

# 中医药基于调控ABC转运蛋白干预动脉粥样硬化研究进展

罗舒文, 俞琦\*

贵州中医药大学研究生院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2022年3月26日; 录用日期: 2022年4月20日; 发布日期: 2022年4月27日

## 摘要

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种能够引发多种严重心脑血管疾病的慢性炎症性疾病,其最主要的病理演化机制是脂代谢异常和炎症反应。脂代谢功能紊乱致使单核巨噬细胞泡沫化,含有大量胆固醇的脂质不断在动脉内膜处产生蓄积,是早期AS的特征性病理表现。三磷酸腺苷结合盒(ATP binding cassette, ABC)转运蛋白家族具有介导胆固醇外流,促进细胞内胆固醇外流,减少胆固醇异常积聚的重要作用,并参与了巨噬细胞脂代谢过程,在AS及相关疾病发生发展与治疗过程中维持了胆固醇逆向转运途径的正常运转。因此,通过促进胆固醇逆向转运的途径以改善巨噬细胞脂代谢抑制其泡沫化是防治AS的重要有效策略之一。传统中医理论认为,形成AS主要的病理因素主要有“痰浊”、“瘀血”、“热毒”三类,由此所确立的健脾化浊法、清热解毒法、活血化瘀法等治疗法则与AS现代研究中对脂代谢障碍、炎症反应等机制的认识是一致的。近年来关于中医药调控ABC转运蛋白抗AS的研究也日益增多,进一步挖掘与AS相关的ABC转运蛋白家族的成员,明确中医药靶向调控ABC转运蛋白抗AS的分子机制,对现代防治AS的基础研究具有深远意义。本文对近年来国内外研究中关于中药组方、单味中药以及中药单体及衍生物通过调控ABC转运蛋白干预AS的研究成果进行了综述。

## 关键词

中医药, ABC转运蛋白, 动脉粥样硬化, 研究进展

## Research Progress of Traditional Chinese Medicine on Intervention in Atherosclerosis Based on Regulation of ABC Transporter

Shuwen Luo, Qi Yu\*

Graduate School, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

\*通讯作者。

## Abstract

Atherosclerosis (AS) is a chronic inflammatory disease that can cause a variety of serious cardiovascular and cerebrovascular diseases, and its main pathological evolution mechanism is lipid metabolism disorder and inflammatory response. Dysfunction of lipid metabolism leads to foaming of mononuclear macrophages, and lipids containing a large amount of cholesterol accumulate continuously in the arterial intima, which is a characteristic pathological manifestation of early AS. The adenosine triphosphate binding cassette (ABC) transporter family plays an important role in mediating cholesterol efflux, promoting intracellular cholesterol efflux, and reducing abnormal cholesterol accumulation. It also participates in the lipid metabolism process of macrophages and plays an important role in the occurrence and development of AS and related diseases. The normal operation of the reverse cholesterol transport pathway was maintained during the treatment. Therefore, improving the lipid metabolism of macrophages and inhibiting their foaming by promoting the reverse transport of cholesterol is one of the important and effective strategies to prevent and treat AS. Traditional Chinese medicine theory believes that the main pathological factors that form AS are mainly three categories: "phlegm turbidity", "blood stasis" and "heat toxin". The treatment principle is consistent with the understanding of lipid metabolism disorders, inflammatory response and other mechanisms in modern AS research. In recent years, the research on the regulation of ABC transporter anti-AS by traditional Chinese medicine has also increased, and the members of the ABC transporter family related to AS are further explored to clarify the molecular mechanism of TCM targeting and regulating the anti-AS of ABC transporter. Basic research has far-reaching significance. In this paper, the research results of Chinese medicine prescriptions, single Chinese medicines, and Chinese medicine monomers and derivatives in recent years were reviewed in recent years.

## Keywords

Traditional Chinese Medicine, ABC Transporter, Atherosclerosis, Research Progress

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

AS (atherosclerosis, AS)是一种慢性炎症性疾病,是导致心肌梗死和中风等心脑血管疾病主要原因[1],脂代谢失常和炎症反应是其最主要的病理演化机制[2]。含有大量胆固醇的脂质在动脉内膜处的异常积聚是导致 AS 的一个基础过程,而单核巨噬细胞由于脂代谢功能紊乱,泡沫化后所形成的泡沫细胞,不断在动脉内膜的累积,是早期 AS 的特征性病理表现[3]。因此,通过促进胆固醇逆向转运的途径以改善巨噬细胞脂代谢防止其泡沫化可作为防治 AS 的重要有效策略之一[4] [5]。ABC 转运蛋白家族在巨噬细胞脂代谢过程中起到重要作用[6],研究发现,其在 AS 发生发展各阶段主要参与胆固醇排出,维持胆固醇逆向转运途径的正常运转[7]。中医药治疗抗 AS 具有多成分、多途径、多靶点调节作用的优势[8],但其作用机制有待进一步阐明。中医药靶向调控 ABC 转运蛋白可能是防治 AS 的机制之一。因此,本文概括近几年中药组方、单味中药及中药单体化合物通过调控 ABC 转运蛋白防治 AS 方面所取得的进展,为相关

基础研究和临床应用提供理论依据及思路。

## 2. ABC 转运蛋白

ABC 转运蛋白是一种广泛参与到细胞代谢等多种生理过程中的整合膜蛋白家族, 现人类已知的不同基因编码的 ABC 转运蛋白, 共有 49 种, 又分为 ABCA~G 共 7 个亚型科属[9] [10]。ABC 蛋白家族在巨噬细胞、脂肪细胞、成纤维细胞以及多种外周组织细胞中均有表达[11], 它们具有促进胆固醇外流, 减少胆固醇异常沉积的重要作用, 其中 ABCA1、ABCG1、ABCG5 等是主要的参与成员[12]。近年来国内外大量研究表明, ABC 转运蛋白的缺失与包括 AS 在内的心脑血管疾病及多类疾病均有关[13]。

## 3. 中医药对 AS 认识

传统中医理论对 AS 的认识, 根据其症状表现可大致归类于“中风”、“痹症”、“眩晕”等传统病名范畴当中[14]。其所形成的病理因素主要有“痰”、“瘀”、“火”“风”等, 其病候证型以虚实夹杂较为多见, “正虚”是重要的内在因素[15]。现代临床以及基础研究发现, 中医药防治 AS 具有多途径、多层次、多靶点组合作用的巨大优势, 且安全, 廉便, 有效性高[16]。而传统中医药以健脾化浊法、清热解毒法、活血化瘀法等治疗法则防治 AS 及相关疾病, 主要是基于对 AS 病理过程中起到主要致病作用的“痰浊”、“瘀血”、“热毒”三类致病因素或病理产物的针对性考虑[17] [18]。《素问》记载: “甘肥贵人, 则膏粱之疾也。”又有“血凝于肤者为痹, 凝于脉者为泣, 凝于足者为厥, 此三者血行不足反其空, 故为痹厥也”。可知由于饮食多“肥甘厚味”, 脾弱无法运化而痰浊, 是现代 AS 相关疾病多发的因素之一, 且由于“内风”、“外风”的引动以及“寒邪”“热邪”的作用, 致使脉道中血液运行障碍, 产生凝集而血行不畅, 脉道失于通利, 也是导致 AS 等一系列血管性疾病的重要成因。临床上, AS 相关疾病还常出现“痰瘀夹杂”、“瘀久成热”、“瘀久成毒”的复杂证型, 这决定了中医药治疗 AS 的原则是多方面, 多角度综合兼顾形成的[19]。而中医理论对于 AS 病机的这种认识, 与现代研究认识中脂代谢障碍、炎症反应等机制在一定程度上是不谋而合的。

## 4. 中药组方及单药调控 ABC 转运蛋白干预 AS

中药组方是中医临床常用的治疗方式, 依据“君臣佐使”等处方配伍原则, 结合患者疾病所出现的具体症状表现, 将药性不同的单味药物配合使用, 增加了适应病证的治疗范围[20], 对于 AS 这类多环节, 多通路, 多机制共同影响的复杂疾病具有相对优势[21]。近年来对于靶向调控 ABC 转运蛋白干预 AS 的研究, 主要涉及银杏通脉汤、麝香保心丸、黄连解毒汤、小陷胸汤、泽泻饮等中药方剂以及单味药泽泻、白术, 还有传统中医物理疗法艾灸所用的艾草。

吕昕儒[22]等为研究泽泻白术两药配伍对 AS 小鼠的影响及与胆固醇逆转运的关系进行实验, 结果显示, 泽泻白术给药明显改善小鼠颈总动脉的管腔直径与管壁厚度。降低了肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)等炎性因子表达。同时降低总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度胆固醇(LDL)水平, 增高了高密度胆固醇(HDL)表达。且促进了沉默信息调节因子 2 相关酶 1 (SIRT1)、肝脏 X 受体(LXR $\alpha$ )、ABCA1 和 B 类 I 型清道夫受体(SR-BI)等胆固醇逆转运相关蛋白的表达。证明了泽泻白术配伍抗 AS 的作用可能是通过 SIRT1-LXR $\alpha$ -ABCA1/SR-BI 通路完成的。Zheng S [23]等研究发现, 银杏通脉汤可通过体内外上调 AS 小鼠 ABCA1 和 ABCG1 表达, 增加泡沫细胞的胆固醇流出, 且过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ )的减少显著降低了巨噬细胞中 LXR $\alpha$ 、ABCA1 和 ABCG1 的表达, 同时抑制了胆固醇流出, 说明银杏通脉汤可能是通过激活 PPAR $\gamma$ -LXR $\alpha$ -ABCA1/ABCG1 通路促进胆固醇外流起到抗 AS 作用。Lu L [24]等研究结果显示, 麝香保

心丸治疗明显改善了 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠主动脉和主动脉窦的斑块面积, 小鼠体内氧化应激状态以及炎症反应也均得到改善, 降低了动脉壁 SR-A 和植物血凝素样受体 1 (LOX-1) 水平, 提高了 LXR $\alpha$ 、ABCA1 和 ABCG1 的含量, 证明了麝香保心丸可通过改善炎症反应和抑制脂质堆积而发挥抗 AS 的作用。许丽婷[25]等研究显示, 黄连解毒汤含药血清明显降低了泡沫细胞内 TC、游离胆固醇(FC)含量, 且显著增高了 ABCA1 mRNA 水平, 证明黄连解毒汤可能是通过上调 ABCA1 表达而达到抗 AS 作用, 促进胆固醇流出是其作用途径。马星雨[26]研究显示, 小陷胸汤抑制了脂质在巨噬细胞内的蓄积, 上调了泡沫细胞 ABCA1、ABCG1 蛋白表达, 促进了胆固醇外流。说明小陷胸汤是通过促进细胞内 ABCA1 及 ABCG1 蛋白表达来达到减缓 AS 发展的作用。翟意[27]研究表明, 健脾化浊方泽泻饮给药后, 明显降低了 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠的 TC、TG 水平。形态学检测显示, 小鼠主动脉管腔内斑块面积占比得到明显减低。且泽泻饮给药后, 小鼠肝组织内 ABCG5、ABCG8、LXR $\alpha$ 、胆固醇-7 $\alpha$ -羟化酶(CYP7A1)表达明显升高, 小肠内 ABCG5、ABCG8、LXR $\alpha$  的蛋白表达也明显升高, NPC1L1、SREBP2 蛋白的表达降低。证明了泽泻饮可能是通过调节脂代谢, 促进胆固醇外排发挥了防治 AS 的作用。Cui Y [28]等研究结果显示, 经艾灸治疗后, AS 小鼠的主动脉根部和胸主动脉斑块面积百分比显著降低, 胸主动脉的 LXR $\alpha$  和 ABCA1 表达升高。说明艾灸治疗抑制了 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 AS 病变的发展, 其机制可能是通过上调 LXR $\alpha$  和 ABCA1 表达, 介导病变区域胆固醇流出, 调节脂质代谢实现的。

## 5. 中药单体及衍生物调控 ABC 转运蛋白干预 AS

中药单体化合物是由中药提取、分离、纯化所得到的有效成分, 一种中药往往包含多种单体化合物及有效成分, 加强对于中药单体化合物干预 AS 的研究, 具有更加具体化, 更加明确地探索中医药抗 AS 作用机理及靶靶的意义[29]。近年来对于靶向调控 ABC 转运蛋白干预 AS 的研究, 主要涉及没食子酸乙酯、丹参素、青蒿琥酯、金花茶叶醇提取物、黄芪总皂苷、当归挥发油、雷公藤红素、姜黄素等中药单体化合物及衍生物。

刘文杰[30]研究显示, 清热凉血中药余甘子的有效成分没食子酸乙酯通过上调 ABCA1、ABCG1 等蛋白, 具有调节巨噬细胞内氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)平衡, 促进胆固醇排出, 抑制泡沫细胞形成的作用。同时在动物实验中显示出了没食子酸乙酯对小鼠 AS 的延缓和治疗的作用。Gao H [31]等研究发现, 活血化瘀中药丹参的药效成分丹参素可有效降低巨噬细胞源性泡沫细胞清道夫受体 CD36 及其直系同源物 SR-BI 的表达水平, 上调 ABCA1 和 ABCG1 蛋白的表达, 减少了细胞内的脂质积累, 表明丹参素可以通过平衡 CD36 和 ABCA1 蛋白的表达来促进泡沫细胞内胆固醇外流。Qian Y [32]等研究发现, 中药青蒿有效成分青蒿素的衍生药物青蒿琥酯可抑制 OX-LDL 诱导的巨噬细胞源性泡沫细胞形成, 同时降低了 Toll 样受体 4 (TLR4) 的表达, 增加了 ABCA1 和 ABCG1 的表达, 减少了 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的分泌。可作为一种潜在的治疗 AS 的药物, 其作用机制可能与促进胆固醇外流有关。农微[33]等研究显示, 金花茶叶醇提取物含药血清可有效抑制巨噬细胞泡沫化, 且对体外实验细胞内以及体内实验小鼠主动脉内膜的小窝蛋白-1 (caveolin-1)、SR-B1、ABCA1、蛋白激酶(PKA)表达均有上调作用。证明了金花茶叶醇提取物可能通过增加 caveolin-1、SR-B1、ABCA1、PKA 蛋白表达, 抑制巨噬细胞泡沫化, 从而发挥抑制 AS 斑块形成的作用。陈琼[34]等研究表明, 益气补虚中药黄芪的有效成分黄芪总皂苷、养血活血中药当归的有效成分当归挥发油干预可明显减少 AS 小鼠血清中 TC、TG、LDL-c、内皮素(ET-1)、NO 以及肝脏中 TC、TG、游离脂肪酸(FFA)、FC 含量, 明显上调肝脏 SR-B1、LXR- $\alpha$  ( $P < 0.05$ )、ABCA1、胆固醇调节元件结合蛋白 2 (SREBP2)、载脂蛋白 AI (APOAI) 蛋白的表达, 同时小鼠主动脉窦脂质沉积以及肝脏油红脂滴和脂滴空洞面积得到明显改善。证明黄芪总皂苷和当归挥发油对 AS 小鼠脂代谢的良性干预作用, 可能是通过对脂代谢相关蛋白的调控产生的。汪瑜翔[35]等研究表明, 雷公藤红素处理巨噬细胞后, 明显减少了细胞脂

滴蓄积, 增高了 ABCA1、LXRA 蛋白的表达。且细胞经雷公藤红素处理 24 h 后, LC3 II/I 表达上调, p62 表达降低。而自噬抑制剂 3MA 干预可使细胞内脂质再次增多。提示雷公藤红素抑制巨噬细胞脂质蓄积的内在机制, 可能是对 LXRA/ABCA1 信号通路和自噬的上调与激活。王帅[36]等研究显示, 活血散瘀中药姜黄的有效成分姜黄素可呈剂量依赖性增高泡沫细胞 ABCA1 mRNA 及蛋白表达, 降低 SREBP1 mRNA 和蛋白表达, 对胆固醇外流具有促进作用, 可能是姜黄素抗 AS 作用的内在机制。

## 6. 总结与展望

ABC 转运蛋白作为参与促进胆固醇外流, 减少胆固醇异常蓄积的一类重要蛋白家族, 在 AS 各阶段病理过程及治疗转归的过程中均发挥着重要作用, 大量研究证实, 中药组方银杏通脉汤、麝香保心丸、黄连解毒汤、小陷胸汤、泽泻饮; 中药单味药泽泻、白术; 中药物理疗法艾灸; 中药单体化合物及衍生物没食子酸乙酯、丹参素、青蒿琥酯、金花茶叶醇提取物、黄芪总皂苷、当归挥发油、雷公藤红素、姜黄素等均可通过上调 ABCA1、ABCG1、ABCG5、ABCG8 中某些蛋白和(或) mRNA 的表达来起到防治 AS 的作用, 其中金花茶叶醇提取物、黄芪总皂苷、当归挥发油、雷公藤红素、姜黄素、泽泻白术配伍、黄连解毒汤、艾灸上调了 ABCA1 表达水平, 没食子酸乙酯、丹参素、青蒿琥酯、银杏通脉汤、小陷胸汤、麝香保心丸上调了 ABCA1 和 ABCG1 表达水平, 泽泻饮上调了 ABCG5 和 ABCG8 表达水平。且 ABC 转运蛋白可与 SIRT1、PPAR $\gamma$ 、LXR $\alpha$  等因子形成特定通路共同参与调控 AS 进程。这种中医药通过调控 ABC 转运蛋白促进胆固醇外流, 改善 AS 斑块, 良性干预 AS 发生发展的研究思路, 与传统中医运用健脾化浊法、清热解毒法、活血化瘀法等治疗法则指导下治疗以清除体内“痰”、“瘀”、“毒”等病理产物蓄积的思想是密切贴合的。深度发掘更多的与 AS 相关 ABC 转运蛋白家族成员以及明确中医药靶向调控 ABC 转运蛋白抗 AS 的分子机制, 对现代防治 AS 的基础研究具有深远意义。

## 参考文献

- [1] Hosen, M.R., Goody, P.R., Zietzer, A., *et al.* (2020) MicroRNAs as Master Regulators of Atherosclerosis: From Pathogenesis to Novel Therapeutic Options. *Antioxidants & Redox Signaling*, **33**, 621-644. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8107>
- [2] Zhu, Y., Xian, X., Wang, Z., *et al.* (2018) Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. *Biomolecules*, **8**, Article No. 80. <https://doi.org/10.3390/biom8030080>
- [3] Libby, P., Buring, J.E., Badimon, L., *et al.* (2019) Atherosclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, **5**, Article No. 56. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>
- [4] Xu, S., Pelisek, J. and Jin, Z.G. (2018) Atherosclerosis Is an Epigenetic Disease. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, **29**, 739-742. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.04.007>
- [5] Veseli, B.E., Perrotta, P., Meyer, G., *et al.* (2017) Animal Models of Atherosclerosis. *European Journal of Pharmacology*, **816**, 3-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.05.010>
- [6] Ye, Z., Lu, Y. and Wu, T. (2020) The Impact of ATP-Binding Cassette Transporters on Metabolic Diseases. *Nutrition & Metabolism*, **17**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00478-4>
- [7] Ouimet, M., Barrett, T.J. and Fisher, E.A. (2019) HDL and Reverse Cholesterol Transport: Basic Mechanisms and Their Roles in Vascular Health and Disease. *Circulation Research*, **124**, 1505-1518. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.312617>
- [8] 张静, 赵外荣, 施雯婷, 周忠焱, 陈昕琳. 中医药调控平滑肌细胞增殖抑制动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5429-5432.
- [9] Xavier, B.M., Jennings, W.J., Zein, A.A., *et al.* (2019) 631 Structural Snapshot of the Cholesterol-Transport ABC Proteins. *Biochemistry and Cell Biology*, **97**, 224-233.
- [10] Tan, L., Liu, L., Jiang, Z., *et al.* (2018) Inhibition of MicroRNA-17-5p Reduces the Inflammation and Lipid Accumulation, and Up-Regulates ATP-Binding Cassette transporter in Atherosclerosis. *Journal of Pharmacological Sciences*, **139**, 280-288. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2018.11.012>

- [11] Srikant, S. (2020) Evolutionary History of ATP-Binding Cassette Proteins. *FEBS Letters*, **594**, 3882-3897. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13985>
- [12] Yin, Q., Chang, H., Shen, Q., *et al.* (2021) Photobiomodulation Therapy Promotes the ATP-Binding Cassette Transporter A1-Dependent Cholesterol Efflux in Macrophage to Ameliorate Atherosclerosis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **25**, 5238-5249. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16531>
- [13] 李佳珊, 关秀茹. ABCA1: 调控胆固醇逆向转运与炎症激活之间关系的研究新进展[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(7): 649-652.
- [14] 张瑜, 闫长宝, 李悦, 等. 中医药调节动脉粥样硬化的细胞自噬研究进展[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(16): 232-234.
- [15] 李帅帅, 于红红, 田维毅. 中医药防治动脉粥样硬化炎症反应相关信号通路研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 180-186.
- [16] 李西云, 郭迎树. 中医药治疗动脉粥样硬化研究进展[J]. 河南医学研究, 2021, 30(27): 5180-5183.
- [17] 王丹丹, 封锐, 师帅, 魏娜敏, 胡元会. 痰瘀同治抗动脉粥样硬化机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(30): 53-55.
- [18] 施乐, 赵聪娜. 动脉粥样硬化中医药治疗的研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(10): 1528-1530.
- [19] 李英, 龚宝莹, 朱建华, 等. 国医大师朱良春从痰瘀论治颈动脉不稳定斑块的学术经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 195-200.
- [20] 戴缙. 论中药归经、引经理论在组方配伍中的应用研究[D]: [博士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [21] 李帅帅, 于红红, 田维毅. 四妙勇安汤及配伍成分抗动脉粥样硬化作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(11): 125-129.
- [22] 吕昕儒, 魏伟, 王夏蕾, 等. 基于胆固醇逆转运探讨泽泻白术配伍改善 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠动脉粥样硬化的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(4): 286-294.
- [23] Zheng, S.S., Huang, H., Li, Y.Z., *et al.* (2021) Yin-Xing-Tong-Mai Decoction Attenuates Atherosclerosis via Activating PPAR $\gamma$ -LXR $\alpha$ -ABCA1/ABCG1 Pathway. *Pharmacological Research*, **169**, Article ID: 105639. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105639>
- [24] Lu, L., Qin, Y., Zhang, X., *et al.* (2019) Shexiang Baoxin Pill Alleviates the Atherosclerotic Lesions in Mice via Improving Inflammation Response and Inhibiting Lipid Accumulation in the Arterial Wall. *Mediators of Inflammation*, **2019**, Article ID: 6710759. <https://doi.org/10.1155/2019/6710759>
- [25] 许丽婷, 徐彬人, 盛蒙, 吴琼, 王文佳, 田维毅, 俞琦. 黄连解毒汤含药血清对泡沫细胞 ABCA1 表达与胆固醇含量的影响[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(6): 10-13.
- [26] 马星雨. 小陷胸汤对 RAW264.7 源泡沫细胞 ABCA1/G1 表达和胆固醇流出的影响[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [27] 翟意. 健脾化痰法通过调节 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠胆固醇代谢抗动脉粥样硬化的实验探究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [28] Cui, Y., Liu, J., Huang, C., *et al.* (2019) Moxibustion at CV4 Alleviates Atherosclerotic Lesions through Activation of the LXR $\alpha$ /ABCA1 Pathway in Apolipoprotein-E-Deficient Mice. *Acupuncture in Medicine*, **37**, 237-243. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2016-011317>
- [29] 鹿琦, 王潞, 李双双, 姜敏, 俞淑文. 中药单体化合物诱导巨噬细胞表型极化的作用机制研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(15): 1915-1920.
- [30] 刘文杰. 余甘子防治动脉粥样硬化活性成分及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 齐鲁工业大学, 2021. <https://doi.org/10.27278/d.cnki.gsdqc.2021.000349>
- [31] Gao, H., Li, L., Li, L., *et al.* (2016) Danshensu Promotes Cholesterol Efflux in RAW264.7 Macrophages. *Lipids*, **51**, 1083-1092. <https://doi.org/10.1007/s11745-016-4178-1>
- [32] Qian, Y., Xia, L., Wei, L., *et al.* (2021) Artesunate Attenuates foam Cell Formation by Enhancing Cholesterol Efflux. *Annals of Translational Medicine*, **9**, Article No. 1379. <https://doi.org/10.21037/atm-21-3551>
- [33] 衣微, 陆宏浩, 韦金锐, 陈柏承, 覃子滔, 许思敏, 卫智权. 金花茶叶醇提取物通过调节胆固醇逆向转运关键蛋白的表达抑制动脉粥样硬化[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(24): 2519-2525.
- [34] 陈琼, 黄水清. 黄芪总皂苷、当归挥发油对动脉粥样硬化 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠脂质代谢的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(6): 791-798.
- [35] 汪瑜翔, 姜爽, 石雅宁, 等. 雷公藤红素通过激活 LXR $\alpha$ /ABCA1 通路和细胞自噬抑制巨噬细胞脂质蓄积[J]. 生

物化学与生物物理进展, 2021, 48(7): 836-845.

- [36] 王帅, 王凤荣. 姜黄素对泡沫细胞胆固醇流出及 SREBP1、ABCA1 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(7): 1580-1583.