

华西医科大学载脂蛋白研究室简介

(华西医科大学载脂蛋白研究室, 四川省成都市 610041)

华西医科大学载脂蛋白研究室成立于 1988 年 10 月, 是华西医科大学生物化学与分子生物学研究所组成研究室之一, 在此之前是华西医科大学生物化学教研室从事血脂、脂蛋白、载脂蛋白与动脉粥样硬化研究的课题组。华西医科大学生物化学学科 1981 年被批准为我国首批博士及硕士学位授权学科, 著名的生物化学家蓝天鹤教授为首批博士生导师。1991 年该学科批准为基础医学博士后流动站组成学科, 1995 年被批准为省级重点课程, 1999 年被批准为省级重点学科。1998 年载脂蛋白研究室参与组成华西医科大学创建国家教育部 211 工程重点学科。

华西医科大学载脂蛋白研究室是我国从事血脂、脂蛋白及载脂蛋白研究的重点单位之一。自 1973 年起先后承担国家卫生部、国家“七五”、“八五”攻关、国家自然科学基金、国家教委、国家医药管理局及省等科研基金资助的课题 28 项。1973 年起进行了血脂、脂蛋白及高脂血症、冠心病以及Ⅱ型糖尿病患者糖脂代谢、胰岛素与胰岛素受体, cAMP 与

cGMP 代谢等研究。1984 年起, 在我国开展了“人血浆七种主要载脂蛋白 AI、AⅡ、B100、CⅢ、CⅣ及 E 的分离纯化、免疫测定及临床实用”研究, 最先在国内分离纯化了这七种载脂蛋白, 并制备成功相应的抗血清, 建立了 RIA(放射免疫测定法)、RID(放射免疫扩散法)、EIA(电泳免疫测定法)、ELISA(酶链免疫吸附测定法) 及 NIA(浊度抑制测定法) 等免疫测定法; 研制成功 RID 试剂盒在国内推广应用; 测定了中国人血清这七种主要载脂蛋白含量正常参考值, 并应用于高脂血症、冠心病、脑卒中及糖尿病等诊断、预后及病理研究, 取得显著成绩, 获 1991 年度国家科技进步三等奖。1986 年起从事肝脏脂蛋白受体的研究, 先后建立了肝细胞及肝细胞膜低密度脂蛋白受体、高密度脂蛋白受体的放射分析法以及低密度脂蛋白受体及高密度脂蛋白受体酶联测定法; 发现在人、大鼠、小鼠和兔肝细胞膜上存在一种新的特异的“载脂蛋白 CⅢ受体”并对其性质进行了研究。与此同时, 从我国人民膳食为高糖低脂的特点出发, 在膳食、血脂、脂蛋白、载脂蛋白、肝脏脂蛋

白受体以及载脂蛋白 A iv、C Ⅲ及 C Ⅳ基因表达水平上,探讨了我国发病率较高,与冠心病、脑卒中、糖尿病等关系密切的内源性高甘油三酯血症的发病机理,提出了发病机理设想,并用动物及人体实验得到证实,为我国防治这类疾病提供了一定依据。1991 年与成都蜀阳制药厂合作,开始“人血浆高密度脂蛋白大规模制备及其抗动脉粥样硬化的实验研究”,与成都蜀阳制药厂合作,现已完成中试放大生产人血浆高密度脂蛋白新工艺,有望于近期开发成功用于防治动脉粥样硬化(As)性疾病新的血液制品。1992 年开始氧化修饰脂蛋白与人动脉平滑肌细胞(SMC)增殖及癌基因表达的研究,发现不仅氧化型低密度脂蛋白及氧化型极低密度脂蛋白,甚至氧化型高密度脂蛋白均可显著刺激 SMC 增殖及 c- fos、c- myc、c- jun、H- ras、erb- B 等癌基因表达显著增加,而天然高密度脂蛋白则无影响。1995 年发现在 Ⅲ型高脂血症及实验性高胆固醇血症家兔活体内,不仅存在氧化型低密度脂蛋白及氧化型极低密度脂蛋白,而且也存在氧化型高密度脂蛋白。本来高密度脂蛋白有抗 As 的作用,一旦在活体内氧化成氧化型高密度脂蛋白即具有使 SMC 细胞³H- 胆固醇流出显著减少,癌基因表达显著增加, Cyclin D1 基因表达增加,及 SMC 增殖,导致 As 作用。1995 年与英国伦敦大学 Galton 教授合作对我国 Ⅲ型高脂血症患者载脂蛋白 A iv、C Ⅲ脂蛋白脂酶及 HL 基因变异进行了研究,发现中国人上述基因变异频率与白种人明显不同。对 11 例重度患者 LPL 基因序列分析,发现 4 例患者三种突变,其中外显子 8C¹³³⁸→A 为国际上首次报道。1996 年起对高密度脂蛋白抗 As 作用机理进行了研究,分离纯化了前 β₁- 高密度脂蛋白。前 β₁- 高密度脂蛋白在清除 SMC³H- 胆固醇的强度及效率均高于 α- 高密度脂蛋白及不含载脂蛋白 E 的 HDL₃,且与不同细胞膜高密度脂蛋白受体亲和力亦

高于后二种。近年来又在中国人 Ⅲ型高脂血症患者相关基因变异、高密度脂蛋白抗动脉硬化机制氧化型低密度脂蛋白在活体内形成机制、特性及致动脉硬化作用以及肝脏载脂蛋白 C Ⅲ受体结构与功能等的研究,取得一定进展。

自 1973 年以来,在《中华医学杂志(英文版)》、《中华医学杂志》、《中华内科学杂志》、《生物化学与生物物理学报》、《中国生物化学与分子生物学报》、《生物化学与生物物理进展》、《中国动脉硬化杂志》、《BBRC》、《Am J Med》、《Clin Chim Acta》、《Asia- Pacific Commun Biochem》、《Mole Geneticd Metab》及《Mol Cell Biochem》等国内外刊物发表论文 172 篇。先后获得国家科技进步三等奖 1 项(1991);卫生部科技进步三等奖 1 项(1991);四川省科技进步二等奖 2 项(1988, 1996),三等奖 3 项(1985, 1986, 1997),重大成果奖 5 项(1978, 1979, 1981, 1982, 1984)。多次应邀在全国脂蛋白学术会议及全国动脉粥样硬化学术会议作大会综述报告,多次出席国际会议、出国访问、合作科研及讲学。

研究室现有专职及兼职教授 4 人,其中博士生导师 2 人(刘秉文、傅明德教授),硕士生导师 2 人(张祖辉、吴兆丰教授)。该研究室主任、学术带头人刘秉文教授为中国生物化学会脂蛋白专业组创始人之一,一直担任该专业委员会副主任委员,曾任中国生物化学会三、四、五届理事,中国动脉粥样硬化专业委员会一、二、三届委员,四川省生物化学会一、二、三届理事长,卫生部有突出贡献中青年专家。现任四川省生物化学与分子生物学会名誉理事长,《中国生物化学与分子生物学报》、《中国动脉硬化杂志》等刊物编委。傅明德、张祖辉、吴兆丰等教授在载脂蛋白研究室的建立及发展中作出了积极贡献。

(此文 2000- 02- 28 收到)

(此文编辑 胡必利)