

载脂蛋白(a)异构体的分析

张祖辉 Santica M Marcovina^① John J Albers^①

(华西医科大学载脂蛋白研究室, 成都 610041)

载脂蛋白(a)是构成脂蛋白(a)的特征蛋白质,富含糖基,分子量 280 kD 至 800 kD,其氨基酸组成的排列顺序与血纤维蛋白溶酶原高度同源,均含有卷饼状 Kringle 4 结构,由于遗传控制表达的 Kringle 4 数量不同等原因,载脂蛋白(a)有多种异构体。过去的分析方法鉴别出 7 种,11 种及多至 23 种分子量不等的异构体。并发现脂蛋白(a)异构体分子量与血浆中脂蛋白(a)含量呈反比关系,而后者是冠心病、动脉粥样硬化风险度的独立因子。

作者在 Kamboh 等人方法基础上发展了一种高分辨分析方法,已鉴别出至少 34 种载脂蛋白(a)异构体。该方法先将经 SDS,β-ME 还原并定量至 125 ng,载脂蛋白(a)蛋白质的血浆样品加样于 1.5% agarose-SDS 凝胶板(15 cm×25 cm),6℃行潜水电泳 16 h,而后作 western blotting,与抗人载脂蛋白(a)单克隆抗体及二抗反应,然后用蛋白质 A-I²⁵,或 ECL 化学发光试剂盒使载脂蛋白(a)异构体蛋白带曝光于 X 胶片。

用此高分辨新分析方法鉴别了 806 例美国白人,701 例黑人血浆载脂蛋白(a)异构体,其中 71%呈两条异构体蛋白带,21%只呈现一条带。白人与黑人载脂蛋白(a)异构体发生频率有显著差异。

随后进行的研究进一步表明:绝大多数人的载脂蛋白(a)血浆异构体有分子量不等或相等,含量也不等或相等的二种异构体,不同分子量的载脂蛋白(a)异构体主要由于所含 Kringle 4 数量不等而致,上述结果与基因分析结果一致。由于目前用于脂蛋白(a)测定的抗体不尽人意,通过分析载脂蛋白(a)异构体,对进一步探明其与动脉粥样硬化的关系必有重要意义。