临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003789

cGAS-STING信号通路在不同程度冠状动脉粥样硬化病变下的表达研究

刘江金，张　健，王承飞，苟　吉，乐翠云，夏　冰，汪元河，张桥军
（贵州医科大学法医学院/法医司法鉴定中心，贵阳　550004）

【摘　要】目的：观察不同程度冠状动脉粥样硬化病变下心肌组织的病理改变，检测冠脉内环状鸟嘌呤核苷酸腺嘌呤核苷酸合成酶（cyclic gmp-amp synthase，cGAS）-干扰素基因刺激物（stimulator of interferon genes，STING）信号通路蛋白的表达水平，探讨cGAS-STING在冠心病的发生发展过程中所发挥的作用。**方法：**筛选符合条件的冠心病案例及对照案例，分5组：冠状动脉正常为对照组，其余4组按照冠脉狭窄程度分别为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级分组，常规苏木精伊红染色观察和评估冠脉病理情况、免疫印迹检测冠脉组织内cGAS-STING通路下游蛋白表达水平，Elisa检测冠脉炎症因子水平，并利用相关性分析方法分析cGAS-STING信号通路下游蛋白和炎症因子的表达水平与冠心病发生发展的关系。**结果：**①与对照组相比，镜下观察到其余4组冠脉呈现不同程度的管壁增厚和管腔狭窄等病理改变且狭窄程度逐级递增；②Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级冠脉狭窄的冠脉组织中的cGAS-STING信号通路下游蛋白以及炎症因子表达情况较对照组增高且为逐级增高的趋势；③cGAS-STING信号通路下游蛋白在冠脉组织中的表达与冠心病发生发展呈现正相关（cGAS，r=0.927，P<0.001；p-Sting，r=0.889，P<0.001；p-TBK1，r=0.910，P<0.001；p-IRF3，r=0.936，P<0.001；IFN-1，r=0.936，P<0.001；肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α），r=0.945，P<0.001；白细胞介素-1β（interleukin-1 beta，IL-1β），r=0.962，P<0.001；白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6），r=0.933，P<0.001）。**结论：**cGAS-STING信号通路下游蛋白以及炎症因子的表达水平差异有统计学意义，此信号通路可能可作为治疗冠心病的潜在靶点。

【关键词】冠状动脉；炎症因子；环状鸟嘌呤核苷酸腺嘌呤核苷酸合成酶
【中图分类号】R89　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2024-06-13

Expression of the cyclic GMP-AMP synthase-stimulator of interferon genes signaling pathway in human coronary atherosclerotic lesions with different degrees of stenosis

Liu Jiangjin，Zhang Jian，Wang Chengfei，Gou Ji，Le Cuiyun，Xia Bing，Wang Yuanhe，Zhang Qiaojun
（*School of Forensic Medicine/Department of Forensic Medicine，Guizhou Medical University*）

【Abstract】*Objective*：To observe the pathological changes of myocardial tissue under differentdegrees of coronary atherosclerotic lesions，to measure the expression levels of proteins associated with the cyclic GMP-AMP synthase（cGAS）-stimulator of interferon genes（STING）signaling pathway in coronary arteries，and to investigate the role of cGAS-STING in the development and progression of coronary heart disease. ***Methods*：**Eligible cases of coronary heart disease and control cases were selected and divided into control group with normal coronary arteries and grade Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，and Ⅳ coronary artery stenosis groups. HE staining was used to observe and evaluate the pathological conditions of coronary arteries，Western blotting was used to measure the expression levels of downstream proteins of the cGAS-STING pathway in coronary tissue，and ELISA was used to measure the levels of inflammatory factors in coronary tissue. A correlation analysis was performed to investigate the correlation of the expression levels of downstream proteins of the cGAS-STING signaling pathway and related inflammatory factors with the development and progression of coronary heart disease. ***Results*：**Microscopic examination showed that compared with the control group，the other four groups had varying degrees of pathological changes such as vascular wall thickening and luminal stenosis，with a gradual increase in the degree of stenosis from grade Ⅰ to grade Ⅳ coronary lesions. Compared with the control group，the grade Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，and Ⅳ coronary artery stenosis groups had significant increases in the expression levels of downstream proteins of the cGAS-STING signaling pathway and related inflammatory factors in coronary tissue，with a trend of increase from grade Ⅰ to grade Ⅳ coronary le-

作者介绍：刘江金，Email：191760377@qq.com，研究方向：法医病理学。
通信作者：张桥军，Email：540372758@qq.com。
基金项目：贵州省科技计划资助项目（黔科合基础-ZK[2022]一般357）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.r.20250305.0906.006（2025-03-06）

sions. The expression levels of downstream proteins of the cGAS-STING signaling pathway in coronary tissue were positively correlated with the development and progression of coronary heart disease (cGAS: r=0.927, P<0.001; p-Sting: r=0.889, P<0.001; p-TBK1: r=0.910, P<0.001; p-IRF3: r=0.936, P<0.001; IFN-1: r=0.936, P<0.001; TNF-α: r=0.945, P<0.001; IL-1β: r=0.962, P<0.001; IL-6: r=0.933, P<0.001). ***Conclusion***: There are significant differences in the expression levels of downstream proteins of the cGAS-STING signaling pathway and related inflammatory factors, and this signaling pathway may be a potential target for the treatment of coronary heart disease.

【Key words】coronary artery; inflammatory factors; cyclic GMP-AMP synthase

冠心病（cornary heart disease，CHD）是一种常见且严重的心血管疾病。在全球范围内，其发病率和死亡率都较高[1]。随着人口老龄化和生活方式的改变（如高脂肪饮食、缺乏运动、吸烟等），其患病率呈上升趋势[2-3]。男性发病通常早于女性，但在绝经后女性的发病率逐渐增加[4-6]。CHD在发达国家较为常见，同时在发展中国家的发病率也在快速上升。其主要病理改变为动脉壁内皮细胞受损，随着脂质沉积，最终形成粥样斑块[7]。斑块可导致血管狭窄，影响心肌供血。当斑块不稳定破裂时，可引发血栓形成，导致急性冠脉综合征[8-9]，如不稳定型心绞痛、心肌梗死等。此外，冠状动脉痉挛也可能导致心肌缺血。稳定斑块使管腔逐渐狭窄，心肌长期慢性缺血；不稳定斑块容易破裂，引发血栓，导致急性缺血事件[10]。冠状动脉的病变可呈节段性分布，多发生在血管的分支开口处等[11]。心肌细胞可出现缺血、缺氧性损伤，严重时导致心肌坏死。研究表明，炎症反应在斑块的形成和发展中起着重要作用[12-13]。环状鸟嘌呤核苷酸腺嘌呤核苷酸合成酶（cyclic gmp-amp synthase，cGAS）及其下游干扰素基因刺激物（stimulator of interferon genes，STING）是天然免疫信号通路中重要作用的模式识别受体[14-15]。且cGAS-STING通路可能与冠心病冠脉狭窄程度有关[14-16]。

该通路最初是针对病原体的先天免疫反应重要信号通路[17]。胞质内脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid，DNA）感应cGAS识别病原体DNA片段并催化合成二级信使。随后，STING招募肿瘤坏死因子受体相关因子激活结合激酶1（tumor necrosis factor receptor associated factors family member associated activator binding kinase 1，TBK1）并促进干扰素调节因子3（lnterferon regulatory factor 3，IRF3）的激活，从而最终促进了Ⅰ型干扰素（interferon，IFN-1）和细胞炎症因子的转录[18]。cGAS-STING途径也可以被受损线粒体和细胞核释放的自身DNA激活，因此该通路与心血管炎症、重塑和退化有关[19]。研究表明，cGAS-STING信号通路蛋白在急性心肌梗死小鼠模型中的表达有明显差异[20]。此外，在动脉粥样硬化斑块中，内皮细胞等普遍存在DNA损伤，可被cGAS识别，促进动脉粥样硬化发生及斑块变得不稳定。在动脉粥样硬化斑块里，血管平滑肌细胞因氧化应激所引发的线粒体受损，进而激活了cGAS-STING-IFN-I通路[21]。IFN-1以自分泌与旁分泌形式，推动血管平滑肌细胞衰老和表型转变，致纤维帽型血管平滑肌细胞减少、纤维帽变薄，使动脉粥样斑块不稳定。研究表明，血管内皮细胞在棕榈酸诱导下，经线粒体DNA介导激活cGAS-STING通路促进内皮细胞-间充质转化[22]。内皮细胞-间充质转化过程中内皮细胞表型转变，内皮表型标志物降低，间充质表型标记物上升，致血管内皮细胞生成一氧化氮能力降低、调节血管舒缩功能障碍，引发动脉粥样硬化迅速发展[22-23]。

因此，本实验组拟探究不同程度冠状动脉粥样硬化病变下冠脉组织内cGAS-STING信号通路及下游蛋白和炎症因子表达水平，并将此通路蛋白与冠脉狭窄程度进行相关性分析，为寻找冠心病严重程度分子标志物提供参考，并为冠心病防治的潜在靶点和提供研究基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验标本的收集 根据卫生部颁布的《解剖尸体规则》并获得了贵州医科大学伦理委员会的认可（伦审批件号：2018-06-01），提取了贵州医科大学法医司法鉴定中心2015年5月至2020年5月经尸体解剖检验的人体冠状动脉及心脏组织样本，主要将冠状动脉左前降支部分作为实验组和对照组。

实验组纳入的标准如下：（1）新鲜尸体常温保存时间<1 d或者冰冻尸体冻存时间<3 d为最佳；（2）组织病理学或者临床检验资料确实存在冠心病病变或诊断，①冠状动脉左前降支管壁内膜增厚、管腔狭窄，增厚的冠脉内膜可见粥样

斑块形成；②存在心肌病变（心肌纤维化、心肌梗死、心肌缺血等），冠状动脉粥样硬化伴有或不伴有心肌缺血改变；③冠心病伴有或无高血压性心脏病。

对照组案例纳入标准如下：①纳入的案例为常温保存1 d或冰冻保存3 d以内；②死亡原因明确为意外死亡，例如高坠、溺死、交通事故、中毒、触电死亡等。根据上述筛选标准，对照案例选取无病变的冠状动脉前降支及左心室肌；实验组选取显微镜下可见的冠状动脉粥样硬化病变程度依次增加（狭窄程度分级由低到高）的血管段，将所取组织均以4%中性甲醛液固定以便后续HE染色，剪取所取样本的部分心脏左前降支置于-80 ℃用于做免疫印迹检验。将正常无斑块冠状动脉作为对照组，将冠状动脉狭窄程度在0%~25%作为Ⅰ级，将冠状动脉狭窄程度在25%~50%作为Ⅱ级，将冠状动脉狭窄程度在50%~75%作为Ⅲ级，将冠状动脉狭窄程度在75%~100%作为Ⅳ级。

1.1.2 仪器与试剂 酶标仪（K6600A，北京凯奥科技发展有限公司），蛋白电泳仪（伯乐164-5050型，美国），兔单克抗体cGAS（ab252416，1∶2 000稀释，abcam，美国）兔单克隆抗体p-Sting（ab181125，1∶2 000稀释，abcam，美国）兔单克隆抗体STING（ab239074，1∶2 000稀释，abcam，美国）兔单克隆抗体p-TBK1（ab109272，1∶2 000稀释，abcam，美国）兔单克隆抗体TBK1（ab40676，1∶2 000稀释，abcam，美国）兔单克隆抗体IRF-3（ab76493，1∶2 000稀释，美国）兔抗体GAPDH（APR18097N，1∶2 500稀释，中国）

1.2 实验方法

1.2.1 苏木精-伊红染色（hematoxylin-eosin staining，HE） 观察血管组织形态学：将5组冠脉组织置于4% PFA中固定24 h，然后进行脱水及石蜡包埋，利用石蜡切片机切片，厚度3 μm，经苏木素染色1 min后进行伊红染色30 s，切片经梯度乙醇脱水，二甲苯透明后中性树胶封片，切片于镜下观察组织形态并进行拍照。

1.2.2 免疫印迹检测（Immunoblotting，IB） 用于检测所采集的冠脉组织中cGAS、p-STING、STING、p-TBK1、TBK1、p-IRF3、IRF3蛋白的表达情况：将之前剪取的各组冠脉组织从-80 ℃冰箱中取出，分别称量50~70 mg置于研钵中并加入适量液氮、蛋白酶抑制剂充分捣碎研磨，然后置于4 ℃离心机中离心（12 000 r/min，15 min），吸取上清液于新的EP管中，紫外分光光度计测量每个样本的浓度3次，最后取平均值作为最终浓度，然后分别向每个样本溶液中加入适量的5×蛋白上样缓冲液充分混匀和震荡后再于100 ℃沸水中煮10 min使其充分变性，按照预定顺序将样品加入到胶孔中。连接电源，进行电泳，使蛋白根据分子量大小分离，剪取大小合适的PVDF膜，将其放入甲醇溶液中静置10 s，将转印滤纸和海绵放入1×转膜液中充分浸泡，然后组装转膜三明治结构，进行湿法转膜，冰浴恒压100 V，并根据具体蛋白质的分子量大小调整转膜时间。转膜结束后，用5%脱脂牛奶进行封闭2 h，随后使用TBST溶液将膜充分漂洗3次，每次10 min。一抗孵育：用特异性一抗溶液孵育膜并且放在4 ℃冰箱过夜。洗膜：多次洗涤以去除未结合的一抗。二抗孵育：用与一抗对应的二抗溶液孵育膜，并放在摇床上充分摇晃1 h。然后用TBST溶液充分漂洗3次，每次10 min。最后曝光，避光1∶1配置ECL曝光液，随后将膜放在曝光液里使其浸透，最后使用化学发光凝胶成像系统，显影蛋白条带并采集所需图像。

1.2.3 酶联免疫吸附实验（enzyme-linked immuno sorbent assay，Elisa） 在尸体解剖时，行冠状动脉取血2 mL置于抗凝管内带回并置于-80 ℃冰箱里。实验时，取出样本室温静置30 min后以1 500 r/min的转速离心10 min，取上清液保存于-80 ℃环境下。采用ELISA方法检测血清中炎症细胞因子，试剂盒IFN-1（ab224197，abcam，美国）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）（ab214429，abcam，美国）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）（ab285312，abcam，美国）、白细胞介素-1β（interleukin-1 beta，IL-1β）（ab214025，abcam，美国）操作步骤严格按照说明书进行通过酶联免疫吸附试验试剂盒，按照制造商的说明，测量不同狭窄程度的冠脉组织中IFNI、TNF-α、IL-1β、IL-6的表达。然后使用酶标仪在450 nm处检测光密度值，以计算相应的蛋白质水平或炎症因子水平，每组n=6。

1.3 统计学方法

运用SPSS 22.0统计学软件展开分析，对所获数据进行正态分布及方差齐性检验。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）的形式来表示，多组间均数的比较运用单因素方差分析，检验水准α=0.05；借助logistic回归针对各个单变量与CHD的关系实施单因素分析，评估cGAS-STING的表达与CHD的相关性，相关系数绝对值在0.3以下，认为没有相关性，相关系数在0.3~0.8，认为有相关性，>0.8有强相关性。

2 结 果

2.1 镜下观察各组冠脉管腔的狭窄情况

按选取标准收集冠状动脉及心肌组织，正常组和不同狭窄程度组各6例，光镜下可观察到冠脉的形态，光镜下可见对照组冠脉管腔通畅，外、中、内膜厚度均一，分界清晰，内膜光滑、连续、完整、不同狭窄程度组的冠脉组织的管壁增厚、管腔狭窄，内膜增厚，可见大量脂质及炎细胞的浸润且随着狭窄程度的增高而增多，外、中、内分界模糊，纤维帽结构明显，泡沫细胞增多，心肌间隔偶有断裂，心肌细胞排列不规整。对照组管腔内无脂质斑块沉积，Ⅰ级冠状动脉狭窄管腔内斑块沉积面积占管腔面积的0%~25%，Ⅱ级冠状动脉狭窄管腔内斑块沉积面积占管腔面积的25%~50%，Ⅲ级冠状动脉狭窄管腔内斑块沉积面积占管腔面积的50%~75%，Ⅳ级冠状动脉狭窄管腔内斑块沉积面积占管腔面积的75%~100%Ⅳ级狭窄组甚至还有红细胞的浸润，且脂质、泡沫细胞等成分占据了管腔的3/4以上，造成了管腔的严重堵塞，见图1。

2.2 不同狭窄程度冠脉cGAS-STING信号通路蛋白表达水平

为了探讨不同狭窄程度冠脉cGAS-STING信号通路蛋白表达水平，对该信号通路蛋白包括cGAS、p-STING、

STING、p-TBK1、TBK1、p-IRF3、IRF3进行了免疫印迹分析。本研究发现，正常组中cGAS、p-STING、STING、p-TBK1、p-IRF3蛋白表达水平正常。但这些蛋白在管腔狭窄程度逐级升高的组织中表达量呈现逐级升高的趋势（cGAS/GAPDH：F=69.702，P=0.003；p-STING/STING：F=75.069，P=0.006；STING/GAPDH：F=1.157，P=0.785；p-TBK1/TBK1：F=85.695，P=0.002，p-IRF3/IRF3：F=40.025，P=0.040，IRF3/GAPDH：F=1.022，P=0.801）。且冠脉狭窄程度与蛋白的表达量呈正相关（cGAS，r=0.927，P<0.001；p-STING，r=0.889，P<0.001；p-TBK1，r=0.910，P<0.001；p-IRF3，r=0.936，P<0.001），见图2。

2.3　不同狭窄程度的冠脉炎症因子表达水平

Elisa结果显示，正常组IFN-1、TNF-α、IL-1β、IL-6炎症因子的表达水平正常，在Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级冠脉狭窄组中，这些炎症因子的表达水平依次递增（IFN-1：F=98.635，P=0.001；TNF-α：F=94.235，P=0.006；IL-1β：F=96.258，P=0.086；IL-6：F=94.256，P=0.002）。且与冠状动脉狭窄程度有强相关性（IFNI，r=0.936，P<0.001；TNF-α，r=0.945，P<0.001；IL-1β，r=0.962，P<0.001；IL-6，r=0.933，P<0.001），见图3。

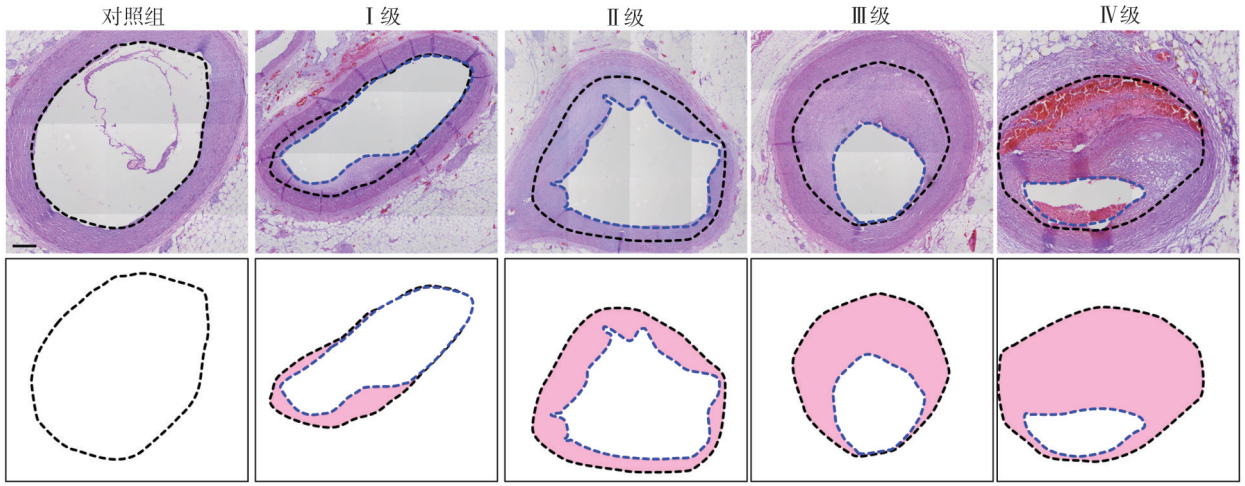


图1　不同狭窄程度冠心病冠脉HE染色

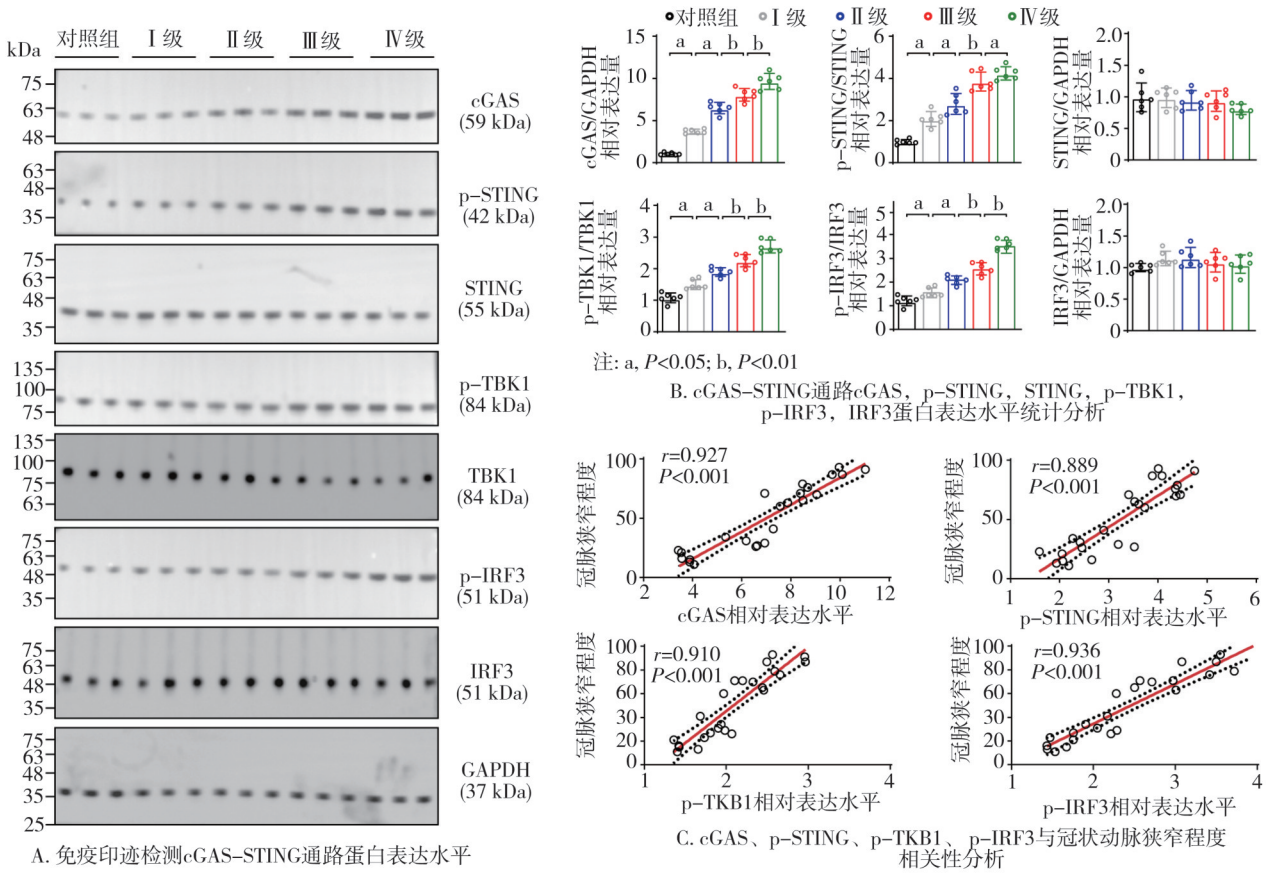
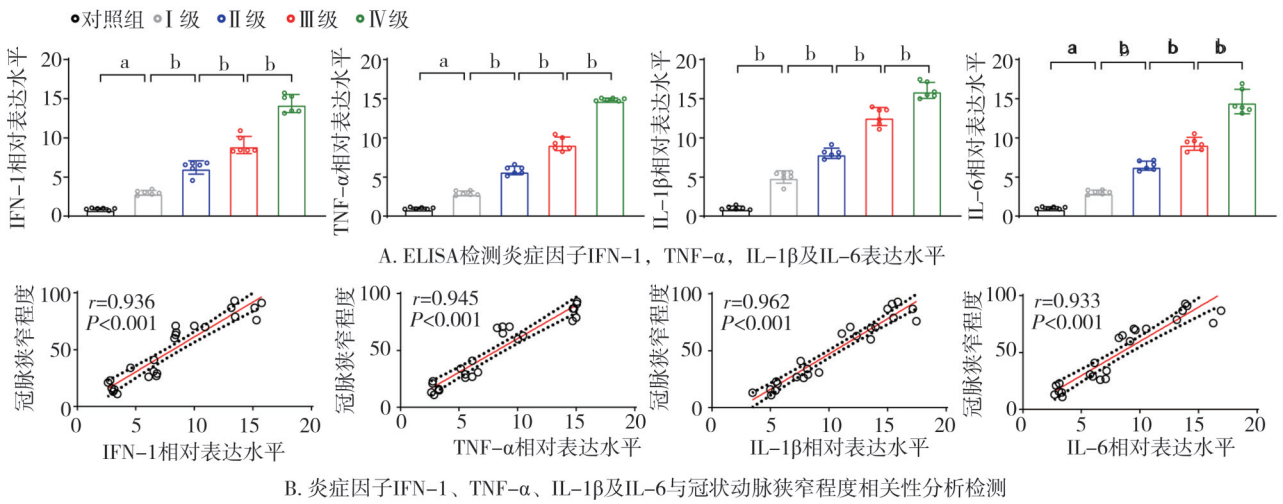


图2　cGAS-STING信号通路蛋白在正常对照组和不同狭窄程度冠脉中的表达水平



注：a，$P<0.05$；b，$P<0.01$

图3　Elisa检测炎症因子表达水平及其与冠脉狭窄程度关联

3　讨　论

大量文献表明，冠状动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）是一种炎症性疾病[24-27]，是冠状动脉粥样硬化性心脏病发生发展的病理基础，炎症的激活可导致斑块不稳定、斑块破裂或血栓形成，从而导致急性心肌梗死的发生，这对人们的身体健康造成了极大的威胁。引起冠心病发生的原因很多，例如吸烟、大量饮酒、熬夜、不良饮食习惯等，这都会导致冠状动脉粥样硬化，由于冠脉内膜下脂质及泡沫细胞沉积、纤维组织增生及粥样坏死灶的形成，使得病变部位血管壁出现不同程度的管壁增厚、血管硬化，管腔出现不同程度狭窄等改变，致使心肌缺血，从而引起冠心病的发作。

cGAS-STING信号通路与冠心病有着密切的关系[28]。一方面，在动脉粥样硬化斑块中，该信号通路可被激活，通过一系列机制导致血管平滑肌细胞的变化，如促进衰老和表型转换，进而影响斑块的稳定性，增加冠心病发作的风险。另一方面，内皮细胞中此通路扮演着重要角色，激活该通路可促进内皮细胞-间充质转化，从而引起内皮细胞功能障碍，包括一氧化氮生成减少、血管舒缩调节异常等，这也对冠心病的发生发展起到推动作用。总的来说，cGAS-STING信号通路在冠心病的病理生理过程中扮演着重要的角色，对其深入研究可能为冠心病的诊断、治疗和预防提供新的思路和靶点。

本实验组通过对不同狭窄程度的冠脉样本进行分析，明确观察到了该信号通路分子表达水平的差异。这一结果提示cGAS-STING信号通路可能在冠状动脉粥样硬化的发生发展中起着重要作用。随着病变程度的加剧，其表达的变化趋势反映了该通路与疾病进展的潜在关联。发现在冠心病患者的冠脉中cGAS-STING信号通路蛋白cGAS、p-STING、STING、p-TBK1、p-IRF3与炎症因子IFNI、TNF-α、IL-1β、IL-6的表达量呈现逐级递增的趋势，这说明蛋白与炎症因子的表达量与冠脉狭窄程度呈正相关。推测信号通路的蛋白与炎症因子的表达量与冠脉不同狭窄程度有密切的关系。推测cGAS-STING信号通路可能促进了冠脉狭窄的严重程度，因此，靶向cGAS-STING通路可作为冠心病治疗的潜在靶点。

在冠脉轻度狭窄组中，cGAS-STING信号通路的蛋白已经出现了一定程度的上调，这可能是机体对早期损伤的一种应激反应。而在重度狭窄组中，其表达进一步增强，或许意味着该通路在疾病后期的免疫调节和炎症反应等方面发挥着更为关键的作用。

与以往的研究相比，研究进一步细化了cGAS-STING信号通路在不同病变程度下的具体表现，为深入理解其作用机制提供了更详实的数据支持。然而，本研究也存在一定的局限性。例如，样本量相对有限，可能会对结果的准确性和普遍性产生一定影响。未来的研究方向可以包括扩大样本量以增强结果的可靠性，进一步探究cGAS-STING信号通路与其他信号通路之间的交互作用，以及通过动物实验等手段深入验证该通路在冠状动脉粥样硬化中的具体功能和调控机制。总之，本研究为

cGAS-STING信号通路在冠状动脉粥样硬化中的作用提供了新的见解，但仍需要更多的研究来全面揭示其在该疾病发生发展过程中的复杂作用和意义。

参 考 文 献

[1] Wu WL, He JX, Shao XB. Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level, 1990-2017[J]. Medicine, 2020, 99(23): e20593.

[2] 王若冲，于清茜，王伟航，等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病的现代医学研究进展[J]. 中外医学研究，2023，21(34)：172-175.
Wang RC, Yu QQ, Wang WH, et al. Research progress in modern medical of coronary atherosclerotic heart disease[J]. Chin Foreign Med Res, 2023, 21(34): 172-175.

[3] Gupta R, Mohan I, Narula J. Trends in coronary heart disease epidemiology in India[J]. Ann Glob Health, 2016, 82(2): 307-315.

[4] 苏崇弘，赵铁夫，马涵英，等. 女性冠心病危险因素的研究进展[J]. 心肺血管病杂志，2024，43(4)：424-427，431.
Su CH, Zhao TF, Ma HY, et al. Research progress on risk factors of coronary heart disease in women[J]. J Cardiovasc Pulm Dis, 2024, 43(4): 424-427, 431.

[5] Bello N, Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2004, 46(4): 287-295.

[6] Wells GL. Cardiovascular risk factors: does sex matter?[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2016, 14(5): 452-457.

[7] 宋星明. 内皮脂肪酶作为冠心病治疗靶点的研究进展[J]. 基础医学与临床，2023，43(9)：1443-1447.
Song XM, et al. Research progress of endothelial lipase as a therapeutic target for coronary heart disease[J]. Basic Clin Med, 2023, 43(9): 1443-1447.

[8] 李 梅，陈 蕊，周 烨，等. 急性冠脉综合征斑块病理的性别差异[J]. 国际心血管病杂志，2024，51(3)：144-147.
Li M, Chen R, Zhou Y, et al. Gender differences in plaque pathology of acute coronary syndrome[J]. Int J Cardiovasc Dis, 2024, 51(3): 144-147.

[9] Damluji AA, Forman DE, Wang TY, et al. Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American heart association[J]. Circulation, 2023, 147(3): e32-e62.

[10] Alwi I. Targeting inflammation and immune system in acute myocardial infarction[J]. Acta Med Indones, 2019, 51(4): 287-289.

[11] 王 骞. 冠状动脉分叉处斑块病变分布及分叉角度与血流动力学关系的研究[D]. 太原：山西医科大学，2019.
Wang Q. Study on the distribution of plaque lesions at coronary bifurcation and the relationship between bifurcation angle and hemodynamics [D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2019.

[12] 陈 卓，依布拉音，高 颖，等. 系统性凝血-炎症指数和系统性免疫-炎症指数及全系统性炎症反应指数与冠心病患病风险的相关性分析[J]. 中国心血管病研究，2023，21(9)：822-828.
Chen Z, Gao Yet al. Correlation analysis of SCI, SII and SIRI index and risk of coronary heart disease[J]. Chin J Cardiovasc Res, 2023, 21(9): 822-828.

[13] Colantonio LD, Goonewardena SN, Wang ZX, et al. Incident CHD and ischemic stroke associated with lipoprotein(a) by levels of Factor VIII and inflammation[J]. J Clin Lipidol, 2023, 17(4): 529-537.

[14] Decout A, Katz JD, Venkatraman S, et al. The cGAS-STING pathway as a therapeutic target in inflammatory diseases[J]. Nat Rev Immunol, 2021, 21(9): 548-569.

[15] Chen C, Xu PL. Cellular functions of cGAS-STING signaling[J]. Trends Cell Biol, 2023, 33(8): 630-648.

[16] 杨青卓，吴 辉，刘 滴，等. cGAS-STING信号通路介导的炎症反应在心血管疾病中作用及机制研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志，2023，23(4)：5577-5582.
Yang QZ, Wu H, Liu D, et al. Research progress on the role and mechanism of cGAS STING signaling pathway mediated inflammatory response in cardiovascular disease[J]. Molecular Cardiology of China, 2023, 23(4): 5577-5582.

[17] Lv MZ, Chen MX, Zhang R, et al. Manganese is critical for antitumor immune responses via cGAS-STING and improves the efficacy of clinical immunotherapy[J]. Cell Res, 2020, 30(11): 966-979.

[18] Chen Q, Sun LJ, Chen ZJ. Regulation and function of the cGAS-STING pathway of cytosolic DNA sensing[J]. Nat Immunol, 2016, 17(10): 1142-1149.

[19] Kwon J, Bakhoum SF. The cytosolic DNA-sensing cGAS-STING pathway in cancer[J]. Cancer Discov, 2020, 10(1): 26-39.

[20] 贲道昀，吴兆华，陆建力. cGAS-STING信号通路在急性心肌梗死小鼠模型中表达及作用[J]. 生物技术，2024，34(2)：221-226，268.
Ben DY, Wu ZH, Lu JL. Expression and role of cGAS-STING signaling pathway related proteins in mouse model of acute myocardial infarction [J]. Biotechnology, 2024, 34(2): 221-226, 268.

[21] Wang LQ, Luo R, Onyshchenko K, et al. Adding liposomal doxorubicin enhances the abscopal effect induced by radiation/αPD1 therapy depending on tumor cell mitochondrial DNA and cGAS/STING[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(8): e006235.

[22] Liu Q, Cheng Z, Huang B, et al. Palmitic acid promotes endothelial-to-mesenchymal transition via activation of the cytosolic DNA-sensing cGAS-STING pathway[J]. Arch Biochem Biophys, 2022, 727: 109321.

[23] Oduro PK, Zheng XX, Wei JN, et al. The cGAS-STING signaling in cardiovascular and metabolic diseases: future novel target option for pharmacotherapy[J]. Acta Pharm Sin B, 2022, 12(1): 50-75.

[24] Wirtz PH, von Känel R. Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(11): 111.

[25] Li HY, Sun K, Zhao RP, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease[J]. Front Biosci(Schol Ed), 2018, 10(1): 185-196.

[26] Wu LD, Shi Y, Kong CH, et al. Dietary inflammatory index and its association with the prevalence of coronary heart disease among 45, 306 US adults[J]. Nutrients, 2022, 14(21): 4553.

[27] Wienecke LM, Cohen S, Bauersachs J, et al. Immunity and inflammation: the neglected key players in congenital heart disease?[J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(5): 1957-1971.

[28] Khan MS, Khan SU, Khan SU, et al. Cardiovascular diseases crossroads: cGAS-STING signaling and disease progression[J]. Curr Probl Cardiol, 2024, 49(2): 102189.

（责任编辑：周一青）

本文引用格式：
刘江金，张 健，王承飞，等. cGAS-STING信号通路在不同程度冠状动脉粥样硬化病变下的表达研究[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(8)：1109-1114.