

• 国外动态 •

人类载脂蛋白 A₁、A₂ 及 B 致
转基因小鼠动脉粥样硬化特性的研究

Rubin EW

人们曾设想, 含有载脂蛋白 A₁ 和 A₂ 的高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 与只含载脂蛋白 A₁ 不含 A₂ 的 HDL 有不同的生理特性。为了探明这些含有特异载脂蛋白的 HDL 在动脉粥样硬化发生中的作用, 我们让转基因小鼠进行基因表达, 分别产生人类的载脂蛋白 A₁ 和 A₁/A₂ 两种类型, 结果发现这两组动物血清总 HDL 颗粒内和非 HDL 颗粒内胆固醇含量相似。转基因小鼠产生的 A₁ 及 A₁/A₂ 两种 HDL 颗粒中载脂蛋白的含量不同, 造成 HDL 组成成分不同。由此分别建立了既含 A₁ 又含 A₂ 的脂蛋白及只含 A₁ 不含 A₂ 的脂蛋白两种转基因小鼠亚群的动物模型。给予诱发动脉粥样硬化的膳食后, 在对这两种转基因小鼠的动脉粥样硬化性损伤的程度进行分析中发现, 含有 A₁/A₂ 的小鼠对膳食诱发动脉粥样硬化的易感性是只含 A₁ 小鼠的 15 倍, 表明只含 A₁ 不含 A₂ 的脂蛋白在防止小鼠动脉粥样硬化的发生上比既含 A₁ 又含 A₂ 的

脂蛋白有更为显著的效应。载脂蛋白 B 在非 HDL 代谢中起重要作用, 但由于载脂蛋白 B 分子很大, 难以在转基因小鼠体内进行基因表达, 因此, 我们将含有人类完整的载脂蛋白 B 的 80kb 基因片段做为 P₁ 载体进行克隆化, 获得 10 个不同的含人类载脂蛋白 B 基因的鼠系, 它们的水浆中都含有高浓度的人类载脂蛋白 B。目前, 正在含有载脂蛋白 B 的转基因小鼠体内研究载脂蛋白 B 和低密度脂蛋白的代谢, 并将其与载脂蛋白 A 转基因动物进行培育, 以便制造出能“真正”产生人类脂蛋白 A 的动物。

(王惠珍译自 Atherogenic Properties of Human ApoA I, Human ApoA II, and Human ApoB in Transgenic Mice. In: 62nd EAS Congress, Jerusalem, Israel, Sept 7, 1993, 刘德文审校, 山西医学院生物化学教研室, 太原, 030001)