

SR-B1 在抑制炎症反应中的作用

朱明燕 综述,曾高峰,莫中成 审校

(1. 南华大学附属第二医院心内科,湖南 衡阳 421001;2. 南华大学医学院组胚教研室)

摘要: B 类 I 型清道夫受体(SR-B1)是高密度脂蛋白(HDL)的配体,它不仅介导胆固醇逆转运,而且在炎症反应中起到“多功能参与者”的作用。SR-B1 不仅可以明显降低血浆胆固醇,抑制外周组织脂质异常蓄积,而且可以抑制血管炎症,延缓动脉狭窄,降低器官血液供应障碍的发生率。近年来,对 SR-B1 在动脉粥样硬化(AS)性疾病的炎症反应中的作用及影响进行了深入的研究,提示它是对心脏血管有益的一个潜在的治疗靶点。本文就近年来对 SR-B1 与炎症反应的关系的研究作一综述。

关键词: B 类 I 型清道夫受体; 炎症; 动脉硬化; 脂多糖

中图分类号: R543

文献标识码: A

B 类 I 型清道夫受体(scavenger receptor class B type I, SR-B1)是位于细胞表面的一种呈马蹄形结构的糖蛋白,其基因定位于人类第 12 号染色体上,含 13 个外显子,编码的蛋白含 509 个氨基酸。成熟 SR-B1 蛋白的分子量约为 82 KD,去除 N 末端糖链后减少为 54 KD 左右。SR-B1 蛋白定位于细胞表面富含糖脂和胆固醇的小窝,其独特的理化特性对 SR-B1 介导的脂类转移,抗动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)等功能十分重要。SR-B1 上的配体结合位点具有多样性、重叠性,并且高度依赖于其胞外域的 403 个氨基酸残基,该域含有 6 个半胱氨酸残基,有多个位点可以发生 N-糖基化^[1]。近年多项研究表明,脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)、血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A protein, SAA)等致炎因子能调节 SR-B1 的表达,影响其功能;SR-B1 也能调节 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF α)等炎症因子表达,而且,它也参与 HDL 的抗炎反应过程,因此,SR-B1 在 AS 性疾病的炎症反应中起到非常重要的作用。

1 SR-B1 在脂多糖致炎反应中的作用

在脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)引起感染的过程中,单核/巨噬细胞表面防御性受体(如 SR-B1)下调、兴奋性受体(如 CD14、TLR4、TLR2 等)上调,这可能是早期的防御性(清除、灭活 LPS)转化为后期的效应性(释放大量的炎症介质和抗炎介质)的重要机制。在 LPS 诱导的炎症状态下,脂肪细胞的胆固醇流出减少,通过上调 SR-B1 表达,能促进炎症性脂肪细胞内胆固醇的流出,减少胆固醇在脂肪细胞内的蓄积^[2]。研究表明,LPS 减少胆固醇的流出率可能部分是因为下调 SR-B1 的表达,也有可能炎症状态下脂肪细胞膜的通透性改变等有关。

SR-B1 是 LPS 结合蛋白,有研究证实,SR-B1 可能通过影响细胞内 LPS 的摄取和清除,在感染性休克中起到重要的作用^[3]。在 SR-B1 基因敲除的巨噬细胞,LPS 能诱导强烈的炎症反应,而在过度表达 SR-B1 的 J774 巨噬细胞中,LPS 诱导的炎症反应减弱,因此,SR-B1 在巨噬细胞中具有抗炎作用。有研究显示 SR-B1 可以介导 LPS 和细菌的细胞壁——磷脂酸壁(LTA)的粘附和摄取,从而干预炎症反应。阻断 SR-B1 的表达可导致老鼠体内促炎因子的含量明显增加,小鼠对 LPS 和细菌诱导的脓毒血症的敏感性增加,引起强烈的炎症反应,最终导致死亡,其根本原因可能是肾上腺皮质功能不全和肝脏对 LPS 等病原体清除率下降^[4]。SR-B1 能保持肾上腺皮质激素的水平,促进肝脏清除 LPS,抑制一氧化氮(nitric oxide, NO)诱导的细胞毒性,提示 SR-B1 能

收稿日期:2013-11-16

基金项目:国家自然科学基金(81100211),湖南省科技计划项目(2013SK3114),南华大学博士启动基金项目(2012XQD27)。

作者简介:朱明燕,硕士研究生,研究方向:冠心病防治, E-mail: zhumingyan1234@126.com。通讯作者曾高峰,博士,主任医师, E-mail: qichingnudou@tom.com。通讯作者莫中成,博士,副教授, E-mail: zhchmo@hotmail.com。

抑制 LPS 诱导的巨噬细胞的炎症反应,增强老鼠抵抗败血症死亡的能力^[5]。Guo 等^[6]通过实验表明,在敲除 SR-B1 基因的老鼠盲肠穿刺结扎术引起的败血症早期,炎症因子的产生延迟,而 SR-B1 高表达的转基因老鼠更能抵抗败血症死亡,此过程可能与 SR-B1 能抑制 Toll 样受体 4 (TLR4) 诱导的 NF- κ B 的激活有关,且通过调节巨噬细胞炎症反应和促进 LPS 募集和清除起到保护作用。SR-B1、SR-B II、CD36 都能调节被 LPS 诱导的细菌识别和促炎信号,说明 SR-B 家族三个成员都在识别和介导 LPS 炎症信号的先天免疫和后天防御功能起着重要作用^[7]。肝硬化患者体内较低的 HDL 水平可能导致单核细胞 LPS 诱导产生过量的炎症因子 TNF α 和 CD14,而 SR-B1 的表达也下降,说明 HDL 能也中和体内 LPS,且该过程与 SR-B1 密切相关^[8]。进一步研究显示,在 SR-B1 基因敲除的细胞中炎症因子增加与 NF- κ B 和 JNK 以及 P38 信号通路有关。也有研究发现 LPS 是通过抑制转录因子结合到 SR-B1 启动子来发挥抑制效应的,LPS 反应区定位在 SR-B1 基因启动子区 476bp 到 456bp。越来越多的证据显示 LPS 诱导的炎症反应受 SR-B1 的干预调节,它们共同影响 AS、败血症等疾病的进展。

2 SR-B1 对炎症因子血清淀粉样蛋白 A 的影响

血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A protein, SAA) 是一种两亲性蛋白,具有两亲性的 α 螺旋结构,Baranova 等通过实验证实,SAA 是 SR-B1 的配体,他们可活化肝细胞及巨噬细胞中的 ERK1/2 与 p38MAPK,推测 SR-B1 可以介导 SAA 的结合、摄取及促炎症作用,且与 ERK1/2 与 p38MAPK 信号通路有关^[9]。SAA 能显著增加 LPS 诱导的炎症产物 IL-10、TNF- α 和 IL-6 的表达,且能减低 HDL 的抗炎作用,而上调 SR-B1 能明显减低 SAA 的致炎作用,减轻 SAA 对类风湿性关节炎的损害^[10]。在炎症过程中,SAA 可进入动脉粥样斑块,促进动脉粥样硬化的进展。炎症状态时,SAA 和内皮脂肪酶 (endothelial lipase, EL) 可以使 HDL 减少,而且 EL 能通过减少肝脏 apoA-I 来调节 HDL 的新陈代谢,SAA 对此有协同放大作用,说明 EL 与 SAA 能协同干扰 HDL 的抗炎作用,而 SR-B1 在此过程中抑制炎症反应,起着非常重要的保护作用^[11]。

3 SR-B1 调节炎症因子 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子 α 等表达

C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是肝细胞分泌的由相同的单体组成的五聚体分子。对急性冠脉综合征 (ACS) 患者的尸检研究发现,AS 斑块破裂常见于斑块的肩部,而在该部位的炎症反应最强,CRP 沉积也较多。CRP 对体外培养的血管细胞有促炎作用^[12]。动物实验表明,CRP 对心脑血管有强烈的促炎功能,而 SR-B1 对此有明显的抑制作用^[13]。在有高血压、糖尿病等基础疾病的人群中,血液循环中的 CRP 普遍升高,SR-B1、ABCA1、ABCG1 减少,这将损害胆固醇逆转运和促进动脉硬化的发展^[14]。传统中药南蛇藤具有抗炎、抗氧化的功效,有研究表明,南蛇藤可以上调豚鼠肝脏 SR-B1 的表达,降低血浆中 CRP、IL-6、TNF α 的水平,说明上调 SR-B1 能抑制 CRP 的表达^[15]。因此,提高体内 SR-B1 的表达水平,可以降低血浆中 CRP 等炎症因子的表达,减少心脑血管疾病的发生。

在仓鼠肝细胞和人肝肿瘤细胞上,炎症状况下细菌释放 LPS 可降低肝 SR-B1 的表达,这种效应是促炎因子肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α ; TNF α) 和 IL-1 所介导的。TNF- α 可以通过调控 NF- κ B,在补体介导参与下促进炎症细胞进入外周组织和释放各种炎症因子,形成血管源性和细胞源性组织水肿。有研究发现,在 J774 细胞和 3T3-L1 细胞内 SR-B1 的过表达具有下调 TNF α 的作用;这一作用可能与 SR-B1 结合 HDL 后激活磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3k) 和一氧化氮合酶 (NOS) 等信号转导分子有关。实验表明细胞因子 (如 TNF α 、IL-1) 和 LPS 均可下调体外培养的肝细胞及粥样斑块中 SR-B1 表达,抑制胆固醇从血管巨噬细胞中流出,加速 AS 发展^[16]。用致 AS 的高脂饮食喂养老鼠,发现老鼠体内 SR-B1 的表达减少,TNF- α 等炎症因子表达增加,表明 SR-B1 能影响 AS 老鼠的炎症反应过程^[17]。在脓毒症小鼠体内,SR-B1 能抑制细胞内细菌增殖,减少血液中 TNF- α 、IL-6 等炎症因子,从而减少系统性炎症和器官损伤,降低动物死亡率^[18]。众多实验结果表明,SR-B1 与 TNF- α 等炎症因子互为抑制因素,在 SR-B1 起主导作用时,可以抑制炎症反应,但在炎症反应的某些阶段,大量表达的炎症因子也能抑制 SR-B1 的表达。

4 SR-B1 参与 HDL 的抗炎反应过程

SR-B1 是 HDL 新陈代谢的一个关键的调节分子,是一个重要的 HDL 功能性受体。HDL 具有抗 As 作用,而 SR-B1 介导 HDL 胆固醇逆转运^[19]和抗炎作用^[20]。有实验证明 HDL 与 SR-B1 结合主要取决于 HDL 上 apoA-1 的两性 A 螺旋结构,且人工合成的含两性 A 螺旋结构肽也能与 SR-B1 结合,进而抑制由 SR-B1 介导 LPS 的摄取及 LPS 介导的促炎症反应^[21,22]。HDL 参与血管内皮细胞和巨噬细胞中 SR-B1 的表达调节,从而调节损伤细胞的凋亡,去除损伤的细胞,可抑制进一步的炎症损伤,避免了炎症反应的进一步扩大,抑制动脉粥样斑块的发展。在正常生理条件下,SR-B1 诱导的凋亡可以被 HDL 和内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)抑制,不会引起细胞凋亡。但当血浆 HDL 浓度降低和氧化应激产生的 ox-LDL 诱导了 eNOS 移位的时候,就会开启 SR-B1 凋亡途径,迅速清除损伤细胞,避免进一步的炎症反应波及到邻近细胞,从而发挥抗动脉粥样硬化的作用。对锯齿类和灵长类动物的实验性研究发现,炎症也可以改变 HDL 的结构和功能,使 HDL 微粒的分解代谢增多,炎症急性期 SAA 在 HDL 内富集,apoA-I 丢失,这些改变与炎症下调肝脏内 SR-B1 表达,减少胆汁和粪便中的胆固醇转运有关^[23]。科学家们已经明确 SR-B1 参与了 HDL 介导的胞内信号通路有 HDL-SR-B1-PDZK1-Src-PI3K-Akt/PMAPK-Rac 和 HDL-SR-B1-Ras/PPKC-MAPK 通路等,目前也已经有关于 HDL-SR-B1 靶向治疗药物载体的相关研究^[24],但是炎症是否对这些通路有影响,是否还有未知的信号通路参与介导抗炎作用,还需要进一步的研究探索。

5 在动脉粥样硬化的炎症反应中 SR-B1 的保护作用

SR-B1 的抗 AS 作用已经得到广泛认同,而炎症反应贯穿于 AS 发生、发展及斑块破裂、血栓形成的全过程。从脂质转运角度来看,SR-B1 具有介导肝细胞选择性摄取胆固醇酯和促进游离胆固醇从外周细胞流出的功能,可逆转游离胆固醇和胆固醇酯在动脉壁上沉积,可以预防和治疗 AS。转基因和基因敲除鼠的实验研究都证实了 SR-B1 的表达可以抗 AS 的形成。诱导小鼠肝脏 SR-B1 的过度表达能明

显减少 AS 的发生。SR-B1 基因的完全丢失会加速 AS 的发生,据报道,SR-B1/a-poE(载脂蛋白 E)双基因敲除鼠将在 4 周内发生严重的心血管闭塞性疾病和动脉粥样硬化,而 apoE 单基因敲除鼠需要几个月才能发生这样的疾病^[25],实验证明 SR-B1 可以明显降低血浆脂质(尤其胆固醇)、抑制血管炎症,延缓动脉狭窄,降低器官血液供应障碍的发生率,从而抑制外周组织脂质异常蓄积,减少局部组织炎症反应的发生^[26]。炎症可以影响脂质代谢,加速 AS 的进展。重组 ApoA-I(M)能稳定和逆转 AS 斑块,上调 ABCA1 和 SR-B1 的表达,减低 AS 斑块中炎症标志物的水平^[27]。炎症反应是促进 AS 形成、发展的机制仍在不断探索中。SR-B1 在 AS 中起到了保护作用,他对 AS 炎症反应是否有影响,还需要进一步实验来明确。

6 结语与展望

越来越多的临床试验表明急性冠脉综合征患者早期应用他汀类药物,可以减少心血管病死亡率和再梗死的发生率,使粥样斑块面积明显缩小。他汀类药物不但有调脂作用,而且还有抗炎,减少血小板聚集,抑制血栓,稳定斑块的效应。动物试验显示他汀类药物抗炎机理是抑制诱导单核细胞贴壁,抑制粘附到血管内皮细胞的粘附因子的表达,抑制单核细胞的激活,减少组织因子的释放。研究者发现他汀类药物能明显改善胆固醇水平不高但 CRP 水平增高的 ACS 病人的预后,因此也有临床试验将 CRP 作为他汀类药物治疗的靶点。国外有研究显示,匹伐他汀能通过减少胆固醇合成中间体和抗炎作用刺激巨噬细胞 SR-B1 的表达,他能通过诱导 NF- κ B 失活,恢复 LPS 和 TNF α 抑制的 SR-B1 表达,提示额外的他汀类药物的多效性可减低冠心病的发病率。二氢辣椒素能通过 PPARc/LXRa 通路抑制 apoA-1 基因敲除且高脂喂养的老鼠 AS 的发展,增加老鼠体内 HDL 及 SR-B1 的表达,抑制炎症因子的产生^[28]。冠心病患者 PBM_s 源性巨噬细胞清道夫受体活性与 CRP、sICAM-1、sVCAM-1 呈正相关,推测炎症因子可能通过某种分子激活通路增强清道夫受体活性。因此 PBM_s 源性巨噬细胞清道夫受体活性可作为易损斑块活动程度的监测指标。在兔子体内,非诺贝特可通过增加 HDL 在体内循环池的质量,优化 SR-B1 的保护作用,因此非诺贝特可能有益于 AS 的预防

和治疗^[29]。也有研究表明,阿司匹林可能通过抑制炎症分子 NF- κ B 和 MMP-9 的活性维护斑块稳定性,诱导 ABCA1 和 SR-B1 的表达,增加胆固醇流出来减轻 AS 的症状^[30]。荷叶生物碱通过上调 THP-1 单核细胞源性泡沫细胞 SR-B1 的表达,促进细胞内胆固醇流出产生抗 AS 作用^[31]。

目前,多项研究阐明炎症反应在 AS 中的所起的作用,寻求具有调节炎症反应功能,并能在某个靶点或多个靶点发挥作用的有效药物,可以为心脑血管病变的治疗提供新的思路。所以,从多个层面加强对预防心血管事件的深入研究,如从分子水平系统的探讨 SR-B1 对抗炎作用机制的研究有重要意义。虽然理论上应用各种炎症因子抑制剂可治疗心脑血管疾病,然而在临床试验中抗炎治疗并没有取得预期的效果。抗炎治疗是否可作为脑卒中或冠心病治疗的新策略? 如何选择抗炎治疗时机? 此一系列问题将成为科研工作者和临床医师的关注的热点。综上所述,SR-B1 在减少炎症因子的分泌、抑制炎症反应及抗 AS 过程中扮演着重要的角色。而 SR-B1 抑制炎症基因表达的机制是目前研究的热点,针对 SR-B1 的药物研究也将成为 AS 的治疗新的前景。

参考文献:

- [1] Valacchi G, Sticozzi C, Lim Y, et al. Scavenger receptor class B type I: a multifunctional receptor [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2011, 1229 (1): E1-E7.
- [2] Maitra U, Li L. Molecular mechanisms responsible for the reduced expression of cholesterol transporters from macrophages by low-dose endotoxin [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33 (1): 24-33.
- [3] Vishnyakova TG, Bocharov AV, Baranova IN, et al. Binding and internalization of lipopolysaccharide by Cla-1, a human orthologue of rodent scavenger receptor BI [J]. *J Biol Chem*, 2003, 278 (25): 22771-22780.
- [4] El BM, Gilibert S, Moreau M, et al. Cholesteryl ester transfer protein expression partially attenuates the adverse effects of SR-BI receptor deficiency on cholesterol metabolism and atherosclerosis [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286 (19): 17227-17238.
- [5] Vergeer M, Korpelaar SJ, Franssen R, et al. Genetic variant of the scavenger receptor BI in humans [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364 (2): 136-145.
- [6] Guo L, Song Z, Li M, et al. Scavenger receptor BI protects against septic death through its role in modulating inflam-

- matory response [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284 (30): 19826-19834.
- [7] Baranova IN, Vishnyakova TG, Bocharov AV, et al. Class B scavenger receptor types I and II and CD36 mediate bacterial recognition and proinflammatory signaling induced by *Escherichia coli*, lipopolysaccharide, and cytosolic chaperonin 60 [J]. *J Immunol*, 2012, 188 (3): 1371-1380.
- [8] Galbois A, Thabut D, Tazi KA, et al. Ex vivo effects of high-density lipoprotein exposure on the lipopolysaccharide-induced inflammatory response in patients with severe cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2009, 49 (1): 175-184.
- [9] Baranova IN, Vishnyakova TG, Bocharov AV, et al. Serum amyloid A binding to CLA-1 (CD36 and LIMPII analogous-1) mediates serum amyloid A protein-induced activation of ERK1/2 and p38 mitogen-activated protein kinases [J]. *J Biol Chem*, 2005, 280 (9): 8031-8040.
- [10] Connolly M, Mullan RH, McCormick J, et al. Acute-phase serum amyloid A regulates tumor necrosis factor alpha and matrix turnover and predicts disease progression in patients with inflammatory arthritis before and after biologic therapy [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64 (4): 1035-1045.
- [11] Wroblewski JM, Jahangiri A, Ji A, et al. Nascent HDL formation by hepatocytes is reduced by the concerted action of serum amyloid A and endothelial lipase [J]. *J Lipid Res*, 2011, 52 (12): 2255-2261.
- [12] Agrawal A, Hammond DJ, Singh SK. Atherosclerosis-related functions of C-reactive protein [J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2010, 10 (4): 235-240.
- [13] Zhang R, Zhou SJ, Li CJ, et al. C-reactive protein/oxidized low-density lipoprotein/beta2-glycoprotein I complex promotes atherosclerosis in diabetic BALB/c mice via p38 mitogen-activated protein kinase signal pathway [J]. *Lipids Health Dis*, 2013, 12 (1): 42.
- [14] Li C, Guo R, Lou J, et al. The transcription levels of ABCA1, ABCG1 and SR-BI are negatively associated with plasma CRP in Chinese populations with various risk factors for atherosclerosis [J]. *Inflammation*, 2012, 35 (5): 1641-1648.
- [15] Zhang Y, Si Y, Yao S, et al. *Celastrus orbiculatus* Thunb. decreases athero-susceptibility in lipoproteins and the aorta of guinea pigs fed high fat diet [J]. *Lipids*, 2013, 48 (6): 619-631.
- [16] Zuckerman SH, Panousis C, Evans G. TGF-beta reduced binding of high-density lipoproteins in murine macrophages and macrophage-derived foam cells [J]. *Atheroscle-*

- rosis, 2001, 155(1):79-85.
- [17] Wang S, Miller B, Matthan NR, et al. Aortic cholesterol accumulation correlates with systemic inflammation but not hepatic and gonadal adipose tissue inflammation in low-density lipoprotein receptor null mice[J]. *Nutr Res*, 2013, 33(12):1072-1082.
- [18] Leelahavanichkul A, Bocharov AV, Kurlander R, et al. Class B scavenger receptor types I and II and CD36 targeting improves sepsis survival and acute outcomes in mice[J]. *J Immunol*, 2012, 188(6):2749-2758.
- [19] Liu X, Xiong SL, Yi GH. ABCA1, ABCG1, and SR-BI: Transit of HDL-associated sphingosine-1-phosphate[J]. *Clin Chim Acta*, 2012, 413(3-4):384-390.
- [20] Ji A, Wroblewski J M, Cai L, et al. Nascent HDL formation in hepatocytes and role of ABCA1, ABCG1, and SR-BI[J]. *J Lipid Res*, 2012, 53(3):446-455.
- [21] Wang N. High-density lipoprotein extinguishes fire in fat [J]. *Circ Res*, 2013, 112(10):1304-1306.
- [22] Umemoto T, Han CY, Mitra P, et al. Apolipoprotein AI and high-density lipoprotein have anti-inflammatory effects on adipocytes via cholesterol transporters: ATP-binding cassette A-1, ATP-binding cassette G-1, and scavenger receptor B-1 [J]. *Circ Res*, 2013, 112(10):1345-1354.
- [23] Khalil A, Berrougui H, Pawelec G, et al. Impairment of the ABCA1 and SR-BI-mediated cholesterol efflux pathways and HDL anti-inflammatory activity in Alzheimer's disease[J]. *Mech Ageing Dev*, 2012, 133(1):20-29.
- [24] Liu X, Suo R, Xiong SL, et al. HDL drug carriers for targeted therapy[J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 415:94-100.
- [25] Braun A, Trigatti BL, Post MJ, et al. Loss of SR-BI expression leads to the early onset of occlusive atherosclerotic coronary artery disease, spontaneous myocardial infarctions, severe cardiac dysfunction, and premature death in apolipoprotein E-deficient mice[J]. *Circ Res*, 2002, 90(3):270-276.
- [26] Al-Jarallah A, Igdoura F, Zhang Y, et al. The effect of pomegranate extract on coronary artery atherosclerosis in SR-BI/APOE double knockout mice[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 228(1):80-89.
- [27] Cimmino G, Ibanez B, Vilahur G, et al. Up-regulation of reverse cholesterol transport key players and rescue from global inflammation by ApoA-I(Milano) [J]. *J Cell Mol Med*, 2009, 13(9B):3226-3235.
- [28] Hu YW, Ma X, Huang JL, et al. Dihydrocapsaicin Attenuates Plaque Formation through a PPARgamma/LXRalpha Pathway in apoE Mice Fed a High-Fat/High-Cholesterol Diet[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6):e66876.
- [29] Fournier N, Tuloup-Minguez V, Pourci M L, et al. Fibrate treatment induced quantitative and qualitative HDL changes associated with an increase of SR-BI cholesterol efflux capacities in rabbits[J]. *Biochimie*, 2013, 95(6):1278-1287.
- [30] Lu L, Liu H, Peng J, et al. Regulations of the key mediators in inflammation and atherosclerosis by aspirin in human macrophages[J]. *Lipids Health Dis*, 2010, 9:16.
- [31] 常冠楠, 徐新, 张社兵. 荷叶生物碱对 THP-1 单核细胞源性巨噬细胞泡沫化及 B 类 I 型清道夫受体表达的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20(7):611-615.

(此文编辑:秦旭平)