

# 载脂蛋白 A iv模拟肽对载脂蛋白 E基因缺陷鼠 高密度脂蛋白促胆固醇流出能力的影响

秦树存<sup>1,2</sup>, V Kamanna<sup>2</sup>, X Xiong<sup>2</sup>, X Deng<sup>2</sup>, M Kashyap<sup>2</sup>, XW Chen<sup>3</sup>

(1. 泰山医学院, 山东省泰安市 271016 2 美国加州大学 (Irvine); 3 美国 TEMPLE 大学)

[关键词] 载脂蛋白; 模拟肽; 高密度脂蛋白; 胆固醇流出

载脂蛋白 A iv模拟肽为人工合成的 A 型两亲性螺旋肽类, 分 18肽和 37肽等。本课题组前期工作已经证明 18肽模拟肽 D4F和 R-D4F可显著抑制载脂蛋白 E基因敲除鼠的主动脉粥样硬化, 其作用机制并不完全清楚, 可能与其抗炎特性有关, 也可能与其增强高密度脂蛋白(HDL)的抗动脉粥样硬化活性有关, 为此我们通过体外纤维母细胞实验观察小鼠血浆中受模拟肽处理影响的 HDL对细胞胆固醇流出的作用, 同时通过 THP-1源性巨噬细胞实验观察受模拟肽处理含有载脂蛋白 A iv颗粒的肝细胞(HepG2)分泌物对细胞胆固醇流出的影响。结果显示, 与对照组比较, D4F和 R-D4F分别增强 HDL的细胞甾标记胆固醇流出达 37%和 41% ( $P$  分别  $< 0.01$ )。而对小鼠腹腔巨噬细胞的清道夫受体 B1(SRB1)、三磷酸腺苷结合盒转运体 A1(ABCA1)和三磷酸腺苷结合盒转运体 G1(ABCG1)表达未显示出模拟肽的影响。另一组体外实验结果表明 L4F、D4F和 R-D4F对 HDL增强细胞胆固醇流出的作用不十分明显, 分别提高了 12%、11%和 9%, 但未达到统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 对 HepG2细胞的 SRB1、ABCA1和 ABCG1表达亦未显示模拟肽的明显作用。上述实验结果表明未受体内肽酶降解的 18肽模拟肽 D4F和 R-D4F可能通过影响 HDL颗粒本身而增强 HDL的胆固醇流出作用, 而 HDL在外周细胞的结合蛋白 SRB1、ABCA1和 ABCG1不受模拟肽的影响; 由肝细胞新生成的含有载脂蛋白 A iv颗粒的胆固醇流出作用未受到 18肽模拟肽的显著影响。  
(此文编辑 许雪梅)