

# 氧化低密度脂蛋白上 4-羟基壬烯醛抗原决定簇的研究

陈 琪      蔡海江      陈秀英

(南京医科大学动脉粥样硬化研究中心, 南京 210029)

4-羟基壬烯醛(HNE)是 LDL 发生脂质过氧化反应后所生成的一种重要醛类,已经证明 HNE 修饰后的 LDL (HNE-LDL)可被细胞膜上的清道夫受体识别,从而导致脂质在细胞中过度积蓄。为进一步研究 HNE 与动脉粥样

硬化的关系,我们用 4 mmol HNE 修饰 LDL 作为免疫原免疫家兔,获得的抗血清再过 LDL 偶联的 CNBr-Sepharose 4B 亲和层析柱,结果发现这种抗血清与 HNE-LDL、HNE 修饰牛血清白蛋白以及  $\text{Cu}^{2+}$  介导的氧化 LDL 均有交叉反应,但不能识别天然 LDL,说明该抗体所针对的为 HNE 抗原决定簇。进一步的免疫竞争性测定结果表明,HNE 修饰的多聚赖氨酸、酪氨酸、精氨酸以及组氨酸均不同程度地具有与 HNE-LDL 相竞争同抗体结合的能力,而未修饰多聚氨基酸则不具备这种能力,提示 apo B 中上述氨基酸残基可能参与 HNE 抗原决定簇的形成。

用这种抗体对尸检动脉壁进行免疫组织化学染色,在正常的动脉壁内未见 HNE 抗原决定簇,但在各种不同病变程度的动脉粥样硬化斑块病灶内,均可见阳性染色,其分布特性与载脂蛋白 B(apo)相一致,表明 apo B 上的 HNE 抗原决定簇可能与动脉粥样硬化的发生和发展的有着某种联系。用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测人血清 apo B 上的 HNE 抗原决定簇的表达(包被抗体为抗 apo B 抗体,检测抗体为 HNE 抗原决定簇抗体),发现冠心病病人组的平均表达水平( $183.5 \pm 63.6 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $n=103$ ) 高于正常对照组 ( $133.3 \pm 47.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $n=160$ ),差异有显著性意义。多元回归分析结果表明,apo B 上的 HNE 抗原决定簇、LDL 胆固醇和年龄与冠心病呈正相关,HDL 胆固醇和女性与冠心病呈负相关,血清甘油三酯含量无显著性意义,从而提示 apo B 上的 HNE 抗原决定簇表达增高,可能是冠心病的危险因子之一。