

超速离心高效液相色谱测定血清脂蛋白 亚类和脂蛋白(a)胆固醇

董 军, 国汉邦, 李红霞, 满 咏, 王 抒, 黎 健, 陈文祥

(卫生部北京老年医学研究所, 北京市 100730)

[关键词] 生物化学; 脂蛋白/分类; 脂蛋白(a); 超速离心法; 高效液相色谱法

高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)均非单一的脂蛋白颗粒,按颗粒大小,HDL可大致分为HDL2和HDL3,LDL分为LDLa和LDLb。大量研究显示,HDL和LDL亚类可能是比HDL和LDL更有效的心血管病危险预示指标。测定HDL和LDL亚类的方法有多种,但定量不够准确、不同方法结果缺乏可比性。脂蛋白(a)是由类似于LDL的脂蛋白和载脂蛋白(a)组成的一种特殊脂蛋白,脂蛋白(a)升高是心血管病的重要危险因素。目前绝大多数脂蛋白(a)测定是利用免疫学方法测定其分子上的载脂蛋白(a),但由于载脂蛋白(a)分子大小的高度不均一性等原因,测定结果变异很大,标准化困难。测定脂蛋白(a)胆固醇可能优于蛋白测定。

鉴于以上情况,本研究探索用超速离心分离不同脂蛋白亚类和脂蛋白(a),用高效液相色谱测定各组份胆固醇,建立血清HDL亚类、LDL亚类和脂蛋白(a)胆固醇准确测定方法。方法的原理是,用脯氨酸解离脂蛋白(a)或载脂蛋白(a)与脂蛋白之

间的可能非共价键结合;用 2-巯基乙醇 (ME) 解离脂蛋白(a),使成为不含载脂蛋白(a)的脂蛋白[脂蛋白(α)]。脂蛋白(α)和脂蛋白(a)之间存在明显的密度分界区域,在此区域内基本上既无脂蛋白(α),也无脂蛋白(a),LDL 亚类的分界密度 1.044 位于此区域内,由此 LDL 亚类及脂蛋白(a)的超速离心分离得以实现,超速离心 HPLC 测定 HDL 和 LDL 亚类及脂蛋白(a)胆固醇方法基本建立:血清样品与含脯氨酸的溴化钠溶液混合,使背景密度为 1.006 和 1.044;与含脯氨酸和 2-巯基乙醇 (ME) 的溴化钠溶液混合,使背景密度为 1.044、1.063 和 1.125,超速离心。在离心管中液体的中间位置切割离心管,高效液相色谱测定各种超速离心底部组分胆固醇,计算得 $HDL3C = BF1.125MEC$; $HDL2C = BF1.063MEC - BF1.125MEC$; $LDLbC = BF1.044MEC - BF1.063MEC$; $LDLaC = BF1.006C - BF1.044C$; 脂蛋白(a) $C = BF1.044C - BF1.044MEC$ 。

本方法测定 HDL2、HDL3、LDLa、LDLb 及脂蛋白(a)胆固醇的总变异系数分别为 0.85%~2.66%、0.87%~3.21%、0.86%~1.11%、2.59%~6.35% 和 4.42%~12.29%。方法简便、精密、可靠、样品用量小,可望在脂蛋白亚类和脂蛋白(a)胆固醇测定标准化中发挥作用。

(此文编辑 胡必利)