

## 人类巨细胞病毒感染对脐动脉血管平滑肌细胞胆固醇代谢的影响

李玲芳<sup>1</sup>, 陈 华<sup>2</sup>, 邹国军<sup>1\*</sup>

1. 中南大学湘雅医学院, 长沙 410078

2. 长沙市第三医院检验科, 长沙 410015

**[摘要]** **目的** 探讨人类巨细胞病毒感染对脐动脉血管平滑肌细胞内胆固醇代谢的影响及机制。**方法** 自脐动脉分离平滑肌细胞,以1个感染复数(multiplicity of infection, MOI)的人类巨细胞病毒攻击,同时用含3%小牛血清的DMEM/F12维持液进行模拟感染以用作对照。测定病毒攻击后平滑肌细胞内胆固醇含量的变化,以基因表达谱芯片技术检测病毒攻击后细胞基因表达谱的变化,研究与胆固醇代谢有关酶的变化并经荧光定量 RT-PCR 验证。**结果** 细胞内胆固醇含量在病毒感染后 72 h $[(0.71 \pm 0.06) \mu\text{mol}/10^6 \text{ cells}]$ 显著高于模拟感染组( $P=0.0002$ )。脐动脉平滑肌细胞被人类巨细胞病毒攻击后 48、72 h,细胞中与胆固醇合成代谢有关的 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶的表达明显上调( $P<0.01$ )。**结论** 人类巨细胞病毒感染可能通过上调 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶基因的表达水平,导致血管平滑肌细胞内胆固醇合成增加,引起细胞内胆固醇代谢失衡。

**[关键词]** 巨细胞病毒; HMG 辅酶 A 合成酶; HMG 辅酶 A 还原酶; 胆固醇; 脐动脉; 平滑肌细胞

**[中图分类号]** R 541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)02-0150-05

### Influence of human cytomegalovirus infection on cholesterol metabolism in smooth muscle cells of umbilical arteries and the related mechanisms

LI Ling-fang<sup>1</sup>, CHEN Hua<sup>2</sup>, WU Guo-jun<sup>1\*</sup>

1. Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410078, Hunan, China

2. Department of Clinical Laboratory, The Third Hospital of Changsha, Changsha 410015, Hunan, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of human cytomegalovirus(HCMV) infection on cholesterol metabolism in smooth muscle cells of the umbilical arteries and the related mechanisms. **Methods** Vascular smooth muscle cells were isolated from umbilical arteries and were challenged with 1 MOI HCMV, and the intercellular content of cholesterol was determined. Cells treated with DMEM/F12 solution containing 3% fetal bovine serum were taken as mock infection controls. The differentially expressed genes were screened by cDNA microarray in each group, and the abnormally expressed genes associated with cholesterol metabolism were identified by fluorescence quantitative RT-PCR. **Results** The intracellular content of cholesterol ( $[0.71 \pm 0.06] \mu\text{mol}/10^6 \text{ cells}$ ) was significantly higher in HCMV infection group at 72 h after infection compared with that in the control group ( $t=7.950, P=0.0002$ ). cDNA microarray and fluorescence quantitative RT-PCR showed that the expressions of HMG-CoA synthetase and HMG-CoA reductase were greatly up-regulated compared with those in the mock infection group 48 and 72 h after infection ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Human cytomegalovirus infection can increase the synthesis of cholesterol through up-regulating cholesterol metabolism-associated genes in vascular smooth muscle cells, leading to unbalanced cholesterol metabolism.

**[Key words]** cytomegalovirus; HMG-CoA synthetase; HMG-CoA reductases; cholesterol; umbilical arteries; smooth muscle cells  
[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(2):150-154]

流行病学调查资料表明,某些病原体感染是动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)发病的重要原因,特别是人类巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)与人 AS 发生具有十分密切的关系<sup>[1-2]</sup>。然

而 HCMV 引起 AS 的机制目前仍然不十分明确。大多数 AS 患者均有脂代谢特别是胆固醇代谢异常。已有研究表明,病毒如单纯疱疹病毒 1 型(herpes simplex virus-1, HSV-1)<sup>[3]</sup>及丙型肝炎病毒(hepati-

**[收稿日期]** 2010-10-18

**[接受日期]** 2011-01-11

**[基金项目]** 湖南省卫生厅科研基金(B2008-079)。Supported by the Research Fund of Health Bureau of Hunan Province (B2008-079)。

**[作者简介]** 李玲芳,中南大学湘雅医学院临床医学 2004 级八年制学员, E-mail: lilingfangsu@163.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0731-82355003, E-mail: wuguojun@mail.csu.edu.cn

tis C virus, HCV)<sup>[4]</sup>感染可促进细胞内胆固醇的合成。那么作为 AS 重要致病原因的 HCMV 感染对血管平滑肌细胞内脂质代谢特别是胆固醇代谢有无影响? 本研究在这方面进行了一些探讨。

## 1 材料和方法

1.1 材料 HCMV AD169 株及人胚肺成纤维细胞为本室保存。DMEM 及 DMEM/F12(1:1) 培养基均为 Hyclone 产品。胎牛血清及新生牛血清为杭州四季青生物技术公司产品; 总胆固醇检测试剂盒为北京利德曼生化股份有限公司产品; TRIzol 试剂为 Invitrogen 公司产品; 基因表达谱芯片为美国 Agilent 公司产品。

1.2 病毒培养、毒力测定及感染性病毒数量测定 人胚肺成纤维细胞长成单层后, 每瓶细胞(25 cm<sup>2</sup>) 接种 0.2 ml HCMV AD169 株, 逐日观察细胞病变, 待几乎全部细胞均出现细胞病变(即细胞病变达“卅”, 一般在病毒感染后第 8 天左右)时按常规方法收获病毒, 按文献方法<sup>[5]</sup>进行病毒毒力测定及感染性病毒颗粒计数。

1.3 HCMV AD169 株感染脐动脉血管平滑肌细胞及病毒感染后细胞内总胆固醇浓度的检测。

1.3.1 血管平滑肌细胞培养及 HCMV 感染 按文献<sup>[6]</sup>方法培养脐动脉血管平滑肌细胞, 取第 3~8 代细胞进行研究。细胞长成单层后传代, 待细胞长至覆盖培养瓶面积 80% 左右(控制在传代后 12 h 左右)时, 以 1 个感染复数(multiplicity of infection, MOI)的 HCMV 感染血管平滑肌细胞, 37℃ 吸附 3 h, 每半小时左右轻摇一次, 以使病毒液完全覆过细胞层, 吸附完毕补加含 3% 胎牛血清的 DMEM/F12 培养基维持液继续培养。同时用含 3% 小牛血清的 DMEM/F12 维持液进行模拟感染以用作对照。

1.3.2 细胞内胆固醇含量测定 分别于病毒感染后 24、48、72 h, 倾去培养基维持液, 用磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤细胞 2 次后, 胰酶消化细胞, 充分将细胞打散, 并对细胞进行计数, 计数完毕, 将细胞于 500×g 离心 5 min, 去尽上清液。收集的细胞经裂解后进行细胞内胆固醇含量的测定。细胞裂解按文献<sup>[7]</sup>方法进行。总胆固醇浓度测定方法为胆固醇氧化酶法, 具体方法按试剂盒说明书略加改进进行。即用细胞裂解液将试剂盒中提供的胆固醇标准液进行适当稀释, 然后取稀释后的胆固醇标准液或细胞裂解液 50 μl, 加入检测试剂 1 000 μl, 37℃ 水浴 5 min 后于 520 nm 比色, 以标准品浓度对相应光密度值作标准曲线, 然后根据待测样品光密度值在标准曲线上查出待测样品胆固醇浓度, 最后结果换算成

10<sup>6</sup>个细胞中的胆固醇含量(μmol/10<sup>6</sup> cells)。每个时间点均设置模拟感染对照, 并设置 5 个平行实验。

1.4 HCMV 感染脐动脉血管平滑肌细胞后基因表达谱芯片检测 按 1.3.1 项下的方法培养血管平滑肌细胞并感染 HCMV, 并设一不感染病毒(以含 3% 小牛血清的 DMEM/F12 维持液模拟感染)的细胞对照组。病毒感染后每隔 24 h 收获细胞。细胞收获时, 先倒去维持培养液, 再以 PBS 洗涤细胞 2 遍, 吸尽 PBS 后, 按每 10 cm<sup>2</sup> 细胞面积加 1 ml TRIzol 的比例加入 TRIzol 试剂, 待细胞完全裂解后收集裂解液于 -80℃ 保存, 如此收集病毒感染后细胞至感染后 72 h。待全部样品收集完毕, 将样品寄送上海康成生物工程有限公司进行基因表达谱芯片检测。RNA 抽提、反转录及荧光标记、芯片杂交及扫描、基因表达差异分析均由上海康成生物工程有限公司完成。

1.5 荧光定量 RT-PCR 验证基因表达谱芯片结果 同 1.3.1 项下方法培养脐动脉平滑肌细胞及以 HCMV 感染, 实验共分为 4 组: 分别为未感染 HCMV AD169 株(以含 3% 小牛血清的 DMEM 维持液模拟感染)的对照组, HCMV AD169 株感染后 24、48、72 h 组, 每组均平行 3 个样品。在每个时间点均按 1.4 项下的方法收集细胞, 以 TRIzol 裂解细胞后将样品寄送上海赛捷生物技术有限公司, 对胆固醇代谢有关差异表达基因进行荧光定量 RT-PCR 验证。引物序列如下: β-羟-β-甲基戊二酸单酰辅酶 A(β-hydroxy-β-methylglutaryl-CoA, HMG-CoA) 合成酶上游引物: 5'-GGC CCA AGC CAA TGG TAT ACT-3', 下游引物: 5'-CTC GGT CAC GCT TGC TCT T-3'; HMG-CoA 还原酶上游引物: 5'-GAG TCA CAA GCA CGT GGA AGA-3', 下游引物: 5'-TCT TGT GGC CAG CAC CAA TA-3'; 抽提 RNA 后进行反转录反应, 然后进行荧光定量 PCR 检测。荧光定量 PCR 采用 20 μl 体系, 组成如下: 10×PCR 缓冲液 2 μl, 镁离子(25 mmol/L) 2 μl, dNTPs(25 mmol/L) 0.3 μl, 上游引物(10 μmol/L) 0.5 μl, 下游引物(10 μmol/L) 0.5 μl, Sybr(20×) 1 μl, Taq 酶(5 U/μl) 0.2 μl, cDNA 模板 1.0 μl, 最后补充超纯水至 20 μl。将反应混合物于 95℃ 预变性 2 min, 然后进行 PCR 扩增, 条件如下: 95℃ 10 s, 60℃ 30 s, 共 40 个循环, 以 Sybr 对 PCR 产物进行染色, 仪器自动判读结果。所用荧光定量 PCR 仪为 ABI-7500 型; 在 60~95℃ 对 PCR 产物进行熔解曲线测定以保证扩增的特异性。以看家基因 β-actin 为内参, 计算目的基因的相对表达水平。目的基因相对表达水平 F 按公式  $F = 2^{-\Delta\Delta Ct}$  进行计算。ΔΔCt =

(待测样品目的基因 Ct 平均值-待测样本看家基因 Ct 平均值)-(对照样品目的基因 Ct 平均值-对照样本看家基因 Ct 平均值)。RNA 抽提、反转录、荧光定量 PCR 扩增及熔解曲线测定均由上海赛捷生物技术有限公司完成,每个样品均重复测定 3 次。

1.6 统计学处理 基因表达谱芯片结果以病毒感染组杂交信号荧光强度与模拟感染组相应基因杂交信号荧光强度的比值表示,其他计量资料均采用  $\bar{x} \pm s$  表示。所有统计学处理均由 SPSS 10.0 统计软件包完成。两样本均数比较采用 *t* 检验,单因素多个样本均数比较采用方差分析,组内比较采用 *Q* 检验;检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

2 结果

2.1 HCMV AD169 感染脐动脉平滑肌细胞后细胞内胆固醇的变化 于 HCMV AD169 株攻击脐动脉平滑肌细胞 24、48、72 h 后收获细胞并进行裂解,以胆固醇氧化酶法检测裂解液中胆固醇浓度并换算成每 10<sup>6</sup> 个细胞中的胆固醇含量,研究 HCMV 感染对血管平滑肌细胞内胆固醇含量的影响,结果见表 1。通过对表 1 的数据进行统计学分析,结果表明,与各时间点模拟感染组比较,病毒感染后 72 h,细胞内胆固醇含量明显增高( $t=7.9507, P=0.0002$ ),而病毒感染后 24 及 48 h,细胞内胆固醇含量与各自模拟感染组的差异无统计学意义( $t$  值分别为 0.5942, 0.8221,  $P$  值均大于 0.05)。单因素方差分析表明,病毒感染后 72 h,血管平滑肌细胞内胆固醇含量明显高于病毒感染后 24 h 及 48 h 组( $F=16.65, P=0.0000$ )。结果说明 HCMV 感染可引起血管平滑肌细胞内胆固醇代谢失衡,导致细胞内胆固醇堆积。

表 1 HCMV AD169 感染对脐动脉血管平滑肌细胞内胆固醇含量的影响

Tab 1 Influence of HCMV AD169 infection on cholesterol contents in smooth muscle cells of umbilical arteries

( $n=5, \bar{x} \pm s; \mu\text{mol}/10^6 \text{ cells}$ )

Group	Time post-infection <i>t</i> /h		
	24	48	72
Mock infection	0.20±0.04	0.22±0.11	0.28±0.09
HCMV infection	0.16±0.13	0.29±0.13	0.71±0.06*△

\*  $P<0.05$  vs mock infection group; △  $P<0.05$  vs 24 and 48 h post-infection

2.2 HCMV AD169 株感染脐动脉平滑肌细胞后胆固醇代谢相关基因的表达变化 将病毒感染后 24、48、72 h 基因表达谱芯片检测荧光信号强度与模拟感染后 24 h 对照组相应基因荧光信号强度进行比

较,得出病毒感染后各时间点荧光信号强度相对于模拟感染后 24 h 的变化倍数,荧光信号强度有 2 倍以上的变化则认为目的基因表达有差异。结果见表 2。从表 2 的结果可知,HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶基因在 HCMV AD169 株感染 24 h 表达量与模拟感染组差异在 2 倍之内,但病毒感染后 48 及 72 h,该两酶的基因表达水平明显高于模拟感染组,说明 HCMV 感染可上调 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶基因的表达水平。

表 2 HCMV AD169 感染对脐动脉血管平滑肌细胞 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶表达的影响

Tab 2 Influence of HCMV AD169 infection on expression of HMG-CoA synthetase and HMG-CoA reductase gene in smooth muscle cells of umbilical arteries

Gene	Mock infection group	HCMV infection (Time post-infection <i>t</i> /h)		
		24	48	72
HMG-CoA synthetase	1	< 2.0	2.59	4.64
HMG-CoA reductase	1	< 2.0	2.37	3.79

Ratios of the fluorescent signal intensity of experimental group at different time points after challenge with HCMV vs the fluorescent signal intensity of the control group 24 h after mock infection

2.3 荧光定量 PCR 技术验证 HCMV 感染后脐动脉平滑肌细胞中 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶基因表达上调 模拟感染组细胞及 HCMV AD169 株感染后脐动脉平滑肌细胞置 TRIzol 中,送上海赛捷生物技术有限公司进行荧光定量 RT-PCR 检测以验证基因表达谱芯片的检测结果。与内参基因  $\beta$ -actin 对比,以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  方法分析目的基因的相对表达水平,结果见表 3。通过对表 3 的结果进行统计学分析,表明 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶在各组间的表达量差异有统计学意义( $F$  分别为 408.24、67.44,  $P$  值均小于 0.01)。组间分析表明,HMG-CoA 合成酶表达水平在 HCMV AD169 株感染后 48 及 72 h 显著高于模拟感染组及病毒感染后 24 h ( $Q$  值分别为 20.7801、41.7130,  $P$  均小于 0.01); HMG-CoA 还原酶表达水平在病毒感染后 48 及 72 h 亦显著高于模拟感染组及 HCMV AD169 株感染后 24 h ( $Q$  值分别为 11.6707、15.0589,  $P$  均小于 0.01)。

3 讨论

心血管系统疾病是一类对人类健康威胁重大的疾病,全世界每年由于心血管系统疾病所造成的患者死亡,在各种死亡原因中居于首位,而其中约有

3/4 的患者死于 AS 及其并发症。近年来, 虽然对肥胖、血脂异常、糖尿病、高血压、吸烟等 AS 的相关传统危险因素进行了有效的干预, 但以 AS 为基础的心血管系统疾病的发病率仍持续升高, 说明除了上

述传统的危险因素外, AS 尚有其他致病因素的存在。近年研究表明, 某些微生物感染对 AS 的形成具有重要的作用<sup>[8]</sup>。

表 3 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶荧光定量 RT-PCR 结果

Tab 3 Fluorescent quantitative PCR results of HMG-CoA synthetase and HMG-CoA reductase

( $n=3, \bar{x} \pm s$ )

Gene	Mock infection group	HCMV infection group (Time post-infection $t/h$ )		
		24	48	72
HMG-CoA synthetase	1.04±0.13	0.98±0.11	2.40±0.26**	3.77±0.24**
HMG-CoA reductase	1.08±0.14	0.98±0.17	2.01±0.24**	2.28±0.35**

Mock infection group: 24 h after mock infection; \*\*  $P < 0.01$  vs homologous mock infection group

其实, AS 的病原学说提出已近百年, 然而直到近年来, 该学说才受到广泛的关注和研究。支持这一学说的直接证据主要有两个: 其一是 Fabricant 等<sup>[9-10]</sup>用 Marek 病毒(一种感染禽类的疱疹病毒)诱导出了鸡的 AS 样病理改变; 其二是利用免疫组织化学技术、PCR 技术、原位杂交等从 AS 斑块中检测出了病原微生物的抗原或核酸<sup>[11]</sup>。多年的基础研究及临床实践均表明 AS 几乎均有脂类代谢的异常, 推测微生物感染可能会引起机体脂类代谢异常, 进而引起或促进 AS 的形成。那么微生物感染与脂类代谢间有何关系, 其主要机制又是什么?

本课题的前期工作成功从人脐动脉中分离出血管平滑肌细胞, 并证明 HCMV 对该体外培养的脐动脉血管平滑肌细胞具有感染性, 且可在该细胞中增殖<sup>[12]</sup>。本研究首先对 HCMV 感染的脐动脉平滑肌细胞内胆固醇含量进行了研究, 结果发现病毒感染后 72 h, 血管平滑肌细胞内胆固醇含量明显高于其他各组 ( $F=16.65, P=0.0000$ ), 表明 HCMV 感染血管平滑肌细胞造成了细胞内胆固醇堆积。Froberg 等<sup>[13]</sup>曾对 172 例 50 岁以下的研究对象进行了 HCMV 抗体水平及血清总胆固醇浓度的研究, 发现在 50 岁以下的女性, 其血清总胆固醇水平与 HCMV 血清阳性存在明显的相关性, HCMV 抗体阳性组血清胆固醇水平明显高于 HCMV 抗体阴性组。姚磊等<sup>[14]</sup>则从细胞水平对 HCMV 感染后血管平滑肌细胞脂质代谢变化进行了研究, 表明 HCMV 感染后细胞内胆固醇及三酰甘油水平均较对照组高, 用抗病毒药物更昔洛韦或反义寡核苷酸处理均能够下调 HCMV 感染后平滑肌细胞内脂质的积聚。但这些文献均未对病毒感染后引起机体或细胞胆固醇代谢改变的机制作进一步的研究。本研究利用基因表达谱芯片技术研究 HCMV AD169 株感染人脐动脉平滑肌细胞后不同时间点细胞基因表

达谱的变化, 结果发现 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶基因表达水平在病毒感染后 48 h 和 72 h 均明显上调, 并得到了荧光定量 RT-PCR 技术的证实。这说明 HCMV 感染上调脐动脉平滑肌细胞中 HMG-CoA 合成酶及 HMG-CoA 还原酶基因的表达。

细胞内胆固醇的两个重要来源是受体介导的低密度脂蛋白的摄取及细胞内胆固醇的生物合成<sup>[15]</sup>。关于受体介导的低密度脂蛋白摄取增加, Carlquist 等<sup>[16]</sup>及 Zhou 等<sup>[17]</sup>的研究表明, HCMV 感染巨噬细胞及血管平滑肌细胞均可引起细胞高表达清道夫受体, 而清道夫受体的高表达可促进细胞对氧化型低密度脂蛋白的摄取, 从而促进 AS 的形成<sup>[18]</sup>。本研究在利用基因表达谱芯片技术检测 HCMV AD169 株感染脐动脉平滑肌细胞后基因表达谱的改变时, 亦发现清道夫受体基因表达明显上调, 病毒感染后 48 h 其表达水平较模拟感染组高出 3.2 倍, 感染后 72 h 上调更明显, 达 4.3 倍(结果未提供)。另外, 病毒感染后细胞内胆固醇合成亦会发生改变。多名学者的研究表明, 病毒如 HSV-1 型<sup>[3]</sup>及 HCV<sup>[4]</sup>感染可促进细胞内胆固醇的合成。病毒感染诱导的胆固醇合成增加一方面可能与病毒的复制有关系, 另一方面可造成细胞内胆固醇的堆积, 参与或加速 AS 的形成。本研究中, 在培养体系中未加入氧化型低密度脂蛋白, 而且基因表达谱芯片研究表明参与胆固醇摄取及转运的肝脂酶、脂蛋白脂酶及卵磷脂胆固醇酯转移酶在 HCMV 感染平滑肌细胞后的表达水平无明显改变(结果未提供), 所以该病毒感染脐动脉平滑肌细胞后细胞内胆固醇的增加可能不是由于低密度脂蛋白胆固醇的摄取或转运增加, 而应是细胞内胆固醇合成增加的结果。

综上所述, HCMV AD169 株感染脐动脉血管平滑肌细胞, 可能通过上调细胞内 HMG-CoA 合成

酶及 HMG-CoA 还原酶基因的表达,而使细胞内胆固醇合成增加,细胞内胆固醇堆积,最终导致胞内脂代谢紊乱,促进或加速 AS 形成。

[参考文献]

[1] Grahame-Clarke C. Human cytomegalovirus, endothelial function and atherosclerosis[J]. Herpes, 2005, 12: 42-45.

[2] Chen R, Xiong S, Yang Y, Fu W, Wang Y, Ge J. The relationship between human cytomegalovirus infection and atherosclerosis development[J]. Mol Cell Biochem, 2003, 249 (1-2): 91-96.

[3] Itzhaki R F, Wozniak M A. Herpes simplex virus type 1, apolipoprotein E, and cholesterol: A dangerous liaison in Alzheimer's disease and other disorders[J]. Prog Lipid Res, 2006, 45: 73-90.

[4] Nakamuta M, Yada R, Fujino T, Yada M, Higuchi N, Tanaka M, et al. Changes in the expression of cholesterol metabolism-associated genes in HCV-infected liver: a novel target for therapy[J]? Int J Mol Med, 2009, 24: 825-828.

[5] 戴 橄. 病毒数量及感染性测定[M]// 邬国军, 戴 橄, 谭宇蓉. 实验医学微生物学. 长沙: 中南大学出版社, 2006: 137-139.

[6] 徐会圃, 窦晋景, 齐 超. 胎儿脐动脉血管平滑肌细胞贴块培养方法的改进[J]. 滨州医学院学报, 2007, 30: 244-246.

[7] Heider J G, Boyett R L. The picomole determination of free and total cholesterol in cells in culture[J]. J Lipid Res, 1978, 19: 514-518.

[8] Stassen F R, Vainas T, Bruggeman C A. Infection and atherosclerosis. An alternative view on an outdated hypothesis[J]. Pharmacol Rep, 2008, 60: 85-92.

[9] Fabricant C G, Fabricant J, Litrenta M M, Minick C R. Virus-induced atherosclerosis [J]. J Exp Med, 1978, 148: 335-340.

[10] Fabricant C G, Fabricant J. Atherosclerosis induced by infection with Marek's disease herpesvirus in chickens[J]. Am Heart J, 1999, 138(5 Pt 2): S465-S468.

[11] Madjid M, Vela D, Khalili-Tabrizi H, Casscells S W, Litovsky S. Systemic infections cause exaggerated local inflammation in atherosclerotic coronary arteries: clues to the triggering effect of acute infections on acute coronary syndromes[J]. Tex Heart Inst J, 2007, 34: 11-18

[12] 李玲芳, 陈 华, 邬国军. 人类巨细胞病毒在脐动脉血管平滑肌细胞中的增殖[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18: 701-704.

[13] Froberg M K, Seacotte N, Dahlberg E. Cytomegalovirus seropositivity and serum total cholesterol levels in young patients [J]. Ann Clin Lab Sci, 2001, 31: 157-161.

[14] 姚 磊, 何作云, 董解菊. 巨细胞病毒感染对 SMC 脂质代谢的影响及反义寡核苷酸的调节作用[J]. 重庆医学, 2006, 35: 1643-1644.

[15] Bukrinsky M, Sviridov D. Human immunodeficiency virus infection and macrophage cholesterol metabolism[J]. J Leukoc Biol, 2006, 80: 1044-1051.

[16] Carlquist J F, Muhlestein J B, Horne B D, Hart N I, Lim T, Habashi J. Cytomegalovirus stimulated mRNA accumulation and cell surface expression of the oxidized LDL scavenger receptor, CD36[J]. Atherosclerosis, 2004, 177: 53-59.

[17] Zhou Y F, Guetta E, Yu Z X, Finkel T, Epstein S E. Human cytomegalovirus increases modified low density lipoprotein uptake and scavenger receptor mRNA expression in vascular smooth muscle cells[J]. J Clin Invest, 1996, 98: 2129-2138.

[18] Febbraio M, Silverstein R L. CD36: implications in cardiovascular disease[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2007, 39: 2012-2030.

[本文编辑] 孙 岩

· 消 息 ·

“2011 年超声引导下肿瘤消融治疗研讨峰会”将在上海召开

由第二军医大学长征医院超声诊疗科暨超声诊断学教研室主办的“2011 年超声引导下肿瘤消融治疗研讨峰会”拟于 2011 年 10 月上旬在上海第二军医大学召开。会议将邀请国内外肿瘤介入超声、肿瘤介入放射、肿瘤外科、肿瘤病理和肿瘤免疫等领域的著名和知名专家学者就甲状腺肿瘤、甲状旁腺肿瘤、乳腺肿瘤、淋巴结转移癌、肝脏血管瘤、肝癌、肾脏错构瘤、肾癌、肺癌进行各自领域内最新研究成果报告,旨在交流磨合、相互切磋、联合科研、推广新技术和新疗法。

会议主席及学术组全体成员热忱邀请您与会,相信我们精心准备的学术内容对您定有裨益。

大会主席: 章建全

联系电话: 021-81886051, E-mail: wintersnow9090@sina.com