

肝细胞摄取高密度脂蛋白胆固醇酯机理探讨

魏 强 吴满平 梅美珍 庄庆祺

(上海医科大学药学院生物化学教研室, 上海 200032)

为了阐明高密度脂蛋白(HDL)受体与肝性脂酶(HL)在肝摄取高密度脂蛋白胆固醇酯(HDL-CE)中的相互关系,我们通过 HDL 重建技术,掺入³H-CE([³H]-cholesteryl linoleate)。竞争结合试验表明重建 HDL₂(rHDL₂)与天然 HDL₂对肝窦状隙细胞具有竞争结合作用。rHDL₂对肝窦状隙细胞进行 HDL₂-CE 的摄取和代谢试验:结果在 37℃,正常组肝窦状隙细胞结合、内吞 CE 的放射性强度分别为(2 954±144) cpm/10⁶ cells、(2 095±102) cpm/10⁶ cells($\bar{x}\pm s, n=2$)。用 heparin 对肝窦状隙细胞进行预处理,释放肝窦状隙细胞膜上的 HL,在 37℃,肝窦状隙细胞结合、内吞 CE 的放射性强度分别比正常组降低了 44.8%、51.2%。对 rHDL₂ 进行 N-乙酰咪唑修饰,以阻断 rHDL₂ 与 HDL 受体的结合。结果在 37℃,肝窦状隙细胞结合、内吞 CE 的放射性强度只有正常组的 19.9%、18%。正常组用 trypsin 除去肝窦状隙细胞膜上结合的 rHDL₂,继续在 37℃培养 2 h 观察细胞内吞 CE 的释放,用三氯醋酸(TCA)沉淀培养介质,结果内吞量的 7.8%被释放。全部存在于 TCA 沉淀部分。这些结果显示了 HDL 受体及 HL 在肝窦状隙细胞摄取和代谢 HDL-CE 中是十分必要的,但两者又具有相对独立性。