

基于 GEO 数据库分析筛选系统性红斑狼疮与干燥综合征共有差异表达基因及验证

郭文涛^{1,2}, 郜赵伟², 刘 研², 刘 丽², 王 希², 鲁广建¹, 焦路阳¹ (1. 新乡医学院第一附属医院, 河南新乡 453100; 2. 空军军医大学第二附属医院检验科, 西安 710038)

摘要: **目的** 基于基因表达综合数据库 (GEO), 筛选系统性红斑狼疮 (SLE) 和干燥综合征 (又称舍格伦综合征, SS) 中共有的差异表达基因, 进行功能分析并鉴定其表达水平, 探索 SLE 和 SS 的潜在发病机制。 **方法** 在 GEO 数据库中检索 SLE 和 SS 全血样本基因表达数据集, 下载使用 GSE50772, GSE81622, GSE84844 和 GSE48378 数据集, 分别筛选 SLE, SS 外周血细胞差异表达基因, 在此基础上筛选出 SLE, SS 共有差异表达基因。采用基因本体论 (GO) 分析和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 对差异表达基因进行功能分析。收集 2024 年 3 ~ 4 月就诊于空军军医大学第二附属医院, 明确诊断为 SLE 和 SS 的患者及健康对照组外周血样本各 10 例, 利用实时荧光定量 PCR 鉴定最显著的 11 个差异表达基因表达水平。 **结果** SLE 和 SS 分别筛选出 232 个和 110 个差异表达基因, 其中 SLE 和 SS 共有的差异表达基因有 32 个, 表达水平均上调。功能分析显示, 32 个共有差异表达基因主要在与干扰素信号通路、对病毒的防御应答、对病毒的应答、对病毒基因组复制的负调控和免疫应答相关的生物学进程中富集。KEGG 通路分析显示 32 个差异表达基因与病毒感染过程有关。临床样本鉴定结果显示, OAS3, IFI44, IFI44L 及 EPSTI1 表达水平在 SLE 和 SS 患者外周血单核细胞 (PBMC) 中均显著升高 (均 $P < 0.05$)。 **结论** 与干扰素信号及病毒感染应答相关的生物学过程的变化在 SLE 和 SS 中均起关键作用, 可能是 SLE 及 SS 的易感因素和潜在生物标志物。

关键词: 系统性红斑狼疮; 舍格伦综合征; 差异表达基因; 生物信息学分析

中图分类号: R593.241; R593.2; Q786 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 01-038-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.007

Screening and Identification of the Shared Differentially Expressed Genes in Systemic Lupus Erythematosus and Sjogren's Syndrome Based on GEO Database

GUO Wentao^{1,2}, GAO Zhaowei², LIU Yan², LIU Li², WANG Xi², LU Guangjian¹, JIAO Luyang¹ (1. *the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Xinxiang 453100, China*; 2. *Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China*)

Abstract: **Objective** To explore the potential pathogenesis of SLE and SS based on GEO database with screening differential expression genes common in systemic lupus erythematosus (SLE) and Sjogren's syndrome (SS), analyzing their functions and identifying their expression levels. **Methods** The gene expression datasets of SLE and SS whole blood samples were retrieved from GEO database. Differential expression genes in peripheral blood cells of SLE and SS were screened using gene expression datasets GSE50772, GSE81622, GSE84844 and GSE48378, respectively, and the shared differential expression genes of SLE and SS were screened. Functional analysis of differentially expressed genes was performed using Gene Ontology (GO) analysis and the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). Peripheral blood from SLE and SS patients and healthy controls were collected from March 2024 to April 2024, recruited from the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University. Quantitative fluorescence real-time PCR (qRT-PCR) was used to identify the expression levels of 11 genes with the most significant differences in expression. **Results** 232 and 110 differentially expressed genes were screened for SLE and SS, respectively, among which 32 genes shared by SLE and SS were up-regulated in expression levels. Functional analysis showed that the 32 differentially expressed genes were mainly enriched in biological processes related to interferon (IFN) signaling pathways, defense response to viruses, response to viruses, negative regulation of viral genome replication, and immune response. KEGG pathway analysis showed that 32 differentially expressed genes were associated with the process of viral infection. The clinical sample identification results showed that the expression levels of OAS3, IFI44, IFI44L and EPSTI1 were significantly elevated in PBMC of SLE and SS patients. **Conclusion** This study suggested that changes in biological processes related to IFN

作者简介: 郭文涛 (1990-), 男, 硕士, 检验技师, 主要从事临床检验诊断学及免疫学相关研究, E-mail: guowentao2012@139.com。

通讯作者: 焦路阳 (1971-), 男, 本科, 主任技师, 主要从事肾脏早期损伤机制及实验室管理研究, E-mail: jiaoluyang2009@163.com。

signal and viral infection response play important roles in both SLE and SS development, and may be a predisposing factor and potential biomarker for SLE and SS.

Keywords: systemic lupus erythematosus; Sjogren’s syndrome; differentially expressed genes; bioinformatics analysis

系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）是一种全身性自身免疫性疾病，临床表现复杂多样，多种自身抗体阳性，发病机制尚不明确^[2]。干燥综合征又称舍格伦综合征（Sjogren’s syndrome, SS），是一种慢性全身性自身免疫性疾病，主要以泪腺和唾液腺等外分泌组织的破坏为特征，也称为自身免疫性外分泌腺疾病^[1]。SS 包括原发性 SS 和继发性 SS，继发性 SS 多发生于结缔组织病患者，其中就包括 SLE，患者多为中年女性，发病机制尚不明确^[3-4]。SLE 可导致患者继发 SS，同时 SLE 和 SS 患者具有一些共同特征：女性发病率显著高于男性；血清自身抗体结果阳性。因此，我们推测 SLE 和 SS 发病过程中可能存在共同的基因表达或通路活性的改变。

本研究对基因表达综合数据库 (gene expression omnibus, GEO) 中的 SLE 和 SS 基因表达数据集进行全面分析，筛选 SLE 和 SS 共有差异表达基因，进行功能分析并收集临床样本进行验证，探讨 SLE 和 SS 的潜在发病机制，有助于在生物信息学方面发现 SLE 继发 SS 的潜在机制和生物标志物。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2024 年 3 月 1 日 ~ 4 月 30 日在空军军医大学第二附属医院就诊，明确诊断为 SLE, SS 的患者及健康查体对照组外周血样本各 10 例，其中 SS 患者平均年龄 42.90 ± 7.99 岁，SLE 患者平均年龄 37.20 ± 11.65 岁，健康对照组平均年龄 41.80 ± 7.37 岁。纳入对象需排除其他自身免疫病、肿瘤及感染患者。本项目获空军军医大学唐都医院医学伦理委员会批准（伦理批件号：第 K202404-12 号）。

1.2 仪器与试剂 德国 QIAGEN Rotor-genne QMDX5 实时荧光定量 PCR 分析仪，荧光定量 PCR 试剂盒 (Applied Biological Materials 公司，加拿大)。

1.3 方法

1.3.1 差异表达基因的筛选：在 GEO 数据库中检索 SLE 和 SS 全血样本基因表达数据集。其中 GSE50772 数据集包括：61 例 SLE 患者和 20 例对照；GSE81622 数据集包括：30 例 SLE 患者和 25 例对照；GSE84844 数据集包括：30 例 SS 和 30 例对照；GSE48378 数据集包括：11 例 SS 和 16 例对照。利用 GEO2R 分析工具对上述四个数据集进行分析，筛选每个数据集中患者与对照之间的差异表达基因（|Log₂FC| ≥ 0.5 和 P < 0.05；FC：Fold change）。筛选到的差异基因取交集，筛选出 SLE 和 SS 共有差异表达基因。

1.3.2 GO 和 KEGG 分析：利用 DAVID 生物信息分析工具（<https://david.ncifcrf.gov/>）对差异表达基因进行 GO 注释和 KEGG 通路分析，GO 分析包括生物学过程（GO_BP）分析、细胞组成（GO_CC）分析及分子功能（GO_MF）分析。

1.3.3 临床标本验证：收集 SLE 患者、SS 患者及健康对照外周血，分离外周血单个核细胞（PBMC），提取 RNA，反转录为 cDNA，利用荧光定量 PCR 试剂盒（Applied Biological Materials 公司）检测基因表达水平，GAPDH 为内参基因。PCR 体系（总体积 10 μl）：cDNA 1 μl，2 × qPCR mix 5 μl，上、下游引物各 0.5 μl，纯水 3 μl。PCR 反应程序：预变性 95℃ 2min；95℃ 20s，58℃ 20s，72℃ 20s，40 个循环。引物序列见表 1。

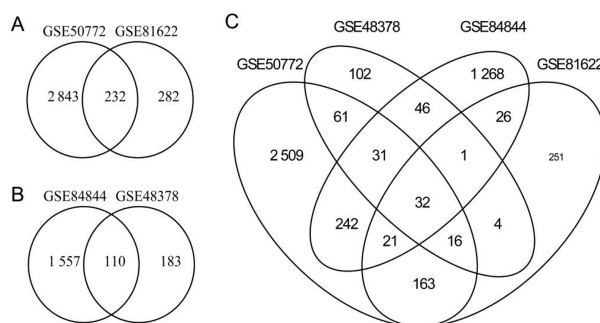
表 1 荧光定量 PCR 引物序列		
基因	上游引物	下游引物
IFI27	5'-GGCCAGGATTGCTACAGTTG-3'	5'-CGGACATCATCTTGGCTGCT-3'
IFI44L	5'-GACTTCTCAAAGCCGGGTCA-3'	5'-CCTTCATGGGGTCCAGTTCC-3'
RASD2	5'-TTGAGTGTGTTCAAGCAACC-3'	5'-TGATAGTTGACGCTGGTTGGG-3'
IFIT1	5'-CCTTGCTGAAGTGTGGAGGA-3'	5'-ATCCAGGCGATAGGCAGAGA-3'
IFI44	5'-CCCATCGCTGAAGGACAGAA-3'	5'-AGCGTTTACCAACTCCCTTCG-3'
USP18	5'-ATTGCTTGGTGTCTCTGGGAA-3'	5'-AGCGTGTCAATCTCTGAAGGT-3'
IFI6	5'-CGGGCTGAAGATTGCTTCTC-3'	5'-AAGAGCAGCAGGTAGCACAA-3'
HERC5	5'-CTGGGATGAAAGTGCTGAGGA-3'	5'-GAGACGGTGCAAGAGTTCGT-3'
EPSTI1	5'-AGAAGCTGGGCTTACAGAGATT-3'	5'-CCTGTGTTCACTCTGGTGGAT-3'
OAS1	5'-TGCAGAAAGAGGGCGAGTTC-3'	5'-AGTGCTTGACTAGGCGGATG-3'
OAS3	5'-TCAGCGGTCTACTGGATGA-3'	5'-GAGTGTGTGAGCTGGGAGAG-3'
GAPDH	5'-CCACATCGCTCAGACACCAT-3'	5'-GGCAACAATATCCACTTTACCAGAGT-3'

1.4 统计学分析 使用R软件(版本:4.3.2)进行统计学分析,采用Pearson相关系数分析不同基因表达水平之间的相关性。PBMC基因表达差异分析采用非配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE及SS患者差异表达基因筛选 在SLE数据集中,与对照组相比,分别从GSE50772和GSE81622数据集中筛选出3 075个和514个差异表达基因,其中包括232个共有基因,见图1A。在SS数据集中,与对照组相比,分别从GSE84844和GSE48378数据集中筛选出1 667个和293个差异表达基因,其中包含110个共有基因,见图1B。

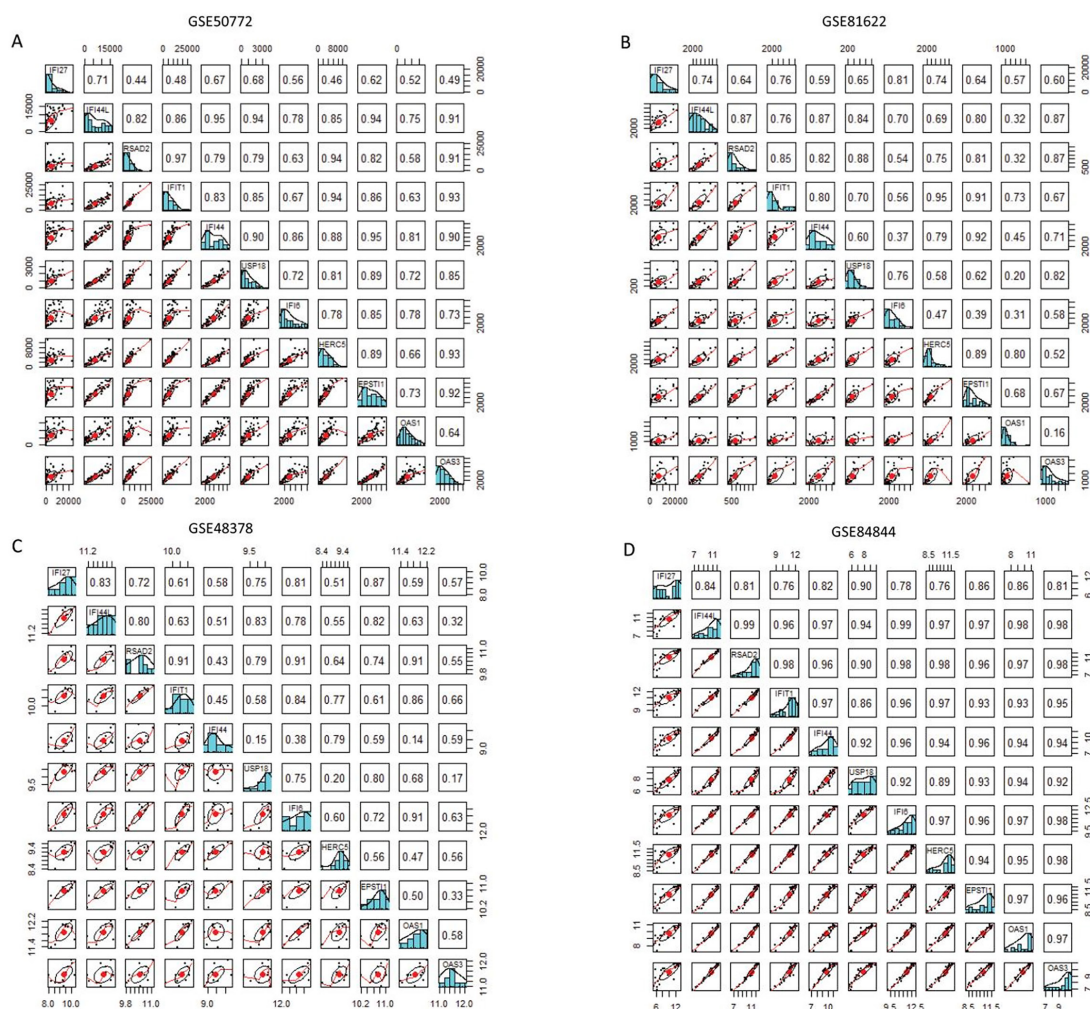
进一步将SLE和SS差异表达基因取交集,发现SLE和SS之间有32个共有的差异表达基因,见图1C。此32个基因表达水平均上调,在32个差异表达基因中,有11个基因(IFI27,IFI44L,RSAD2,IFIT1,IFI44,USP18,IFI6,HERC5,EPSTI1,OAS1,OAS3)的表达水平增加了2倍以上。



A.SLE表达数据集差异表达基因筛选;B.SS表达数据集差异表达基因筛选;C.SLE及SS共有差异表达基因筛选。

图1 SLE及SS共有差异表达基因筛选

2.2 差异表达基因表达相关性分析 Pearson相关性分析显示,2.1结果所述的11个基因在SLE或SS患者中具有较高的相关性,见图2A~D。在SLE数据集中,IFI44基因与其他10个基因的表达水平相关系数均大于0.6,见图2A,2B;在SS数据集中,大多数基因表达水平的相关系数均大于0.5,见图2C,2D。

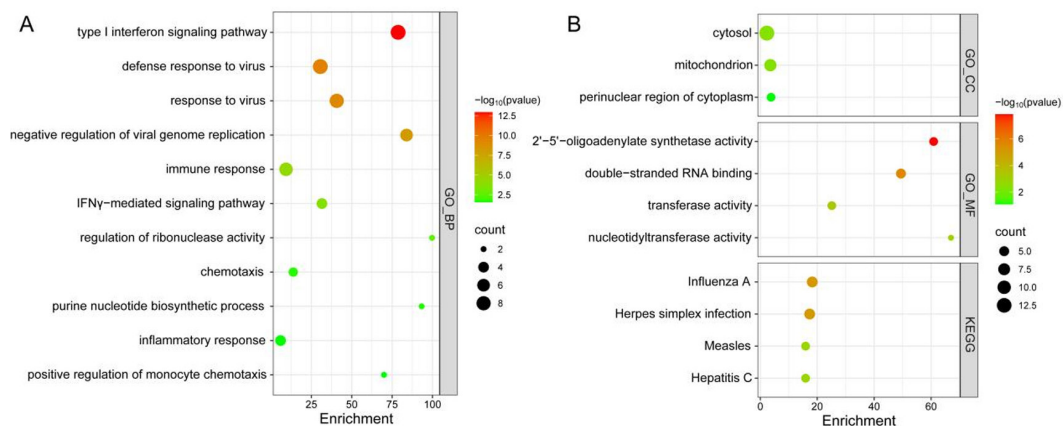


A.GSE50772数据集;B.GSE81622数据集;C.GSE48378数据集;D.GSE84844数据集。

图2 SLE及SS数据集中11个差异表达基因表达水平的相关性矩阵

2.3 SLE 和 SS 共有差异表达基因的功能分析 利用 GO 和 KEGG 分析探讨 32 个共有差异表达基因的功能。GO 分析显示, 差异表达基因主要参与 I 型干扰素信号通路、对病毒的应答、病毒基因组复制的负调控、免疫应答及单核细胞趋化调控相关的

生物学过程, 见图 3A, 主要表达于胞浆及线粒体中。分子功能与腺苷酸合成酶活性、RNA 结合及核苷转移酶相关, 见图 3B。KEGG 通路分析显示, 32 个共有差异基因与病毒感染相关, 包括甲型流感、单纯疱疹感染、丙型肝炎, 见图 3B。



A.GO_BP 分析结果气泡图; B.GO_CC, GO_MF 及 KEGG 分析结果气泡图。

图 3 SLE 及 SS 共有差异表达基因的功能分析

2.4 荧光定量 PCR 鉴定差异表达基因 见图 4。荧光定量 PCR 检测 PBMC 中的表达差异最显著的 11 个基因的表达水平, 结果显示, 与对照相比, 在

SLE 患者中, OAS1, OAS3, IFI27, IFI44, IFI44L 及 EPSTI1 表达水平显著升高; 在 SS 患者中, OAS3, IFI44, IFI44L, EPSTI1 及 RSAD2 表达水平显著升高。

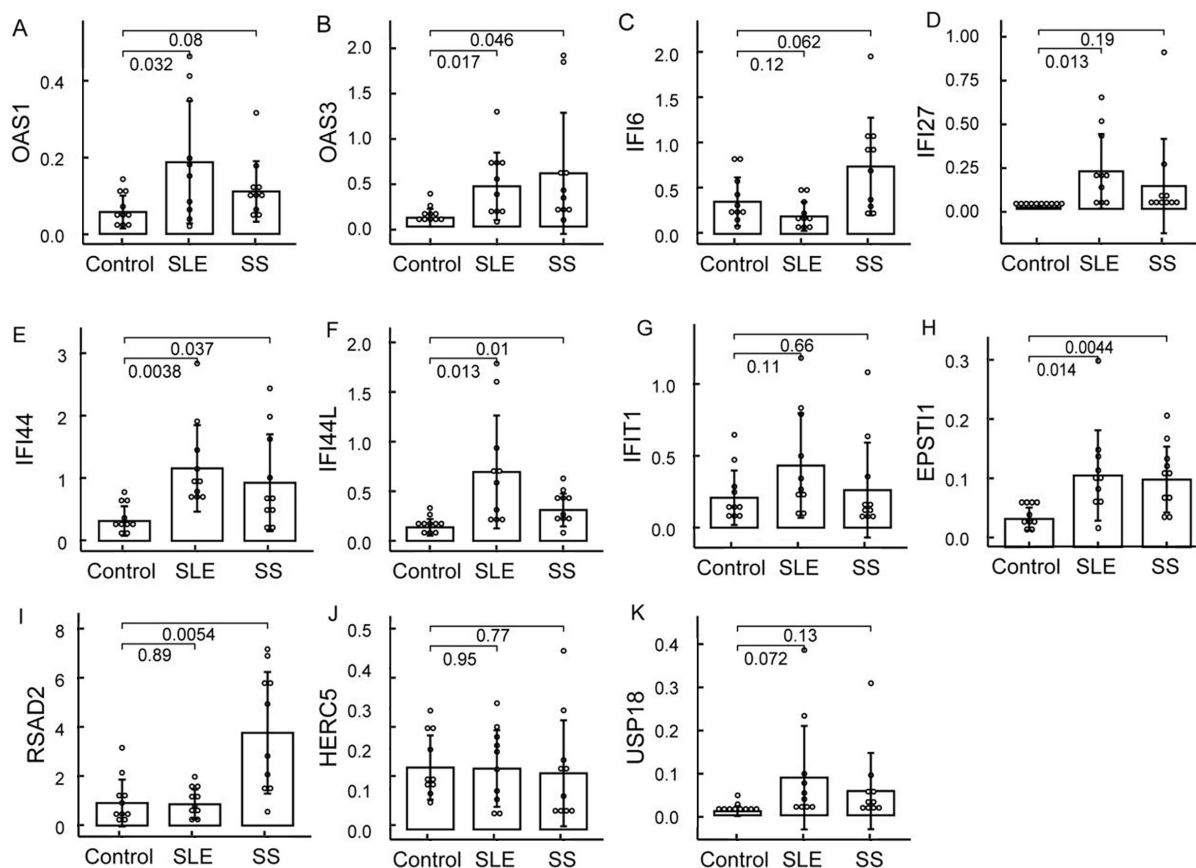


图 4 荧光定量 PCR 鉴定差异表达基因

3 讨论

筛选 SLE, SS 的共有的差异表达基因, 对于探讨 SLE, SS 的潜在机制, 特别是 SLE 继发 SS 的

分子机制具有重要意义。本研究对 SLE, SS 基因表达数据集进行了全面分析, 在 SLE 和 SS 数据集中分别筛选了 232 个和 110 个差异表达基因, 其中包

含32个共有差异表达基因,且32个基因在SLE及SS患者外周血细胞中均表达上调(vs健康对照组)。其中,有11个差异基因表达水平升高程度大于2倍,并且,此11个基因的表达水平在SLE及SS患者中均具有较高的相关性,表明此11个基因在SLE及SS患者中具有表达的协同性。

进一步对共有差异基因的功能分析提示:干扰素(IFN)信号激活在SLE和SS发生发展过程中具有重要作用。IFN是一类具有广泛生物学功能的细胞因子,在免疫应答中发挥着重要作用,包括I型、II型和III型。IFN与受体结合后,可诱导数百个基因的表达。本研究筛选的32个共有差异表达基因中,有15个IFN诱导基因(即IFI27,IFI44L,HERC6,RSAD2,IFI35,IFIT1,IFI44,IFIH1,IFI6,HERC5,OAS2,OASL,OAS1,OAS3,LY6E)。既往研究表明,IFN信号通路活性上调在SLE的发病机制中起着重要作用^[5-7]。因此,IFN信号通路阻断在临床试验中显示出良好的临床疗效:如KHAMASHTA等^[8]人的研究表明,西法木单抗(sifalimumab,一种抗IFN- α 单抗)可以显著改善SLE患者的疾病活动度。临床试验研究结果表明,阿尼鲁单抗(anifrolumab,一种抗IFN受体单抗)治疗SLE患者的缓解率为48.0%,显著高于安慰剂组的缓解率(30.7%)^[9]。2021年,静脉注射阿尼鲁单抗被美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于治疗中重度SLE成年患者^[10]。需要注意的是,带状疱疹是抗IFN治疗SLE患者过程中常见的副作用^[8-9]。因此,筛选更好的、副作用更少的SLE治疗靶点仍然具有重要临床价值。对于SS患者,目前尚无抗IFN药物用于治疗SS,然而,多项研究显示:SS患者的PBMC,血清或唾液中的IFN诱导的基因水平升高^[11-13]。

除了上述IFN诱导基因外,本研究还筛选出其他差异表达基因,如USP18,CCL2,CCR1等,可能在SLE及SS发生过程中具有关键作用。USP18是一种干扰素信号通路抑制分子。YANG等^[14]研究发现,USP18缺失上调了小鼠调节性T(Treg)细胞的分化。由于SLE患者中存在Treg细胞数量及活性显著下调的现象,因此USP18的上调可能在SLE的发生发展过程中起着重要作用。趋化因子及其受体介导免疫细胞的招募,参与自身免疫性炎症发生发展过程。本研究显示,SLE和SS中CCL2与CCR1升高。与GENEVA-POPOVA等^[15]人发现SLE患者血清CCL2水平升高,HERNANDEDS-MOLINA等^[16]人发现SS患者唾液中的CCL2水平高于健康对照组的研究结果一致。在其他差异表达基因中,一些基因已被报道参与了自身免疫性疾病

的发展。如LAMP3(溶酶体相关膜蛋白3)可诱导SS患者的细胞凋亡和自身抗原释放^[17]。LAI等^[18]研究表明,CMPK2通过调节IFN- α 增强的泡沫细胞形成,促进SLE患者发生动脉粥样硬化。

综上所述,本研究结果表明IFN相关分子在SLE和SS发展中起到重要作用,其表达水平在外周血细胞的显著改变提示:其可能作为SLE和SS诊断标志物和治疗靶点。需要注意的是,本文利用临床标本鉴定了表达差异最显著的11个基因表达水平,实验鉴定结果与GEO数据库转录组数据集筛选结果并不完全一致,其原因可能是患者的异质性及样本量局限所致。随着高通量测序成本的不断降低,测序精度不断提升,大量的疾病相关基因表达数据集越来越丰富,基于已有数据集筛选疾病关键基因,并进行实验鉴定已经成为生物医学研究领域的重要手段。

参考文献:

- [1] SEROR R, RAVAUD P, BOWMAN S J, et al. EULAR Sjogren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010, 69(6): 1103-1109.
- [2] KIRIAKIDOU M, CHING C L. Systemic lupus erythematosus [J]. *Annals of Internal Medicine*, 2020, 172(11): ITC81-ITC96.
- [3] MACIEL G, CROWSON C S, MATTESON E L, et al. Prevalence of primary Sjogren's syndrome in a US population-based cohort [J]. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*, 2017, 69(10): 1612-1616.
- [4] 张欢,刘春红,吴斌.原发性干燥综合征的流行病学研究进展 [J]. *现代预防医学*, 2020, 47(16): 3056-3058, 3063. ZHANG Huan, LIU Chunhong, WU Bin. Advances in the epidemiology of primary Sjogren's syndrome [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2020, 47(16): 3056-3058, 3063.
- [5] KIROU K A, GKROUZMAN E. Anti-interferon alpha treatment in SLE [J]. *Clinical Immunology*, 2013, 148(3): 303-312.
- [6] LAUWERYS B R, DUCREUX J, HOUSSIAU F A. Type I interferon blockade in systemic lupus erythematosus: where do we stand? [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53(8): 1369-1376.
- [7] BAECHLER E C, BATLIWALLA F M, KARYPIS G, et al. Interferon-inducible gene expression signature in peripheral blood cells of patients with severe lupus [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U S A*, 2003, 100(5): 2610-2615.
- [8] KHAMASHTA M, MERRILL J T, WERTH V P, et al. Sifalimumab, an anti-interferon- α monoclonal antibody, in moderate to severe systemic lupus erythematosus: a randomised, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016, 75(11): 1909-1916.

(下转第58页)

- of multi-disciplinary team approach in diagnosis and management of Stage III NSCLC[J]. Indian Journal of Cancer, 2022, 59(Supplement): S46-S55.
- [9] SHE Yunlang, JIN Zhuochen, WU Junqi, et al. Development and validation of a deep learning model for non-small cell lung cancer survival[J]. JAMA Network Open, 2020, 3(6): e205842.
- [10] YANG Jian, GUO Yuqi, LU Cuijie, et al. Inhibition of karyopherin beta 1 suppresses prostate cancer growth[J]. Oncogene, 2019, 38(24): 4700-4714.
- [11] YANG Fan, LI Lin, MU Zhenzhen, et al. Tumor-promoting properties of karyopherin β 1 in melanoma by stabilizing Ras-GTPase-activating protein SH3 domain-binding protein 1[J]. Cancer Gene Therapy, 2022, 29(12): 1939-1950.
- [12] WANG Haiying, WANG Danping, LI Chunsun, et al. High Kpn β 1 expression promotes non-small cell lung cancer proliferation and chemoresistance via the PI3-kinase/AKT pathway [J]. Tissue & Cell, 2018, 51: 39-48.
- [13] CAO Yiqiang, WANG Fei, CHEN Yu, et al. CircPITX1 regulates proliferation, angiogenesis, migration, invasion, and cell cycle of human glioblastoma cells by targeting miR-584-5p/KPNB1 axis[J]. Journal of Molecular Neuroscience, 2021, 71(8): 1683-1695.
- [14] LI Wei, YANG Pan, ZHONG Chucheng, et al. The circ-PITX1 promotes non-small cell lung cancer development via the miR-30e-5p/ITGA6 axis[J]. Cell Cycle, 2022, 21(3): 304-321.
- [15] DU Wenwen, ZHU Jianjie, ZENG Yuanyuan, et al. KPNB1-mediated nuclear translocation of PD-L1 promotes non-small cell lung cancer cell proliferation via the Gas6/MerTK signaling pathway[J]. Cell Death and Differentiation, 2021, 28(4): 1284-1300.
- [16] NEWELL S, VAN DER WATT P J, LEANER V D. Therapeutic targeting of nuclear export and import receptors in cancer and their potential in combination chemotherapy[J]. IUBMB Life, 2024, 76(1): 4-25.
- [17] DAVRA V, KUMAR S, GENG Ke, et al. Axl and mertk receptors cooperate to promote breast cancer progression by combined oncogenic signaling and evasion of host antitumor immunity[J]. Cancer Research, 2021, 81(3): 698-712.
- [18] YAN Dan, HUELSE J, PARKER R, et al. MERTK activation drives osimertinib resistance in EGFR-mutant non-small cell lung cancer [J]. the Journal Clinical Investigation, 2022, 132(15): e150517.
- [19] LIU Yongzhang, LAN Linhua, LI Yujie, et al. N-glycosylation stabilizes MerTK and promotes hepatocellular carcinoma tumor growth [J]. Redox Biology, 2022, 54: 102366.
- [20] CHEN Chaoju, LIU Yupeng. MERTK inhibition: potential as a treatment strategy in EGFR tyrosine kinase inhibitor-resistant non-small cell lung cancer[J]. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland), 2021, 14(2): 130.
- [21] YAN Dan. Hope and challenges: immunotherapy in EGFR-mutant NSCLC patients [J]. Biomedicines, 2023, 11(11): 2916.
- 收稿日期: 2024-03-12
修回日期: 2024-05-28
- (上接第42页)
- [9] MORAND E F, FURIE R, TANAKA Y, et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus[J]. the New England Journal of Medicine, 2020, 382(3): 211-221.
- [10] DEEKS E D. Anifrolumab: first approval[J]. Drugs, 2021, 81(15): 1795-1802.
- [11] ZHOU Jing, ZHANG Xiaofeng, YU Qing. Plasmacytoid dendritic cells promote the pathogenesis of Sjögren's syndrome[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease, 2022, 1868(2): 166302.
- [12] HUIJSER E, GÖPFERT J, BRKIC Z, et al. Serum interferon- α 2 measured by single-molecule array associates with systemic disease manifestations in Sjögren's syndrome[J]. Rheumatology (Oxford), 2022, 61(5): 2156-2166.
- [13] NEZOS A, GRAVANI F, TASSIDOU A, et al. Type I and II interferon signatures in Sjogren's syndrome pathogenesis: contributions in distinct clinical phenotypes and Sjogren's related lymphomagenesis [J]. Journal of Autoimmunity, 2015, 63: 47-58.
- [14] YANG Lu, JING Yukai, KANG Danqing, et al. Ubiquitin-specific peptidase 18 regulates the differentiation and function of Treg cells[J]. Genes Diseases, 2021, 8(3): 344-352.
- [15] GENEVA-POPOVA M G, POPOVA-BELOVA S D, GARDZHEVA P N, et al. A study of IFN- α -induced chemokines CCL2, CXCL10 and CCL19 in patients with systemic lupus erythematosu[J]. Life-(Basel, switzerland), 2022, 12(2): 251.
- [16] HERNÁNDEZ-MOLINA G, MICHEL-PEREGRINA M, HERNÁNDEZ-RAMÍREZ D F, et al. Chemokine saliva levels in patients with primary Sjögren's syndrome, associated Sjögren's syndrome, pre-clinical Sjögren's syndrome and systemic autoimmune diseases[J]. Rheumatology (Oxford, England), 2011, 50(7): 1288-1292.
- [17] TANAKA T, WARNER B M, ODANI T, et al. LAMP3 induces apoptosis and autoantigen release in Sjögren's syndrome patients[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 15169.
- [18] LAI J H, HUNG L F, HUANG C Y, et al. Mitochondrial protein CMPK2 regulates IFN alpha-enhanced foam cell formation, potentially contributing to premature atherosclerosis in SLE[J]. Arthritis Research and Therapy, 2021, 23(1): 120.
- 收稿日期: 2024-05-29
修回日期: 2024-07-25