

载脂蛋白 B48 研究进展

黄微^{1,2} 综述, 刘瑞¹ 审校

(1. 四川大学华西医院 生物治疗国家重点实验室 人类疾病相关多肽研究室,
2. 四川大学华西医院消化内科, 四川省成都市 610041)

[关键词] 载脂蛋白 B48; 动脉粥样硬化; 肥胖
[摘要] 载脂蛋白 B48 主要由小肠合成, 参与乳糜微粒的组装、代谢, 是食物脂肪吸收中不可缺少的蛋白。其表达量受多种因素影响。异常表达可导致小肠脂代谢异常, 进而导致肥胖发生和动脉粥样硬化等疾病。本文主要针对载脂蛋白 B48 相关研究进行综述。
[中图分类号] R34 [文献标识码] A

Research Progress of Apolipoprotein B48

HUANG Wei^{1,2}, and LIU Rui¹
(1. Division of Peptides Related with Human Disease, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)
[KEY WORDS] Apolipoprotein B48; Atherosclerosis; Obesity
[ABSTRACT] Apolipoprotein B48 (ApoB48) is mainly synthesized by intestine epithelial cells, and involved in the assembly and metabolism of chylomicrons. It has an obligatory role in the intestinal absorption of dietary fats. Expression of ApoB48 can be regulated by a variety of factors. The abnormal expression of ApoB48 may lead to disorder of lipid metabolism in the intestine. This may lead to obesity and atherosclerosis eventually. We mainly review the recent progress in the study of ApoB48.

载脂蛋白 B48 (apolipoprotien B48, ApoB48) 属于 ApoB 家族, 主要由小肠粘膜合成, 是肠源性脂蛋白的主要载脂蛋白, 在小肠脂代谢中起着关键作用。本文将从 ApoB48 的合成、结构、功能以及在小肠脂代谢中的作用及其调控, 与疾病的关系等方面进行综述。

1 载脂蛋白 B48 概述

载脂蛋白 B 是血浆脂蛋白的组成成分, 参与脂蛋白的合成、分泌及代谢等各个方面。ApoB 包括 B100、B48、B74、B26 及少量的 B50 等形式, 在生理情况下, 主要以 B100 和 B48 为主。它们是同一基因的不同转录模式产物。ApoB100 主要在肝脏合成, 参与肝脏合成、分泌极低密度脂蛋白 (very low

density lipoprotein, VLDL), 将肝脏内的甘油三酯转运到肝外。ApoB48 主要由小肠合成, 参与乳糜微粒的组装、分泌, 将食物来源的甘油三酯转运入血。
编码 ApoB 的基因位于 2 号染色体, 全长 43 kb, 由 29 个外显子和 28 个内含子构成。第 26 个外显子编码 1 379 到 3 903 位氨基酸, mRNA 编辑位点就发生在其中第 2 153 位氨基酸。对比肝源性和肠源性 ApoB mRNA 发现, 肝源性 mRNA 第 6 666 位胞嘧啶 (C), 在肠源性 mRNA 中转变为胸腺嘧啶 (T), 导致编码谷氨酸的 CAA 变为终止密码 UAA, ApoB 的翻译提前终止, 形成了包含 B100 氨基末端的 2 153 个氨基酸残基构成的 ApoB48^[1]。在人类小肠中, 第 6 666 位的碱基替换存在于小肠 ApoB mRNA 中, 但不存在于小肠基因组 DNA 中, 因此, 可判断 ApoB48 的产生是由一种转录后的 mRNA 的修饰所

[收稿日期] 2011-07-31
[基金项目] 国家自然科学基金 (30870919)
[作者简介] 黄微, 硕士研究生, 研究方向为小肠脂的消化吸收, E-mail 为 cdqww@yahoo. cn。通讯作者刘瑞, 副研究员, 硕士研究生导师, 研究方向为血脂、载脂蛋白及脂代谢等与高脂血症及冠心病发病机理, 胃肠多肽与消化道发育、胃肠多肽与肠黏膜免疫等, E-mail 为 liurui60@yahoo. cn。

致。这种编辑作用是通过载脂蛋白 B mRNA 编辑酶 (apolipoprotein B mRNA editing enzyme, APOBEC-1) 的作用发生的^[2]。人 ApoB mRNA 中有大约 3 135 个 CAA, 375 个 C, 在众多的 C 中, APOBEC-1 只催化第 6 666 位的 CAA 转化成 UAA, 这说明体内存在一种特殊的机制, 使 APOBEC-1 只能催化第 6 666 位的 CAA 转化为 UAA。Smith 等^[3]提出了一个“抛锚序列”的模型来解释这种现象, 该模型认为细胞内有一种编辑活性蛋白能特异地识别 ApoB mRNA 编辑位点附近存在的特异序列 (抛锚序列), 并结合于该序列, 形成 11 s 的核酸蛋白复合物, 然后, 该复合物再与 APOBEC-1 结合, 形成 27 s 的编辑复合体, 此时 APOBEC-1 再特异性的催化待编辑的 C 碱基的 C4 位脱去氨基后, 转变成 U。参与锚定序列相互作用的一系列蛋白因子相继被发现, 如 APOBEC-1 互补因子 (APOBEC-1 complementation factor, ACF)、APOBEC-1 结合蛋白 (APOBEC-1 binding protein, ABBP)、甘氨酸-精氨酸-酪氨酸丰富的 RNA 结合蛋白 (glycine-arginine-tyrosine-rich RNA binding protein, GRY-RBP)、不均一核糖核蛋白 C1 (heterogeneous nuclear ribonucleoprotein, hnRNP-C1) 等。其中 ACF 尤为重要, 它和 APOBEC-1 被认为是组成催化 ApoB mRNA 编辑的基本单元^[4,5]。锚定序列在编辑发生时, 会形成茎-环状的二级结构, 这样再与辅助因子相互作用, 确保了编辑位点的精确性^[5]。

在大多数哺乳动物中, ApoB48 只在小肠特异性的表达。Greeve 等^[6]研究发现, 狗、马、大鼠、小鼠等的肝脏也有 ApoB48 mRNA 的表达, 但是在人类、猴、猪、奶牛、羊等动物肝脏中, 则不存在 ApoB48 mRNA。这说明 ApoB48 在不同种属的分布是不同的。这可能与 APOBEC-1 在不同种属中特异性分布有关^[2]。在小肠中, ApoB48 主要由肠粘膜上皮细胞合成, 只有分化成熟的肠粘膜上皮细胞才能产生 ApoB48, 这种能力是随着小肠细胞分化成熟后产生。在这个过程中, 同源性基因 Cdx1 发挥了重要作用^[7]。因此, 小肠中 ApoB48 主要分布在肠绒毛的表面。

2 载脂蛋白 B48 在小肠脂代谢中的作用及其表达调控

载脂蛋白 B48 作为小肠来源的重要载脂蛋白, 是甘油三酯、胆固醇和脂溶性维生素吸收及乳糜微粒合成和分泌所必须的。ApoB48 在粗面内质网中

合成后, 进入内质网膜腔中, 与磷脂、胆固醇和少量的甘油三酯等结合, 合成高密度的颗粒。该过程涉及微粒体甘油三酯转运蛋白 (microsomal triglyceride transfer protein, MTP) 对 ApoB48 的转运。没有经 MTP 转运而合成的高密度颗粒的 ApoB48 会被泛素-蛋白酶体系统降解^[8,9]。高密度颗粒再在光面内质网中结合胆固醇、甘油三酯及 ApoAIV, 形成前乳糜微粒颗粒。前乳糜微粒颗粒以出芽的方式到达高尔基体, 在高尔基体中装配上 ApoAI, 从而形成成熟的乳糜微粒, 并以囊泡的形式从细胞基底膜被分泌。有研究证明, ApoB48 基因缺失小鼠, 前乳糜微粒颗粒不能离开内质网, 由此推测 ApoB48 可能是前乳糜微粒分泌的一个信号^[10]。Siddiqi 等^[11]的研究也发现, ApoB48 作为包含于前乳糜微粒转运囊泡 (prechylomicron transport vesicle, PCTV) 的蛋白, 与囊泡萌芽所必须的几种蛋白都有相互作用, 且采用 ApoB48 特异性抗体作用内质网后, 会显著的降低 PCTV 的萌芽。这些证据都表明, ApoB48 在前乳糜微粒的运输中具有重要的作用。乳糜微粒在血液中的半衰期很短, 仅为 5 ~ 10 min。所以, ApoB48 在血液中的浓度也很低, 约为 ApoB100 的 0.1%。一分子乳糜微粒只含有一分子 ApoB48, 并在血液循环和代谢过程中始终存在于乳糜微粒中, 不转移到其他脂蛋白颗粒上, 故 ApoB48 也可作为乳糜微粒的标志^[12]。

载脂蛋白 B48 是小肠来源脂蛋白的结构蛋白, 其表达量的改变, 会对小肠脂蛋白的合成, 乃至肝脏脂蛋白的合成产生重要的影响。Welty 等研究发现, 小肠 ApoB48 的产量增加, 会使更多的脂肪被运送到肝脏, 肝脏 VLDL 的产量也会增加^[13]。因此, 研究小肠 ApoB48 的表达调控, 对理解不同因素对小肠脂蛋白形成的影响有重要的意义。随着对小肠脂肪代谢的深入研究, 发现饮食以及激素等因素都对 ApoB48 的表达具有重要的调控作用。

食物的组成成分不同导致 ApoB48 的含量不同, 这种变化可能涉及到转录水平或转录后水平的调控。早期的研究显示, 食物中的钙、酒精等会导致 ApoB48 mRNA 的表达水平增高^[14,15]。有观点认为, ApoB48 分泌的增加趋向于发生在细胞内甘油三酯 (triglyceride, TG) 增加的条件下, 例如当禁食的老鼠被喂以高碳水化合物饮食^[16]。而 ApoB 分泌减少趋向于 TG 的分泌被削减的情况下, 如禁食时^[17]。这些可能都与饮食引起细胞内 ApoB mRNA 的编辑量即 ApoB48 mRNA 的含量增加有关。另有观点认为, 在哺乳动物中, ApoB mRNA 的改变几乎

不受饮食因素的调控,其在不同细胞的表达量是基本相同的,在不同代谢状态下其分泌量的不同是由于翻译、翻译后调控所致。有研究显示,脂肪饮食不会导致 ApoB48 mRNA 水平的改变^[18]。一些研究小肠动力学的学者发现,ApoB 在细胞内合成后确实存在降解的现象^[19]。他们的研究为饮食因素调节 ApoB48 的合成机制提出了新的假说。

激素对 ApoB48 含量的调节涉及转录后及翻译后等多个水平。Levy 等^[20]研究发现,用胰岛素作用于人类胎儿小肠细胞 42 h, ApoB48 蛋白含量降低,但 mRNA 水平没有改变。近年来的研究也发现,在长期胰岛素抵抗的状态下,肠道的 ApoB48 分泌量增加,同时伴随着 MTP 的表达量和活性的增高,药物改善胰岛素敏感性后, ApoB48 分泌量降低, MTP 的表达量和活性降低^[21,22]。体外实验也证实胰岛素可降低大鼠肠道细胞 ApoB48 的分泌量,而胰岛素抵抗的大鼠则没有这一作用^[22]。Davidson 等^[23]发现,甲状腺功能低下的大鼠,小肠 ApoB48 分泌量降低,补充三碘甲状腺氨酸后, ApoB48 的分泌量增加。这些分泌的调节,均不涉及 ApoB mRNA 的变化。这与 Mukhopadhyay 等^[24]在肝脏中的研究结果一致。且他们进一步证实甲状腺素可以增加 ApoB48 mRNA 的量,这种作用是甲状腺素通过增加 ACF 的量来实现的。

3 载脂蛋白 B48 与疾病

动脉粥样硬化形成的最初阶段与胆固醇在血管内膜的异常沉积有重要关系。以往的观点认为乳糜微粒由于含有大量的甘油三酯,故体积较大,不能通过动脉血管壁,所以研究主要集中在颗粒较小的低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 等致动脉粥样硬化机制。但是,临床观察发现有些动脉粥样硬化病人,其血液 LDL-C 水平正常,由此推测还有其他因素在动脉粥样硬化的发生中起作用。随着研究深入,越来越多证据发现,肠源性的乳糜颗粒及乳糜颗粒残粒在动脉粥样硬化的发生中也起着重要的作用^[25,26]。肠源性的乳糜微粒是转运外源性甘油三酯和胆固醇的主要脂蛋白,而 ApoB48 是乳糜微粒主要的载脂蛋白。Pal 等证明人动脉粥样斑块中有 ApoB48 的存在。在血液中, ApoB100 的量比 ApoB48 多大约 40 倍,这可能跟乳糜微粒在血液中清除速度很快有关。Pal 等还发现,粥样斑块内的 ApoB48 的量比 ApoB100 的量只少约 3~5 倍,大大少于血液含量的

差异^[27]。动物模型研究也证实了高乳糜微粒血症可导致动脉粥样硬化^[28]。这可能是由于新生的乳糜微粒在血管内皮脂肪酶的作用下,水解掉大部分的甘油三酯后,颗粒变小,变为富含胆固醇酯的颗粒,可以通过动脉血管壁,沉积下来,形成粥样斑块。这与胰岛素抵抗时高脂血症致动脉粥样硬化形成的原理相似。胰岛素抵抗时, ApoB48、MTP 等表达增加,肠源性的乳糜微粒生成增加。由于脂肪水解酶、LDL 受体缺陷等因素,乳糜微粒残基在血中的清除降低,使乳糜微粒残基在血管壁沉积,进而形成动脉粥样硬化^[29]。进一步研究还发现, ApoB48 可能通过与动脉壁蛋白聚糖相互作用,介导包含 ApoB48 脂蛋白 (主要是乳糜颗粒) 沉积于动脉壁^[30]。这些研究均说明了 ApoB48 在动脉粥样硬化发生过程中具有一定的作用。此外,家族性高脂血症患者、2 型糖尿病合并冠心病患者以及餐后高脂血症的患者,其空腹血清 ApoB48 水平较高。其中没有服用降脂药物的病人,空腹血清 ApoB48 与动脉内膜中层厚度相关^[31,32]。Tanimura 等^[33]的研究也得出了相似的结论,即在 2 型糖尿病患者中,空腹血清 ApoB48 和 TG 水平升高与颈动脉斑块形成相关,他们进一步研究了血清 LDL-C 正常的患者发现,只有空腹血清 ApoB48 水平与颈动脉斑块形成相关。由此可以推测,升高的空腹血清 ApoB48 水平是高脂血症以及正常血脂个体潜在动脉粥样硬化的危险因素。

载脂蛋白 B48 是乳糜微粒的重要组成部分,其在食物来源脂肪的吸收中起着十分重要的作用。Nzekwu 等^[34]在研究青少年肥胖时发现,血清 ApoB48 水平与内脏脂肪的含量成正相关,且肥胖儿童血清 ApoB48 的含量较正常成人增高。因此,推测 ApoB48 及其所代表的肠源性脂蛋白在营养性肥胖的发生过程中起很重要的作用。这与 Otokozawa 等的结果一致,他们通过比较正常、肥胖、高脂血症人群空腹及餐后 ApoB48 水平发现,肥胖、高脂血症人群空腹血浆 ApoB48 水平较正常对照组增高^[35]。虽然 ApoB48 在肥胖发生中具有重要作用,但目前 ApoB48 与肥胖发生相关机制尚未阐明,有待进一步研究。

4 小 结

载脂蛋白 B48 是肠源性脂蛋白的结构性组成成分,在食物脂肪的吸收、转化过程中起着十分重要的作用。ApoB48 是一种特殊 mRNA 编辑的产

物,其分布及主要作用都与同族的载脂蛋白 ApoB100 不同。小肠的发育、分化状况,饮食及激素等因素可对 ApoB48 的合成进行调控,但具体调控机制仍不十分清楚。以往的观点认为乳糜微粒颗粒较大,在动脉粥样硬化中作用甚微。故相关研究主要集中在 VLDL、LDL 及其相关载脂蛋白 ApoB100 上,对肠源性脂蛋白作用的相关研究甚少。近年来,随着营养性肥胖人群增加,关于肠源性脂蛋白与肥胖形成、动脉粥样硬化及胰岛素抵抗等关系的研究日渐增多。研究者们注意到 ApoB48 可能参与了肥胖及动脉粥样硬化的形成。在 ApoB48 的研究中,还有许多有待解决的问题,例如:调控 ApoB48 产量的具体信号途径,ApoB48 的产量变化对肠源性脂蛋白合成的影响及其机制,ApoB48 代谢异常如何导致代谢性疾病的发生,特别是肥胖、动脉粥样硬化等。对 ApoB48 的深入研究将为新药物开发、临床相关疾病的治疗提供新靶点。

[参考文献]

- [1] Chen SH, Habib G, Yang CY, et al. Apolipoprotein B-48 is the product of a messenger RNA with an organ-specific in-frame stop codon[J]. *Science*, 1987, 238(4825):363-366.
- [2] 吕新跃,陈保生,王克勤. 载脂蛋白 B mRNA 编辑蛋白[J]. *中国动脉硬化杂志*, 1996, 4(3):221-225.
- [3] Smith HC, Kuo SR, Backus JW, et al. In vitro apolipoprotein B mRNA editing: identification of a 27S editing complex[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991, 88(4):1489-493.
- [4] Chen Z, Eggerman TL, Patterson AP. ApoB mRNA editing is mediated by a coordinated modulation of multiple ApoB mRNA editing enzyme components[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, 292(1):G53-G65.
- [5] Maris C, Masse J, Chester A, et al. NMR structure of the ApoB mRNA stem-loop and its interaction with the C to U editing APOBEC1 complementary factor[J]. *RNA*, 2005, 11(2):173-186.
- [6] Greeve J, Altkemper I, Dieterich JH, et al. Apolipoprotein B mRNA editing in 12 different mammalian species: hepatic expression is reflected in low concentrations of ApoB-containing plasma lipoproteins[J]. *J Lipid Res*, 1993, 34(8):1367-383.
- [7] Patterson AP, Chen Z, Rubin DC, et al. Developmental regulation of apolipoprotein B mRNA editing is an autonomous function of small intestine involving homeobox gene Cdx1[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(9):7600-606.
- [8] Hussain MM, Shi J, Dreizen P. Microsomal triglyceride

- transfer protein and its role in ApoB-lipoprotein assembly[J]. *J Lipid Res*, 2003, 44(1):22-32.
- [9] Iqbal J, Hussain MM. Intestinal lipid absorption[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009, 296(6):E1183-194.
- [10] Mansbach II CM, Gorelick F. Development and physiological regulation of intestinal lipid absorption II: Dietary lipid absorption, complex lipid synthesis, and the intracellular packaging and secretion of chylomicrons[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, 293(4):G645-G650.
- [11] Siddiqi S, Saleem U, Abumrad NA, et al. A novel multi-protein complex is required to generate the prechylomicron transport vesicle from intestinal ER[J]. *J Lipid Res*, 2010, 51(7):1918-928.
- [12] Lo CM, Nordskog BK, Nauli AM, et al. Why does the gut choose apolipoprotein B48 but not B100 for chylomicron formation[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2008, 294(1):G344-352.
- [13] Welty FK, Lichtenstein AH, Barrett PHR, et al. Human apolipoprotein (Apo) B-48 and ApoB-100 kinetics with stable isotopes[J]. *Arterioscler Thromb and Vasc Biol*, 1999, 19(12):2966-974.
- [14] Chen Z, Eggerman TL, Potosky D, et al. Calcium increases apolipoprotein B mRNA editing[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 277(1):221-227.
- [15] Giangreco A, Sowden MP, Mikityansky I, et al. Ethanol stimulates apolipoprotein B mRNA editing in the absence of de novo RNA or protein synthesis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 289(5):1162-167.
- [16] Baum CL, Tengg BB, Davidson NO. Apolipoprotein B messenger RNA editing in the rat liver: Modulation by fasting and refeeding a high carbohydrate diet[J]. *J Biol Chem*, 1990, 265(3):19263-270.
- [17] Leighton JK, Joyner J, Zamarripa J, et al. Fasting decreases apolipoprotein B mRNA editing and the secretion of small molecular weight ApoB by rat hepatocytes: evidence that the total amount of ApoB secreted is regulated post-transcriptionally[J]. *J Lipid Res*, 1990, 31(9):1663-668.
- [18] Lopez-Miranda J, Kam N, Osada J, et al. Effect of fat feeding on human intestinal apolipoprotein B mRNA levels and editing[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1994, 1214(2):143-147.
- [19] Ginsberg HN, Fisher EA. The ever-expanding role of degradation in the regulation of apolipoprotein B metabolism[J]. *J Lipid Res*, 2009, 50(Supplement):S162-S166.
- [20] Levy E, Sinnett D, Thibault L, et al. Insulin modulation of newly synthesized apolipoproteins B-100 and B-48 in human fetal intestine: Gene expression and mRNA editing

- are not involved [J]. *FEBS Lett*, 1996, 393 (2-3): 253-258.
- [21] Lewis GF, Uffelman K, Naples M, et al. Intestinal lipoprotein overproduction, a newly recognized component of insulin resistance, is ameliorated by the insulin sensitizer rosiglitazone; studies in the fructose-fed Syrian golden hamster[J]. *Endocrinology*, 2005, 146(1): 247-255.
- [22] Federico LM, Naples M, Taylor D, et al. Intestinal insulin resistance and aberrant production of apolipoprotein B48 lipoproteins in an animal model of insulin resistance and metabolic dyslipidemia[J]. *Diabetes*, 2006, 55(5): 1 316-326.
- [23] Davidson NO, Carlos RC, Drewek MJ, et al. Apolipoprotein gene expression in the rat is regulated in a tissue-specific manner by thyroid hormone[J]. *J Lipid Res*, 1988, 29(11): 1 511-522.
- [24] Mukhopadhyay D, Plateroti M, Anant S, et al. Thyroid hormone regulates hepatic triglyceride mobilization and apolipoprotein B messenger ribonucleic acid editing in a murine model of congenital hypothyroidism[J]. *Endocrinology*, 2003, 144(2): 711-719.
- [25] 汪俊军, 封小美, 张春妮. 乳糜微粒和极低密度脂蛋白代谢残粒与动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2003, 11(7): 681-684.
- [26] Fujioka Y, Ishikawa Y. Remnant lipoproteins as strong key particles to atherogenesis[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2009, 16(3): 145-154.
- [27] Pal S, Semorine K, Watts GF, et al. Identification of lipoproteins of intestinal origin in human atherosclerotic plaque[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2003, 41 (6): 792-795.
- [28] Weinstein MM, Yin L, Tu Y, et al. Chylomicronemia elicits atherosclerosis in mice—brief report[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(1): 20-23.
- [29] Mangat R, Su J, Scott PG, et al. Chylomicron and ApoB48 metabolism in the JCR: LA corpulent rat, a model for the metabolic syndrome[J]. *Biochem Soc Trans*, 2007, 35 (Pt3): 477-481.
- [30] Flood C, Gustafsson M, Richardson PE, et al. Identification of the proteoglycan binding site in apolipoprotein B48 [J]. *J Bio Chem*, 2002, 277(35): 32 228-233.
- [31] Alipour A, Valdivielso P, Elte JWF, et al. ApoB48 as a marker of atherosclerosis in patients with familial lipid disorders type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis Supplement*, 2010, 11(1): 68-69.
- [32] Nakatani K, Sugimoto T, Masuda D, et al. Serum apolipoprotein B-48 levels are correlated with carotid intima-media thickness in subjects with normal serum triglyceride levels[J]. *Atherosclerosis*, 2011, 218(1): 226-232.
- [33] Tanimura K, Nakajima Y, Nagao M, et al. Association of serum apolipoprotein B48 level with the presence of carotid plaque in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 81(3): 338-344.
- [34] Nzekwu MM, Ball GD, Jetha MM, et al. Apolipoprotein B48: a novel marker of metabolic risk in overweight children [J]. *Biochem Soc Trans*, 2007, 35 (Pt3): 484-486.
- [35] Otokozawa S, Ai M, Diffenderfer MR, et al. Fasting and postprandial apolipoprotein B-48 levels in healthy, obese and hyperlipidemic subjects[J]. *Metabolism*, 2009, 58 (11): 1 536-542.

(此文编辑 曾学清)