

# 磷脂转运蛋白在高密度脂蛋白代谢和胆固醇逆向转运中的生物学作用

秦树存<sup>1,2</sup>, 于杨<sup>1</sup>, 赵亚南<sup>1</sup>, 吴云<sup>2</sup>

(1. 泰山医学院动脉粥样硬化研究所 山东省高校动脉粥样硬化重点实验室, 2. 泰山医学院心脏中心, 山东省泰安市 271000)

[关键词] 磷脂转运蛋白; 高密度脂蛋白; 胆固醇逆向转运; 动脉粥样硬化

[摘要] 磷脂转运蛋白(PLTP)活性与糖尿病、肥胖、动脉粥样硬化等疾病明显相关的作用机制主要与其参与脂蛋白代谢有关。其中最引人注目的是PLTP在高密度脂蛋白(HDL)代谢和胆固醇逆向转运(RCT)中发挥的复杂生物学作用。PLTP可否通过影响HDL和RCT而发挥对动脉粥样硬化的作用?本文通过近年的文献复习并结合我们的相关工作与读者一同寻找答案和线索。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Biological Role of Phospholipid Transfer Protein in High Density Lipoprotein Metabolism and Reverse Cholesterol Transport

QIN Shu-Cun<sup>1,2</sup>, YU Yang<sup>1</sup>, ZHAO Ya-Lan<sup>1</sup>, and WU Yun<sup>2</sup>

(1. Institute of Atherosclerosis, Taishan Medical University & Key Laboratory of Atherosclerosis in Universities of Shandong, 2. Heart Center of Taishan Medical University, Taian, Shandong 271000, China)

[KEY WORDS] Phospholipid Transfer Protein; High Density Lipoprotein; Reverse Cholesterol Transport; Atherosclerosis

[ABSTRACT] Mechanism of the correlation between phospholipid transfer protein (PLTP) activity and diabetes, obesity, and atherosclerosis is related with the participation of PLTP on lipoprotein metabolism. The complex biological roles of PLTP on high density lipoprotein (HDL) metabolism and reverse cholesterol transport (RCT) are spectacular. Does PLTP display the roles on atherosclerosis via affecting HDL and RCT process based on previous literatures and our works on PLTP, we summarized this article to search for answers and clues.

胆固醇逆向转运(reverse cholesterol transport, RCT)过程涉及过多胆固醇和磷脂从停留外周组织的巨噬细胞向肝脏转运,并最终通过胆道肠道系统排出体外<sup>[1-2]</sup>。RCT的首要一步就是来自巨噬细胞和其它外周组织细胞的胆固醇外排到胆固醇的受体高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)。巨噬细胞和泡沫细胞在动脉粥样硬化病理发生中起重要作用,这些细胞内过多胆固醇的外排则是粥样病灶抑制和消退的关键途径<sup>[2]</sup>。HDL的功能状态和构成成分决定胆固醇外排速率。循环中的血浆蛋白诸如磷脂转运蛋白(phospholipid transfer pro-

tein, PLTP)等通过参与HDL的形成、代谢和重构,进而影响HDL的功能状态<sup>[3]</sup>。以PLTP为代表的这些血浆蛋白维持HDL颗粒的血浆水平和生物学活性,并在RCT过程中发挥重要作用。

PLTP属于脂多糖结合与脂肪转运蛋白家族<sup>[4]</sup>。PLTP是多功能蛋白,不仅存在于血浆中发挥脂质转运作用,而且存在于细胞高尔基体和内质网内参与脂蛋白的成熟与分泌<sup>[3]</sup>。PLTP可以在几乎所有组织细胞中表达。流行病学资料显示PLTP活性与糖尿病、肥胖、动脉粥样硬化等疾病明显相关<sup>[5-7]</sup>。十多年前我们揭示了PLTP与动脉粥样硬化的关

[收稿日期] 2015-10-29

[修回日期] 2015-12-05

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81070247和81170785);山东省泰山学者专项基金项目(zd056和zd057)

[作者简介] 秦树存, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为脂蛋白代谢与心脑血管疾病, E-mail为 scqin@tsmc.edu.cn。于杨, 博士, 副教授, 研究方向为脂蛋白代谢与动脉粥样硬化。赵亚南, 硕士, 研究方向为脂蛋白代谢。吴云, 主任医师, 教授, 研究方向为心血管病的防治。

系<sup>[3]</sup>,此后 PLTP 研究步入快车道。人们发现在动脉粥样硬化发生发展的诸多机制中皆有 PLTP 的身影,其中尤为引人关注的就是 PLTP 在 HDL 代谢和 RCT 中发挥的复杂生物学作用。PLTP 可否调控 HDL 的功能状态?可否作为治疗动脉粥样硬化的靶基因?相关研究蜂拥而至,似乎有些矛盾的实验结果愈发使人兴趣盎然。本文通过近年的文献复习并结合我们的相关工作与读者一同寻找答案和线索。

## 1 PLTP 的基本生物学特征

PLTP 基因位于 20q12-q13.1,碱基对序列长度为 13.3 kb,含 15 个内含子和 16 个外显子<sup>[8]</sup>。PLTP 含 476 个氨基酸残基,预测分子量为 55 kDa,因糖基化实际测得表观分子量为 81 kDa<sup>[9]</sup>。PLTP 启动子的活性被非组织特异性元件所控制,核心启动子位于相对于起始转录位点 -230 ~ -72 之间的位置,主要控制 PLTP 信使 RNA 的表达<sup>[10]</sup>。PLTP 表达在体内受核受体超家族成员类法尼醇 X 受体<sup>[11]</sup>、肝 X 受体<sup>[12]</sup>和过氧化体增殖物激活型受体的调控<sup>[13]</sup>。

PLTP 蛋白的生物合成可以发生在几乎所有组织<sup>[8]</sup>,主要在肝脏和脂肪组织,在血浆、胎盘、胰腺、脂肪组织、脑和肺中呈高表达<sup>[8,14]</sup>。PLTP 的活性测定是用含有放射性标记磷脂的脂质体作为供体,外源性 HDL 作为接受体<sup>[15]</sup>。人血浆中 PLTP 的活性范围是每小时 5 ~ 18 mmol/L。血浆中存在两种形式的 PLTP<sup>[16-19]</sup>,一种是占小部分的高活性形式,另一种是占大部分的低活性形式。PLTP 的含量与活性之间尚无确定关系<sup>[20-21]</sup>。

PLTP 晶体结构分析表明,PLTP 结构类似回飞棒形状,两个亚单位由非极性氨基酸组成保守的结合脂肪的口袋。位于中间的 R 折叠片形成两个亚单位的界面。通过 N 端口袋定位突变可导致转运磷脂活性下降,但不会改变与 HDL 的结合,说明 C 端脂质结合口袋与 HDL 的结合相关。PLTP 的 N 端口袋对磷脂转移活性至关重要,C 端口袋的主要功能可能是与 HDL 结合<sup>[22]</sup>。

## 2 PLTP 与动脉粥样硬化

PLTP 缺陷小鼠患上动脉粥样硬化的可能性下降,HDL 抗氧化能力增强<sup>[23]</sup>。在 PLTP 缺乏状态,血浆脂蛋白抗氧化能力增强的原因是使维生素 E

堆积,增加了维生素 E 在致动脉粥样硬化的脂蛋白中的生物利用度<sup>[24]</sup>。此外,缺失 PLTP 的小鼠机体的抗炎能力增强<sup>[25]</sup>。总之,PLTP 缺失小鼠实验显示出抑制 PLTP 活性具有抗动脉粥样硬化和稳定斑块的作用<sup>[26]</sup>。而 PLTP 过表达小鼠的实验结果表明 PLTP 可导致动脉粥样硬化的发生。

PLTP 活性在动脉粥样硬化高危人群的 1 型和 2 型糖尿病、肥胖症和胰岛素耐受症患者中是升高的<sup>[5-7]</sup>。Schlitt 等<sup>[27]</sup>进行了大规模的流行病学研究,通过对 1102 位患有冠状动脉硬化疾病的患者组与 444 位健康对照组的对比研究发现,冠状动脉硬化疾病患者血浆中 PLTP 的活性显著高于健康对照组。血浆中 PLTP 活性最高的 1/5 人群比活性最低的 1/5 人群患冠状动脉疾病的几率高出 1.9 倍。多变量回归分析显示,在校正了年龄、血浆脂肪、吸烟、糖尿病、高血压等因素后,PLTP 活性是预测冠心病的独立影响因子<sup>[27]</sup>。血浆中 PLTP 水平的升高是冠状动脉疾病一个危险因素。诸多研究提示 PLTP 可以作为一个抗动脉粥样硬化的新靶标。

## 3 PLTP 与 HDL 的代谢、重构和功能

PLTP 通过参加脂质和脂蛋白代谢,尤其是 HDL 代谢影响 HDL 重构和血浆含量。PLTP 在脂蛋白代谢中的主要作用是磷脂转移活性,即从脂解中的乳糜微粒、极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白残粒向 HDL 转移磷脂,使 HDL 颗粒增大<sup>[8]</sup>。有研究认为 PLTP 参与重塑 HDL,即调节 HDL 颗粒大小和亚类组成,介导两个 HDL 的融合,产生大颗粒 HDL<sub>2</sub> 和前  $\beta$ -HDL<sup>[8]</sup>,而磷脂转移是重塑 HDL 的先决条件。

通过腺病毒和腺病毒相关病毒感染介导获得 PLTP 过表达小鼠,血浆 PLTP 的转运磷脂活性 10 ~ 40 倍升高,引人注目的是 HDL 亚型发生很大变化,前  $\beta$ -HDL 明显升高,而  $\alpha$ -HDL 含量下降<sup>[28-29]</sup>。另外,血浆总胆固醇和 HDL 水平均显著降低<sup>[29]</sup>。人 PLTP 高表达基因也在小鼠产生,有 2.5 ~ 4.5 倍的血浆 PLTP 活性升高,虽然血浆 HDL 水平降低了 30% ~ 40%,但前  $\beta$ -HDL 升高了 2 ~ 3 倍<sup>[30]</sup>。总之 PLTP 过表达导致血浆 HDL 水平明显下调。人为的 PLTP 缺陷小鼠完全丧失卵磷脂、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇、鞘脂和部分丧失游离胆固醇的转运活性<sup>[9]</sup>。而且在体实验中用<sup>3</sup>H 标记的卵磷脂转运也完全消失。在乏脂的正常食物下,这些小鼠表现明显的血浆 HDL、磷脂、游离胆固醇和载脂蛋白 AI 水平下降,显示出 PLTP 在维持 HDL 水平时介导甘油三酯丰富脂蛋白颗粒表面成分

的重要作用<sup>[9]</sup>。另外, PLTP 敲除小鼠的 HDL 颗粒富有蛋白而缺乏脂质, 在血液循环中的分解代谢速率增高 4 倍。总之, PLTP 缺陷导致血浆 HDL 胆固醇和磷脂水平显著下降。

PLTP 参与 HDL 的代谢和重构。人的 PLTP 在转基因小鼠中过量表达能降低血浆 HDL 水平, 而 PLTP 基因敲除小鼠血浆 HDL 水平也下降<sup>[1,9]</sup>。Jiang 等<sup>[24]</sup>对稳定过量表达人 PLTP 的小鼠模型的研究显示, 血浆 PLTP 活性水平升高 2.5 ~ 4.5 倍可使血浆 HDLC 水平与野生型动物相比降低 30% ~ 40%, 但同时也增强前  $\beta$ -HDL 的形成能力。Jiang 等<sup>[9]</sup>通过胚胎干细胞同源重组的方法得到了 PLTP 缺失小鼠, 给 PLTP 缺失小鼠喂养高脂肪食物不但引起血浆所有脂质异常, 而且使所有主要血浆磷脂从极低密度脂蛋白向 HDL 的转移减少, 显著降低了 HDL 水平。

#### 4 PLTP 与 HDL 的 RCT 功能

PLTP 在巨噬细胞高表达提示其在脂质外流中的可能作用。RCT 的起始步骤是外周细胞的胆固醇流出, 涉及荷脂细胞和脂质的接收体 HDL。因此人们首先观察巨噬细胞的 PLTP 表达水平对胆固醇流出的作用。

PLTP 促进巨噬细胞胆固醇流出。Oram 等<sup>[31]</sup>研究显示外源 PLTP 可以模拟 HDL 的载脂蛋白通过三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 (ATP-binding cassette transporter A1, ABCA1) 路径促进细胞胆固醇和磷脂的外排, 但这样的过程需要 HDL 存在<sup>[32]</sup>。Oram 等<sup>[32]</sup>认为 PLTP 结构的 N 端两性螺旋区对其 ABCA1 依赖的胆固醇外排功能至关重要, 验证了其他学者的类似报告<sup>[33]</sup>。他们发现 PLTP 缺陷时胆固醇外排发生障碍, 但若刺激 ABCA1 后可以恢复胆固醇外排功能。这些研究皆支持巨噬细胞源性泡沫细胞的 ABCA1 依赖的胆固醇外排过程中内源性的 PLTP 发挥细胞内作用<sup>[32]</sup>。结合以前人们的发现, 即 PLTP 以高活性和低活性两种状态存在于血浆中<sup>[17,34]</sup>, 只有将高活性 PLTP 与 HDL 共孵育就可形成前  $\beta$ -HDL, 并引起巨噬细胞胆固醇外排增加, 同时发现低活性 PLTP 也可促进胆固醇外排<sup>[35]</sup>。显然 PLTP 对巨噬细胞胆固醇外排起促进作用。

PLTP 亦可抑制巨噬细胞胆固醇流出。Moerland 等<sup>[36]</sup>将人的 PLTP 和载脂蛋白 A I 通过转基因技术在小鼠体内表达后, 发现其血浆中分离出的 HDL 促胆固醇外排能力明显下降, 可能与 HDL 颗

粒变大功能丢失有关。进一步研究发现这种系统性地高表达人类 PLTP 在小鼠体内会损害 RCT, 但在巨噬细胞局部高表达 PLTP 则不会造成 RCT 损害<sup>[37]</sup>。显然局部和系统表达 PLTP 对 RCT 的生物学作用有所不同。人类糖尿病状态伴随高血脂时 PLTP 活性明显升高, 其细胞胆固醇外排能力明显下降<sup>[38-40]</sup>。说明机体系统表达 PLTP 的确可以损害 RCT 过程。

总之, PLTP 在 RCT 和 HDL 代谢中的生物学作用比较复杂, 涉及循环系统内 HDL 的形成、血浆中的脂质交换和重构, 还涉及局部组织比如对外周组织细胞胆固醇转运子表达的作用。相信随着 PLTP 许多生物学未解之谜尤其是在细胞内脂质调控作用和转运信号分子作用<sup>[41]</sup>等研究的不断深入, 必将为动脉粥样硬化的防治带来新的认识和新的治疗靶点。

#### [参考文献]

- [1] Wang X, Rader DJ. Molecular regulation of macrophage reverse cholesterol transport [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2007, 22: 368-372.
- [2] Cuchel M, Rader DJ. Macrophage reverse cholesterol transport: key to the regression of atherosclerosis [J]? *Circulation*, 2006, 113: 2 548-555.
- [3] Jiang XC, Qin S, Qiao C, et al. Apolipoprotein B secretion and atherosclerosis are decreased in mice with phospholipid transfer protein deficiency [J]. *Nat Med*, 2001, 7 (7): 847-852.
- [4] Beamer LJ, Carroll SF, Eisenberg D. Crystal structure of human BPI and two bound phospholipids at 2.4 angstrom resolution [J]. *Science*, 1997, 276: 1 861-864.
- [5] Murdoch SJ, Carr MC, Hokanson JE, et al. PLTP activity in premenopausal women. Relationship with lipoprotein lipase, HDL, LDL, body fat, and insulin resistance [J]. *Lipid Res*, 2000, 41: 237-244.
- [6] Riemens SC, van Tol A, Sluiter WJ, et al. Plasma phospholipid transfer protein activity is related to insulin resistance: impaired acute lowering by insulin in obese type II diabetic patients [J]. *Diabetologia*, 1998, 41: 929-934.
- [7] Colhoun HM, Scheek LM, Rubens MB, et al. Lipid transfer protein activities in type I diabetic patients without renal failure and nondiabetic control subjects and their association with coronary artery calcification [J]. *Diabetes*, 2001, 50: 652-659.
- [8] Jiang X, Francone OL, Bruce C, et al. Increased Prebeta-high density lipoprotein, apolipoprotein AI, and phospholipid in mice expressing the human phospholipid transfer

- protein and human apolipoprotein AI transgenes [J]. *Clin Invest*, 1996, 98: 2 373-380.
- [9] Jiang XC, Bruce C, Mar F, et al. Targeted mutation of plasma phospholipid transfer protein gene markedly reduces high-density lipoprotein levels [J]. *Clin Invest*, 1999, 103: 907-914.
- [10] Bradley MN, Hong C, Chen M, et al. Ligand activation of LXR reverses atherosclerosis and cellular cholesterol overload in mice lacking LXR $\alpha$  and apoE [J]. *Clin Invest*, 2007, 117: 2 337-346.
- [11] Urizar NL, Dowhan DH, Moore DD. The farnesoid X-activated receptor mediates bile acid activation of phospholipid transfer protein gene expression [J]. *Biol Chem*, 2000, 275: 39 313-317.
- [12] Mak PA, Kast-Woelbern HR, Anisfeld AM, et al. Identification of PLTP as an LXR target gene and apoE as an FXR target gene reveals overlapping targets for the two nuclear receptors [J]. *Lipid Res*, 2002, 43: 2 037-041.
- [13] Bouly M, Masson D, Gross B, et al. Induction of the phospholipid transfer protein gene accounts for the high density lipoprotein enlargement in mice treated with fenofibrate [J]. *Biol Chem*, 2001, 276: 25 841-847.
- [14] Vuletic S, Jin LW, Marcovina SM, et al. Widespread distribution of PLTP in human CNS: evidence for PLTP synthesis by glia and neurons, and increased levels in Alzheimer's disease [J]. *Lipid Res*, 2003, 44: 1 113-123.
- [15] Qin S, Kawano K, Bruce C, et al. Phospholipid transfer protein gene knock-out mice have low density lipoprotein levels, due to hypercatabolism, and accumulate apoAIV-rich lamellar lipoproteins [J]. *J Lipid Res*, 2000, 41: 269-276.
- [16] Tahvanainen E, Jauhiainen M, Funke H, et al. Serum phospholipid transfer protein activity and genetic variation of the PLTP gene [J]. *Atherosclerosis*, 1999, 146 (1): 107-115.
- [17] Oka T, Kujiraoka T, Ito M, et al. Distribution of phospholipid transfer protein in human plasma: presence of two forms of phospholipid transfer protein, one catalytically active and the other inactive [J]. *Lipid Res*, 2000, 41: 1 651-657.
- [18] Dallinga-Thie GM, van Tol A, Hattori H, et al. Plasma phospholipid transfer protein activity is decreased in type 2 diabetes during treatment with atorvastatin: a role for apolipoprotein E [J]. *Diabetes*, 2006, 55: 1 491-496.
- [19] Karkkainen M, Oka T, Olkkonen VM, et al. Isolation and partial characterization of the inactive and active forms of human plasma phospholipid transfer protein (PLTP) [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277: 15 413-418.
- [20] Janis MT, Metso J, Lankinen H, et al. Apolipoprotein E activates the low-activity form of human phospholipid transfer protein [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 331: 333-340.
- [21] Cheung MC, Albers JJ. Active plasma phospholipid transfer protein is associated with Apo AI-but not Apo E-containing lipoproteins [J]. *Lipid Res*, 2006, 47: 1 315-321.
- [22] Huuskonen J, Wohlfahrt G, Jauhiainen M, et al. Structure and phospholipid transfer activity of human PLTP: analysis by molecular modeling and site-directed mutagenesis [J]. *Lipid Res*, 1999, 40: 1 123-130.
- [23] Qin S, Lin M, Tall AR, et al. Phospholipid transfer protein deficiency reduces atherogenesis by inhibited LDL oxidation in LDL receptor knock out mice on Western type diet [J]. *Circulation*, 2001, 104 (17): II-329.
- [24] Jiang XC, Tall AR, Qin C, et al. Phospholipid transfer protein deficiency protects circulating lipoproteins from oxidation due to the enhanced accumulation of vitamin E [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277 (35): 31 850-856.
- [25] Yan D, Navab M, Bruce C, et al. PLTP deficiency improves the anti-inflammatory properties of HDL and reduces the ability of LDL to induce monocyte chemotactic activity [J]. *Lipid Res*, 2004, 45 (10): 1 852-858.
- [26] Zhang K, Liu X, Yu Y, et al. Phospholipid transfer protein destabilizes mouse atherosclerotic plaque [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34 (12): 2 537-544.
- [27] Schlitt A, Bickel C, Thumma P, et al. High plasma phospholipid transfer protein levels as a risk factor for coronary artery disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23: 1 857-862.
- [28] Foger B, Santamarina-Fojo S, Shamburek RD, et al. Plasma phospholipid transfer protein. Adenovirus-mediated overexpression in mice leads to decreased plasma high density lipoprotein (HDL) and enhanced hepatic uptake of phospholipids and cholesteryl esters from HDL [J]. *Biol Chem*, 1997, 272: 27 393-400.
- [29] Yang XP, Yan D, Qiao C, et al. Increased atherosclerotic lesions in apoE mice with plasma phospholipid transfer protein overexpression [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23: 1 601-607.
- [30] van Haperen R, van Tol A, Vermeulen P, et al. Human plasma phospholipid transfer protein increases the atherogenic potential of high density lipoproteins in transgenic mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20: 1 082-088.
- [31] Oram JF, Wolfbauer G, Vaughan AM, et al. Phospholipid transfer protein interacts with and stabilizes ATP binding cassette transporter A1 and enhances cholesterol efflux

- from cells[J]. *Biol Chem*, 2003, 278: 52 379-385.
- [32] Oram JF, Wolfbauer G, Tang C, et al. An amphipathic helical region of the N-terminal barrel of phospholipid transfer protein is critical for ABCA1-dependent cholesterol efflux[J]. *Biol Chem*, 2008, 283: 11 541-549.
- [33] Lee-Rueckert M, Vikstedt R, Metso J, et al. Absence of endogenous phospholipid transfer protein impairs ABCA1-dependent efflux of cholesterol from macrophage foam cells [J]. *Lipid Res*, 2006, 47: 1 725-732.
- [34] Murdoch SJ, Wolfbauer G, Kennedy H, et al. Differences in reactivity of antibodies to active versus inactive PLTP significantly impacts PLTP measurement[J]. *Lipid Res*, 2002, 43: 281-289.
- [35] Vikstedt R, Metso J, Hakala J, et al. Cholesterol efflux from macrophage foam cells is enhanced by active phospholipid transfer protein through generation of two types of acceptor particles [J]. *Biochemistry*, 2007, 46: 11 979-986.
- [36] Moerland M, Samyn H, van Gent T, et al. Atherogenic, enlarged, and dysfunctional HDL in human PLTP/apoA-I double transgenic mice[J]. *Lipid Res*, 2007, 48: 2 622-631.
- [37] Samyn H, Moerland M, van Gent T, et al. Elevation of systemic PLTP, but not macrophage-PLTP, impairs macrophage reverse cholesterol transport in transgenic mice [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 204: 429-434.
- [38] de Vries R, Groen AK, Perton FG, et al. Increased cholesterol efflux from cultured fibroblasts to plasma from hypertriglyceridemic type 2 diabetic patients; roles of pre beta-HDL, phospholipid transfer protein and cholesterol esterification[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 196: 733-741.
- [39] Attia N, Nakbi A, Smaoui M, et al. Increased phospholipid transfer protein activity associated with the impaired cellular cholesterol efflux in type 2 diabetic subjects with coronary artery disease[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2007, 213: 129-137.
- [40] Qin S, Song G, Yang Y. Phospholipid transfer protein in diabetes, metabolic syndrome and obesity[J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2014, 14 (2): 149-153.
- [41] Yu Y, Guo S, Feng Y, et al. Phospholipid transfer protein deficiency decreases the content of S1P in HDL via the loss of its transfer capability[J]. *Lipids*, 2014, 49 (2): 183-190.

(此文编辑 文玉珊)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 作者声明

发表在我刊 2015 年第 23 卷第 4 期《运动改善肥胖者血管内皮功能障碍—网膜素的抗炎症作用》一文，为国家自然科学基金项目(81472992)和教育部人文社科基金项目(10YJA880127)。