

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.14.002  
文章编号: 1005-8982 (2019) 14-0007-06

## 二苯乙烯苷对 HepG2 细胞胆固醇含量的影响及其作用机制研究\*

林昶, 李玉平, 齐建彤, 郑曙光, 朱璨, 柴艺汇, 徐昌君, 王和生, 杨长福  
(贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550002)

**摘要: 目的** 探索二苯乙烯苷对 HepG2 细胞胆固醇含量的影响及其作用机制。**方法** 将细胞随机分为正常组、模型组 (ox-LDL 50 mg/L)、A 组 (ox-LDL 50 mg/L+二苯乙烯苷 250  $\mu$ mol/L)、B 组 (ox-LDL 50 mg/L+二苯乙烯苷 188  $\mu$ mol/L)、C 组 (ox-LDL 50 mg/L+二苯乙烯苷 125  $\mu$ mol/L) 及 D 组 (ox-LDL 50 mg/L+二苯乙烯苷 62.5  $\mu$ mol/L)。细胞处理 48 h 后, 采用油红 O 脂肪染色法观察、胆固醇测定试剂盒测定各组胆固醇的含量并用逆转录聚合酶链反应检测肝癌 HepG2 细胞 ABCG1、ABCA1 及 SR-BI 的表达水平。**结果** 正常组、A、B、C 和 D 组细胞内总胆固醇 (TC)、细胞内游离胆固醇 (FC) 含量均低于模型组 ( $P < 0.05$ ), 同时 A、B、C 和 D 组上清 TC 和 FC 含量较正常组升高 ( $P < 0.05$ )。二苯乙烯苷能够降低 HepG2 细胞内胆固醇含量, 增加胆固醇外流率 ( $P < 0.05$ ), 其中二苯乙烯苷浓度为 125  $\mu$ mol/L 时达最高值。模型组细胞 ABCA1 mRNA 表达水平较正常组下降 ( $P < 0.05$ )。A、B、C 和 D 组 ABCA1、ABCG1 和 SR-BI mRNA 表达水平较模型组上升 ( $P < 0.05$ )。**结论** 二苯乙烯苷能够降低 HepG2 细胞胆固醇的含量, 其机制可能是通过上调 ABCA1、ABCG1 和 SR-BI 的表达水平而增加胆固醇外流。

**关键词:** 肝肿瘤; 二苯乙烯苷 / 二苯乙烯类; HepG2 细胞; 胆固醇; 逆转录聚合酶链反应  
**中图分类号:** R735.7 **文献标识码:** A

## Influence and the mechanism of stilbene glycoside on cholesterol content in HepG2 cells\*

Chang Lin, Yu-ping Li, Jian-tong Qi, Shu-guang Zheng, Can Zhu, Yi-hui Chai,  
Chang-jun Xu, He-sheng Wang, Chang-fu Yang  
(Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550002, China)

**Abstract: Objective** To explore the influence and mechanism of stilbene glycoside on cholesterol content in HepG2 cells. **Methods** The cells were randomly divided into six groups: normal group, model group (ox-LDL50 mg/L) and two styrene glycoside group A (ox-LDL50 mg/L+250 $\mu$ mol/L), group B (ox-LDL50 mg/L+188 $\mu$ mol/L), group C (ox-LDL50 mg/L+125 $\mu$ mol/L), group D (ox-LDL50 mg/L+62.5 $\mu$ mol/L). After 48 h treatment, the cholesterol content of each group was observed by oil red staining and determined by cholesterol test kit, and the expression levels of ABCG1, ABCA1 and SR-BI genes in HepG2 cells of liver cancer were detected by RT-PCR technology. **Results** The intracellular total cholesterol (TC) and intracellular free cholesterol (FC) contents in normal group, A, B, C and D groups were lower than those in model group ( $P < 0.05$ ), while the supernatant TC and FC contents in A, B, C and D groups were higher than those in normal group ( $P < 0.05$ ). Stilbene glycoside can reduce the cholesterol content in HepG2 cells and increase the cholesterol outflow rate ( $P < 0.05$ ), and the highest concentration of stilbene glycoside is 125 mmol/L. The expression of ABCA1 in model group was lower than that in normal group ( $P < 0.05$ ). The expression levels of ABCA1, ABCG1 and

收稿日期: 2019-01-04

\* 基金项目: 贵州省国内一流建设学科项目 (No: GNYL[2017]008); 贵州省普通高等学校治未病工程研究中心 [No: 黔教合 KY (2016) 013]  
[通信作者] 杨长福, E-mail: yangchangfu@126.com; Tel: 0851-5606145

SR-BI in group A, B, C and D were higher than those in model group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Stilbene glycoside can reduce the cholesterol content of HepG2 cells, and its mechanism may be increase the cholesterol outflow by up-regulate the expression levels of ABCA1, ABCG1 and SR-BI.

**Keywords:** liver neoplasms; stilbene; hep g2 cells; cholesterol; reverse transcription polymerase chain reaction

何首乌为蓼科植物何首乌的干燥块根，作为中医常用的一味传统中药，在我国有着悠久的历史。现代研究表明，何首乌具有抗动脉粥样硬化的作用<sup>[1]</sup>。该药主要含 3 类有效成分：蒽醌类、二苯乙烯苷类及多糖类化合物。其中二苯乙烯苷有降血脂和抗动脉粥样硬化（Atherosclerosis, AS）的作用，但其作用机制还不清楚<sup>[2-4]</sup>。本实验以肝癌 HepG2 细胞作为研究对象，采用氧化性低密度脂蛋白（oxidation low density lipoprotein, ox-LDL）制作高胆固醇细胞模型，二苯乙烯苷干预后观察胆固醇含量的变化，以及 ATP 结合盒转运蛋白 A1（ATP-binding cassette transporter A1, ABCA1）、ATP 结合盒转运蛋白 G1（ATP-binding cassette transporter G1, ABCG1）和 B 族 I 型清道夫受体（Scavenger receptor class B type I, SR-BI）mRNA 表达水平的变化，初步探索二苯乙烯苷降胆固醇的作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

肝癌 HepG2 细胞（上海陆奥生物科技有限公

司），0.25% 胰蛋白酶（美国 Gibco 公司），青链霉素混合液（哈尔滨哈药集团制药总厂），高糖 DMEM（美国 HyClone 公司），胎牛血清（杭州四季青生物工程材料有限公司），总 RNA 提取试剂盒（日本 TaKaRa 公司 MiniBEST Universal RNA Extraction Kit），cDNA 链合成试剂盒（PrimeScript™ RT reagent Kit with Gdn Eraser），PCR 酶（Premix Taq™）、琼脂糖及 DNA Marker 等购自宝生物工程（大连）有限公司，ox-LDL（北京索莱宝科技有限公司），胆固醇含量测定试剂盒（苏州科铭生物技术有限公司），DL5 和 00 DNA Marker（北京康为世纪生物技术有限公司），油红 O 染液（北京索莱宝科技有限公司），生工生物工程（上海）股份有限公司合成逆转录聚合酶链反应（reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR）扩增引物。见表 1。

### 1.2 仪器与设备

MSL-3020 型全自动高压灭菌锅（日本三洋有限公司），BSC 1800- II -A/B3 型超净工作台（上海瑞仰净化装备有限公司），TS-100F 型倒置相差显微镜（日本 Nikon 公司），Multiskan FC 自动酶标读仪

表 1 PT-PCR 引物序列

基因登录号	基因	序列引物	长度 /bp
NM_030682.1	GAPDH	正向: 5' -TGAGTCTTCCACGATACCA-3'	112
		反向: 5' -ATCCCATCACCATCTTCCAG-3'	
NM_021297.2	SR-BI	正向: 5' -CAGGACCACAGGCTCAATCT-3'	227
		反向: 5' -CATCTACCCACCCAACGAAG-3'	
NM_126166.4	ABCG1	正向: 5' -TGTTTCATCAGCGTGGACTTC-3'	111
		反向: 5' -AGGGCTCAAGCATTGTCATC-3'	
NM_011905.3	ABCA1	正向: 5' -ATGGAGACCCGAAGTGCTGAG-3'	439
		反向: 5' -TTGCTGTGGTGACAATCCTG-3'	

（美国 Thermo 公司），NKSYS 恒温水浴锅（江苏诺基仪器有限公司），二氧化碳培养箱（美国 Thermo 公司），微量加样器（德国 Eppendorf 公司），D-37520 台式冷冻高速离心机（美国 Thermo Fisher 公司），JA2004N 型电子天平（上海菁海仪器有限责任公司），SIM-F140AY6ICEMAKER 型制冰机（日本三洋有限公司），ELIX/RIOS-20 型反渗透纯水系统（法

国 Millipore 公司），总 / 游离胆固醇含量测定试剂盒（E1015/E1016）（苏州科铭生物技术有限公司），PCR 扩增仪（GeneAmp 9700 型，美国 ABI 公司），凝胶图像分析系统（GGM/D2，英国 Syngene 公司），超低温冰箱（德国 Eppendorf 公司），Bio-Rad GEL DOC 2000 凝胶成像系统（美国 BIO-RAD 公司），细胞培养瓶（美国 Corning 公司），6 孔和 96 孔培养板（美国

Corning 公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 细胞培养** HepG2 细胞常规培养于链霉素和青霉素终浓度为 100 u/ml 的含 10% 胎牛血清的高糖 DMEM 培养基中, 每 2 ~ 3 天细胞传代 1 次。取对数生长期的细胞用于实验研究。

取 HepG2 细胞悬液, 在显微镜下进行细胞计数, 调整细胞浓度为  $5 \times 10^6$  个/ml, 将细胞悬液接种于  $25 \text{ cm}^2$  培养瓶内, 1ml/瓶, 用培养基补足至 3.5 ml, 在  $37^\circ\text{C}$ 、5% 二氧化碳  $\text{CO}_2$  环境下孵育 24 h 至细胞贴壁, 弃培养基, 用提前预冷的 PBS 冲洗 2 次, 更换培养液。实验分为正常组、模型组 (ox-LDL 50 mg/L)、A 组 (ox-LDL 50 mg/L+ 二苯乙烯苷 250  $\mu\text{mol/L}$ )、B 组 (ox-LDL 50 mg/L+ 二苯乙烯苷 188  $\mu\text{mol/L}$ )、C 组 (ox-LDL 50 mg/L 二苯乙烯苷 125  $\mu\text{mol/L}$ ) 及 D 组 (ox-LDL 50 mg/L+ 二苯乙烯苷 62.5  $\mu\text{mol/L}$ ), 每组培养 3 瓶, 重复 3 次, 换成相应的培养液后继续培养细胞 48 h 后。油红 O 脂肪染色法观察, 测定各组细胞内总胆固醇 (total cholesterol, TC)、游离胆固醇 (free cholesterol, FC) 及培养基上清 TC 和 FC。采用 RT-PCR 检测肝癌 HepG2 细胞 ABCG1、ABCA1 和 SR-BI mRNA 表达水平的变化。

**1.3.2 细胞变化** 按照油红 O 脂肪染色试剂盒说明书进行染色。吸去培养基, PBS 清洗贴壁的细胞 3 次, ORO Fixative 固定 10 min, 吸去固定液并干燥, ORO Stain 液染 15 min, 加入适量 60% 异丙醇漂洗 30 s 并用流水冲洗, 苏木精复染 2 min, ORO Buffer 染 1 min, 流水冲洗晾干后镜下观察结果。

**1.3.3 胆固醇测定** 室温下 2 000 r/min 离心 5 min 后, 取各组细胞沉淀和培养基, 沉淀需用 PBS 洗 2 次后以  $1 \times 10^6$  个细胞加 0.1 ml 试剂盒配备的裂解液混匀, 静置 10 min 后取上清进行胆固醇测定。用 E1015 试剂

盒和 E1016 检测沉淀和培养基中 TC、FC。取适量上清用 BCA 法蛋白定量试剂盒 (#p1511) 测定蛋白浓度, 以每毫克蛋白浓度校正上清 TC、FC 含量, 校正上清胆固醇 = 上清总蛋白 / FC 浓度  $\times$  蛋白浓度。应用胆固醇的外流率 = 培养基 TC / (培养基 TC + 细胞内 TC) 的方式计算胆固醇的外流率。

**1.3.4 总 RNA 提取及 RT-PCR 扩增** 按购买的 RNA 提取试剂盒说明书和 cDNA 合成试剂盒的方法进行总 RNA 提取并合成 cDNA 链, 进行 PCR 扩增反应, PCR 反应条件:  $94^\circ\text{C}$  预变性 2 min,  $94^\circ\text{C}$  变性 30 s,  $58^\circ\text{C}$  (GAPDH)、 $60^\circ\text{C}$  (ABCA1、ABCG1)、 $62^\circ\text{C}$  (SR-BI) 退火 30 s,  $72^\circ\text{C}$  延伸 30 s, 共 30 个循环,  $72^\circ\text{C}$  继续延伸 10 min。取 5  $\mu\text{l}$  产物进行电泳检测, 用 BioRad 凝胶成像系统观察并拍照记录, 最后用 GAPDH 灰度值对目的基因进行校正并采用 Quantity One 软件分析。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较用 LSD- $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 二苯乙烯苷在高胆固醇状态下对肝癌 HepG2 细胞内胆固醇代谢的影响

各组胆固醇情况比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 正常组、A、B、C 和 D 组细胞内 TC、FC 含量均低于模型组 ( $P < 0.05$ ), 同时 A、B、C 和 D 组上清 TC 较模型组升高 ( $P < 0.05$ ), B、C 组上清 FC 较模型组升高 ( $P < 0.05$ )。二苯乙烯苷能够减少 HepG2 细胞内胆固醇含量, 增加胆固醇外流率 ( $P < 0.05$ ), 其中二苯乙烯苷浓度为 125  $\mu\text{mol/L}$  时达最高值 ( $t = 10.094$ ,  $P = 0.000$ )。见表 2 和图 1。

表 2 各组胆固醇情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	细胞内 TC/ (mmol/L)	细胞内 FC/ (mmol/L)	上清 TC/ (mmol/L)	上清 FC/ (mmol/L)	胆固醇外流率 /%
正常组	33.49 $\pm$ 0.99 <sup>†</sup>	17.21 $\pm$ 1.78 <sup>†</sup>	111.43 $\pm$ 6.49 <sup>†</sup>	85.52 $\pm$ 1.44 <sup>†</sup>	76.77 $\pm$ 1.55 <sup>†</sup>
模型组	120.42 $\pm$ 1.45	46.15 $\pm$ 1.83	139.21 $\pm$ 4.97	89.29 $\pm$ 1.44	53.59 $\pm$ 0.76
A 组	43.91 $\pm$ 1.42 <sup>†</sup>	25.84 $\pm$ 1.32 <sup>†</sup>	177.61 $\pm$ 6.49 <sup>†</sup>	88.98 $\pm$ 2.06	80.16 $\pm$ 0.66 <sup>†</sup>
B 组	75.99 $\pm$ 2.85 <sup>†</sup>	34.98 $\pm$ 1.32 <sup>†</sup>	180.87 $\pm$ 8.65 <sup>†</sup>	94.64 $\pm$ 1.13 <sup>†</sup>	70.39 $\pm$ 0.79 <sup>†</sup>
C 组	37.33 $\pm$ 2.18 <sup>†</sup>	23.56 $\pm$ 1.32 <sup>†</sup>	198.85 $\pm$ 7.79 <sup>†</sup>	89.92 $\pm$ 1.13 <sup>†</sup>	84.12 $\pm$ 0.62 <sup>†</sup>
D 组	43.91 $\pm$ 1.42 <sup>†</sup>	27.36 $\pm$ 2.02 <sup>†</sup>	182.51 $\pm$ 7.08 <sup>†</sup>	87.71 $\pm$ 1.58	80.59 $\pm$ 0.59 <sup>†</sup>
F 值	1 015.091	116.237	65.971	12.269	468.170
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: <sup>†</sup> 与模型组比较,  $P < 0.05$

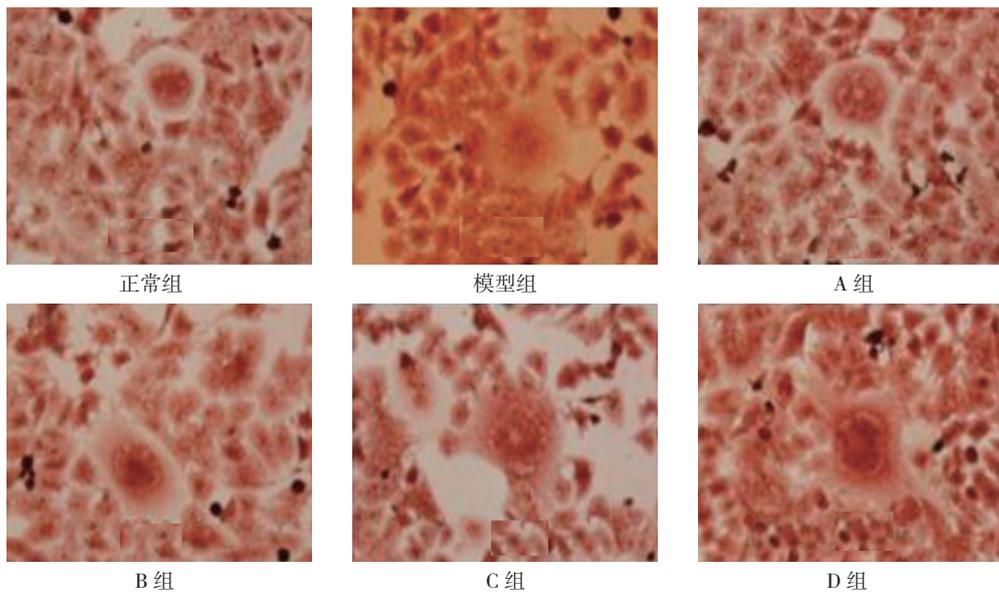


图 1 油红 O 脂肪染色结果 (×400)

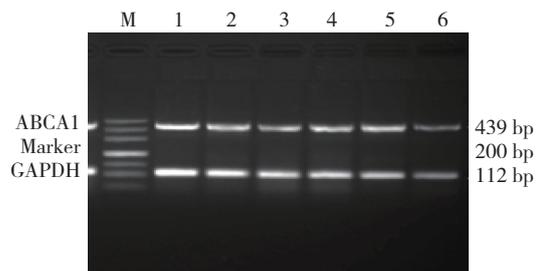
### 2.2 不同浓度二苯乙烯苷对肝癌 HepG2 细胞 ABCA1、ABCG1 和 SR-BI mRNA 表达的影响

各组 ABCA1、ABCG1 和 SR-BI mRNA 表达水平比较,经单因素方差分析,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。模型组可见各基因条带较细,较弱,进一步两两比较显示,模型组细胞 ABCA1 mRNA 表达水平较正常组下降 ( $P < 0.05$ )。A、B、C 和 D 组 ABCA1、ABCG1 表达水平较模型组升高 ( $P < 0.05$ ),A、B 和 C 组 SR-BI 表达水平较模型组升高 ( $P < 0.05$ ),A 组与 B 组 ABCA1、ABCG1 及 SR-BI mRNA 表达水平比较,差异无统计学意义 ( $t = 1.586、0.221$  和  $0.372, P = 0.139、0.829$  和  $0.716$ )。见表 3 和图 2 ~ 7。

表 3 各组 ABCA1、ABCG1 和 SR-BI mRNA 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ABCA1	ABCG1	SR-BI
正常组	1.13 ± 0.11 <sup>†</sup>	1.40 ± 0.14 <sup>†</sup>	0.76 ± 0.12 <sup>†</sup>
模型组	0.80 ± 0.11	0.89 ± 0.13	0.35 ± 0.12
A 组	1.24 ± 0.11 <sup>†</sup>	1.49 ± 0.13 <sup>†</sup>	0.81 ± 0.12 <sup>†</sup>
B 组	1.10 ± 0.11 <sup>†</sup>	1.46 ± 0.14 <sup>†</sup>	0.84 ± 0.14 <sup>†</sup>
C 组	1.07 ± 0.11 <sup>†</sup>	1.22 ± 0.14 <sup>†</sup>	0.81 ± 0.12 <sup>†</sup>
D 组	1.04 ± 0.11 <sup>†</sup>	1.23 ± 0.15 <sup>†</sup>	0.28 ± 0.13
F 值	5.390	7.689	12.642
P 值	0.008	0.002	0.000

注: † 与模型组比较,  $P < 0.05$



1: 正常组; 2: 模型组; 3: A 组; 4: B 组; 5: C 组; 6: D 组; M: DNA Marker 500

图 2 HepG2 细胞 ABCA1 mRNA 的表达

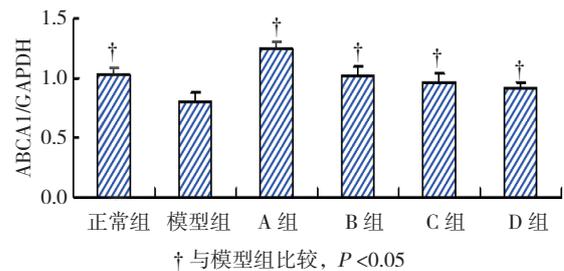
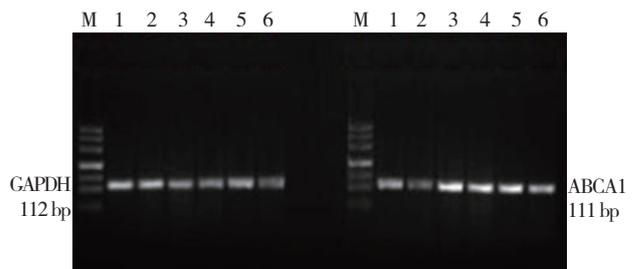


图 3 各组 ABCA1 与 GAPDH 比值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )



1: 正常组; 2: 模型组; 3: A 组; 4: B 组; 5: C 组; 6: D 组; M: DNA Marker 500

图 4 HepG2 细胞 ABCG1 mRNA 的表达

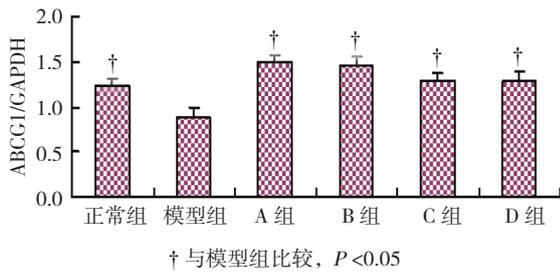
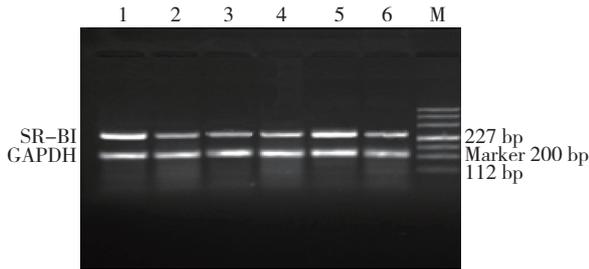


图 5 各组 ABCG1 与 GAPDH 比值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )



1: 正常组; 2: 模型组; 3: A 组; 4: B 组; 5: C 组; 6: D 组; M: DNA Marker 500

图 6 HepG2 细胞 SR-BI mRNA 的表达

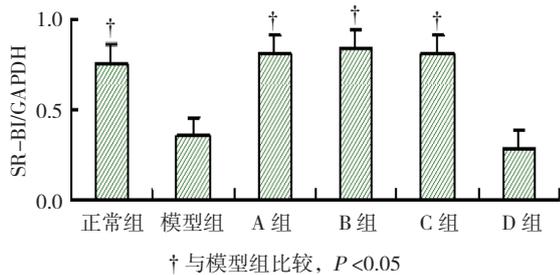


图 7 各组 SR-BI 与 GAPDH 比值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

### 3 讨论

高脂血症是指血浆 TC 或 / 和甘油三脂 (Triglyceride, TG) 的异常增高, 其是公认的 AS 发生、发展最重要的原因, AS 病变中脂质源于血浆脂蛋白的浸润, 主要为 FC、胆固醇酯 (cholesterol ester, CE), 其次为 TG、磷脂及载脂蛋白<sup>[5]</sup>。过多的脂质沉积在动脉膜内, 是局部形成隆起的病灶, 继而内膜纤维结缔组织增生, 将其围起、固定, 形成粥样斑块。流行病学调查证明, AS 的严重程度随血浆胆固醇水平的升高呈线性加重<sup>[5]</sup>。

胆固醇外流与多个受体或蛋白参与密切相关<sup>[6]</sup>。当体内胆固醇过多时, 可通过上调 ABCA1、ABCG1 和 SR-BI, 增加肝脏胆固醇向胆汁外流<sup>[7]</sup>。ABCA1、ABCG1 和 SR-BI 是介导细胞胆固醇外流的重要调节蛋白, 对调节胆固醇水平起着重要作用<sup>[8-10]</sup>。ABCA1 参与胆固醇外流的最初始的阶段, 介导细胞内 FC 结合到载脂蛋白 apoA-I 上形成 pre-β HDL, 接着在

卵磷脂-胆固醇脂酰基转移酶 (lecithin-cholesterol acyltransferase, LCAT) 作用下将结合的 FC 酯化成 CE, 从而形成成熟的高密度脂蛋白 (High density lipoprotein, HDL)<sup>[11]</sup>。成熟的 HDL 在 ABCG1 介导下继续结合 FC, 最终形成富含脂质的 HDL<sup>[12]</sup>。富含脂质的 HDL 转运胆固醇有 2 条路径: 一条是在 CETP 介导下将自身 CE 和极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL) 中的 TG 进行交换, 使 VLDL 颗粒逐渐变小, 密度逐渐增加, 最终转变成低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL), 进而被肝细胞上的 LDL 受体识别而入肝, 并在肝脏将 CE 解离出来<sup>[13]</sup>。继而又从 CE 中将 FC 分解出来, 这一部分 FC 经肝细胞上 ABCA1 介导再次进入血液循环; 另一条是富含脂质的 HDL 直接被肝细胞上的 HDL 受体 SR-BI 选择性识别并介导入肝, 肝脏将 CE 解离出来, 最终 CE 中胆固醇转化为粪甾醇类和胆汁酸后外排到胆汁<sup>[11]</sup>。ABCA1 在肝细胞和外周组织细胞都有大量表达, ABCG1 主要表达在外周组织细胞, SR-BI 主要表达在肝组织细胞<sup>[14-16]</sup>。ABCA1 使肝细胞和外周组织细胞胆固醇流出至 apoA-I 形成 HDL, ABCG1 使外周组织细胞胆固醇流出至 HDL 形成富含脂质的 HDL, 增加 ABCA1 或 ABCG1 的表达能使肝细胞和周围组织细胞流出到 HDL 的胆固醇增加, 降低胆固醇的含量。增加 SR-BI 表达后, 增加其介导 HDL 流向肝脏同时, 也使胆固醇主要以 HDL 的形式转移至肝, 减少了 LDL 的生成, 进而降低 LDL 被氧化成 ox-LDL 的量。ABCA1、ABCG1 和 SR-BI 是一个正性调节剂, 其高表达可促进胆固醇外流, 清除体内过多的胆固醇<sup>[17-18]</sup>。

ox-LDL 是 LDL 经氧化而成的, 是触发 AS 炎症反应引起 AS 的关键因子<sup>[19-20]</sup>。炎症反应贯穿 AS 的整个过程, 与高胆固醇血症共同构成了 AS 的主要病因<sup>[21]</sup>。二苯乙烯苷能通过调脂、抗氧化、抗炎、舒张血管及增强免疫力等多靶点多环节, 多途径发挥抗 AS 作用<sup>[2-4]</sup>。有研究表明二苯乙烯苷降血脂的同时 ox-LDL 减少<sup>[22]</sup>。

本实验以不同浓度的二苯乙烯苷处理高胆固醇 HepG2 细胞后, 发现二苯乙烯苷确有降胆固醇的效果, 与模型组相比, ABCG1、ABCA1 和 SR-BI mRNA 表达水平均明显上调。因此笔者认为二苯乙烯苷可能是通过上调 ABCG1、ABCA1 和 SR-BI 的表达, 增加肝癌 HepG2 细胞胆固醇的外流, 降低胆固醇的含量。

## 参 考 文 献:

- [1] 杨阿妮,于妍,杨宝平,等.何首乌防治动脉粥样硬化作用机制研究[J].西部中医药,2016,29(9):140-142.
- [2] YANG P Y, ALMOFTI M R, LU L, et al. Reduction of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits and decrease of expressions of intracellular adhesion molecule-1 and vascular endothelial growth factor in foam cells by a water-soluble fraction of polygonum multiflorum[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2005, 99(3): 294-300.
- [3] WANG Y Q, SHEN Y, LI F, et al. 2, 3, 4', 5-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside suppresses expression of adhesion molecules in aortic wall of Dietary Atherosclerotic Rats and Promonocytic U937 cells[J]. Cell Biochem Biophys, 2013, 67(3): 997-1004.
- [4] XU X L, LING D Y, ZHU Q Y, et al. The effect of 2,3,4',5-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside on neointima formation in a rat artery balloon injury model and its possible mechanisms[J]. European Journal of Pharmacology, 2012, 698(2013): 370-378.
- [5] 李玉林.病理学[M].第8版,北京:人民卫生出版社,2012:113-114.
- [6] TANG C K, TANG G H, YI G H, et al. Effect of apolipoprotein A-I on ATP binding cassette transporter A1 degradation and cholesterol efflux in THP-1 macrophage-derived foam cells[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2004, 36(3): 218-226.
- [7] 刘胜利,郭志刚,刘凌,等.ABCA1基因转录调节与胆固醇代谢及动脉粥样硬化的关系[J].中国分子心脏病学杂志,2004,4(5):308-312.
- [8] 谭玉林,唐艳艳,张敏,等.ABCA1介导胆固醇外流及抗炎的信号通路研究进展[J].生理科学进展,2015,46(1):52-56.
- [9] 李瞿,张小倩,刘旭,等.ATP结合盒转运体G1与动脉粥样硬化的研究进展[J].中国医科大学学报,2017,46(4):289-293.
- [10] 柴婵娟,杨志明.高密度脂蛋白受体SR-BI对细胞内胆固醇外流的影响[J].临床医药实践,2012,21(4):300-302.
- [11] ONO K, HORIE T, NISHINO T, et al. MicroRNA-33a/b in lipid metabolism-novel "thrifty" models[J]. Circulation Journal, 2015, 79(2): 278-284.
- [12] KENNEDY M A, BARRERA G C, NAKAMURA K, et al. ABCG1 has a critical role in mediating cholesterol efflux to HDL and preventing cellular lipid accumulation[J]. cell metabolism, 2005, 1(2): 121-131.
- [13] LINTON M F, TAO H, LINTON E F, et al. SR-BI: a multifunctional receptor in cholesterol homeostasis and atherosclerosis[J]. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2017, 28(6): 461-472.
- [14] ORAM J F, HEINECKE J W. ATP-binding cassette transporter A1: a cell cholesterol exporter that protects against cardiovascular disease[J]. Physiological Reviews, 2005, 85(4): 1343-1372.
- [15] TALL A R. Cholesterol efflux pathways and other potential mechanisms involve in the athero-protective effect of high density lipo-proteins[J]. Journal of Intern al Medicine, 2008, 263(3): 256-273.
- [16] WILLIAMS D L, CONNELLY M A, TEMEL R E, et al. Scavenger receptor BI and cholesterol trafficking[J]. Current Opinion in Lipidology, 1999, 10(4): 329-339.
- [17] LI G, GU H M, ZHANG D W. ATP-binding cassette transporters and cholesterol translocation[J]. Iubmb Life, 2013, 65(6): 505-512.
- [18] YU X H, FU Y C, ZHANG D W, et al. Foam cells in atherosclerosis[J]. Clinica Chimica Acta, 2013, 424: 245-252.
- [19] YANG K, ZHANG X J, CAO L J, et al. Toll-like receptor 4 mediates inflammatory cytokine secretion in smooth muscle cells induced by oxidized low-density lipoprotein[J]. PLoS One, 2014, 9(4): DOI: 10.1371/journal.pone.0095935.
- [20] CHATTERJEE S, BEDJA D, MISHRA S, et al. Inhibition of glycosphingolipid synthesis ameliorates atherosclerosis and arterial stiffness in apolipoprotein E<sup>-/-</sup> mice and rabbits fed a high-fat and-cholesterol diet[J]. Circulation, 2014, 129(23): 2403-2413.
- [21] 廖玉华,杨勇.炎症与动脉粥样硬化的新探索[J].临床心血管病杂志,2014,30(6):461-463.
- [22] 张建平,严士海.二苯乙烯苷抑制 apoE<sup>-/-</sup>小鼠动脉粥样硬化的机理研究[J].中华中医药学刊,2015,33(9):2086-2088.

(李科 编辑)