

• 研究简报 •

雌二醇对雌性大鼠血清载脂蛋白 AI 和 B 含量的影响

马虹宇 曹兴福^① 王京花^① 张丽敏^①

(黑龙江省医院检验科, 哈尔滨 150036)

Effect of Estradiol on Content of Apolipoprotein AI and B in Female Rat Serum

MA Hong-Yu, CAO Xing-Fu^①, WANG Jing-Hua^① and ZHANG Li-Min^①(Clinical Laboratory, Heilongjiang Province Hospital, Harbin 150036. ^① Department of Physiology Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

ABSTRACT The relationship between the level of estradiol (E_2) and content of apolipoprotein AI and B in female rat serum during sexual cycle or after ovariectomy and injection of E_2 was observed. The results indicate that there were cyclical changes of E_2 and apolipoprotein AI content in female rat serum during sexual cycle, the tendency of changes of E_2 and apolipoprotein AI was identical, the highest values of them were observed at the period of proestrus. In ovariectomized rats the contents of E_2 , apolipoprotein AI in serum were significantly lower than those in each period of sexual cycle ($P < 0.01$). In ovariectomized and injected E_2 group, the content of E_2 and apolipoprotein AI were significantly higher than those in ovariectomized rats ($P < 0.01$). The content of apolipoprotein B in serum remained unchanged either in sexual cycle or in ovariectomized and injected E_2 group. This suggests that E_2 may have a role to increase the content of apolipoprotein AI in serum.

KEY WORDS Estradiol; Apolipoprotein AI, B; Sexual cycle; Ovariectomy

摘要 为观察雌二醇对大鼠血清载脂蛋白 AI 和 B 含量的影响,用免疫比浊法和放射免疫分析法检测了性周期雌性大鼠、去卵巢大鼠和去卵巢注射雌二醇大鼠的血清雌二醇、载脂蛋白 AI 和 B 的水平。结果发现,在大鼠性周期中,血清雌二醇与载脂蛋白 AI 水平均呈周期性波动,两者的变化趋势一致。大鼠卵巢摘除后 15 天,血清雌二醇与载脂蛋白 AI 含量较未摘除卵巢大鼠显著降低(分别为 0.82 ± 0.32 ng/L 和 0.51 ± 0.11 g/L),而注射雌二醇大鼠两者的含量又明显增加(分别为 116.94 ± 38.91 ng/L 和 1.80 ± 0.21 g/L, $P < 0.01$)。但是,在性周期中、摘除卵巢和注射雌二醇大鼠血清中载脂蛋白 B 的含量无明显变化。提示,雌二醇可能调节雌性大鼠血中载脂蛋白 AI 的含量。

关键词 雌二醇; 载脂蛋白 AI, B; 性周期; 卵巢摘除

临床研究报告,载脂蛋白 AI 含量降低与载脂蛋白 B 含量升高是动脉粥样硬化的危险因素^[1~4],而且关于雌激素对脂蛋白或载脂蛋白含量的影响及其与动脉粥样硬化的关系已引起人们的关注^[4~7],但载脂蛋白的含量是否受雌激素的调控,目前尚未见明确的实验报道。本实验通过观察大鼠性周期血清雌二醇与载脂蛋白 AI 和 B 含量变化的相关性,卵巢摘除和注射雌二醇对血清载脂蛋白 AI 和 B 含量的影响,从而探讨雌激素对血中载脂蛋白含量是否具有调节作用。

1 材料和方法

1.1 试剂

雌二醇放射免疫分析药盒为上海生物制品研究所产品;载脂蛋白 AI 和 B 试剂系上海长征医学科学公司产品。

1.2 动物处理

黑龙江省科委科学技术项目(G96C1916)

^①哈尔滨医科大学生理学教研室, 哈尔滨 150086

成年雌性 Wistar 大鼠(体重 250~280 g),每日 8:00 做阴道涂片检查,确定大鼠的性周期。选用情前期(P)、情期(O)、间情期第一天(D₁)及间情期第二天(D₂)的大鼠各 7 只,分别为 P、O、D₁ 及 D₂ 组,每只大鼠断头取血,分离血清。另将 14 只大鼠卵巢摘除,分为两组:①单纯去卵巢组(7 只);②去卵巢+雌二醇组(7 只),在摘除卵巢 15 天后,每日皮下注射雌二醇 5 μg/100 g 体重,连续 5 天。两组大鼠均在卵巢摘除后 20 天断头取血,分离血清。血清样品贮存于-20℃待测。

1.3 雌二醇、载脂蛋白 AI 和 B 含量的测定

血清雌二醇含量用放射免疫分析检测,批内与批间变异系数分别为<6%与<10%。液体闪烁计数仪为 Beckman LS-9800 型。

用免疫比浊法^[8]测定血清载脂蛋白 AI 和 B 的含量,批内与批间变异系数分别为 3.8%与 5.8%。检测仪器为 Beckman 全自动生化分析仪 CX-5。

1.4 统计学处理

各组数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异显著性用 *t* 检验分析。

2 结果

2.1 大鼠性周期中血清雌二醇、载脂蛋白 AI 和 B 含量的变化

在大鼠性周期中,血清雌二醇与载脂蛋白 AI 水平均呈现周期性波动,两者的变化趋势一致。在间情期第一天(D₁)血清雌二醇与载脂蛋白 AI 含量最低,分别为 5.32 ± 1.33 ng/L 和 0.98 ± 0.24 g/L;在情前期(P)雌二醇和载脂蛋白 AI 浓度最高,分别为 75.51 ± 4.74 ng/L 和 1.65 ± 0.33 g/L,两组间有显著性差异($P < 0.01$)。在性周期中,载脂蛋白 B 含量未见明显波动(图 1, Figure 1)。

2.2 雌二醇对去卵巢大鼠血清载脂蛋白 AI 和 B 含量的影响

大鼠卵巢摘除后 20 天,血清雌二醇和载脂蛋白 AI 含量显著降低,分别为 0.82 ± 0.32 ng/L 和 0.51 ± 0.11 g/L。卵巢摘除后注射雌二醇组大鼠血清雌二醇与载脂蛋白 AI 含量明显增加,分别为 11.94 ± 38.91 ng/L 和 1.80 ± 0.21 g/L ($P < 0.01$)。卵巢摘除及注射雌二醇对血清载脂蛋白 B 含量无明显影响(图 2, Figure

2)。

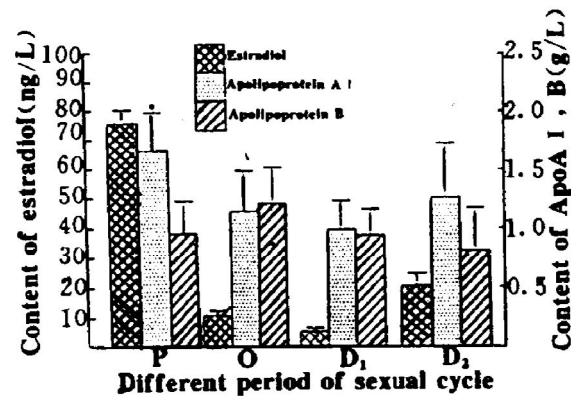


Figure 1. The content of estradiol and Apolipoprotein AI, apolipoprotein B in rat serum in different period of sexual cycle. * $P < 0.01$, compared with group O and D₁ period of sexual cycle.

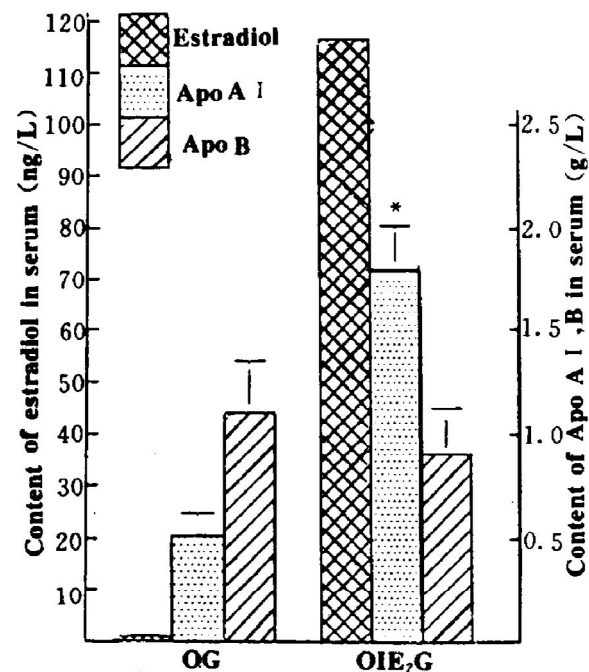


Figure 2. Effect of ovariectomy and injection of estradiol on content of apolipoprotein AI and B in rat serum. * $P < 0.01$, compared with ovariectomized group.

OG: ovariectomized group, OIE₂G: ovariectomized and injected estradiol group.

3 讨论

目前临床将载脂蛋白 AI 含量降低与载脂蛋白 B 含量升高作为动脉硬化的危险因素^[1,2]。文献[3,4]报道,高密度脂蛋白和载脂蛋白 AI 可抑制动脉粥样硬化的病理改变,而雌激素水

平和载脂蛋白 AI 含量的变化与动脉粥样硬化的发生有一定关系^[5,7],提示雌激素可能具有调控载脂蛋白 AI 含量的作用。本实验结果表明,大鼠血清载脂蛋白 AI 含量的变化与雌二醇含量的变化趋势一致,在情前期雌二醇分泌处于高峰期,血清载脂蛋白 AI 含量也最高,并且在性周期中载脂蛋白 AI 的含量随着雌二醇水平的下降而降低。卵巢摘除后,血清雌二醇和载脂蛋白 AI 含量均显著降低,但卵巢摘除并注射外源性雌二醇可使血清载脂蛋白 AI 含量明显升高。同时,在大鼠性周期中载脂蛋白 B 含量未见明显波动,而且卵巢摘除和注射雌二醇对血清载脂蛋白 B 的含量无显著影响,推测雌激素可能是调控血清载脂蛋白 AI 水平的重要激素,而载脂蛋白 B 水平受其他因素的影响。

近年研究证明,载脂蛋白基因启动子受多种因素调控^[9],而雌激素可激活并增强特异基因启动子的转录效率,诱导其蛋白质合成。推测,雌二醇增加血清载脂蛋白 AI 含量的作用,可能是通过增加肝细胞对载脂蛋白 AI mRNA 的表达,从而促进载脂蛋白 AI 的合成,但其确切机制有待进一步研究。

参考文献

1 李健斋,王嘉瑾,牛庆田,等. 脑血管病患者高密度脂蛋

白降低及意义. 中华医学杂志, 1990, 70(5): 244~247.

2 姜德谦,文丹,祁述善,等. 甘油三酯与高密度脂蛋白预测冠状动脉病变的意义. 中华内科杂志, 1995, 34(5): 298~301.

3 刘清华,蒋雷,金军华,等. 载脂蛋白 AI 和高密度脂蛋白对内皮细胞保护作用的对比实验观察. 中国动脉硬化杂志, 1995, 3(2): 100.

4 Rubin EM, Krauss RM, Spangler EA, et al. Inhibition of early atherogenesis in transgenic mice by human apolipoprotein AI. *Nature*, 1991, 353: 265~267.

5 Stampfer MJ, Colditz GA. Postmenopausal women oestrogen therapy and cardiovascular disease, ten-year follow-up from nurses study. *N Engl J Med*, 1991, 325: 756~762.

6 朱立华,徐国宾,高素芬,等. 生理妊娠过程中血脂及脂蛋白的变化. 中华医学检验杂志, 1992, 15(6): 332~335.

7 张冰,卢泳才,贾褚东,等. 鹌鹑血清雌激素和动脉壁雌激素受体与动脉粥样硬化的关系. 中国动脉硬化杂志, 1995, 3(2): 156~157.

8 陈铭生,陆美珍,郑佐娅,等. 载脂蛋白 AI 和 B 免疫浊度法试剂盒的评价. 上海医学检验杂志, 1997, 12(1): 7~9.

9 Minnich A, Collet X, Cladaras C, et al. Site-directed mutagenesis and structure-function analysis of the human apolipoprotein AI. *J Biol Chem*, 1992, 267: 16 553~560.

(1997-06-23 收到, 1998-03-16 修回)