

# 血清 MOTS-c、sLRP-1 水平与急性冠状动脉综合征严重程度及预后的相关性\*

王美娟<sup>1,2</sup> 时涵远<sup>1,2</sup> 李娇<sup>2</sup> 魏丽萍<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:测定急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清线粒体衍生肽(MOTS-c)和可溶性低密度脂蛋白受体相关蛋白-1(sLRP-1)水平,探究其与冠状动脉(冠脉)病变严重程度及预后的相关性。方法:选取行冠脉造影(CAG)患者240例,其中不稳定心绞痛患者109例(UAP组),急性心肌梗死患者79例(AMI组),CAG正常者52例(对照组)。收集患者一般资料并测定血清MOTS-c、sLRP-1水平。根据CAG结果评估冠脉病变支数和病变程度,记录患者平均随访10个月中的主要不良心血管事件(MACEs)发生情况。结果:与对照组比较,UAP组和AMI组患者血清MOTS-c水平均明显降低,sLRP-1水平明显升高,且AMI组患者血清MOTS-c水平显著低于UAP组,sLRP-1水平显著高于UAP组,均差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。随着病变程度加重,血清MOTS-c水平逐渐降低,sLRP-1水平逐渐升高( $P<0.05$ )。单支病变组、双支病变组、多支病变组患者血清MOTS-c水平依次降低,sLRP-1水平依次升高( $P<0.05$ )。Spearman分析显示,ACS患者血清MOTS-c水平与MACEs呈负相关( $r=-0.381, P<0.001$ ),sLRP-1水平与MACEs呈正相关( $r=0.338, P<0.001$ )。血清MOTS-c、sLRP-1水平对ACS患者的预后具有预测价值,曲线下面积分别为0.762、0.732,灵敏度分别为86.0%、83.7%,特异度分别为64.8%、67.6%。结论:血清MOTS-c水平降低、sLRP-1水平升高与ACS患者病情严重程度及预后不良相关。

**[关键词]** 急性冠状动脉综合征;MOTS-c;sLRP-1;主要不良心血管事件

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2023.07.006

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Relationship of serum MOTS-c and sLRP-1 levels with the severity and prognosis of patients with acute coronary syndrome

WANG Meijuan<sup>1,2</sup> SHI Hanyuan<sup>1,2</sup> LI Jiao<sup>2</sup> WEI Liping<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin, 300070, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Tianjin People's Hospital)

Corresponding author: WEI Liping, E-mail: weilipingme@163.com

**Abstract Objective:** To measure the serum levels of MOTS-c and sLRP-1 in patients with acute coronary syndrome(ACS) and to investigate their relationship with the severity of coronary lesions and prognosis. **Methods:** Two hundred and forty patients who underwent coronary angiography(CAG) were selected and divided into unstable angina group( $n=109$ ), acute myocardial infarction group( $n=79$ ), and control group( $n=52$ ). General data were collected and serum MOTS-c and sLRP-1 levels were measured. The number of coronary lesion branches and the extent of lesions were assessed according to the CAG results, and the occurrence of major adverse cardiovascular events(MACEs) was recorded during the 10-month follow-up. **Results:** Compared with the control group, serum MOTS-c levels were significantly lower and sLRP-1 levels were significantly higher in both the UAP and AMI groups, and serum MOTS-c levels were significantly lower and sLRP-1 levels were significantly higher in the AMI group than those in the UAP group(all  $P<0.05$ ). Serum MOTS-c levels gradually decreased and sLRP-1 levels gradually increased with the increase of lesion degree( $P<0.05$ ). The serum MOTS-c levels decreased and sLRP-1 levels increased in the single-branch lesion group, the double-branch lesion group, and the multi-branch lesion group in that order( $P<0.05$ ). Spearman analysis showed that the serum MOTS-c level in ACS patients was negatively correlated with MACEs( $r=-0.381, P<0.001$ ), and the sLRP-1 level was positively correlated with MACEs( $r=0.338, P<0.001$ ). Serum MOTS-c and sLRP-1 levels had a predictive value for the prognosis of ACS patients, whose areas under the curve were 0.762 and 0.732, with sensitivity of 86.0% and 83.7%, and

\*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:52173285);京津冀基础研究合作专项(No:19JCZDJC63900);天津市卫生健康科技项目(No:TJWJ2022QN037)

<sup>1</sup>天津医科大学研究生院(天津,300070)

<sup>2</sup>天津市人民医院心脏内科

通信作者:魏丽萍,E-mail:weilipingme@163.com

引用本文:王美娟,时涵远,李娇,等.血清MOTS-c、sLRP-1水平与急性冠状动脉综合征严重程度及预后的相关性[J].临床心血管病杂志,2023,39(7):516-520. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.07.006.

specificity of 64.8% and 67.6%, respectively. **Conclusion:** Decreased serum MOTS-c levels and increased sLRP-1 levels are associated with severity and poor prognosis in patients with ACS.

**Key words** acute coronary syndrome; MOTS-c; sLRP-1; major adverse cardiac events

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是由冠状动脉(冠脉)斑块破裂、糜烂或血栓形成导致血流受阻和远端心肌缺血引起的临床综合征<sup>[1]</sup>。尽管近年来 ACS 的诊断和治疗已取得重大进展,但心血管疾病仍是全球死亡的主要原因,其中近一半的死亡由缺血性心脏病引起<sup>[2-3]</sup>。因此,寻找与 ACS 进展和预后相关的分子标志物仍是目前重要研究方向。

血清线粒体衍生肽(MOTS-c)是由线粒体 12S rRNA 基因编码的具有 16 个氨基酸的生物活性肽,是新发现的线粒体衍生肽(MDPs)之一。MDPs 是存在于线粒体基因中由 ORFs 编码的短肽,目前分别有 HN、MOTS-c 和 SHLP1-6 三种,广泛分布于心脏、血管壁、肾脏、骨骼肌等组织中,在维持线粒体功能和细胞活力等方面发挥保护作用<sup>[4]</sup>。MOTS-c 可以调节能量代谢、改善胰岛素抵抗,还可以通过减少促炎因子和黏附因子释放来预防冠脉内皮功能障碍<sup>[5-6]</sup>。此外,MOTS-c 可以降低 AT-1 和 ET-B 受体的表达水平、增加磷酸化的 AMPK 水平,从而阻止心肌重塑和心肌收缩功能障碍的发展<sup>[7]</sup>。MOTS-c 水平与内皮和心脏功能相关,可能影响动脉粥样硬化发展,有望成为治疗心血管疾病的新靶点。

低密度脂蛋白受体相关蛋白-1(LRP-1)是低密度脂蛋白受体(LDLR)家族的跨膜受体,由细胞外  $\alpha$  亚基(515 kDa)和部分跨膜  $\beta$  亚基(85 kDa)组成,在脂质代谢、炎症和免疫等多种方面发挥作用<sup>[8-9]</sup>。LRP-1 的主要作用是由载脂蛋白 E(ApoE)介导对肝脏中富含甘油三酯的残余脂蛋白进行清除<sup>[10]</sup>。此外,有研究表明,表达于血管平滑肌细胞和巨噬细胞中的 LRP-1 可以有效抑制动脉粥样硬化斑块形成,对脉管系统具有保护作用<sup>[11]</sup>。可溶性 LRP-1(sLRP-1)是 LRP-1 脱落形成的可溶性形式,可在血液样品中检测到。sLRP-1 是否影响动脉粥样硬化的发展进而影响 ACS 的发生有待深入探讨。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

采用前瞻性研究,选择 2021 年 10 月—2022 年 10 月于天津市人民医院心内科就诊并接受冠脉造影(CAG)检查的患者 240 例。其中不稳定心绞痛 109 例(UAP 组),急性心肌梗死 79 例(AMI 组),CAG 正常者 52 例(对照组)。所有纳入的患者均符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 2019》中 ACS 的诊断标准,并排除患有心力衰竭、心肌病、先天性心脏病、严重肝肾功能障碍、恶性肿瘤、感

染、自身免疫性疾病或精神障碍的患者<sup>[12]</sup>。本研究经天津市人员医院伦理委员会批准[No:(2023)年快审第(B03)号]。

### 1.2 方法

收集患者性别、年龄、身高、体重、心率、收缩压、舒张压、吸烟史、饮酒史、冠心病家族史、高血压史和糖尿病史等一般资料,计算 BMI。收集患者入院 24 h 内实验室检查结果,包括血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)和肌酐等指标。心脏彩超测定左心室射血分数(LVEF)。患者接受 CAG 前采集血液样本,离心后取上清于  $-80^{\circ}\text{C}$  冻存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 MOTS-c 和 sLRP-1 水平,试剂盒购自上海科兴公司。

### 1.3 冠脉狭窄严重程度评估

CAG 检查由我院两名不参与实验设计的专家进行并记录结果。采用 Gensini 评分对冠脉病变的严重程度进行定量评估。Gensini 积分=各冠脉病变分值 $\times$ 冠脉狭窄分值的总和。狭窄程度: $\leq 25\%$ 计 1 分,25%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,100%计 32 分。狭窄部位系数:左主干 $\times 5$ ;左前降支近段 $\times 2.5$ ,中段 $\times 1.5$ ,远段 $\times 1$ ;第 1 对角支 $\times 1$ ;第 2 对角支 $\times 0.5$ ;左回旋支近段 $\times 2.5$ ,远段 $\times 1$ ,后降支 $\times 1$ ,后侧支 $\times 0.5$ ;右冠脉近段、中段、远段和后降支均 $\times 1$ 。采用 GRACE 评分对患者 ACS 的风险分层进行评估。GRACE 评分包括年龄、心率、收缩压、肌酐、Killip 分级、心肌损伤标志物、入院时心脏骤停和 ST 段偏移等变量。

### 1.4 预后评估

通过门诊复查或电话回访等形式了解患者是否发生主要不良心血管事件(MACEs)。MACEs 包括再发心绞痛、心力衰竭、复发性心肌梗死、血运重建和心源性猝死。中位随访时间 10(3~15)个月。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件处理数据。计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。正态分布的计量资料用  $\bar{X} \pm S$  表示,多组间比较采用单因素方差分析。非正态分布资料采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用非参数检验。采用 Spearman 检验进行相关性分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线进行预测价值分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料及实验室指标比较

对照组、UAP组和AMI组收缩压、高血压、冠心病家族史、TC和LDL-C比较差异无统计学意义。3组男性、饮酒、吸烟、糖尿病病史、年龄、BMI、舒张压、TG、HDL-C、FBG、肌酐和LVEF比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。AMI组Gensini评分和GRACE评分高于UAP组( $P < 0.05$ )。与对照组比较,UAP组和AMI组血清MOTS-c水平

均明显降低,sLRP-1水平明显升高,且AMI组血清MOTS-c水平显著低于UAP组,sLRP-1水平显著高于UAP组(均 $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 不同冠脉病变程度ACS患者血清MOTS-c、sLRP-1水平比较

冠脉病变程度越高,ACS患者血清MOTS-c水平逐渐降低,sLRP-1水平逐渐升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表1 基线资料及实验室指标比较

Table 1 Comparison of baseline data and laboratory indicators 例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	对照组(52例)	UAP组(109例)	AMI组(79例)	P
男性	12(23.1)	56(51.4) <sup>1)</sup>	56(70.9) <sup>1)2)</sup>	<0.001
年龄/岁	59.77±7.66	65.39±7.58 <sup>1)</sup>	63.30±9.81 <sup>1)</sup>	0.002
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	24.29±3.37	25.60±3.48 <sup>1)</sup>	25.65±2.76 <sup>1)</sup>	0.033
收缩压/mmHg	129.92±17.73	137.07±16.02	136.29±22.79	0.059
舒张压/mmHg	74.42±10.71	76.13±10.31	79.96±13.05 <sup>1)</sup>	0.014
饮酒	9(17.3)	31(28.4)	36(45.6) <sup>1)2)</sup>	0.002
吸烟	10(19.2)	40(36.7) <sup>1)</sup>	48(60.8) <sup>1)2)</sup>	<0.001
高血压	29(55.8)	73(67.0)	58(73.4)	0.111
糖尿病	5(9.6)	35(32.1) <sup>1)</sup>	42(53.2) <sup>1)2)</sup>	<0.001
冠心病家族史	13(25.0)	21(19.3)	12(15.2)	0.377
TC/(mmol/L)	4.56±0.85	4.54±1.31	4.82±1.18	0.250
TG/(mmol/L)	1.38(0.85,1.73)	1.56(0.98,1.92)	1.93(1.18,2.04) <sup>1)2)</sup>	0.007
HDL-C/(mmol/L)	1.29±0.36	1.22±0.31	1.04±0.23 <sup>1)2)</sup>	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	2.90±0.72	2.94±1.08	3.30±1.03	0.057
FBG/(mmol/L)	5.77(5.06,6.06)	6.15(5.17,6.45)	7.42(5.88,7.95) <sup>1)2)</sup>	<0.001
肌酐/(μmol/L)	59.40±13.64	70.71±16.26 <sup>1)</sup>	72.54±21.14 <sup>1)</sup>	<0.001
LVEF/%	59.88(59.00,61.00)	58.57(58.00,60.00) <sup>1)</sup>	54.47(55.00,58.00) <sup>1)2)</sup>	<0.001
Gensini积分		28.98±27.02	57.92±34.70 <sup>2)</sup>	<0.001
GRACE评分		113.32±20.81	144.51±35.17 <sup>2)</sup>	<0.001
MOTS-c/(ng/mL)	192.86±39.05	142.01±36.92 <sup>1)</sup>	106.39±28.97 <sup>1)2)</sup>	<0.001
sLRP-1/(ng/mL)	169.90±43.94	284.01±58.89 <sup>1)</sup>	348.36±40.80 <sup>1)2)</sup>	<0.001

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与UAP组比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

表2 不同冠脉病变程度ACS患者血清MOTS-c、sLRP-1水平比较

Table 2 Comparison of serum MOTs-c and sLRP-1 levels in ACS patients with different degrees of coronary artery lesions ng/mL, $\bar{X} \pm S$

组别	MOTS-c	sLRP-1
轻度狭窄组(64例)	145.82±37.00	277.86±56.47
中度狭窄组(61例)	128.05±37.28 <sup>1)</sup>	313.30±60.83 <sup>1)</sup>
高度狭窄组(63例)	107.00±29.30 <sup>1)2)</sup>	342.58±47.13 <sup>1)2)</sup>
F	19.90	22.02
P	<0.001	<0.001

与轻度狭窄组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与中度狭窄组比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 不同病变支数ACS患者血清MOTS-c、sLRP-1水平比较

单支病变组、双支病变组、多支病变组患者血清MOTS-c水平依次降低,sLRP-1水平依次升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

### 2.4 ACS患者血清MOTS-c、sLRP-1水平与MACEs的相关性分析

188例ACS患者随访10个月,共诊断MACEs 43例,发生率为22.9%。Spearman相关性分析显示,血清MOTS-c水平与MACEs呈负相关( $r = -0.381, P < 0.001$ ),sLRP-1水平与MACEs呈正相关( $r = 0.338, P < 0.001$ )。

表 3 不同病变支数 ACS 患者血清 MOTS-c、sLRP-1 水平比较

Table 3 Comparison of serum MOTS-c and sLRP-1 levels in ACS patients according to the number of diseased vessels

组别	MOTS-c	sLRP-1
单支病变组(35 例)	157.67±44.80	276.28±64.79
双支病变组(59 例)	129.51±29.57 <sup>1)</sup>	292.98±51.43
多支病变组(94 例)	114.09±32.27 <sup>1)2)</sup>	335.34±54.96 <sup>1)2)</sup>
F	20.41	18.76
P	<0.001	<0.001

与单支病变组比较,<sup>1)</sup> P<0.05;与双支病变组比较,<sup>2)</sup> P<0.05。

### 2.5 血清 MOTS-c、sLRP-1 对 ACS 患者发生 MACEs 的预测价值

ROC 曲线显示,血清 MOTS-c、sLRP-1 水平对 ACS 患者的预后具有预测价值,曲线下面积分别为 0.762、0.732,灵敏度分别为 86.0%、83.7%,特异度分别为 64.8%、67.6%。见表 4 和图 1。

表 4 血清 MOTS-c、sLRP-1 水平对 ACS 患者发生 MACEs 的预测价值

Table 4 Predictive value of serum MOTS-c and sLRP-1 levels on the occurrence of MACEs in ACS patients

项目	AUC(95%CI)	约登指数	截断值	灵敏度/%	特异度/%	P
MOTS-c	0.762(0.684~0.839)	0.508	120.00 ng/mL	86.0	64.8	<0.001
sLRP-1	0.732(0.644~0.820)	0.513	339.51 ng/mL	83.7	67.6	<0.001

### 3 讨论

ACS 是一组由急性心肌缺血引起的临床综合征,主要机制是冠脉斑块稳定性下降、血栓形成造成心肌缺血缺氧损害,具有极高的致死率和致残率。尽管近年来在 ACS 的诊断与治疗方面已取得长足进展,患者仍有较大风险面临不良结局<sup>[13-14]</sup>。因此迫切需要寻找新的生物标志物对 ACS 进行早期诊断。MOTS-c 是一种新的线粒体衍生肽,可以靶向作用于骨骼肌、心肌、血清、脂肪等组织,对机体具有保护作用。LRP-1 在不同类型细胞中广泛表达,可以调控体内多种生化过程。sLRP-1 是 LRP-1 脱落形成的循环中可检测的可溶性形式,是一种代表炎症的生物标志物。MOTS-c 和 sLRP-1 可能成为诊断和治疗 ACS 的新靶点。

既往研究发现 MOTS-c 作为一种位于线粒体的内分泌信号转导肽,可在应激条件下发挥细胞保护作用、调节糖脂代谢和炎症反应,发挥改善血管内皮功能和延缓衰老等作用<sup>[15]</sup>。一项临床研究发现,内皮功能障碍的患者血浆 MOTS-c 水平较低,且血浆 MOTS-c 水平与心脏功能及冠脉内皮功能呈正相关。这表明 MOTS-c 可能是早期冠脉粥样硬化中内皮功能障碍的标志物<sup>[16]</sup>。MOTS-c 的代谢活动由 AMPK 介导,内皮细胞产生的 NO 在血

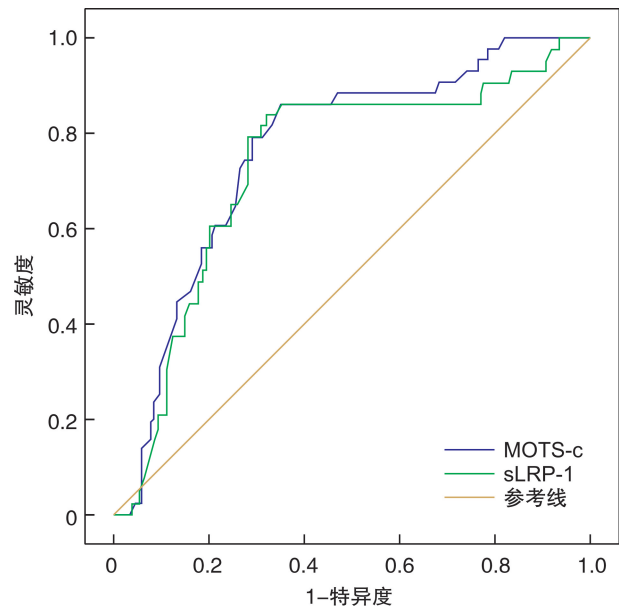


图 1 血清 MOTS-c、sLRP-1 预测 ACS 患者发生 MACEs 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of serum MOTS-c and sLRP-1 predicting MACEs in ACS patients

管舒张中起着关键作用,PI3K 和 AKT 激酶是内皮型 eNOS 激活的重要上游调节因子,AMPK 可激活 PI3K/AKT/eNOS 通路,对维持内皮功能具有有利作用。AMPK 激活还可以通过抑制 NF-κB 通路、MAPK 通路来抑制炎症过程,预防冠脉内皮功能障碍<sup>[6]</sup>。同时,MOTS-c 还可以在代谢应激时转位到细胞核,并直接调节适应性核基因表达以促进细胞稳态<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,ACS 患者血清 MOTS-c 水平显著低于非冠心病人群,且 AMI 患者 MOTS-c 水平显著低于 UAP 组,冠脉病变严重程度增加,血清 MOTS-c 水平显著降低。MOTS-c 水平与 ACS 患者 MACEs 的发生呈正相关性,且具有预测价值。

LRP-1 在不同类型细胞中广泛表达,调控多种生物活性分子在细胞外的水平以维持组织稳态。目前已表征了 50 多种配体,包括脂蛋白、生长因子、细胞表面受体、蛋白酶和蛋白酶抑制剂等<sup>[18]</sup>。LRP-1 的 β 链细胞膜近端部位可以被膜型基质金属蛋白酶(MT-MMPs)降解,其完整的 α 链脱落形成 sLRP-1<sup>[19]</sup>。sLRP-1 可以作为炎症因子,激活 MAPK-JNK 和 IKK-NF-κB 等信号通路,诱导促炎因子表达,并且抑制 LRP-1 对 MMP-2 和 MMP-9 的内吞清除作用,影响动脉粥样硬化斑块的稳定

性<sup>[20]</sup>。有研究发现,重度高胆固醇血症患者的循环sLRP-1浓度升高,且sLRP-1水平与促动脉粥样硬化的脂质参数直接相关,表明sLRP-1可作为动脉粥样硬化的生物标志物。本研究发现ACS患者血清sLRP-1水平显著升高,且sLRP-1水平升高与MACEs的发生相关并具有预测价值。

综上所述,ACS患者血清MOTS-c水平降低、sLRP-1水平升高与冠脉病变严重程度和MACEs的发生密切相关,或可作为ACS患者不良预后的预测指标。但本研究样本量与观测时间有限,还需更大的样本量与随访观测时间进行验证,且目前二者参与ACS发生发展的机制尚不明确,有待进一步探讨。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告2021》编写组.《中国心血管健康与疾病报告2021》要点解读[J].中国心血管杂志,2022,27(4):305-318.
- [2] Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, et al. Acute coronary syndromes[J]. Lancet, 2022, 399(10332): 1347-1358.
- [3] 郑淑苹,罗超迪,王萍,等. ACS患者血浆纤维蛋白原与冠状动脉病变严重程度的关系[J].临床心血管病杂志,2021,37(7):625-631.
- [4] Dabravolski SA, Nikiforov NG, Starodubova AV, et al. The Role of Mitochondria-Derived Peptides in Cardiovascular Diseases and Their Potential as Therapeutic Targets[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 8770.
- [5] Wan W, Zhang L, Lin Y, et al. Mitochondria-derived peptide MOTs-c: effects and mechanisms related to stress, metabolism and aging[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 36.
- [6] Li H, Ren K, Jiang T, et al. MOTs-c attenuates endothelial dysfunction via suppressing the MAPK/NF- $\kappa$ B pathway[J]. Int J Cardiol, 2018, 268: 40.
- [7] Wei M, Gan L, Liu Z, et al. Mitochondrial-Derived Peptide MOTs-c Attenuates Vascular Calcification and Secondary Myocardial Remodeling via Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase Signaling Pathway[J]. Cardiorenal Med, 2020, 10(1): 42-50.
- [8] Meszaros M, Kunos L, Tarnoki AD, et al. The Role of Soluble Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein-1 in Obstructive Sleep Apnoea [J]. J Clin Med, 2021, 10(7): 1494.
- [9] Actis Dato V, Chiabrando GA. The Role of Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1 in Lipid Metabolism, Glucose Homeostasis and Inflammation [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(6): 1780.
- [10] Xian X, Ding Y, Dieckmann M, et al. LRP1 integrates murine macrophage cholesterol homeostasis and inflammatory responses in atherosclerosis [J]. Elife, 2017, 6: e29292.
- [11] Mineo C. Lipoprotein receptor signalling in atherosclerosis[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(7): 1254-1274.
- [12] 张新超,于学忠,陈凤英,等.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J].临床急诊杂志,2019,20(4): 253-262.
- [13] 钱少环,李妙男,姚卓亚,等.血清FGF21、CHOP水平与急性冠状动脉综合征及临床预后之间的相关性[J].临床心血管病杂志,2022,38(10):790-795.
- [14] 魏宇森.急性心肌梗死并发心源性休克的当代治疗策略及技术[J].临床心血管病杂志,2021,37(7):591-594.
- [15] Miller B, Kim SJ, Kumagai H, et al. Peptides derived from small mitochondrial open reading frames: Genomic, biological, and therapeutic implications[J]. Exp Cell Res, 2020, 393(2): 112056.
- [16] Qin Q, Delrio S, Wan J, et al. Downregulation of circulating MOTs-c levels in patients with coronary endothelial dysfunction[J]. Int J Cardiol, 2018, 254: 23-27.
- [17] Benayoun BA, Lee C. MOTs-c: A Mitochondrial-Encoded Regulator of the Nucleus[J]. Bioessays, 2019, 41(9): e1900046.
- [18] Yamamoto K, Santamaria S, Botkjaer KA, et al. Inhibition of Shedding of Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1 Reverses Cartilage Matrix Degradation in Osteoarthritis [J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(6): 1246-1256.
- [19] 田雅楠,宋海玖,丁振江,等.血浆可溶性低密度脂蛋白受体相关蛋白1对急性冠状动脉综合征患者预后的预测价值[J].中国心血管杂志,2021,26(3):237-241.
- [20] Brifault C, Gilder AS, Laudati E, et al. Shedding of membrane-associated LDL receptor-related protein-1 from microglia amplifies and sustains neuroinflammation[J]. J Biol Chem, 2017, 292(45): 18699-18712.

(收稿日期:2023-02-20)