

冠状动脉综合征患者内皮细胞微粒与冠状动脉病变狭窄严重程度的关系

帕提古丽·喀迪尔江 穆叶赛·尼加提

摘要 目的 分析内皮细胞微粒(EMP_s)水平与急性冠状动脉综合征(ACS)患者冠状动脉狭窄程度的相关性。方法 纳入在笔者医院心内科住院并行冠状动脉造影术的患者120例作为研究对象,分为ACS组90例,非冠心病组30例,根据冠状动脉造影结果,ACS组分为单支病变组13例,双支病变组14例,3支病变组30例,多支病变组33例。每个研究对象在冠状动脉造影前晨起空腹抽取外周静脉血,分析血脂、血糖、生化指标等,并采用流式细胞术检测血浆EMP_s水平,并依据冠状动脉造影结果计算Gensini积分,比较单支病变组、双支病变组、3支病变组及多支病变组间EMP_s水平与Gensini积分的关系。**结果** 非冠心病组与ACS组比较,ACS组EMP_s水平、年龄、性别、糖尿病、吸烟、超敏C反应蛋白、LVEF等均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。EMP_s水平与Gensini积分呈正相关,单支病变组、双支病变组、3支病变组及多支病变组采用方差分析并进行组间比较,显示多支病变组EMP_s水平明显高于单支病变组及双支病变组,其中单支病变组内皮细胞微粒水平最低。**结论** ACS组患者的血浆EMP_s水平显著高于非冠心病组,EMP_s水平与冠状动脉病变严重程度密切相关,EMP_s水平对冠状动脉病变严重程度具有较可靠的预测价值。

关键词 内皮细胞微粒 急性冠状动脉综合征 Gensini积分

中图分类号 R541.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.05.010

Relationship between Endothelial Microparticles and Severity of Coronary Artery Stenosis in ACS Patients. Patiguli · Kadierjiang, Muye-sai · Nijati. Xinjiang Medical University Graduate School, Xinjiang 830000, China

Abstract Objective To analyze the correlation between the level of endothelial microparticles (EMP_s) and the degree of coronary artery stenosis in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Totally 120 patients who underwent concurrent coronary angiography in our department of cardiology were enrolled. A total of 120 patients undergoing coronary angiography in our hospital were divided into ACS group ($n = 90$) and noncoronary heart disease group ($n = 30$). According to the results of coronary angiography, ACS group consisted of 13 patients with single vessel disease, 14 patients with double vessel disease, 30 patients with three vessel disease and 33 patients with multi-vessel disease. The paraffinal blood was drawn from each subject in the morning before coronary angiography to analyze blood lipids, blood glucose and biochemical indicators. Etc, and the level of plasma EMP_s was detected by flow cytometry. The Gensini score was calculated according to the results of coronary angiography. The EMP_s level and Gensini score were compared between single-vessel disease group, double-vessel disease group, three-vessel disease group and multi-vessel disease group. **Results** Compared with the ACS group, the levels of EMP_s, age, gender, diabetes, smoking, hypersensitive C-reactive protein, and LVEF in the ACS group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The level of EMP_s was positively correlated with Gensini score. The single-vessel disease group, double-vessel disease group, three-vessel disease group and multi-vessel disease group were analyzed by variance analysis and compared between each groups. The results showed that the level of EMP_s in multi-vessel lesion group was significantly higher than that in single-vessel group and double-vessel group, among which the single-vessel group had the lowest level of endothelial particles. **Conclusion** The plasma EMP_s level in patients with ACS is significantly higher than that in non-coronary heart disease. The level of EMP_s is closely related to the severity of coronary artery disease. The level of EMP_s has a reliable predictive value for the severity of coronary lesions.

Key words Endothelial microparticles; Coronary heart disease; Gensini score

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81760068);新疆医科大学研究生创新创业项目(XJGRI2017091,CXCY2017039)

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆医科大学研究生学院(帕提古丽·喀迪尔江);830000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院心内科(穆叶赛·尼加提)

通讯作者:穆叶赛·尼加提,电子信箱:muyassar11@aliyun.com

目前缺血性心脏病是在全球导致死亡和残疾的主要疾病之一,其中致死性最强的是急性冠状动脉综合征(ACS),约半数的心血管死亡原因归结为ACS^[1,2]。ACS是冠状动脉粥样斑块破裂或斑块叠加形成血栓或者因急性应激反应等因素引起的心肌缺血和梗死,其病情重,易出现可致命并发症,目前认为快速和正确诊断是该疾病治疗和预后的关键^[3]。临床医生的诊断往往依赖于症状的结合以及血液中心肌损伤标志物的升高,但是对于更复杂和(或)非典型临床表现的患者,需要新的标志物快速诊断。在理想的情况下,这些生物标志物还可以用于指导个性化的心血管疾病一级和二级预防。

近年来研究证实,内皮细胞微粒(EMPs)是内皮细胞激活或凋亡后释放的微小囊泡,可反映动脉粥样硬化和ACS中内皮细胞功能障碍情况。EMPs与冠心病患者动脉粥样硬化斑块的稳定性密切相关,可用作评估斑块稳定性的标志物^[4]。内皮功能障碍与循环EMPs增加有关,血浆中高水平的EMPs可反应内皮细胞活化程度^[5]。另一项研究发现,血浆EMPs通过花生四烯酸转运途径,生成大量的环氧化酶-2,而环氧化酶-2则会引起血管平滑肌细胞大量增殖,使血管内皮增厚,导致血管腔狭窄和动脉斑块增大^[6]。循环EMPs水平可用于预测冠状动脉损伤的发生及评估其严重程度,但目前临床对EMPs与冠状动脉病变狭窄严重程度相关性研究不多,本研究旨在分析内皮细胞微粒与急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变严重程度的相关性。

资料与方法

1. 研究对象:从2016年6月~2017年2月期间笔者医院心内科行冠状动脉造影检查的1215例患者中筛选出120例纳入研究作为研究对象,分为急性冠状动脉综合征组(ACS组, $n=90$)及非冠心病组(对照组, $n=30$),这些患者均有冠状动脉造影指征。根据冠状动脉造影结果,ACS组又分为单支病变组13例,双支病变组14例,3支病变组30例,多支病变组33例。纳入标准:(1)明确诊断为急性冠状动脉综合征患者,其诊断标准取2016年中华医学会心血管病学会制定标准执行^[7]。(2)对照组:经冠状动脉造影未见血管狭窄或异常的非冠心病患者群。排除标准:①严重肝脏、肾脏功能不全;②肿瘤以及其他消耗性疾病;③造血系统疾病;④感染未控制;⑤其他部位梗死,如脑梗死、肺栓塞等。所有入选患者均经冠状动脉造影证实冠状动脉病变情况,冠状动脉造影未见

异常者视为非冠心病患者。所有纳入本研究的研究对象均签署知情同意书。

2. 一般资料:记录患者年龄、性别、有无吸烟史、吸烟时间、有无高血压病史、得高血压时间、高血压分级、有无糖尿病病史、患糖尿病的时间等。

3. 生化指标测量:每个研究对象在冠状动脉造影前晨起空腹抽取外周静脉血,采集完血之后2h内使用日本日立公司7600生化分析仪完成检测,检测项目包括:空腹血糖(FBG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、脂蛋白a、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白T(cTnT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(CREA)、血视黄醇结合蛋白(SRBP)、尿素氮(BUN)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胱抑素(CY-SC)等。

4. 标本收集:为避免造影剂及相关介入操作治疗影响EMPs水平产生误差,每个患者在冠状动脉造影前晨起空腹抽取外周静脉血5ml,用真空枸橼酸钠抗凝管(美国BD公司)收集,采集完标本后,标本需要放置低温环境($2\sim 8^{\circ}\text{C}$),用低温离心机3500r/min离心10min取上清装入到EP管中制备贫血小板血浆,分配到1.5ml小试管中,并在 -80°C 冰箱保存以备测定内皮细胞微粒。

5. 内皮细胞源微粒的检测:取出冻存标本,在室温下快速溶解,并反复超速离心取25 μl ,加入100 μl 氯化钙、100 μl annexin V - Binding 溶液、annexin V5 μl 、anti-CD31-PE 5 μl ,抗原与抗体充分接触后暗处孵育20min,对照管中不加荧光抗体,只加入缓冲液(PBS),最后再加入缓冲液150 μl ,在4h内用流式细胞仪检测内皮细胞微粒的相对百分比。CD31的表达百分率即EMPs的相对含量。

6. Gensini积分方法:使用Gensini积分法评估冠状动脉血管狭窄严重程度。具有丰富的介入操作经验及持有介入操作证的心内科专科医师进行冠状动脉造影手术并记录结果,根据结果ACS组进行Gensini积分评分。Gensini积分采用美国心脏病协会的标准^[8]。具体评分详见表1。

7. 统计学方法:采用SPSS 21.0统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合的采用中位数(四分位数)表示。两组计量资料比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,多组间比较采用方差分析。Gensini

狭窄程度	评分	病变部位	评分
1% ~ 25%	1	左主干病变	5.0
26% ~ 50%	2	左前降支或回旋支近段	2.5
51% ~ 75%	4	左前降支中段	1.5
76% ~ 90%	8	左前降支远段	1.0
91% ~ 99%	16	左回旋支中、远段	1.0
100%	32	右冠状动脉	1.0
		小分支	0.5

每处病变的积分 = 狭窄程度评分 × 病变部位评分, 每位患者的积分为所有病变积分的总和

积分与 EMPs 水平相关性分析用 *Pearson* 相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. ACS 组与对照组一般资料比较: ACS 组内皮细胞微粒、年龄、性别、糖尿病、吸烟、超敏 C 反应蛋白(s - CRP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、左心室射血分数(LVEF)等均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组 BMI、高血压病、TG、TC、LDL - C、脂蛋白 a(Lp - a)、CYSC、SRBP 等比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表 2)。

2. 单支病变组、双支病变组、3 支病变组及多支病变组间比较: 根据冠状动脉造影结果将 ACS 组分

指标	对照组($n = 30$)	ACS 组($n = 90$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	54.10 ± 11.58	60.34 ± 10.56	2.738	0.007
性别(男性/女性)	12/18	74/16	19.754	0.000
BMI(kg/m ²)	26.37 ± 4.31	26.65 ± 3.88	0.325	0.746
高血压	15(50.0)	55(61.1)	1.143	0.285
糖尿病	4(13.3)	32(35.6)	5.291	0.021
吸烟史	5(16.7)	39(43.3)	6.890	0.009
EMPs(%)	39.30 ± 13.44	55.65 ± 16.15	4.992	0.000
TG(mmol/L)	1.58 ± 0.93	1.78 ± 0.97	0.981	0.329
TC(mmol/L)	4.11 ± 0.84	4.27 ± 1.17	0.684	0.496
LDL - C(mmol/L)	2.51 ± 0.79	2.62 ± 1.05	0.530	0.597
Lp - a(mg/L)	113.18 ± 148.59	168.66 ± 136.47	1.886	0.062
s - CRP(μg/ml)	3.03 ± 4.95	12.94 ± 19.39	2.762	0.007
CYSC(mg/L)	0.86 ± 0.68	0.97 ± 0.40	1.102	0.273
SRBP(mg/L)	27.55 ± 7.48	30.69 ± 7.93	1.905	0.059
D - D(mg/L)	0.25 ± 0.28	0.80 ± 2.46	1.216	0.226
HbA1c(%)	5.81 ± 0.94	6.58 ± 1.76	2.287	0.024
LVEF(%)	61.70 ± 4.14	54.10 ± 8.33	-4.800	0.000

为单支病变组、双支病变组、3 支病变组及多支病变组, 采用方差分析并进行组间比较, 显示多支病变组 EMPs 水平明显高于单支病变组及双支病变组, 其中单支病变组内皮细胞微粒水平最低(表 3)。

指标	单支病变组($n = 13$)	双支病变组($n = 14$)	3 支病变组($n = 30$)	多支病变组($n = 33$)	F	P
EMPs(%)	51.00 ± 16.54	48.90 ± 13.33	54.07 ± 10.86	61.79 ± 19.35	3.053	0.033
s - CRP(μg/ml)	16.74 ± 23.44	5.74 ± 10.18	9.92 ± 9.58	17.23 ± 25.65	1.624	0.190
LVEF(%)	55.62 ± 4.82	51.93 ± 10.23	55.23 ± 8.24	53.36 ± 8.69	0.724	0.540
HbA1c(%)	6.36 ± 1.02	6.23 ± 1.65	6.67 ± 1.97	6.72 ± 1.86	0.345	0.793

3. Gensini 积分与 EMPs 水平的相关性: Gensini 积分与 EMPs 水平采用 *Pearson* 相关分析发现, Gensini 积分与 EMPs 水平呈正相关($r = 0.221, P = 0.015$)。

讨 论

根据美国心脏协会的统计, 每年有 250 万人因 ACS 住院, 其中患者年龄 > 40 岁的约 18% 女性及 23% 男性心肌梗死患者 1 年内死亡。ACS 患者冠状动脉单支或多支出现粥样硬化时, 劳累、情绪刺激、不良的生活方式等因素导致斑块破裂, 血小板聚集在斑块周围形成血栓, 导致血管阻塞、痉挛, 引起心肌缺血、缺氧坏死致心肌梗死, 并进一步导致严重心血管并发症危及生命。研究提示因内皮细胞的损伤, 高水平的 MPs 可作为 ACS 患者心血管死亡的预测因

子^[9]。

内皮功能障碍可导致内皮单层抗凝血、抗血小板和纤维蛋白溶解功能的丧失。在内皮功能障碍期间, 由于细胞凋亡而发生相当大的细胞损伤, 细胞膜的核碎片被应激或受损释放, 其被称为“微粒”, 来自其细胞和细胞表面蛋白的细胞质材料组成, 这些 MPs 范围为 0.1 ~ 1.0 μm^[10]。基于表面黏附分子, MPs 分为血小板微粒(PMPs、CD41a、CD42b、CD62P), 内皮微粒(EMPs、CD144、CD62E 或 CD31), 白细胞微粒(CD45、CD4、CD8、CD14)和红细胞(CD235a), 它们的数量取决于细胞的激活或者凋亡^[11]。MPs 已被证明是促进氧化应激、炎症和细胞凋亡的有效细胞效应物, 它们是斑块生长和血栓形成的参与者, 来自内皮细胞的 EMPs 已成为提示内皮功能障碍和心血管风

险的标志物,而内皮功能障碍促进动脉粥样硬化的发展^[12,13]。Fan 等^[14]研究发现 EMPs 水平与胸痛患者的心血管事件有关,是 ACS 患者 MACE 事件的独立预测因子,EMPs 的量化可能有助于 ACS 患者进一步的风险分层。也有研究表明 EMPs 可能通过调节免疫反应参与冠状动脉斑块的发生、发展和(或)斑块的不稳定^[4]。

本研究发现 ACS 组中患有 2 型糖尿病及 2 型糖尿病时间较长的患者中内皮细胞微粒水平明显升高。研究证明,与单纯糖尿病或心血管疾病比较,糖尿病心血管并发症可增加循环 EMPs 水平,循环高 EMPs 水平与糖尿病患者血管功能障碍的严重程度呈正相关。糖尿病患者血中 EMPs 诱导氧化性血管损伤和导致血管功能障碍的能力更强,因此糖尿病患者血中 EMPs 水平对糖尿病患者后期是否患冠心病方面有预测及治疗价值。本研究 ACS 组 EMPs 水平、年龄、性别、糖尿病、吸烟、超敏 C 反应蛋白、糖化血红蛋白等均高于对照组,上述均是冠心病危险因素,且参与动脉粥样硬化斑块的发展,并与冠状动脉粥样硬化斑块不稳定性密切相关。

EMPs 是内皮损伤和血管舒缩障碍的新型生物学标志物,内皮功能障碍是动脉粥样硬化发生发展的早期事件,与心血管疾病的不良临床预后相关。EMPs 是效应物质,可能主动调节炎症、凝血、白细胞黏附和募集,与血小板结合形成聚集体,导致斑块生长,并参与急性心肌梗死患者的血栓形成和血管运动的改变^[15,16]。研究结果表明 EMPs 可反映心肌缺血时内皮损伤和血小板活化的严重程度。在国内的一项研究证明,MI 患者行 PCI 治疗后出现无复流现象与 EMPs 水平密切相关,且与冠状动脉病变数量有关^[17]。研究显示,外周血中心肌梗死患者的内皮细胞微粒水平为最高,其次为不稳定型心绞痛,并发现 EMPs 与冠状动脉狭窄程度和严重程度呈正相关^[4,18]。

本研究发现,ACS 组患者的血浆 EMPs 水平显著高于对照组,与上述国内外研究结果相一致。重点比较 ACS 组与对照组吸烟、超敏 C 反应蛋白、糖化血红蛋白水平,发现 ACS 组 EMPs 水平显著升高,结合本研究结果及国内外相关研究结果,提示 EMPs 可以反映 ACS 患者的内皮功能障碍程度^[19]。Gensini 积分目前是国内外公认的可评估冠状动脉病变程度的可靠方法。本研究发现 EMPs 水平与 Gensini 积分呈正相关,同时发现 ACS 患者多支病变组 EMPs 水平明显高于单支病变组及双支病变组,认为 EMPs 与冠状动

脉狭窄的程度和严重程度存在密切的关系。

综上所述,ACS 患者外周血中 EMPs 水平的升高对冠状动脉病变严重程度具有较可靠的预测价值,为 ACS 患者的治疗及预后提供重要依据。尽管 EMPs 可以用作检测内皮功能障碍的有效工具,但它们的估计仍存在相当大的挑战。笔者研究的不足在于样本量有限,小样本无法获得足够的心血管事件数量来评估 EMPs 与心血管结局相关性,上述研究结果需加大样本量进一步验证。

参考文献

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380: 2095–2128
- Lim GB. Antiplatelet therapy: no benefit of antiplatelet pretreatment in patients with NSTEMI-ACS[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(1): 4–6
- Zhang Y, Cheng J, Chen F, *et al.* Circulating endothelial microparticles and miR-92a in acute myocardial infarction[J]. *Biosci Rep*, 2017, 37(2): BSR20170047
- Lu Y, Li L, Yan H, *et al.* Endothelial microparticles exert differential effects on functions of Th1 in patients with acute coronary syndrome[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6): 5396–5404
- Sinning JM, Jansen F, Hammerstingl C, *et al.* Circulating microparticles decrease after cardiac stress in patients with significant coronary artery stenosis[J]. *Clin Cardiol*, 2016, 39(10): 570–577
- 彭瑞君, 黄峥. 急性心肌梗死血管狭窄程度与内皮微粒及炎症因子的相关性研究[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(3): 330–332
- 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382–400
- Zhu CP, Li TP, Wang X, *et al.* The relationship between apnoea hypopnoea index and Gensini score in patients with acute myocardial infarction undergoing emergency primary percutaneous coronary intervention[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(8): 2476–2483
- George M, Ganesh MR, Sridhar A, *et al.* Evaluation of endothelial and platelet derived microparticles in patients with acute coronary syndrome[J]. *J Clin Diagn Res JCDR*, 2015, 9(12): OC09
- Mooberry MJ, Key NS. Microparticle analysis in disorders of hemostasis and thrombosis[J]. *Cytometry Part A*, 2015, 89(2): 111–122
- Berezin A, Zulli A, Kerrigan S, *et al.* Predictive role of circulating endothelial-derived microparticles in cardiovascular diseases[J]. *Clin Biochem*, 2015, 48(9): 562–568
- Abbas M, Jesel L, Auger C, *et al.* Endothelial microparticles from acute coronary syndrome patients induce premature coronary artery endothelial cells ageing and thrombogenicity: role of the ang II/AT1 receptor/NADPH oxidase-mediated activation of MAPKs and PI₃-kinase pathways[J]. *Circulation*, 2017, 135: 280–296

(下转第 45 页)

丰富的 CTCCTCCTCCTCC 共有序列组成。因此,在神经退行性疾病中,HSPB1 可与 PCBP1 相互作用降低翻译抑制性。

本研究将 PCBP1 重组质粒转染 SH-SY5Y 细胞,通过荧光显微镜观察,PCBP1 主要在神经元细胞系 SH-SY5Y 细胞的胞质和核膜中广泛表达,且细胞生长速度明显增加^[16]。在本研究中,重点关注 PCBP1 对神经系统中星形胶质细胞的作用,在神经毒素 6-OHDA 作用下,PCBP1 对星形胶质细胞的生长情况有何影响。实验中通过 CCK-8 法和细胞计数法证明,与对照组比较,在低浓度的 6-OHDA 作用下,转染 PCBP1 重组基因的 HA 细胞生长明显加剧。推测可能是由于 6-OHDA 进入细胞内后激起氧化活性物质(ROS)、超氧化物(H₂O₂)等产生,进而导致细胞不可逆性死亡^[17]。然而,神经细胞坏死的严重程度与 6-OHDA 的浓度有明显关系^[18,19]。本研究初步证明了 PCBP1 对神经毒素有一定的抗性作用,且在星形胶质细胞生长和发育中起重要作用。

参考文献

- 1 Chang A, Fox SH. Psychosis in Parkinson's disease: epidemiology, pathophysiology, and management [J]. *Drugs*, 2016, 76 (11): 1093-1118
- 2 Gao C, Smith S, Lones M, *et al.* Objective assessment of bradykinesia in Parkinson's disease using evolutionary algorithms: clinical validation [J]. *Translat Neurodegenerat*, 2018, 7:18
- 3 Herrero MT, Estrada C. Inflammation in Parkinson's disease: role of glucocorticoids [J]. *Front Neuroanat*, 2015, 9:32
- 4 Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Forjaz MJ, *et al.* Neuropsychiatric symptoms and caregiver's burden in Parkinson's disease [J]. *Park Relat Disord*, 2015, 21(6):629-634
- 5 Aarsland D, Larsen JP, Tandberg E, *et al.* Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease: a population-based, prospective study [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 48(8):938-942
- 6 Ji X, Park JW, Bahramisamani E, *et al.* α CP binding to a cytosine-rich subset of polypyrimidine tracts drives a novel pathway of cassette exon splicing in the mammalian transcriptome [J]. *Nucleic Acids Res*, 2016, 44(5):2283-2297
- 7 Ren C, Cho SJ, Jung YS, *et al.* DNA polymerase eta is regulated by

- poly(rC)-binding protein 1 via mRNA stability [J]. *Biochem J*, 2014, 464(3):377-386
- 8 刘一沉,任长虹,王航雁,等.不均一性核糖核蛋白(hnRNP)在中枢神经系统中的作用[J]. *军事医学*, 2010, 34(1):80-83
- 9 Cho SJ. Poly(C)-binding protein 1 regulates p63 expression through mRNA stability [J]. *PLoS One*, 2013, 8:e71724
- 10 Meng Q, Rayala SK, Gururaj AE, *et al.* Signaling-dependent and coordinated regulation of transcription, splicing, and translation resides in a single coregulator, PCBP1 [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(14):5866-5871
- 11 Choi HS, Hwang CK, Song KY, *et al.* Poly(C)-binding proteins as transcriptional regulators of gene expression [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 380(3):431-436
- 12 Zhong N, Radu G, Ju W, *et al.* Novel progerin-interactive partner proteins hnRNP E1, EGF, Mel 18, and UBC9 interact with lamin A/C [J]. *Biochem Biophysical Res Commun*, 2005, 338(2):855-861
- 13 Kourtis N. Small heat shock proteins and neurodegeneration: recent developments [J]. *Biomol Concepts*, 2018, 9(1):94-102
- 14 Tangwancharoen S, Moy GW. Multiple modes of adaptation: regulatory and structural evolution in a small heat shock protein gene [J]. *Mol Biol Evol*, 2018, 35(9):2110-2119
- 15 Geuens T, Winter VD, Rajan N, *et al.* Mutant HSPB1 causes loss of translational repression by binding to PCBP1, an RNA binding protein with a possible role in neurodegenerative disease [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2017, 5(1):5
- 16 霍丽蓉,王兰英,邹俊华,等.人源核不均一核糖核蛋白 E1 真核表达载体在神经细胞中的表达 [J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(42):6769-6774
- 17 Choi WS, Yoon SY, Oh TH, *et al.* Two distinct mechanisms are involved in 6-hydroxydopamine- and MPP+ -induced dopaminergic neuronal cell death: role of caspases, ROS, and JNK [J]. *J Neurosci Res*, 1999, 57:86-94
- 18 Elyasi L, Eftekhari Vaghefi SH, Asadi-Shekaaria M. Induction of cross-tolerance between protective effect of morphine and nicotine in 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in SH-SY5Y human dopaminergic neuroblastoma cells [J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(2):129-138
- 19 Elmazoglu Z, Ergin V, Sahin E, *et al.* Oleuropein and rutin protect against 6-OHDA-induced neurotoxicity in PC12 cells through modulation of mitochondrial function and unfolded protein response [J]. *Interdisciplinary Toxicol*, 2017, 10(4):129-141

(收稿日期:2018-08-27)

(修回日期:2018-09-06)

(上接第 41 页)

- 13 尼菲拉·甫拉提,穆叶赛·尼加提.细胞外囊泡在冠状动脉粥样硬化中的作用及研究进展 [J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(4):171-174
- 14 Fan Y, Wang L, Li Y, *et al.* Quantification of endothelial microparticles on modified cytometric bead assay and prognosis in chest pain patients [J]. *Circulat J*, 2014, 78(1):206-214
- 15 尼菲拉·甫拉提,穆叶赛·尼加提.急性冠状动脉综合征相关新生物标志物研究现状 [J]. *心肺血管病杂志*, 2017, 36(2):137-139
- 16 Berezin A, Zulli A, Kerrigan S, *et al.* Predictive role of circulating endothelial-derived microparticles in cardiovascular diseases [J]. *Clin Biochem*, 2015, 48(9):562-568

- 17 刘芳,王丽萍,谢同杰.AMI 患者术中无复流与冠状动脉病变情况和内皮炎症相关性分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(10):1219-1221
- 18 Radecke CE, Warrick AE, Singh GD, *et al.* Coronary artery endothelial cells and microparticles increase expression of VCAM-1 in myocardial infarction [J]. *Thromb Haemosta*, 2015, 114(03):605-616
- 19 Datta RK, Rashid MM, Azam MG, *et al.* Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease in chronic stable angina [J]. *Cardiovasc J*, 2018, 10(2):164

(收稿日期:2018-10-09)

(修回日期:2018-12-16)