): 1225-1228.
- [12] YURDAGUL A, DORAN A C, CAI B, et al. Mechanisms and consequences of defective efferocytosis in atherosclerosis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2018, 4: 86.
- [13] BEVILACQUA A, CAMPANELLO D, SPERANZA B, et al. Two nonthermal technologies for food safety and quality-ultrasound and high pressure homogenization: effects on microorganisms, advances, and possibilities: a review[J]. *J Food Prot*, 2019, 82(12): 2049-2064.
- [14] ALARCON-ROJO A D, CARRILLO-LOPEZ L M, REYES-VILLAGRANA R, et al. Ultrasound and meat quality: a review[J]. *Ultrason Sonochem*, 2019, 55: 369-382.
- [15] 王成云, 龚丽雯. 聚苯乙烯纳米塑料研究进展[J]. 广东化工, 2002, 29(3): 2-5.
- WANG C Y, GONG L W. Study progress of polystyrene nanometric plastics[J]. *Guangdong Chem Ind*, 2002, 29(3): 2-5.
- [16] KIK K, BUKOWSKA B, SICIŃSKA P. Polystyrene nanoparticles: sources, occurrence in the environment, distribution in tissues, accumulation and toxicity to various organisms[J]. *Environ Pollut*, 2020, 262: 114297.
- [17] 周嘉琪, 林介夫, 陈嘉佳, 等. 针向 CD36 调控脂质代谢: 糖尿病心肌病防治新靶点[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(12): 1013-1019.
- ZHOU J Q, LIN J F, CHEN J J, et al. Targeting CD36 to regulate lipid metabolism: a new strategy for the prevention and treatment of diabetic cardiomyopathy [J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(12): 1013-1019.
- [18] PARK Y M. CD36, a scavenger receptor implicated in atherosclerosis[J]. *Exp Mol Med*, 2014, 46(6): e99.
- [19] 朱容蓉, 陈梦娇, 赵真旺, 等. 葛花提取物通过激活 PPAR γ 上调 ABCA1 的表达而抑制 THP-1 源性泡沫细胞形成 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(5): 395-401.
- ZHU R R, CHEN M J, ZHAO Z W, et al. Pueraria lobata flowers extract inhibits THP-1-derived foam cell formation by activating PPAR γ to upregulate the expression of ABCA1 [J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(5): 395-401.
- [20] YANG Q, DAI H, CHENG Y, et al. Oral feeding of nanoplastics affects brain function of mice by inducing macrophage IL-1 signal in the intestine[J]. *Cell Rep*, 2023, 42(4): 112346.

(此文编辑 文玉珊)