

# TRIM7对动脉粥样硬化泡沫细胞脂质积累的影响



赵艺琳, 侯博文, 蔡泽鸣, 杨 懿, 朱丽华

武汉大学人民医院心内科 (武汉 430060)

**【摘要】目的** 探讨 E3 泛素蛋白连接酶 TRIM7 对鼠源性骨髓巨噬细胞 (BMDMs) 来源泡沫细胞脂质积累的影响及机制。**方法** Western blot 和 qRT-PCR 检测氧化型低密度脂蛋白刺激 BMDMs 后 TRIM7 的表达变化; 构建 TRIM7 敲除的 BMDMs 和 TRIM7 过表达的 THP-1 细胞系, 通过 qRT-PCR、油红 O 染色和总胆固醇含量检测分析 TRIM7 对 BMDMs 脂质代谢的影响; Western blot 检测 TRIM7 敲除后 BMDMs 中 MAPK 信号通路蛋白的磷酸化水平; 免疫共沉淀检测 TRIM7 与 MAPK 通路上游激酶 TAK1 的相互作用。**结果** TRIM7 与 TAK1 存在直接相互作用, TRIM7 敲除可通过增强 MAPK 信号通路蛋白的磷酸化活性, 上调 CD36 和 MSR1 表达并抑制 ABCA1 表达, 增加胆固醇摄取并减少脂质排出, 最终促进泡沫细胞形成。**结论** TRIM7 通过直接结合 TAK1 抑制 MAPK 信号通路及清道夫受体表达, 负向调控泡沫细胞脂质积累, 为动脉粥样硬化的治疗提供了潜在的新靶点方向。

**【关键词】** 泡沫细胞; E3 泛素蛋白连接酶; TRIM7; 动脉粥样硬化

**【中图分类号】** R541.4 **【文献标识码】** A

## The effect of TRIM7 on lipid accumulation in foam cells in atherosclerosis

ZHAO Yilin, HOU Bowen, CAI Zeming, YANG Yi, ZHU Lihua

Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: ZHU Lihua, Email: zhulh@whu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To investigate the effect of TRIM7, an E3 ubiquitin protein ligase, on lipid accumulation in foam cells derived from mouse bone marrow-derived macrophages (BMDMs) and its mechanism. **Methods** Western blot and qRT-PCR were used to detect the expression changes of TRIM7 in BMDMs stimulated by oxidized low-density lipoprotein. Construct TRIM7 knockout BMDMs and TRIM7 overexpression THP-1 cell lines, and analyze the effect of TRIM7 on lipid metabolism of BMDMs through qRT-PCR, oil red staining, and total cholesterol content detection. Western blot was used to detect the phosphorylation levels of MAPK signaling pathway proteins in BMDMs after TRIM7 knockout. Immunoprecipitation detection of the interaction between TRIM7 and the upstream kinase TAK1 in the MAPK pathway. **Results** TRIM7 interacted directly with TAK1, TRIM7 knockout could enhance the phosphorylation activity of MAPK signaling pathway protein, up regulate the expression of CD36 and MSR1 and inhibit the expression of ABCA1, increase cholesterol uptake and reduce lipid excretion, and ultimately promote the formation of foam cells. **Conclusion** TRIM7 negatively regulates lipid accumulation in foam cells by inhibiting MAPK signaling pathway and scavenger receptor expression by directly binding to TAK1, which provides a potential new target for the treatment of atherosclerosis.

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202502052

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82170455)

通信作者: 朱丽华, 博士, 副教授, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: zhulh@whu.edu.cn

【Keywords】Foam cells; E3 ubiquitin-protein ligase; TRIM7; Atherosclerosis

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是一种慢性炎症性疾病,其特征是大中型动脉壁上形成的脂质条纹,逐渐发展为影响血流的斑块,增加血栓形成风险并引起一系列临床疾病,如冠心病、外周血管疾病和卒中等<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织报道,2019年全球有1 860万人死于心血管疾病,给患者、家庭和社会带来严重的医疗负担<sup>[2]</sup>。高血脂、血糖、吸烟、糖尿病等都是AS的危险因素<sup>[3]</sup>。AS的病理机制复杂,在AS起始阶段,血液中的低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)在血管壁中被氧化为氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)<sup>[4]</sup>。ox-LDL趋化单核细胞到血管内膜下形成巨噬细胞,巨噬细胞通过人类白细胞分化抗原36(cluster differentiation 36, CD36)不受负反馈的吞噬ox-LDL,形成泡沫细胞。泡沫细胞的大量聚集触发了炎症反应、平滑肌细胞迁移和内皮功能损害<sup>[5]</sup>。

E3泛素蛋白连接酶TRIM7(tripartite motif containing 7)是三结构域蛋白(TRIM)家族的成员,该家族蛋白结构保守,具有泛素连接酶活性和广泛的生物学功能(如细胞焦亡、凋亡、炎症、自噬和免疫功能等)<sup>[6]</sup>。转化生长因子- $\beta$ 激活激酶1(transforming growth factor- $\beta$ -activated kinase 1, TAK1)是丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)家族的成员,参与广泛的生理病理调节过程。TAK1在MAPK的激活中起着至关重要的作用<sup>[7]</sup>。关于TRIM7在AS中的作用已有报道,但TRIM7在巨噬细胞来源泡沫细胞中的表达及机制尚未明确。本研究通过探究TRIM7对泡沫细胞表型的影响,初步探索其作用机制,以期AS的治疗提供新的实验依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要试剂

DMEM培养基、胎牛血清、胰酶、青霉素-链霉素双抗购自武汉普诺赛生命科技有限公司。反转录试剂、SYBR Green PCR试剂购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司。RIPA细胞裂解液、油红O染色试剂盒、聚乙烯亚胺(polyethyleneimine, PEI)转染试剂、聚凝胺(polybrene)购自上海碧云天生物技术有限公司。靶向TRIM7的敲低和过

表达质粒购于上海吉玛制药技术有限公司。ox-LDL购自广州奕源生物科技有限公司。TRIM7抗体、CD36抗体、GAPDH抗体、ERK抗体、JNK抗体、p38抗体、p-ERK抗体、p-JNK抗体、p-p38抗体购自武汉三鹰生物技术有限公司。BCA蛋白定量试剂盒、总胆固醇检测试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 细胞来源及培养

人单核细胞THP-1、人胚肾细胞293T购于中国科学院细胞库,鼠源性骨髓巨噬细胞(BMDMs)由武汉大学基础医学院张鹏课题组捐赠。所有细胞在5% CO<sub>2</sub>、恒温37℃环境中培养,完全培养基成分为DMEM培养基混合10%胎牛血清和1%青霉素/链霉素。

#### 1.2.2 泡沫细胞模型构建

将BMDMs置于含50  $\mu$ g/mL ox-LDL的培养基中培养48 h以诱导泡沫细胞形成。镜下观察细胞形态,并通过油红O染色鉴定细胞内脂质积聚。佛波酯(PMA)处理THP-1细胞48 h,以诱导其分化为巨噬细胞,再使用ox-LDL诱导泡沫细胞形成。

#### 1.2.3 油红O染色

多聚甲醛固定细胞20 min,随后异丙醇通透15 min。风干异丙醇后,加入油红O工作液室温染色20 min,清洗后用苏木素复染细胞核。最后返蓝并封片,于显微镜下观察拍照。

#### 1.2.4 RT-qPCR实验

收集细胞后,使用Trizol法提取总RNA并反转录为cDNA。采用SYBR Green荧光定量PCR试剂盒,通过 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法分析目标基因mRNA的相对表达水平。鼠源TRIM7上游引物序列为:5'-GCTCGGGGTTGAGATCACC-3',下游引物序列为5'-CCAGGCACATTGCTACACCT-3';鼠源GAPDH上游引物序列为:5'-GTGGCAAAGTGGAGATTGTTG-3',下游引物序列为:5'-CGTTGAATTTGCCGTGAGTG-3';鼠源MSR1上游引物序列为:5'-CAGGCAGAGGAA GGTGACAA-3',下游引物序列为:5'-CGGGTCCTTGAGATTGTCCT-3';鼠源ABCA1上游引物序列为:5'-GCCTGGACAAGTTCTACCC-3',下游

引物序列为：5'-CAGTCGGGTTGAAGCGTC-3'。

### 1.2.5 Western blot实验

使用含磷酸酶和蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解液提取细胞总蛋白，经 95 °C 金属浴热变性和离心后，进行 SDS-PAGE 凝胶分离并转膜至 PVDF 膜。采用 5% 脱脂牛奶封闭 1 h 后，使用一抗（TRIM7、GAPDH、CD36、ERK、JNK、p38、p-ERK、p-JNK、p-p38）在 4 °C 孵育过夜，用 1 × TBST 洗涤三次，二抗孵育 1 h。1 × TBST 洗膜后，通过化学发光显影，ImageJ 软件对条带进行灰度值定量分析。

### 1.2.6 总胆固醇检测

泡沫细胞模型构建成功后，使用冰浴超声波破碎细胞。根据总胆固醇测定试剂盒配置胆固醇的标准品溶液。向 96 孔板中的测定管、标准管和空白管依次加入样本、标准溶液和提取液各 10 μL，向各孔加入工作液 500 μL，37 °C 静置 30 min，反应完成后吸取 200 μL 于 96 孔板中，测定 500 nm 处吸光值，绘制标准曲线，计算总胆固醇含量。

### 1.2.7 细胞转染

将  $1 \times 10^6$  个 THP-1 细胞均匀接种至 6 孔板进行质粒转染，慢病毒包装质粒 pSPAX2、pMD2.G 与目的基因质粒以 1 : 1 : 2 的比例，利用 PEI 转染至 293T 细胞。转染 48 h 或 72 h 后收集病毒上清并过滤。利用聚凝胺将所得病毒液感染 THP-1 细胞，并使用嘌呤霉素进行连续筛选，将筛选后的细胞进行扩增，采用 Western blot 检测是否构建成功，最终获得稳定表达的细胞系。

### 1.2.8 免疫共沉淀

RIPA 裂解缓冲液裂解细胞，离心后吸取上清，加入抗体孵育过夜。随后加入预先洗涤的琼脂糖

珠 4 °C 孵育 4 h。使用洗涤液洗涤琼脂糖珠，最后加入 2 × SDS 上样缓冲液，金属浴煮沸，经过 SDS-PAGE 分离，使用 Western blot 实验确定结合蛋白。

### 1.3 统计学分析

应用 GraphPad Prism 8.0 软件进行数据分析，数据均采用均数和标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验，多组间比较采用单因素方差分析。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 泡沫细胞模型中TRIM7的蛋白及mRNA表达

为阐明 TRIM7 在 ox-LDL 诱导的泡沫细胞形成中的作用机制，本研究采用 ox-LDL 处理 BMDMs 48 h。结果显示，ox-LDL 处理显著抑制了 TRIM7 的表达，表现为 mRNA 水平（图 1-A）和蛋白水平（图 1-B）的同步下调，结果提示，ox-LDL 可能通过转录调控途径抑制 TRIM7 的表达。

### 2.2 敲除TRIM7对BMDMs脂质蓄积的影响

为研究 TRIM7 对 BMDMs 来源泡沫细胞脂质积累的影响，本研究构建 TRIM7 敲除的 BMDMs，并通过 Western blot 验证了基因敲除效率（图 2-A）。采用油红 O 染色评估 BMDMs 泡沫化程度，结果显示，与对照组相比，TRIM7 敲除组的 BMDMs 表现出脂滴数量增加以及染色加深（图 2-B）。进一步定量分析显示，TRIM7 敲除组细胞内的总胆固醇含量较对照组升高（图 2-C）。这些结果共同表明，TRIM7 缺失会促进 BMDMs 内脂质蓄积，进而加速泡沫细胞的形成过程。

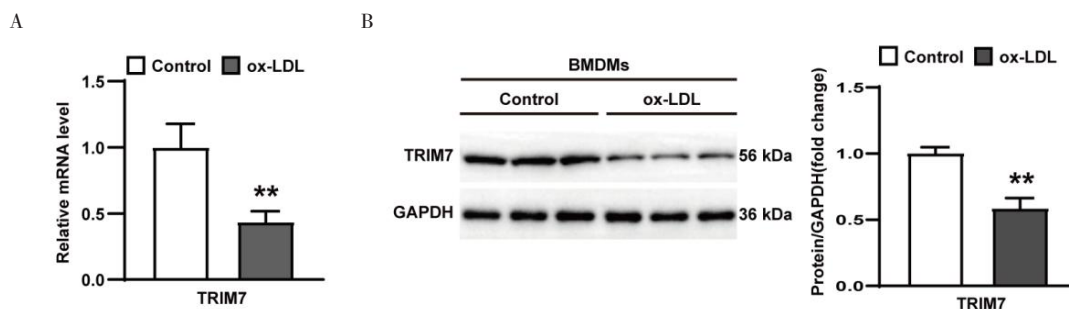


图1 BMDMs泡沫细胞模型中TRIM7的表达情况

Figure 1. The expression of TRIM7 in BMDMs foam cell model

注：A.BMDMs经ox-LDL处理后TRIM7的mRNA表达情况；B.BMDMs经ox-LDL处理后TRIM7蛋白鉴定结果及蛋白印迹定量分析；\*\**P* < 0.01。

### 2.3 过表达TRIM7对巨噬细胞脂质蓄积的影响

为进一步探讨 TRIM7 对泡沫细胞脂质积累的影响，构建 TRIM7 过表达细胞系，并通过 Western blot 检测 TRIM7 表达水平（图 3-A）。油红 O 染色分析表明，TRIM7 过表达与对照组相比可显著抑制巨噬细胞内脂滴的形成（图 3-B）。此外，细胞内总胆固醇检测结果显示，TRIM7 过表达降低了细胞内总胆固醇含量（图 3-C）。综上所述，TRIM7 过表达显著减少了巨噬细胞内脂质的积累，抑制了泡沫细胞的形成。

### 2.4 TRIM7对BMDMs清道夫受体表达的影响

巨噬细胞表面 CD36 受体是关键的脂质摄取受体，为探究 TRIM7 对 CD36 的调控作用，构建泡沫细胞模型。Western blot 结果显示，TRIM7 缺失显著上调了 CD36 蛋白表达（图 4-A）。进一步通过 qRT-PCR 检测发现，TRIM7 敲除不仅上调了 CD36 和清道夫受体 1（MSR1）的 mRNA 水平，同时抑制了 ATP 结合盒转运体 A1（ABCA1）的表达（图 4-B），清道夫受体表达的协同改变共同促进了细胞内脂质蓄积。

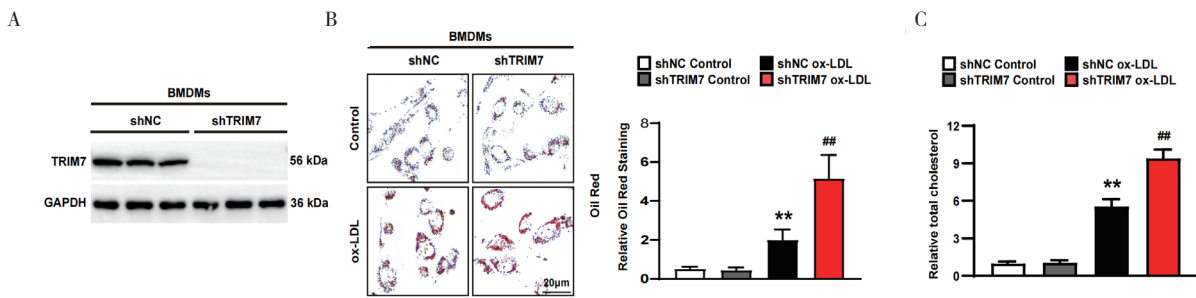


图2 TRIM7敲除后BMDMs脂质积累情况

Figure 2. Lipid accumulation in BMDMs after TRIM7 knockout in mice

注：A. TRIM7敲除的蛋白鉴定结果；B. TRIM7敲除后BMDMs油红O染色结果图及定量分析；C. TRIM7敲除后BMDMs内总胆固醇含量检测结果；\*\*与shNC Control相比， $P < 0.01$ ；##与shNC ox-LDL相比， $P < 0.01$ 。

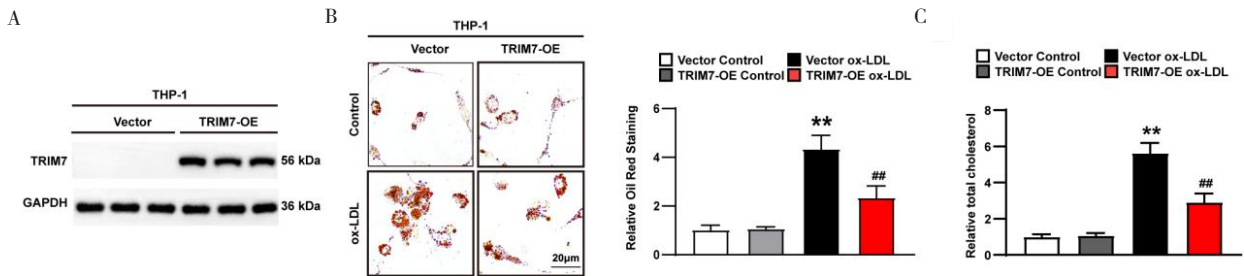


图3 THP-1细胞系TRIM7过表达后脂质积累情况

Figure 3. Lipid accumulation after TRIM7 overexpression in the THP-1 cell line

注：A. THP-1细胞系TRIM7过表达效率的蛋白鉴定结果；B. THP-1细胞系TRIM7过表达后油红O染色结果图及定量分析；C. THP-1细胞系TRIM7过表达后细胞内总胆固醇含量检测结果；\*\*与Vector Control相比， $P < 0.01$ ；##与Vector ox-LDL相比， $P < 0.01$ 。

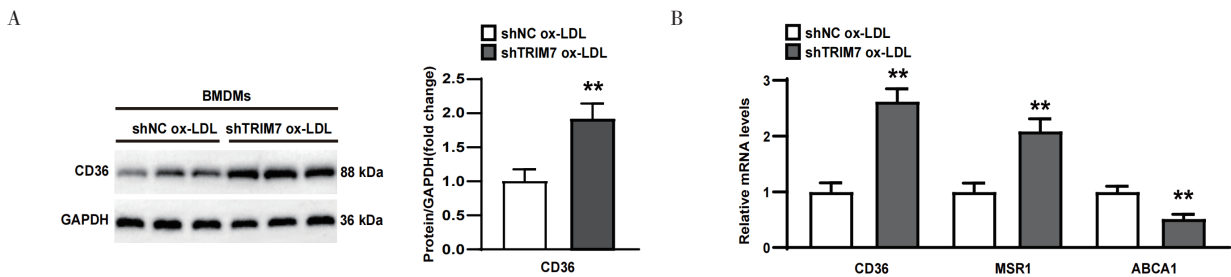


图4 BMDMs TRIM7敲除后清道夫受体表达情况

Figure 4. The expression of scavenger receptors in BMDMs after TRIM7 knockout

注：A. 敲除TRIM7后BMDMs中CD36蛋白的表达情况和蛋白印迹定量分析；B. 敲除TRIM7后BMDMs中CD36、MSR1和ABCA1的mRNA表达情况；\*\* $P < 0.01$ 。

## 2.5 TRIM7对BMDMs MAPK信号通路的影响

为阐明 TRIM7 对 MAPK 信号通路的调控作用，本研究采用 BMDMs 构建泡沫细胞模型。通过 WB 检测 MAPK 信号通路关键蛋白的磷酸化水平，结果显示与对照组相比，TRIM7 敲除组 BMDMs 中 P38、JNK 和 ERK 磷酸化水平均显著升高（图 5），表明 TRIM7 缺失可显著增强

MAPK 信号通路的活化状态。

## 2.6 TRIM7与TAK1存在蛋白互作

为阐明 TRIM7 在 MAPK 信号通路中的调控机制，利用免疫共沉淀实验证实 TRIM7 与 MAPK 通路上游关键激酶 TAK1 存在直接相互作用，可能提示 TRIM7 可通过 TAK1 影响 MAPK 信号通路的活化（图 6）。

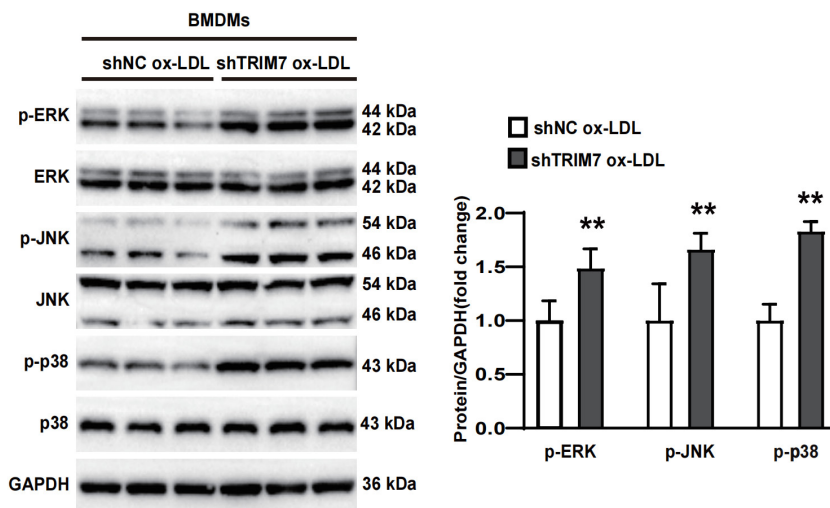


图5 BMDMs TRIM7敲除后MAPK信号通路磷酸化水平及定量分析

Figure 5. Phosphorylation of the MAPK signaling pathway in BMDMs after TRIM7 knockout

注：\*\* $P < 0.01$ 。

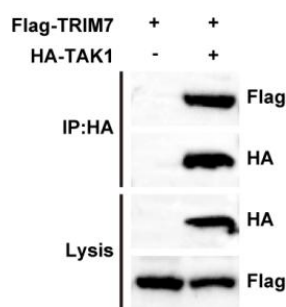


图6 TRIM7与MAPK通路上游关键激酶TAK1互作情况  
Figure 6. The interaction between TRIM7 and TAK1

## 3 讨论

AS 斑块是一种慢性低度炎症性疾病，巨噬细胞在病变进展中能促进炎症反应并加剧脂质沉积<sup>[8]</sup>。疾病进展中，巨噬细胞向泡沫细胞的转化缺乏有效调控，其失控的脂质摄取易诱发凋亡，继而通过继发性坏死释放大量脂质，推动斑块坏死核心形成<sup>[9]</sup>。

本研究揭示了 TRIM7 作为脂质代谢负调控因

子的重要作用，其通过双向调控胆固醇摄取与外排通路抑制泡沫细胞形成。TRIM7 是一种 RING 结构域 E3 泛素连接酶，在巨噬细胞、B 细胞和 T 细胞等免疫细胞中呈高表达<sup>[10]</sup>。多项研究表明，TRIM7 不仅在宿主抵御病原体感染的先天免疫应答中发挥关键作用，还广泛参与调控多种细胞生物学过程，包括细胞增殖、凋亡、侵袭转移以及炎症反应等<sup>[11]</sup>。在心血管疾病中，TRIM7 可以激活其中的 c-Jun/AP-1 信号通路，促进 AS 病变中血管平滑肌细胞的异常增殖和迁移<sup>[12]</sup>。本研究证实 TRIM7 的敲除会加剧脂质蓄积，而过表达则发挥抑制效应。敲除 TRIM7 一方面通过上调 CD36 与 MSR1 受体的表达以促进脂质摄取，另一方面下调 ABCA1 受体以抑制胆固醇流出。这种摄取增强与外排抑制的共同作用导致细胞内脂质蓄积加剧，从而促进泡沫细胞形成。

在 TRIM7 参与泡沫细胞脂质代谢调控的机制研究中，本研究进一步探讨了 TRIM7 在 MAPK 信号通路中的作用。既往研究表明，在 AS 斑块的

巨噬细胞富集区域, P38 MAPK 的磷酸化水平显著升高<sup>[13]</sup>。值得注意的是, 尽管抑制 P38 MAPK 能够诱导巨噬细胞凋亡, 但这种抑制可能加速斑块坏死进程<sup>[14]</sup>。在脂质代谢方面, P38 MAPK 通过上调巨噬细胞表面 CD36 受体的表达, 促进脂质摄取<sup>[15]</sup>; 抑制该通路则能够有效减轻细胞内脂质蓄积, 从而延缓泡沫细胞的形成。此外, 斑块组织的巨噬细胞中的 ERK 通路呈现持续性激活, 这一通路不仅通过调节 Kv1.3 通道影响细胞功能, 还能上调 IL-6 和 TNF- $\alpha$  等促炎因子的表达<sup>[16]</sup>。更重要的是, ERK 信号在调控巨噬细胞对 ox-LDL 的摄取、极化表型转换及凋亡过程中发挥关键作用<sup>[17-18]</sup>, 构成了复杂的炎症-代谢调控网络。同时, TRIM 家族在炎症免疫等生物学行为中发挥着重要作用。例如, TRIM5 已被证明可以通过靶向 TAK1 结合蛋白 2 (TAB2) 和 TAB3 的降解从而负向调节 NF- $\kappa$ B 的激活<sup>[19]</sup>。此外, TRIM5 参与调控 TAK1 激酶和 AP-1 信号通路, 介导炎症细胞因子的转录<sup>[20]</sup>。TRIM21 在被细胞内抗体信号激活后, 会催化泛素链的形成, 刺激 NF- $\kappa$ B、AP-1、IRF3、IRF5 等炎症信号分子的产生<sup>[21]</sup>。同时, TRIM21 参与 AS 的进展, 其机制是 TRIM21 会与内皮细胞中的 MAPK6 相结合, 促进其泛素化降解, 减缓内皮炎症<sup>[22]</sup>。在既往的研究中, TRIM26 通过结合并泛素化伴侣 TAK1 结合蛋白, 进而增强激活 TAK1 以及 MAPK 信号通路<sup>[23]</sup>。在心脏纤维化中, TRIM38 可以降解 TAB2 和 TAB3, 进而抑制 TAK1 磷酸化, 从而负向调节 MAPK 信号通路<sup>[24]</sup>。本研究发现, E3 泛素连接酶 TRIM7 是 MAPK 信号通路的重要调控分子。TRIM7 通过直接结合 TAK1 负向调控 MAPK, 下调 CD36 表达, 从而减少脂质摄取, 最终有效抑制泡沫细胞的形成。此发现为理解 AS 的分子机制提供了新的理论依据。

本研究局限性在于 TRIM7 的功能仅在细胞层面得到验证, 而未在复杂的体内环境中进行系统评估。未来需要构建 TRIM7 基因敲除小鼠的 AS 模型, 通过对斑块面积、组成等关键指标进行定量分析, 以深入揭示其体内的作用机制。此外, 本研究虽证实了 TRIM7 与 TAK1 的相互作用, 但其具体的泛素化修饰类型与功能尚不明确。同时, TRIM7 经 TAK1 调控 MAPK 通路的分子机制仍有待进一步研究。

综上所述, 本研究揭示了 TRIM7 在巨噬细胞源性泡沫细胞调节过程中的功能。研究发现 TRIM7 通过与 TAK1 结合负向调控 MAPK 信号通路抑制泡沫细胞形成, 为 TRIM7 作为潜在治疗靶点提供了初步证据。

伦理声明: 不适用

作者贡献: 实验操作、数据采集、论文撰写: 赵艺琳、杨懿; 图像分析与处理: 蔡泽鸣、杨懿; 查阅文献、文章修改与审阅: 蔡泽鸣、侯博文; 研究指导、经费支持: 朱丽华

数据获取: 本研究中使用和(或)分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

## 参考文献

- 1 Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture[J]. *Circ Res*, 2014, 114(12): 1852-1866.
- 2 Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(25): 2982-3021.
- 3 Fan J, Watanabe T. Atherosclerosis: known and unknown[J]. *Pathol Int*, 2022, 72(3): 151-160.
- 4 Mitra S, Goyal T, Mehta JL. Oxidized LDL, LOX-1 and atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2011, 25(5): 419-429.
- 5 Gui Y, Zheng H, Cao RY. Foam cells in atherosclerosis: novel insights into its origins, consequences, and molecular mechanisms[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 845942.
- 6 Uthirapathy S, Ahmed AT, Jawad M, et al. Tripartite motif (TRIM) proteins roles in the regulation of immune system responses: focus on autoimmune diseases[J]. *Exp Cell Res*, 2025, 444(2): 114379.
- 7 Xu YR, Lei CQ. TAK1-TABs complex: a central signalosome in inflammatory responses[J]. *Front Immunol*, 2021, 11: 608976.
- 8 Moore KJ, Koplev S, Fisher EA, et al. Macrophage trafficking, inflammatory resolution, and genomics in atherosclerosis: JACC macrophage in CVD series (Part 2)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2181-2197.
- 9 Jiang H, Zhou Y, Nabavi SM, et al. Mechanisms of oxidized LDL-mediated endothelial dysfunction and its consequences for the development of atherosclerosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 925923.
- 10 Lu M, Zhu X, Yang Z, et al. E3 ubiquitin ligase tripartite motif 7 positively regulates the TLR4-mediated immune response via its E3 ligase domain in macrophages[J]. *Mol Immunol*, 2019, 109: 126-133.
- 11 Liu Y, Jiang L, Sun X, et al. Interplay between TRIM7 and antiviral immunity[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1256882.
- 12 Ji R, Gu Y, Zhang J, et al. TRIM7 promotes proliferation and migration of vascular smooth muscle cells in atherosclerosis through activating c-Jun/AP-1[J]. *IUBMB Life*, 2020, 72(2): 247-258.
- 13 Shafi S, Codrington R, Gidden LM, et al. Increased expression of phosphorylated forms of heat-shock protein-27 and p38MAPK in macrophage-rich regions of fibro-fatty atherosclerotic lesions in the rabbit[J]. *Int J Exp Pathol*, 2016, 97(1): 56-65.
- 14 Seimon TA, Wang Y, Han S, et al. Macrophage deficiency of p38alpha MAPK promotes apoptosis and plaque necrosis in advanced

- atherosclerotic lesions in mice[J]. *J Clin Invest*, 2009, 119(4): 886–898.
- 15 Zhao M, Liu Y, Wang X, et al. Activation of the p38 MAP kinase pathway is required for foam cell formation from macrophages exposed to oxidized LDL[J]. *APMIS*, 2002, 110(6): 458–468.
- 16 Zhang Q, Liu L, Hu Y, et al. Kv1.3 channel is involved in ox-LDL-induced macrophage inflammation via ERK/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2022, 730: 109394.
- 17 Fang S, Sun S, Cai H, et al. *IRGM/Irgm1* facilitates macrophage apoptosis through ROS generation and MAPK signal transduction: *Irgm1*<sup>-/-</sup> mice display increases atherosclerotic plaque stability[J]. *Theranostics*, 2021, 11(19): 9358–9375.
- 18 Wang J, Wang J, Zhong J, et al. LRG1 promotes atherosclerosis by inducing macrophage M1-like polarization[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2024, 121(35): e2405845121.
- 19 Tareen SU, Emerman M. Human Trim5 $\alpha$  has additional activities that are uncoupled from retroviral capsid recognition[J]. *Virology*, 2011, 409(1): 113–120.
- 20 Grütter MG, Luban J. TRIM5 structure, HIV-1 capsid recognition, and innate immune signaling[J]. *Curr Opin Virol*, 2012, 2(2): 142–150.
- 21 McEwan WA, Tam JC, Watkinson RE, et al. Intracellular antibody-bound pathogens stimulate immune signaling via the Fc receptor TRIM21[J]. *Nat Immunol*, 2013, 14(4): 327–336.
- 22 Wang F, Wang SY, Gu Y, et al. Disturbed shear stress promotes atherosclerosis through TRIM21-regulated MAPK6 degradation and consequent endothelial inflammation[J]. *Clin Transl Med*, 2025, 15(1): e70168.
- 23 Zhao J, Cai B, Shao Z, et al. TRIM26 positively regulates the inflammatory immune response through K11-linked ubiquitination of TAB1[J]. *Cell Death Differ*, 2021, 28(11): 3077–3091.
- 24 Lu Z, Hao C, Qian H, et al. Tripartite motif 38 attenuates cardiac fibrosis after myocardial infarction by suppressing TAK1 activation via TAB2/3 degradation[J]. *iScience*, 2022, 25(8): 104780.

收稿日期: 2025 年 02 月 15 日 修回日期: 2025 年 05 月 22 日  
本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 赵艺琳, 侯博文, 蔡泽鸣, 等. TRIM7对动脉粥样硬化泡沫细胞脂质积累的影响[J]. 医学新知, 2026, 36(4): 421–427. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202502052.

Zhao YL, Hou BW, Cai ZM, et al. The effect of TRIM7 on lipid accumulation in foam cells in atherosclerosis[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(4): 421–427. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202502052.