

[文章编号] 1007-3949(2007)15-07-0533-01

·研究论文摘要·

肝 X 受体 α 在脂代谢调节中的作用机制

党怀欣, 朱毅

(北京大学医学部生理学与病理生理学系, 北京市 100083)

[关键词] 病理学与病理生理学; 肝 X 受体 α ; 高脂饮食; 固醇调节元件结合蛋白; 脂代谢

目的 研究不同饮食条件下在肝脏中过表达肝 X 受体 α 的对机体脂代谢的影响。**方法** 本研究分别给予正常饮食和高脂喂养 C57 小鼠 9 周后, 经尾静脉注射腺病毒载体过表达肝 X 受体 α 和 nSREBP1c, 一周后观察小鼠的血糖、血脂、胰岛素水平和糖耐量改变, 以及肝脏中脂质变化和糖、脂代谢相关基因的表达, 并在离体给予肝 X 受体 α 的内源性配体 22-OH 胆固醇以及通过腺病毒单独或共同过表达肝 X 受体 α , 观察其基因表达的改变。**结果** (1) 高脂饮食可使糖耐量减低并显著增高小鼠的血浆胆固醇水平。(2) 在正常饮食组, 腺病毒载体过表达肝 X 受体 α 可显著增加小鼠肝脏脂质堆积, 并增加血浆胰岛素水平; 肝 X 受体 α 过表达明显增加肝脏与脂质合成相关的 SREBP1c、FAS 和 ACC 的表达。高脂喂养组给予肝 X 受体 α 腺病毒与正常饮食组相比可明显增加肝脏中 ATP 结合盒转运体 A1 等脂质逆转运的基因的表达, 而对于脂质合成相关基因的调控则无显著增加, 小鼠肝脏脂质堆积减少。(3) 过表达腺病毒 nSREBP1c 可显著增加肝脏脂质沉积, 显著上调脂质合成相关基因的表达, 但未见饮食对其调节的影响。(4) 体外实验证实, 给予肝 X 受体 α 的内源性配体 22-OH 胆固醇可以增加胆固醇逆转运相关基因的表达, 而单独过表达肝 X 受体 α 则主要激活脂质合成相关基因的表达。**结论** 高脂饮食条件下有足够内源性配体存在时, 在肝脏过表达肝 X 受体 α 可增强参与胆固醇逆转运的靶基因的转录, 有助于改善高脂饮食条件下机体的糖脂代谢, 为代谢综合症的防治提供了新的思路。

(此文编辑 胡必利)