

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2024.10.008

· 基础研究 ·

敲降 CD36 抑制白血病细胞培养上清液介导的血小板活化

付荣, 李瑜, 王旭颖, 余谨(武汉血液中心 检验科, 湖北 武汉 430000)

[摘要] **目的:** 评估干扰 CD36 表达白血病细胞培养上清液对血小板活化的影响及其机制。**方法:** 利用 L1210 小鼠白血病细胞上清液培养血小板 4、6、12、24 h, 以普通培养基培养血小板作为对照, 通过流式细胞术检测血小板活化标志物 P-选择素 (CD62P) 的表达, WB 法检测 CD36 表达, 确定上清液活化血小板最佳时间。构建 CD36 干扰载体转染至活化的血小板中, 实验分为对照组、模型组、CD36 干扰空载体组 (si-CD36 NC)、CD36 干扰组 (si-CD36)、抑制剂组 (iCRT3)、抑制剂 + CD36 干扰组 (iCRT3 + si-CD36), CCK-8 法检测血小板活力, 流式细胞术检测血小板中 CD62P 表达, WB 法检测血小板中 PECAM-1、CD36、 β -catenin 蛋白表达。**结果:** L1210 小鼠白血病细胞上清液活化血小板最佳时间为 12 h。与对照组相比, 模型组血小板活力、CD62P 表达、PECAM-1、CD36、 β -catenin 蛋白表达均显著上升 (均 $P < 0.01$)。与模型组相比, si-CD36 和 iCRT3 组血小板活力、CD62P 表达、PECAM-1、CD36、 β -catenin 蛋白表达均显著下降 (均 $P < 0.01$)。与 iCRT3 组相比, iCRT3 + si-CD36 组变化更为显著。**结论:** CD36 干扰抑制 β -catenin 蛋白表达, 协同 Wnt/ β -catenin 通路抑制剂, 进而抑制小鼠白血病细胞上清液介导的血小板活化。

[关键词] 血小板活化; CD36; Wnt/ β -catenin 通路; 白血病

[中图分类号] R331.1⁴³; R733.7; R730.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2024)10-0991-06

Knockdown of CD36 inhibits leukemia cell culture supernatant-mediated platelet activation

FU Rong, LI Yu, WANG Xuying, YU Jin (Department of Clinical Laboratory Examination, Wuhan Blood Center, Wuhan 430000, Hubei, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effect and mechanism of CD36 interference on platelet activation mediated by leukemia cell culture supernatant. **Methods:** Platelets were cultured with supernatant from L1210 murine leukemia cells for 4, 6, 12, and 24 hours, with platelets cultured in regular medium as the control. To determine the optimal time for supernatant-mediated platelet activation, flow cytometry was used to detect the expression of the platelet activation marker P-selectin (CD62P), and Western blot (WB) was used to detect CD36 expression. A CD36 interference vector was constructed and transfected into activated platelets. The cells were divided into the following groups: control group, model group, CD36 interference empty vector group (si-CD36 NC), CD36 interference group (si-CD36), inhibitor group (iCRT3), and inhibitor + CD36 interference group (iCRT3 + si-CD36). CCK-8 assay was used to detect platelet viability, flow cytometry was used to detect CD62P expression in platelets, and WB was used to detect the expression of PECAM-1, CD36, and β -catenin proteins in platelets. **Results:** The optimal time for platelet activation mediated by L1210 murine leukemia cell supernatant was 12 hours. Compared with the control group, the platelet viability, CD62P expression, and protein expression of PECAM-1, CD36, and β -catenin were significantly increased in the model group (all $P < 0.01$). Compared with the model group, platelet viability, CD62P expression, and protein expression of PECAM-1, CD36, and β -catenin were significantly decreased in the si-CD36 and iCRT3 groups (all $P < 0.01$). The changes were more pronounced in the iCRT3 + si-CD36 group compared to the iCRT3 group. **Conclusion:** CD36 interference inhibits β -catenin protein expression and, in combination with a Wnt/ β -catenin pathway inhibitor, further inhibits murine leukemia cell supernatant-mediated platelet activation.

[Key words] platelet activation; CD36; Wnt/ β -catenin pathway; leukaemia

[Chin J Cancer Biother, 2024, 31(10): 991-996. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2024.10.008]

血小板具有保持心血管系统完整性并防止失血过多的功能。在受到内在和外在因素刺激时, 血小板会发生病理改变, 导致血小板发生黏附、聚集, 形成血栓^[1]。研究^[2]表明, 血小板活化、聚集与白血病和免疫性血小板减少患者的出血表型密切相关。白血病是一种由异常造血干细胞引起的具有高发病率和病死率的血液系

统恶性肿瘤, 患者血小板数量和质量降低, 容易出血^[3]。白血病细胞能通过黏附作用激活血小板, 活化的血小

[基金项目] 武汉市卫健委基金项目 (No. WG20D09)

[作者简介] 付荣 (1985—), 女, 硕士, 副主任技师, 主要从事血液疾病筛查的研究。E-mail: furong8505@163.com

[通信作者] 余谨, E-mail: 435387513@qq.com

板又能促进白血病细胞与其他血小板的黏附并介导转移^[4-5]。血小板清除剂受体CD36是血小板活化的标志物,与氧化低密度脂蛋白结合会导致血小板活化,抑制高脂肪饮食的小鼠CD36的表达能减少血栓形成和血小板过度活跃^[6]。慢性淋巴细胞性白血病细胞CD36水平远高于正常B细胞,干扰CD36表达能抑制慢性淋巴细胞性白血病细胞摄取脂肪酸^[7]。但CD36在白血病血小板活化中的作用机制尚不清楚。血小板中存在活跃的Wnt/ β -catenin通路,其中Wnt配体Wnt-3a能抑制血小板聚集和活化,且血小板中 β -catenin免疫共沉淀物与 β -catenin之间的相互作用受血小板激活状态的调控^[8]。在糖尿病肾病中,CD36可以通过抑制肾组织Wnt/ β -catenin信号通路中相关蛋白的表达来介导细胞凋亡^[9],但CD36是否会影响Wnt/ β -catenin通路在白血病血小板的聚集和活化中的作用目前尚无相关报道。因此,本研究通过构建CD36干扰质粒和利用Wnt/ β -catenin通路抑制剂iCRT3,研究CD36干扰对Wnt/ β -catenin通路及血小板活化的影响,探究其在白血病中的作用机制,为开发新的靶向血小板相关的治疗策略提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与细胞

4~6周龄BALB/c纯系小鼠2只,雌雄各1只,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,实验动物合格证号:SCXK(湘)2019-0004。小鼠在武汉华联科生物技术有限公司动物模型研究院中于无特定病原体条件下,22~26℃,相对湿度50%~60%,人工照明暗各12h环境中饲养。实验动物饲养设施合格证号:SYXK(鄂)2018-0104。小鼠白血病细胞L1210购自中国科学院上海细胞库。

1.2 主要试剂与仪器

戊巴比妥钠购于美国Sigma公司,小鼠外周血小板分离液试剂盒购于中国上海TBD公司,DMEM购于美国Hyclone公司,胎牛血清、Opti-MEM均购于美国Gibco公司,Wnt/ β -catenin通路抑制剂iCRT3购于美国MCE公司,P-选择素(P-selectin,CD62P)抗体、Lipofectamine[®] RNAiMAX均购于美国Invitrogen公司,CCK-8、RIPA(强)组织细胞快速裂解液、BCA蛋白浓度测定试剂盒均购于中国Solarbio公司,PVDF膜、化学发光试剂均购于美国Millipore公司,兔抗血小板内皮细胞黏附分子(platelet endothelial cell adhesion molecule-1,PECAM-1)、CD36、 β -catenin、GAPDH抗体及HRP标记的山羊抗兔二抗均购于中国Bioswamp公司。CO₂恒温培养箱购于美国Thermo公司,倒置荧光显微镜购于德国Leica公司,流式细胞仪购于中国艾森仪器公司,全自

动化学发光分析仪购于中国上海天能仪器公司,荧光定量PCR仪、电泳仪均购于美国BIO-RAD公司,酶标仪、超微量分光光度计均购于中国杭州奥盛仪器公司。

1.3 BALB/c小鼠血小板的分离

BALB/c小鼠用2%戊巴比妥钠麻醉后,打开腹腔暴露腹主动脉,用事先吸取了100 μ L ACD缓冲液的2 mL注射器取血至含有分离液的离心管中,300 \times g离心15 min,取上层富血小板血浆至新离心管中。剩余下层血液再加入PBS,离心。合并两次分离得到的富血小板血浆,700 \times g离心10 min,弃上清液。向含有血小板沉淀的离心管中加入10 mL清液,离心弃上清液,重悬备用。

1.4 L1210小鼠白血病细胞上清液活化血小板

复苏好的L1210小鼠白血病细胞在含10%胎牛血清的DMEM培养基中培养至(80~100) \times 10⁴个/mL时进行传代,待细胞汇合度达到80%后更换为含2%胎牛血清的DMEM培养基培养,48 h后收集上清液,用0.22 μ m的无菌滤膜过滤,获得L1210小鼠白血病细胞上清液。按照参考文献[10]的方法,用L1210小鼠白血病细胞上清液培养血小板4、6、12、24 h,用含2%胎牛血清培养基培养的血小板作为对照,收集各组细胞,流式细胞术检测CD62P以评估血小板活化状态,同时通过WB法检测CD36表达,确定血小板最佳活化时间。

1.5 血小板分组及转染

调整血小板密度为5 \times 10⁶个/mL,根据小鼠CD36(GeneID:12491)的序列构建3条CD36干扰质粒及NC质粒,并转染至活化的血小板中,qPCR法检测CD36的表达情况。采用TRIzol法提取各组总RNA,反转录制备cDNA,95℃3 min,95℃5 s,56℃10 s,72℃25 s循环40次,进行PCR扩增。引物序列(3'-5'):CD36-F为GCCTGTGTATATTTTCGCTTC,CD36-R为TCCCAGTCACTTGTGTTTTG,GAPDH-F为CCTTCCGTGTTCTAC,GAPDH-R为GACAACCTGGTCCTCA。

将血小板分为对照组、模型组、si-CD36 NC组(CD36干扰空载体组)、si-CD36组(CD36干扰组)、iCRT3组(抑制剂组)和iCRT3+si-CD36组(抑制剂+CD36干扰组),用完全培养基调整细胞密度为5 \times 10⁵个/mL。对照组血小板不做活化处理,模型组血小板用白血病细胞上清液活化12 h。si-CD36 NC组、si-CD36组、iCRT3组、iCRT3+si-CD36组血小板用白血病细胞上清液活化12 h后,按分组转染。其中iCRT3组用25 μ mol/L的iCRT3处理;iCRT3+si-CD36组先经25 μ mol/L iCRT3处理1 h后再转入si-CD36。

1.6 CCK-8法检测敲降CD36和iCRT3处理对血小板活力的影响

调整血小板密度为3 \times 10³个/mL,每组取100 μ L

接种于96孔板中, 37 °C、5% CO₂培养过夜, 使血小板贴壁。按照上述分组处理后, 继续培养48 h。向每孔加入10 μL CCK-8溶液, 培养4 h后, 根据各孔450 nm处光密度(D)值评估血小板活力。

1.7 流式细胞术检测敲降CD36和iCRT3处理对血小板CD62P表达的影响

各组血小板用PBS调整密度为 1×10^6 个/mL, 加入CD62P抗体, 4 °C避光处理30 min, PBS洗涤后离心, 弃上清液, 重悬。通过流式细胞仪检测CD62P表达, CD62P显著升高则为血小板活化标志。

1.8 WB法检测敲降CD36和iCRT3处理对血小板PECAM-1、CD36、 β -catenin蛋白表达的影响

收集各组待测血小板, 密度调整为 1×10^6 个/mL, 加入裂解液充分裂解, 离心取上清液, 加入BCA工作液测定吸光度进行蛋白质定量。配置12%的PAGE胶, 放入电泳槽中加入准备好的样品进行电泳, 每孔上样量为20 μg蛋白。90 V湿转膜50 min, 加入5%脱脂奶粉封闭, 4 °C下处理过夜。然后加入PECAM1、GAPDH抗体(1:1 000)与膜一并在室温下处理1 h, PBST洗涤后加入HRP标记的二抗

(1:20 000)处理1 h。PBST洗涤, 取ECL发光液与膜充分接触, 测定目标蛋白灰度值, 以GAPDH为内参计算待测蛋白相对表达量。

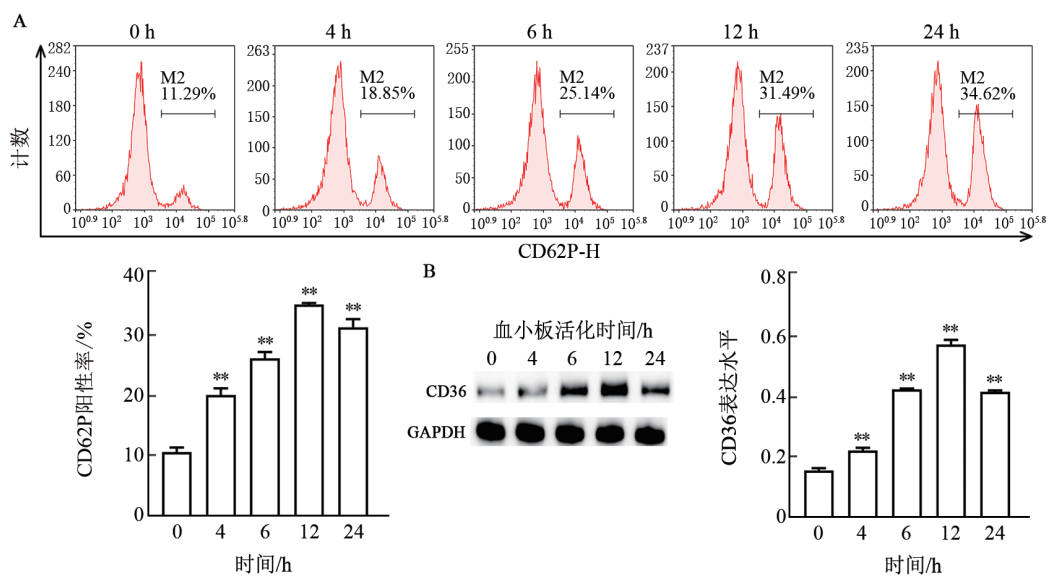
1.9 统计学处理

所有实验均独立重复3次。用GraphPad Prism9.0软件进行作图及统计学分析, 符合正态分布的计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用*t*检验, 组间两两比较采用LSD-*t*检验。以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板最佳活化时间为12 h

CD62P和CD36的表达决定了L1210细胞上清液活化血小板的最佳时间。流式细胞术(图1A)和WB法(图1B)检测结果显示, 与正常培养基培养的血小板相比, L1210小鼠白血病细胞上清液培养血小板后, 血小板中CD62P和CD36表达均显著升高(均 $P < 0.01$), 培养时间为12 h时, 血小板中CD62P和CD36表达最为显著。因此, 确定血小板最佳活化时间为12 h。



A: 流式细胞术检测CD62P表达; B: WB法检测CD36蛋白表达。与0 h组比较, ** $P < 0.01$ 。

图1 L1210细胞上清液处理对血小板表面CD62P和CD36表达的影响

2.2 CD36干扰质粒成功敲降血小板中CD36的表达

qPCR法检测结果(图2)显示, 与对照组相比, 阴性对照组血小板中CD36的水平无明显变化, 而转染CD36干扰质粒-1、2、3后, 血小板中CD36水平均显著降低(均 $P < 0.01$)。

2.3 敲降CD36和/或iCRT3处理能够抑制血小板活力

CCK-8法检测结果(图3)显示, 与对照组相比, 模型组血小板活力显著增加($P < 0.01$)。与模型组

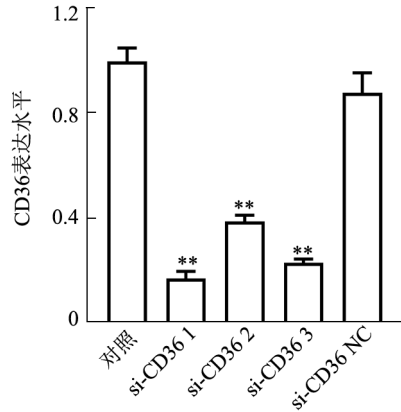
相比, si-CD36组和iCRT3组血小板活力显著下降(均 $P < 0.01$)。与iCRT3组相比, iCRT3 + si-CD36组血小板活力显著下降($P < 0.05$)。

2.4 敲降CD36和/或iCRT3处理抑制血小板活化标志物CD62P的表达

流式细胞术(图4A)和WB法(图4B)检测结果显示, 与对照组相比, 模型组PECAM-1蛋白和CD62P表达显著上升(均 $P < 0.01$); 与模型组相比, si-CD36组和

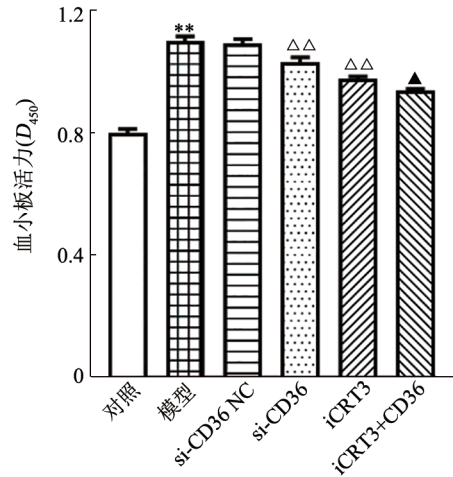
iCRT3组PECAM-1蛋白和CD62P表达显著下降(均 $P < 0.01$);与抑制剂组相比, iCRT3 + si-CD36组PECAM-1蛋白和CD62P表达显著下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

组血小板中CD36、 β -catenin蛋白表达均显著增加(均 $P < 0.01$);与模型组相比, si-CD36组和iCRT3组血小板中CD36、 β -catenin蛋白表达均下降(均 $P < 0.01$);与iCRT3组相比, iCRT3 + si-CD36组血小板中CD36、 β -catenin蛋白表达均下降(均 $P < 0.01$)。



与对照组相比, ** $P < 0.01$ 。

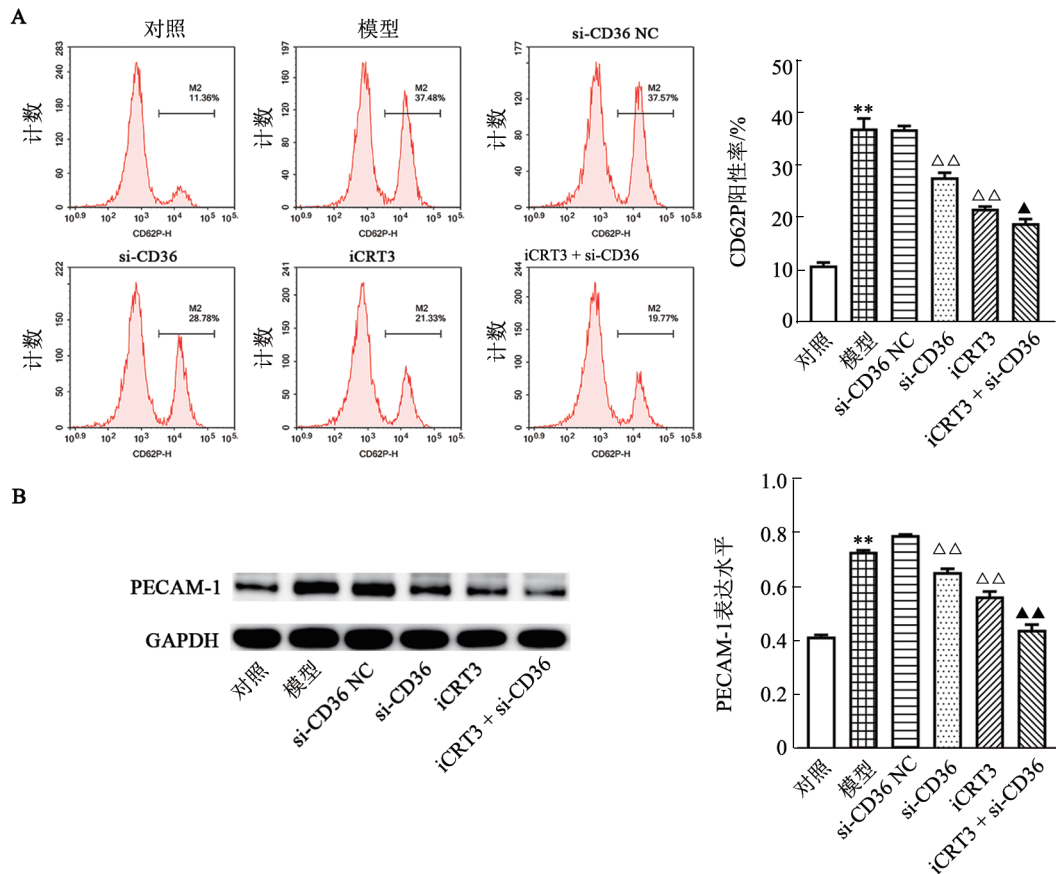
图2 qPCR法检测 si-CD36 的干扰效率



与对照组相比, ** $P < 0.01$;与模型组相比, △△ $P < 0.01$;与iCRT3组相比, △ $P < 0.05$ 。

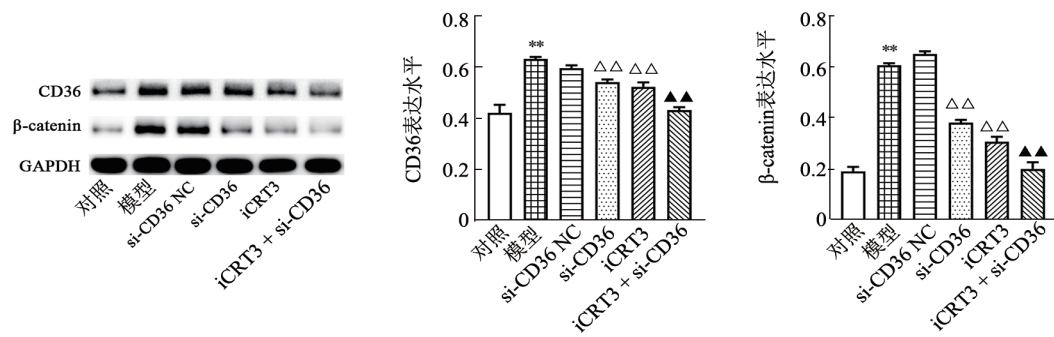
图3 CCK-8法检测转染 si-CD36 和/或 iCRT3 处理对血小板活力的影响

2.5 各组血小板中CD36、 β -catenin蛋白表达变化
WB检测结果(图5)显示,与对照组相比,模型



A:流式细胞术检测血小板中CD62P的表达;B:WB法检测血小板中PECAM-1蛋白表达。与对照组相比, ** $P < 0.01$;与模型组相比, △△ $P < 0.01$;与iCRT3组相比, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$ 。

图4 敲降 CD36 和/或 iCRT3 处理能够下调血小板 CD62P 的表达



与对照组相比, ** $P < 0.01$; 与模型组相比, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与 iCRT3 组相比, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

图5 WB法检测敲降 CD36 和/或 iCRT3 处理对血小板 CD36、 β -catenin 蛋白表达

3 讨论

血小板减少症是白血病发病过程中的常见问题, 多由骨髓造血功能障碍和化疗药物损伤引发, 会造成白血病患者出现贫血、出血、感染等症状^[11]。血小板输注是血小板减少症的一种特殊治疗方法, 可降低血液病患者的死亡率。在输血之前, 会激活血小板, 但活化的血小板可能会促进癌细胞的转移和增殖, 与癌细胞产生恶性相互作用, 降低患者存活率^[12]。因此, 探究与血小板活化相关的关键基因和通路在白血病中的作用机制, 对血小板输注在白血病治疗中的合理应用具有重要作用。在白血病中, 血液和骨髓中浸润的白血病细胞会释放促凝物质, 介导血小板活化^[13]。同时, 白血病细胞表面异常表达的多种黏附分子受体增强了白血病细胞和血小板之间的相互作用, 能激活血小板^[14]。化疗药物的细胞毒性会导致血管内皮损伤, 进一步增加了激活血小板的细胞因子水平^[15]。本研究结果显示, L1210 小鼠白血病细胞上清液处理血小板后, 血小板中 CD36 和血小板活化标志物 CD62P 表达均显著增加, 血小板活力增强, 提示白血病细胞上清液能促进血小板活化, 在白血病治疗中则可能影响血小板的输注效果。

CD36 是一个分子量 88 000 的模式识别受体, 在血小板膜表面可变表达。CD36 可以作为特定氧化磷脂传感器, 通过极低浓度的生理激动剂诱导, 或者激活下游信号通路促进血小板活化^[16]。在动脉粥样硬化中, CD36 通过与血小板衍生的微泡结合, 激活 CD36/MKK4/JNK2 信号通路促进血小板活化^[17]。在心肌梗塞动物模型中, CD36 与 PCSK9 结合可以增强血小板活化、血栓形成和心肌梗塞扩张^[18]。WANG 等^[19]研究发现, 干预 CD36 的表达可以抑制微泡诱导的血小板活化, 预防血栓。因此, CD36 在血小板活化中具有重要研究意义。CD62P 是血小板膜表面的糖蛋白, 是血小板活化的既定标志物, 在血小板活化过程中表达升高, 导致血小板黏附聚集, 引发各种血

栓形成和炎症反应^[20]。PECAM-1 通过同质和异种相互作用介导细胞间黏附, 是调节血小板分泌、聚集和血小板血栓形成的重要因子^[21]。本研究结果显示, 经小鼠白血病细胞 L1210 上清液活化后的血小板转染 CD36 干扰质粒后, 细胞活力减弱, CD36、CD62P 和血小板内皮细胞黏附蛋白 PECAM-1 表达显著下降。提示 CD36 干扰可以抑制血小板活化, 但其具体机制还不清楚。

研究^[22]表明, 在卵巢癌中血小板激活因子可以作为 Wnt 信号通路的保护因子和潜在负调节因子。CD36 能调控 Wnt/ β -catenin 信号通路, 抑制人肾小管上皮细胞增殖与凋亡, 还能介导干扰 Wnt 信号通路抑制间充质干细胞向成骨细胞的分化^[23-24]。由此可见, CD36 与 Wnt/ β -catenin 信号通路关系密切。本研究结果显示, 活化的血小板转染 CD36 干扰质粒后 β -catenin 表达下降, 且 Wnt/ β -catenin 通路抑制剂处理活化的血小板后, 血小板活力及 CD36、CD62P 和 PECAM-1 表达显著下降, 与 CD36 干扰作用一致。当两者共同作用时, 对血小板活化的抑制效果更加显著。结果表明, CD36 与 Wnt/ β -catenin 通路抑制剂具有协同作用, 能进一步抑制白血病血小板的聚集和激活。

综上所述, 敲降 CD36 会抑制 β -catenin 表达, 从而抑制小鼠白血病 L1210 细胞上清液诱导的血小板活化。这提示白血病患者可输注 CD36 缺失的血液, 预防血小板活化造成的病理损伤, 为血小板输注和白血病提供可参考的治疗策略。但 CD36 干扰对 Wnt/ β -catenin 通路的调控机制还需进行进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 张秀华, 崔宏伟. 血小板 RNA 在非小细胞肺癌中作用的研究进展 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2021, 28(4): 405-409. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2021.04.014.
- [2] AMMAD UD DIN M, MAHMUD A, MOSTAFA M, *et al.* Risks and

- outcomes of hospitalizations in patients with chronic lymphocytic leukemia admitted with immune thrombocytopenia: an analysis of the National Inpatient Sample Database[J]. *Ann Hematol*, 2023, 102(4): 889-895. DOI: 10.1007/s00277-023-05133-5.
- [3] ZHANG L, LIU J, QIN X, *et al.* Platelet-acute leukemia interactions[J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 536: 29-38. DOI: 10.1016/j.cca.2022.09.015.
- [4] KASAI Y, GAN S P, FUNAKI T, *et al.* Trans-homophilic interaction of CADM1 promotes organ infiltration of T-cell lymphoma by adhesion to vascular endothelium[J]. *Cancer Sci*, 2022, 113(5): 1669-1678. DOI: 10.1111/cas.15307.
- [5] JURK K, KEHREL B E. Platelets: physiology and biochemistry[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2024, 50(5): 794-803. DOI: 10.1055/s-0043-1777305.
- [6] YANG M A, SILVERSTEIN R L. CD36 signaling in vascular redox stress[J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 136: 159-171. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.021.
- [7] ROZOVSKI U, HARRIS D M, LI P, *et al.* STAT3-activated CD36 facilitates fatty acid uptake in chronic lymphocytic leukemia cells[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(30): 21268-21280. DOI: 10.18632/oncotarget.25066.
- [8] MAGUIRE P B, DONLON T, PARSONS M, *et al.* Proteomic analysis reveals a strong association of β -catenin with cadherin adherens junctions in resting human platelets[J/OL]. *Proteomics*, 2018, 18(9): e1700419[2023-07-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510447/>. DOI: 10.1002/pmic.201700419.
- [9] ZHANG R D, SHI M. Occurrence and development of diabetic nephropathy caused by CD63 by inhibiting Wnt- β -catenin signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(1): 284-294. DOI: 10.26355/eurrev_202001_19923.
- [10] SATOH K, YATOMI Y, OZAKI Y. Detection method for platelet activation markers[J]. *Rinsho Byori*, 2002, 50(8): 773-778.
- [11] DURAND P, POTTIER V, MESGUICH C, *et al.* Utility of indium-111 platelet scintigraphy for understanding the mechanism of thrombocytopenia associated with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukemia[J/OL]. *Exp Hematol Oncol*, 2023, 12(1): 50[2024-08-15]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10228125/>. DOI: 10.1186/s40164-023-00414-1.
- [12] WANG J, ZHOU P, HAN Y W, *et al.* Platelet transfusion for cancer secondary thrombocytopenia: platelet and cancer cell interaction[J/OL]. *Transl Oncol*, 2021, 14(4): 101022[2023-07-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545547/>. DOI: 10.1016/j.tranon.2021.101022.
- [13] ZHANG Q, YAN H T, REN X Y, *et al.* Platelet is an unfavorable prognostic biomarker and associated with leukemia stem cells and immunomodulatory factors in acute myeloid leukemia[J]. *Ann Hematol*, 2023, 102(9): 2365-2373. DOI: 10.1007/d00277-023-05367-3.
- [14] WINDISCH R, PIRSCHTAT N, KELLNER C, *et al.* Oncogenic deregulation of cell adhesion molecules in leukemia[J/OL]. *Cancers*, 2019, 11(3): 311[2023-07-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30841639/>. DOI: 10.3390/cancers11030311.
- [15] 王昌生, 赵莲, 黄丽云, 等. PMP、FN、vWF与急性白血病患者出血程度的关系[J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(3): 722-726. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2018.03.015.
- [16] WANG H, YAN W H, GONG L, *et al.* Platelet CD36 links overweight and a prothrombotic phenotype in patients with non-valvular atrial fibrillation[J/OL]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1066228 [2023-07-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36465448/>. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1066228.
- [17] WANG H, ZHONG L, MI S H, *et al.* Tanshinone II A prevents platelet activation and down-regulates CD36 and MKK4/JNK2 signaling pathway[J/OL]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 81 [2023-07-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059638/>. DOI: 10.1186/s12872-019-01289-z.
- [18] QI Z Y, HU L, ZHANG J J, *et al.* PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin 9) enhances platelet activation, thrombosis, and myocardial infarct expansion by binding to platelet CD36[J]. *Circulation*, 2021, 143(1): 45-61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046290.
- [19] WANG H, SONG N P, LI J P, *et al.* The microvesicle/CD36 complex triggers a prothrombotic phenotype in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(13): 7331-7340. DOI: 10.1111/jcmm.15311.
- [20] 温军祥, 陈红芬, 史有奎, 等. 血必净注射液对脓毒症患者血小板活化因子CD62P和CD63的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(19): 88-93. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.19.016.
- [21] LIAO Y, BADMANN S, KALTOFEN T, *et al.* Platelet-activating factor acetylhydrolase expression in BRCA1 mutant ovarian cancer as a protective factor and potential negative regulator of the Wnt signaling pathway[J/OL]. *Biomedicines*, 2021, 9(7): 706[2023-07-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34206491/>. DOI: 10.3390/biomedicines9070706.
- [22] SORIANO JEREZ E M, GIBBINS J M, HUGHES C E. Targeting platelet inhibition receptors for novel therapies: PECAM-1 and G6b-B[J]. *Platelets*, 2021, 32(6): 761-769. DOI: 10.1080/09537104.2021.1882668.
- [23] 韩听健, 郝伟, 孙秀燕, 等. CD36在糖尿病肾病患者肾组织中的表达及调控Wnt/ β -catenin信号通路对人肾小管上皮细胞增殖凋亡的实验研究[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2017, 36(5): 704-710. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2017.05.005.
- [24] YANG Y X, LIU X K, YANG D, *et al.* Interplay of CD36, autophagy, and lipid metabolism: insights into cancer progression[J/OL]. *Metabolism*, 2024, 155: 155905[2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38548128/>. DOI: 10.1016/j.metabol.2024.155905.
- [收稿日期] 2024-03-02 [修回日期] 2024-08-15
[本文编辑] 黄静怡