

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0605-01

· 研究论文摘要 ·

模拟人血脂谱的载脂蛋白 B和胆固醇酯转运蛋白双转基因鼠 磷脂转运蛋白缺乏可增强高密度脂蛋白抗动脉粥样硬化作用

秦树存^{1,2}, 王家富¹, M Kashyap², V Kananna², A Tall³, X Jiang³

(1 泰山医学院, 山东省泰安市 271016; 2 美国加州大学 (Irvine); 3 美国纽约州立大学)

[关键词] 脂蛋白表型; 磷脂转运蛋白; 高密度脂蛋白; 动脉粥样硬化

血脂异常为动脉粥样硬化 (As) 的主要危险因素之一, 磷脂转运蛋白 (PLTP) 在血脂代谢中发挥重要作用, 尤其可影响高密度脂蛋白 (HDL) 的代谢。我们的前期研究发现 PLTP 缺乏可抑制公认的三个 As 模型鼠的主动脉斑块形成, 其作用机制与减少富有载脂蛋白 B 的脂蛋白颗粒的合成与分泌, 并增强脂蛋白的抗氧化能力等有关。新近的实验发现 PLTP 缺陷鼠 HDL 的抗炎作用增强, 但因为使用的小鼠模型天生缺乏参与人脂蛋白代谢的重要成分胆固醇酯转运蛋白 (CETP), 且脂蛋白表型与人相比差距较大, 所以由此推论 PLTP 缺乏对人脂蛋白代谢和 As 的影响颇为困难。为此, 我们根据 TALL 实验室先前的文献, 特别制备了与人类血脂谱相近的人 CETP 和载脂蛋白 B 双转基因鼠, 用以观察 PLTP 敲除后 HDL 对低密度脂蛋白 (LDL) 氧化、单核细胞趋化性和细胞胆固醇流出等的作用。结果显示, CETP 和载脂蛋白 B 双转基因鼠的脂蛋白胆固醇表型比单纯 CETP 或载脂蛋白 B 的单转基因鼠更接近人类, 敲除 PLTP 后的 PLTP 缺乏鼠 HDL 血浆含量明显低于 PLTP 未敲除鼠。通过 FPLC 分离得到的 PLTP 缺乏鼠的 HDL, 其抗 LDL 氧化作用、抑制 THP-1 细胞对 LDL 诱导的内皮细胞趋化能力明显强于 PLTP 正常鼠。而 THP-1 细胞胆固醇流出实验中, 可见 PLTP 缺乏鼠 HDL 诱导下流出的氘标记胆固醇明显多于 PLTP 正常鼠。上述结果表明在与人的脂蛋白谱接近的 CETP 和载脂蛋白 B 双转基因鼠模型上, PLTP 的缺乏虽然导致 HDL 血浆含量明显下降, 但其抗动脉粥样硬化的特性却显著增强, 可能与 HDL 的成分改变有关, 需进一步实验证实。

(此文编辑 许雪梅)