

• 论 著 •

ABCG1 介导的胆固醇外流在 SLE 患者中的作用及机制研究*

寇艳婷^{1,2}, 朱星星^{2,3}, 李 莉², 原江水^{2△}

1. 大连医科大学研究生院, 辽宁大连 116044; 2. 青岛市市立医院检验科, 山东青岛 266071;

3. 青岛大学青岛医学院临床医学系, 山东青岛 266073

摘要:目的 探讨 ATP 结合盒转运蛋白 G1 (ABCG1) 介导的胆固醇外流在系统性红斑狼疮 (SLE) 患者中的变化及临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2021 年 10 月在青岛市市立医院 (下称该院) 就诊的 SLE 患者 73 例作为 SLE 组, 其中合并心血管并发症患者 40 例, 未合并心血管并发症患者 33 例, 另选取同期在该院进行健康体检的 52 例体检健康者作为健康对照组, 通过构建 ABCG1 高表达质粒载体转染中国仓鼠卵巢细胞 (CHO-K1), 荧光标记法检测 SLE 组和健康对照组胆固醇外流情况, 计算胆固醇流出率, 统计学分析 ABCG1 介导胆固醇外流的变化。结果 与 CHO-K1 细胞相比较, 在 ABCG1 表达水平上调的 CHO-K1 细胞中, 健康对照组、SLE 组未合并心血管并发症及合并心血管并发症的胆固醇外流率均显著增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 CHO-K1 细胞中, 与健康对照组相比较, SLE 组胆固醇外流率明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 与未合并心血管并发症的 SLE 组相比较, SLE 合并心血管并发症组胆固醇外流率明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 ABCG1 高表达的 CHO-K1 细胞中, 与健康对照组相比较, SLE 组胆固醇外流率明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与未合并心血管并发症的 SLE 组相比较, SLE 合并心血管并发症组胆固醇外流率明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 ABCG1 介导的胆固醇外流途径在 SLE 患者及合并心血管并发症的 SLE 患者中均发生明显变化, 可能与 SLE 患者中心血管疾病高发具有一定的关系。

关键词: 系统性红斑狼疮; 胆固醇外流; ATP 结合盒转运蛋白 G1; 高密度脂蛋白胆固醇

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.01.004

中图法分类号: R593.241

文章编号: 1673-4130(2023)01-0024-05

文献标志码: A

Role of ABCG1-mediated cholesterol efflux in SLE patients*

KOU Yanting^{1,2}, ZHU Xingxing^{2,3}, LI Li², YUAN Jiangshui^{2△}

1. Graduate School, Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266071, China; 3. Department of Clinical Medical, Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266073, China

Abstract: Objective To investigate the changes of ATP binding cassette transporter G1 (ABCG1)-mediated cholesterol efflux in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and its clinical significance. **Methods** A total of 73 patients with SLE diagnosed in Qingdao Municipal Hospital (hereinafter referred to as the hospital) from January 2017 to October 2021 were selected as the SLE group, including 40 patients with combined cardiovascular complications, 33 patients without combined cardiovascular complications. Another 52 healthy people undergoing physical examination in the hospital at the same time were selected as the healthy control group. Chinese hamster ovary cells (CHO-K1) were transfected by constructing ABCG1 high expression plasmid vector, cholesterol efflux was detected by fluorescent labeling method in SLE group and health control group, and cholesterol efflux rate was calculated. The changes of ABCG1-mediated cholesterol efflux were statistically analyzed. **Results** Compared with CHO-K1 cells, in CHO-K1 cells with up-regulated ABCG1 expression, the cholesterol efflux rate was significantly increased in the healthy control group, SLE group without and with cardiovascular complications, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In CHO-K1 cells, the cholesterol efflux rate was significantly increased in the SLE group compared with the

* 基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (31800680)。

作者简介: 寇艳婷, 女, 硕士研究生在读, 主要从事自身免疫方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 1779575991@qq.com。

网络症发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1176.r.20221214.1429.002.html>

healthy control group ($P < 0.001$). Compared with SLE group without cardiovascular complications, the cholesterol outflow rate in SLE group with cardiovascular complications was significantly higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In CHO-K1 cells with high ABCG1 expression, the cholesterol efflux rate was significantly increased in the SLE group compared with the healthy control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the SLE group without cardiovascular complications, the cholesterol outflow rate in the SLE group with cardiovascular complications was significantly higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** ABCG1-mediated cholesterol efflux pathway is significantly altered in both SLE patients and SLE patients with combined cardiovascular complications, which may be related to the high prevalence of cardiovascular disease in SLE patients.

Key words: systemic lupus erythematosus; cholesterol efflux; ATP-binding cassette transporter protein G1; high density lipoprotein cholesterol

系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及多器官的自身免疫性结缔组织病,好发于育龄期女性。SLE 患者易并发血脂代谢异常,SLE 相关性的心血管系统疾病是 SLE 患者主要死亡原因之一^[1-2]。ATP 结合盒转运蛋白 G1(ABCG1)是一种跨膜转运蛋白,由巨噬细胞广泛表达,在促进胆固醇和磷脂外流到高密度脂蛋白胆固醇(HDL)的过程中起关键作用。本研究通过检测合并心血管并发症 SLE 患者和未合并心血管合并症的 SLE 患者中 ABCG1 介导的胆固醇外流能力(CEC)的变化,探讨 ABCG1 介导的胆固醇外流途径在 SLE 患者心血管疾病高发中可能的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2021 年 10 月在青岛市市立医院(下称本院)就诊的 SLE 患者 73 例作为 SLE 组,按是否合并心血管并发症分为合并心血管并发症患者 40 例(SY 组),未合并心血管并发症患者 33 例(SN 组),其中男 12 例,女 61 例,年龄 16~83 岁,平均(44±16)岁。纳入标准:患者均符合 2009 年美国风湿病学会制订的 SLE 诊断标准^[3]。排除标准:排除存在感染、肿瘤及其他自身免疫性疾病的患者。选择同期在本院进行健康体检的 52 例体检健康者作为对照组(HC 组)。其中男 23 例,女 29 例,年龄 23~81 岁,平均(43±15)岁。SLE 组和 HC 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。标本采集经研究对象知情同意及本院伦理委员会审查批准。

1.2 仪器与试剂 美国 ABI 荧光定量 PCR 循环仪;美国 Invitrogen 公司的 TRIzol 总 RNA 提取试剂(货号 15596-026)和 Lipofectamine 3000(货号 L3000015);中国江苏凯基生物科技股份有限公司的 0.1% DEPC Water(货号 KGDN4500)和 CHO-K1 细胞;日本 TaKaRa 公司的 cDNA 第一链合成试剂盒(货号 RR036B)和 One Step TB GreenTM PrimeScriptTM RT-PCR Kit II (SYBR Green)(货号 RR086B);美国 Corning In-

corporated 公司的 6 well-cell culture plate(货号 3516);英国 abcam 公司的胆固醇外流分析试剂盒(货号 ab196985);美国 Gibco 公司的 DMEM 培养基(货号 C11995500BT)。

1.3 方法

1.3.1 pcDNA3.1(+)-ABCG1 过表达载体构建及转染 通过逆转录-聚合酶链反应在(RT-PCR)扩增获得 ABCG1 目的基因片段,扩增产物大小 1 671 bp,产物以 1%琼脂糖凝胶电泳,产物回收纯化按试剂盒说明书进行,将回收纯化后的产物及 pcDNA3.1(+)-载体分别通过 Hind III、EcoR I 酶切,然后进行连接、转化,PCR 鉴定重组克隆(F: 5'-CCG GGG AAA GGT CTC GAA TC-3', R: 5'-CGC AGG GTT GTG GTA GGT AG-3'),测序比对经酶切验证的阳性克隆证实构建成功。将处于对数生长期的 CHO-K1 细胞接种于 6 孔板中,细胞密度达到 70%~80%时采用 Lipofectamine 3000 将 pcDNA3.1(+)-ABCG1 过表达载体转染 CHO-K1 细胞,培养 4~6 h 后进行 RT-PCR 鉴定,更换新鲜培养基,将培养板置于 37 ℃ 的含 5% CO₂ 培养箱中继续培养 48 h,用于后续实验。

1.3.2 血浆标本的采集及准备 清晨空腹静息状态下采集肘静脉血,使用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝,经 4 ℃、3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,保存于-80 ℃冰箱内备用。

去除 ApoB 血浆的制备:100 μL 血浆中加入 40 μL 的 PEG 溶液(20%PEG,200 mmol/L 的甘氨酸缓冲液,pH 7.4),沉淀血浆中含有 ApoB 的脂蛋白。孵育 20 min 后,于 4 ℃ 10 000 r/min 离心 30 min 沉淀,收集含有 HDLC 的上清液,处理后的血浆用于后续的胆固醇外流实验。

1.3.3 血脂水平检测 脂代谢指标由本院检验科采用 Beckman Au5821 生化分析仪及相应配套试剂盒检测血浆三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、HDL、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、非高密度脂蛋白胆固醇

(non-HDLC)。non-HDLC 计算公式： $\text{non-HDLC} = \text{TC} - \text{HDLc}$ 。

1.3.4 胆固醇外流率测定 CHO-K1 细胞和 ABCG1 高表达 CHO-K1 细胞以 1×10^6 个细胞接种于 96 孔板,培养 2 h 后待细胞贴壁后去除培养基,将 50 μL 的 Labeling Reagent 和 50 μL 的 Equilibration Buffer 混匀后,每孔加入 100 μL 孵育 16 h,去除上清,用 200 μL 培养基缓慢清洗细胞,分别在培养基中加入 2.8% 的去除 ApoB 脂蛋白的血浆孵育 4 h,收集上清液,测量荧光强度($\text{Ex/Em} = 482/515 \text{ nm}$)。用 100 μL 细胞裂解液裂解单层细胞,并用振荡器室温振荡 30 min,使单层细胞完全裂解,并测量裂解液的荧光强度($\text{Ex/Em} = 482/515 \text{ nm}$)。胆固醇外流率 = 上清液荧光强度 / (上清液荧光强度 + 裂解液荧光强度) $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 所有数据均采用 SPSS26.0 统计

学软件进行分析处理,分析数据的正态性,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用非参数秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组基本情况及脂代谢指标 SLE 组的脂代谢指标,与 HC 组相比较,TG、TC、HDLc 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);SLE 组的 LDLc、non-HDLC 水平均高于 HC 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。SY 组的脂代谢指标,与 SN 组相比较,TC、HDLc、LDLc 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),TG 水平显著高于 SN 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),non-HDLC 水平显著低于 SN 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 SLE 组与 HC 组的基本情况与血脂指标比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$, mmol/L]

组别	<i>n</i>	TG	TC	HDLc	LDLc	Non-HDLC
HC 组	52	1.03(0.77~0.05)	4.44(4.00~4.93)	1.28±0.17	2.49(2.22~2.38)	3.12±0.66
SLE 组	73	1.15(0.87~1.62)	4.71(3.76~5.52)	1.20±0.39	2.76(2.18~3.24)	3.56±1.02
<i>t/Z</i>		1.928	1.686	1.428	2.026	2.771
<i>P</i>		0.054	0.092	0.157	0.043	0.009

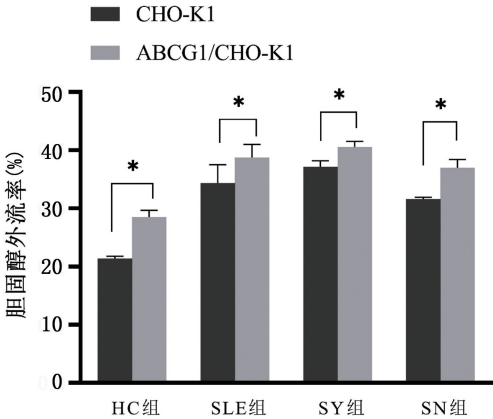
表 2 SY 组与 SN 组的基本情况与血脂指标比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$, mmol/L]

组别	<i>n</i>	TG	TC	HDLc	LDLc	Non-HDLC
SY 组	40	1.20(0.98~1.97)	5.07(3.62~5.57)	1.10(0.83~1.41)	3.02(2.12~3.24)	3.12±0.66
SN 组	33	0.93(0.80~1.35)	4.46(3.96~5.46)	1.29(0.98~1.51)	2.68(2.24~3.19)	3.56±1.02
<i>t/Z</i>		2.403	0.166	1.473	0.482	2.771
<i>P</i>		0.016	0.868	0.515	0.63	0.009

2.2 胆固醇外流率分析

2.2.1 各组在 ABCG1/CHO-K1 细胞与 CHO-K1 细胞中胆固醇外流率分析 HC 组中,与 CHO-K1 细胞(21.37%±0.40%)相比较,ABCG1/CHO-K1 细胞胆固醇外流率(28.49%±0.68%)明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05, t = 9.955$);SLE 组中,与 CHO-K1 细胞(34.36%±3.12%)相比较,ABCG1/CHO-K1 细胞胆固醇外流率(38.75%±2.24%)明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05, t = 2.798$);SY 组中,与 CHO-K1 细胞(37.14%±1.05%)相比较,ABCG1/CHO-K1 细胞中胆固醇外流率(40.54%±0.95%)明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05, t = 4.174$);在 SN 组中,与 CHO-K1 细胞(31.58%±0.31%)比较,ABCG1/CHO-K1 细胞胆固醇外流率

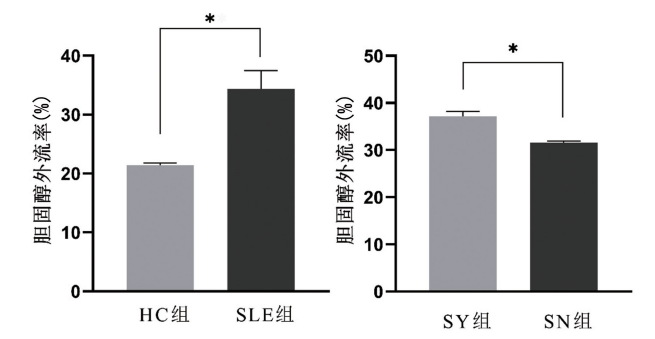
(36.96%±1.43%)明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05, t = 6.346$)。见图 1。



注: * $P < 0.05$ 。

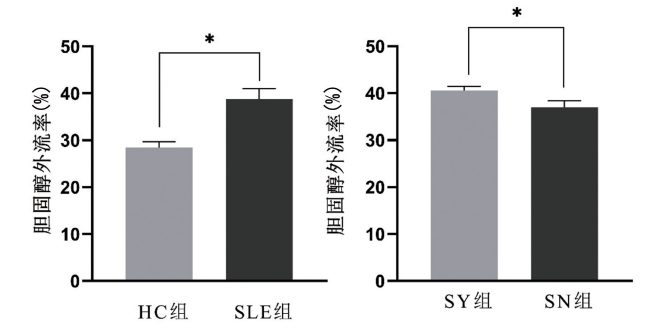
图 1 各组在 ABCG1/CHO-K1 细胞与 CHO-K1 细胞中胆固醇外流率分析

2.2.2 HC 组和 SLE 组在 CHO-K1 细胞中胆固醇外流率分析 CHO-K1 细胞中,与 HC 组($21.37\% \pm 0.40\%$)相比较,SLE 组的胆固醇外流率($34.36\% \pm 3.12\%$)明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01, t = 10.032$);与 SN 组($31.58\% \pm 0.31\%$)相比较,SY 组($37.14\% \pm 1.05\%$)胆固醇外流率明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05, t = 8.781$)。见图 2。



注: * $P < 0.05$ 。
图 2 各组在 CHO-K1 细胞中胆固醇外流率分析

2.2.3 HC 组和 SLE 组在 ABCG1/CHO-K1 细胞中胆固醇外流率分析 ABCG1/CHO-K1 细胞中,与 HC 组($28.49\% \pm 1.17\%$)相比较,SLE 组的胆固醇外流率($38.75\% \pm 2.24\%$)明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05, t = 7.265$);与 SN 组($36.96\% \pm 1.43\%$)相比较,SY 组($40.54\% \pm 0.94\%$)胆固醇外流率明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05, t = 3.616$)。见图 3。



注: * $P < 0.05$ 。
图 3 各组在 ABCG1/CHO-K1 细胞中胆固醇外流率分析

3 讨 论

SLE 作为一种累及多脏器、多系统的复杂的自身免疫性慢性结缔组织疾病,SLE 发病与遗传和环境多种因素相关,中国 SLE 患病率为 70/100 000,女性患病率为 113/100 000^[4-5]。SLE 的死因呈双峰模式,早期主要是疾病本身所致的器官衰竭和感染,晚期死因是心血管系统疾病,已有研究发现,与普通人群相比,SLE 患者呈现出更高的心血管系统疾病的死亡率,其中缺血性卒中和心肌梗死的发生率是健康人群的 3 倍^[6]。脂代谢异常与 SLE 心血管合并症的发生密切

相关,SLE 患者中存在以 TG 水平升高和 HDLC 水平降低为主的脂质代谢紊乱^[7]。有研究发现动脉粥样硬化患者的血脂指标与未发生动脉粥样硬化病变者相比较,TG、TC、LDLC 水平偏高,HDLC 水平偏低^[8]。众所周知,育龄期的健康女性与年龄匹配的男性相比,患心血管疾病和冠心病的风险较低。但是,在 SLE 女性患者中,血脂异常的特征是 LDLC 水平升高和 HDLC 水平降低,消除了健康女性观察到的性别特异性的心血管疾病保护作用,此外过度激活促炎途径和某些 SLE 药物对脂质代谢的影响,所有这些都最终导致 SLE 患者的脂质谱改变^[9]。动脉粥样硬化病变者血脂谱与 SLE 患者血脂谱相符合,提示脂代谢紊乱与 SLE 合并动脉粥样硬化相关。

胆固醇逆向转运(RCT)是机体清除过剩胆固醇的重要途径,对机体维持胆固醇稳态有重要意义。其中 ABC 转运蛋白家族介导的胆固醇外流是 RCT 途径之一,也是 RCT 关键的限速步骤。该途径包括 ATP 结合盒转运蛋白 A1(ABCA1)和 ABCG1 的活性胆固醇外流。ABCA1 介导从巨噬细胞流出的胆固醇和磷脂分子被无脂载脂蛋白 ApoA-I 接受,这是 HDLC 主要蛋白质部分,而 ABCG1 介导胆固醇流出至 HDLC 以进一步成熟^[10-11]。ABCA1 和 ABCG1 介导的胆固醇转运在很大程度上决定了细胞内胆固醇生理水平。ABCG1 作为 ABC 转运蛋白家族的一员,有关其在动脉粥样硬化中的作用却一直存在争议。

SLE 患者产生大量自身抗体和免疫复合物形成,并且自身抗原耐受,其中 dsDNA 抗体可识别多种自身抗原,触发细胞凋亡、炎症反应和引起组织纤维化^[12],SLE 患者炎症状态扰乱机体胆固醇代谢稳态,与脂代谢异常及发生动脉粥样硬化之间的关系复杂。SLE 患者的自身致病性抗体也是神经精神性红斑狼疮(NPSLE)发病的主要介质,NPSLE 为影响 SLE 患者预后的主要因素之一^[13]。

本研究发现在 ABCG1 表达上调的 CHO-K1 细胞中,在 HC 组、SY 组和 SN 组中,细胞的胆固醇外流率均明显增加,说明 ABCG1 在胆固醇外流中可能起到促进作用,这与在 ABCG1 低表达的巨噬细胞中 7-KC 和 7 β -OHC 胆固醇外流减少,胞内氧化固醇沉积增加^[14]的研究结果在理论上具有一致性;TARLING 等^[15]发现 ABCG1 基因敲除小鼠动脉粥样硬化病变区域粥样斑块体积缩小,巨噬细胞凋亡增加,提示 ABCG1 低表达造成胞内氧化固醇堆积,加速细胞凋亡,这可能是机体抗动脉粥样硬化的相关机制。在多个动物及临床研究中,ABCG1 对动脉粥样硬化的作用,结果并不一致,目前仍存在争议^[16],本研究发现在 ABCG1 高表达的 CHO-K1 细胞中,SLE 组胆固醇外

流率明显增高,另外与 SN 组相比,SY 组胆固醇外流率明显增高。

本研究基于去除 ApoB 血清 CEC 的研究,主要反映高密度脂蛋白的活性,高密度脂蛋白不仅反映血管中的脂质沉积情况,也对巨噬细胞和内皮细胞的炎症和免疫功能调节起重要作用^[17]。SLE 患者体内存在脂质代谢紊乱,血脂水平较健康者明显增高,研究表明 SLE 患者存在抗 HDLC 抗体及 HDLC 的结构和功能异常,导致 SLE 血脂谱主要表现为高 TG、LDL、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDLC)水平和低 HDLC 水平,血脂水平的增高可能与 SLE 患者中胆固醇外流率增加有一定的关系,但 HDLC 结构和功能上的变化对 SLE 患者胆固醇外流的影响及机制尚需要进一步的研究。

国内外学者对 ABCG1 在胆固醇外流及动脉粥样硬化中的研究结果不完全一致,近年有研究证实 PPAR γ 表达与激活和胆固醇的外转运密切相关,可以促进 ABCG1 的表达上调,从而抑制泡沫细胞的形成,具有抗动脉粥样硬化的作用^[18]。一项 PPAR γ 改善结核分枝杆菌通过 ABCG1 依赖性胆固醇外流途径诱导泡沫细胞形成的研究表明 PPAR γ 通过调节 ABCG1 表达参与改善泡沫状巨噬细胞形成^[19]。因此,关于 ABCG1 介导的胆固醇外流途径在机体抗动脉粥样硬化疾病中特别是在心血管并发症高发的 SLE 等自身免疫性疾病中的功能及作用机制都需要进一步的深入研究,从而为临床 SLE 等自身免疫性疾病中心血管合并症高发提供良好的理论基础和诊断、治疗依据。

参考文献

[1] THOMAS G, MANCINI J, JOURDE-CHICHE N, et al. Mortality associated with systemic lupus erythematosus in France assessed by multiple-cause-of-death analysis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(9):2503-2511.

[2] NUSBAUM J S, MIRZA I, SHUM J, et al. Sex differences in systemic lupus erythematosus: epidemiology, clinical considerations, and disease pathogenesis[J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(2):384-394.

[3] PETRI M. Systemic Lupus International Collaborating Clinic (SLICC):SLICC revision of the ACR classification criteria for SI E[J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(Suppl 10):895.

[4] DÖRNER T, FURIE R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus[J]. *Lancet*, 2019, 393(10188):2344-2358.

[5] CHEN L, MORRIS D L, VYSE T J. Genetic advances in systemic lupus erythematosus: an update[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2017, 29(5):423-433.

[6] 詹皓婷,李永哲. 系统性红斑狼疮生物标志物临床应用进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(9):942-943.

[7] 郭大燕. 系统性红斑狼疮血脂异常相关因素的分析[D]. 北京:中国医科大学,2019.

[8] 郭明秋,殷晓捷,刁殿琰,等. 脂质代谢水平与冠状动脉粥样硬化病变的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(2):149-155.

[9] ROBINSON G A, PINEDA-TORRA I, CIURTIN C, et al. Sex differences in lipid metabolism: implications for systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease risk[J]. *Front Med(Lausanne)*, 2022, 31(9):914016.

[10] DERGUNOV A D, BASEROVA V B. Different pathways of cellular cholesterol efflux[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2022, 80(3):471-481.

[11] YU X H, TANG C K. ABCA1, ABCG1, and cholesterol homeostasis[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2022, 1377:95-107.

[12] 张苹,翟建昭,张乃丹. 高通量芯片检测 SLE 家系成员自身抗体的临床价值探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(3):296-300.

[13] 燕红梅,巫燕琴,郑晓杰,等. 神经精神性红斑狼疮的免疫学机制及其常用动物模型研究进展[J]. *中国病理生理杂志*, 2022, 38(2):333-341.

[14] 刘平原,沈思琪,武燕翔,等. 巨噬细胞 ABCG1 介导的氧化固醇外流的研究[J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(1):49-52.

[15] TARLING E J, BOJANIC D D, TANGIRALA R K, et al. Impaired development of atherosclerosis in Abcg1 $-/-$ ApoE $-/-$ mice: identification of specific oxysterols that both accumulate in Abcg1 $-/-$ ApoE $-/-$ tissues and induce apoptosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(6):1174-1180.

[16] HARDY L M, FRISDAL E, LE GOFF W. Critical role of the human ATP-binding cassette G1 transporter in cardiometabolic diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(9):1892.

[17] RONDA N, FAVARI E, BORGHI M O, et al. Impaired serum cholesterol efflux capacity in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(3):609-15.

[18] CHINETTI G, LESTAVEL S, BOCHER V, et al. PPAR-alpha and PPAR-gamma activators induce cholesterol removal from human macrophage foam cells through stimulation of the ABCA1 pathway[J]. *Nat Med*, 2001, 7(1):53-58.

[19] YE Y, LIU J, GUO Y, et al. PPAR γ ameliorates mycobacterium tuberculosis H37Ra-induced foamy macrophage formation via the ABCG1-dependent cholesterol efflux pathway in THP-1 macrophages[J]. *Front Microbiol*, 2022, 31(13):829870.