

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2016)24-06-0576-06

代谢综合征患者血浆网膜素 1 水平与 HDL 亚类分布的相关性分析

欧淳¹, 李娜¹, 陈浩², 张彩平¹, 张敏¹, 欧阳超³, 丁新新¹, 龙石银¹, 田英¹

(1. 南华大学生物技术系生物化学与分子生物学教研室, 2. 南华大学附属第一医院检验科, 3. 南华大学 2012 级卓越医学班, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 代谢综合征; HDL 亚类; 网膜素 1; 双向电泳-免疫印迹法

[摘要] 目的 探讨代谢综合征 (MS) 患者血浆网膜素 1 (Omentin-1) 水平对高密度脂蛋白 (HDL) 亚类分布的影响。方法 收集在南华大学附属医院就诊的 MS 患者 102 例和对照组 81 例的血样, 采用全自动生化分析仪测定血脂浓度及载脂蛋白含量, 酶联免疫吸附法测定 Omentin-1 的含量, 双向电泳-免疫印迹法测定人血浆 HDL 亚类的相对含量。按 Omentin-1 浓度均值加减去一个标准差作为分割点, 将 MS 患者分为 3 组: 低 Omentin-1 组 (Omentin-1 \leq 9.10 $\mu\text{g/L}$)、中 Omentin-1 组 (9.10 $\mu\text{g/L}$ < Omentin-1 < 26.68 $\mu\text{g/L}$)、高 Omentin-1 组 (Omentin-1 \geq 26.68 $\mu\text{g/L}$)。结果 随着 Omentin-1 浓度的降低, MS 患者血浆甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 及 ApoB₁₀₀/A I 和 LDLC/HDL 比值均显著性增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、ApoA I 含量显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与低 Omentin-1 组相比, 高 Omentin-1 组中小颗粒的 pre β_1 -HDL 和 HDL_{3b} 含量显著下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而大颗粒的 HDL_{2a} 含量显著上升 ($P < 0.05$)。结论 MS 患者血浆 Omentin-1 水平降低, 且 HDL 颗粒呈变小趋势, 低水平的 Omentin-1 可能与 HDL 亚类分布异常和血脂紊乱有关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation Analysis Between Plasma Omentin-1 Levels and HDL Subclasses Distribution in Patients with Metabolic Syndrome

OU Chun¹, LI Na¹, CHEN Hao², ZHANG Cai-Ping¹, ZHANG Min¹, OU-YANG Chao³, DING Xin-Xin¹, LONG Shi-Yin¹, and TIAN Ying¹

(1. Department of Biotechnology, University of South China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital, University of South China; 3. the Excellent Class of Medicine, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Metabolic Syndrome; High Density Lipoprotein Subclasses; Omentin-1; Two Dimensional Gelelectrophoresis-Immunodetection

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the association between high density lipoprotein (HDL) subclasses and Omentin-1 concentration in metabolic syndrome (MS). **Methods** Concentrations of plasma lipids and the apolipoproteins in the MS subjects ($n=102$) and healthy controls ($n=81$) were detected by automated biochemical analyzer. The levels of Omentin-1 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits. The contents of plasma HDL subclasses were determined by two dimensional gelelectrophoresis-immunodetection. According to the level of plasma Omentin-1, the MS subjects were divided into three layers amount (low Omentin-1 group (Omentin-1 \leq 9.10 $\mu\text{g/L}$), mid-

[收稿日期] 2015-09-23

[修回日期] 2016-02-06

[基金项目] 湖南省自然科学基金(2014JJ3104); 湖南省科技厅项目(2015SK2038); 湖南省卫生计生委项目(B2015-49); 湖南省高层次卫生人才“225”工程项目基金; 辽宁中医药大学重点实验室开放基金(2015); 湖南省教育厅项目(15C1217); 湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目(2015-230); 衡阳市科技局项目(2015KJ15); 南华大学“十二五”科技创新团队基金; 南华大学留学回国人员启动基金(2013XQD52); 南华大学大学生研究性学习和创新性实验计划项目(2014, 2015)资助

[作者简介] 欧淳, 硕士研究生, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化, E-mail 为 Hnouchun@126.com。通讯作者龙石银, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化, E-mail 为 longshiyin@126.com。通讯作者田英, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为脂蛋白与动脉粥样硬化, E-mail 为 uscty@163.com。

dle Omentin-1 group ($9.10 \mu\text{g/L} < \text{Omentin-1} < 26.68 \mu\text{g/L}$), high Omentin-1 group ($\text{Omentin-1} \geq 26.68 \mu\text{g/L}$). **Results** With the decrease of Omentin-1 concentration, the levels of plasma triglyceride (TG), total cholesterol (TC), ApoB₁₀₀/A I and LDLC/HDLc were significantly increased in MS patients ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Meanwhile, the concentrations of high density lipoprotein cholesterol (HDLc), apolipoprotein A I (apoA I) were significantly decreased in MS patients ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the low Omentin-1 group, pre β_1 -HDL and HDL_{3b} were decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while the HDL_{2a} were increased significantly in high Omentin-1 group ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of plasma Omentin-1 were decreased in MS patients, and the particle size of HDL showed a shift toward smaller size. The low plasma Omentin-1 may be related to HDL subclasses distribution abnormality and dyslipidemia.

大量的流行病学调查及临床研究发现,血浆高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 参与机体胆固醇逆向转运 (reverse cholesterol transport, RCT), 防止外周组织过多脂质的蓄积, 维持肝外组织细胞内胆固醇量的相对恒定, 与肥胖、冠心病、高甘油三酯血症等代谢性疾病的发生发展相关^[1]。HDL 密度组成及功能极不均一, 根据颗粒大小利用双向电泳-免疫印迹法可将其分为 pre β_1 -HDL、pre β_2 -HDL、HDL_{3c}、HDL_{3b}、HDL_{3a}、HDL_{2a} 及 HDL_{2b} 7 个亚类^[2]。课题组前期研究发现代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 患者中 HDL 亚类分布异常, 但其机制尚未阐明。网膜素 1 (Omentin-1) 即主要存在于人体血浆中 Omentin 的一种亚型, 是 Yang 等^[3] 于 2003 年在人类内脏网膜脂肪组织中发现的一种特有的分泌性蛋白, 在脂代谢方面有广泛的作用。Omentin-1 能增加胰岛素敏感性、舒张血管和抗炎性, 在超重及肥胖者中较正常体重者水平显著降低, 即 Omentin-1 水平与以糖脂代谢紊乱为主要特征的 MS 关系密切, 至于 MS 患者血浆 HDL 亚类分布与 Omentin-1 是否存在关联有待进一步研究。因此, 本文拟综合分析 MS 患者中 HDL 亚类分布与 Omentin-1 水平的关系, 探讨 Omentin-1 水平是否可作为 MS 患者 HDL 代谢异常的指标。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究中 MS 患者 102 例均来自南华大学附属医院, 其中男性 54 例, 女性 48 例, 年龄 62.12 ± 11.49 岁, 并排除肝、胆、肾、肺等疾病。依据《中国成人血脂异常防治指南》的 MS 标准^[4], 具备以下 3 项或更多项为 MS 患者组: (1) 中心性肥胖: 男性腰围 > 90 cm, 女性腰围 > 85 cm; (2) 甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平升高: $\text{TG} \geq 1.7$ mmol/L; (3) 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDLc) 降低: $\text{HDLc} < 1.04$ mmol/L; (4) 血压 (blood

pressure, BP) 异常: $\text{BP} \geq 130/85$ mmHg; (5) 空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 升高: $\text{FPG} \geq 6.1$ mmol/L, 或糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L, 或有糖尿病史。对照组 81 例, 其中男性 31 例, 女性 50 例, 年龄 58.02 ± 17.32 岁, 经询问病史、体格检查和血生化检查, 排除心、肝、肾、肺、内分泌、急慢性感染及其它脂代谢相关疾病。两组人群年龄、性别比、既往病史、饮酒及吸烟情况无统计学差异。本研究获得南华大学医学伦理委员会批准, 并与所有受试者签订知情同意书。

1.2 血浆样品

全部受试者空腹 12~14 h, 取 EDTA 抗凝血, 高速离心分离血浆, 将血浆样本分为 3 份: 一份用于血脂及载脂蛋白的测定; 一份于 -20°C 储存, 用于测定 Omentin-1 浓度; 一份于 -80°C 保存, 用于检测 HDL 亚类。

1.3 血脂及载脂蛋白的测定

血浆总胆固醇 (total cholesterol, TC)、TG、HDLc、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLc) 含量及载脂蛋白 AI (apolipoprotein A I, ApoA I)、载脂蛋白 B₁₀₀ (apolipoprotein B₁₀₀, ApoB₁₀₀) 含量均采用全自动生化分析仪 (Olympus AU 400, Japan) 进行测定。

1.4 Omentin-1 浓度测定

采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定 Omentin-1 浓度, 测定 450 nm 波长的吸光度 (OD_{450}) 值, 按试剂盒 (货号: CSB-E09745h) 说明书的公式计算 Omentin-1 的浓度。检测下限为 0.39 ng/L。

1.5 HDL 亚类免疫印迹试验

采用人血浆 HDL 亚类免疫印迹检测法^[2], 将 PVDF 膜图用凝胶定量软件 Quantity One 进行定量分析。测得 HDL 各亚类的相对百分含量, 将之与对应样本中 ApoA I 含量相乘, 即得到 HDL 各亚类的相对含量。

1.6 统计学处理

应用 SPSS18.0 软件进行统计分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$

表示,多组间差异采用单因素方差分析(One-way ANOVA),两个变量间相关关系采用直线相关分析及多元逐步回归分析,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 受试者 Omentin-1 含量

MS 患者 Omentin-1 浓度低于对照组 ($17.89 \pm 8.79 \mu\text{g/L}$ 比 $21.11 \pm 8.20 \mu\text{g/L}$, $P < 0.05$), 并且两组 Omentin-1 浓度均符合正态分布 ($P = 0.115$ 和 $P = 0.931$; 图 1)。

2.2 不同 Omentin-1 水平的 MS 患者血脂及载脂蛋白含量

MS 患者 Omentin-1 水平符合正态分布,按 Omentin-1 浓度均值加减一个标准差作为分割点,将 MS 患者分为三组:低 Omentin-1 组 (Omentin-1 $\leq 9.10 \mu\text{g/L}$)、中 Omentin-1 组 ($9.10 \mu\text{g/L} < \text{Omentin-1} < 26.68 \mu\text{g/L}$)、高 Omentin-1 组 (Omentin-1 $\geq 26.68 \mu\text{g/L}$)。与对照组比较,低 Omentin-1 组和中 Omentin-1 组中 TG、TC、LDLC/HDLC 和 ApoB₁₀₀/A I 水平均显著增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), HDLC 及 ApoA I 含量显著下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。随着 Omentin-1 水平的降低,MS 患者组中 TG 含量逐渐增加,HDLC 含量呈下降趋势。提示 Omentin-1 水平的降低,各项指标存在不同程度的异常,与血脂代谢紊乱有关(表 1)。

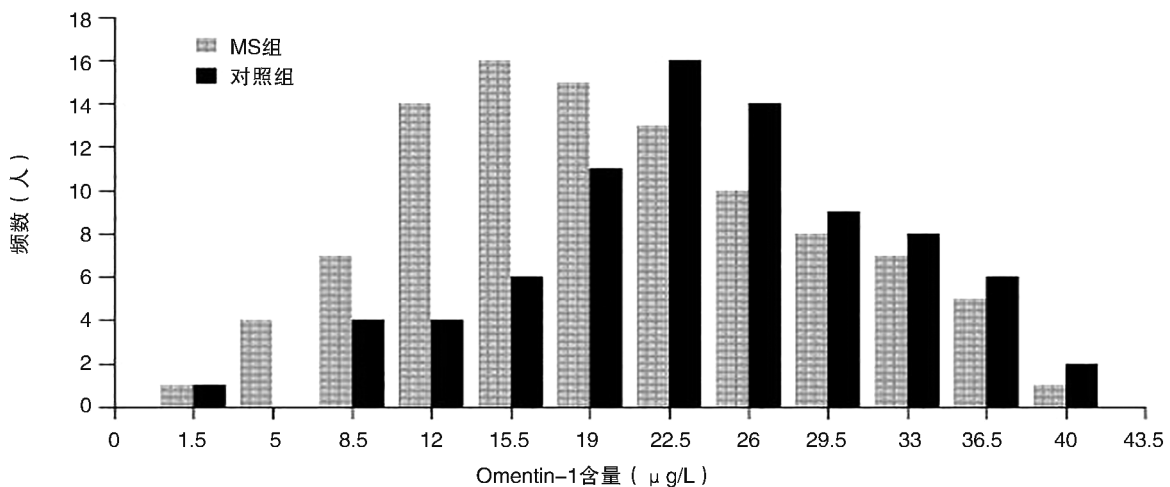


图 1. 受试者血浆 Omentin-1 含量的频数分布

Figure 1. Frequency distribution of Omentin-1 content in the subjects

表 1. MS 患者按 Omentin-1 水平分层的血脂及载脂蛋白含量($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Contents of lipids and apolipoproteins according to Omentin-1 in MS patients ($\bar{x} \pm s$)

参数	对照组 (n=81)	低 Omentin-1 组 (n=16)	中 Omentin-1 组 (n=68)	高 Omentin-1 组 (n=18)
TC (mmol/L)	4.88±1.12	5.82±1.07 ^b	5.24±1.06 ^a	5.01±1.12 ^c
TG (mmol/L)	1.08±0.50	3.12±1.09 ^b	2.41±1.44 ^{bc}	1.73±0.77 ^{ade}
HDLC (mmol/L)	1.34±0.28	0.77±0.25 ^b	0.92±0.25 ^{bc}	1.07±0.31 ^{bde}
LDLC (mmol/L)	2.81±0.86	3.72±1.15 ^b	2.93±0.86 ^d	2.82±1.14 ^d
LDLC/HDLC	2.14±0.64	5.48±3.02 ^b	3.50±1.77 ^{bd}	2.85±1.65 ^d
ApoA I (g/L)	1.36±0.28	1.04±0.19 ^b	1.08±0.20 ^b	1.18±0.20 ^a
ApoB ₁₀₀ (g/L)	0.83±0.29	0.79±0.29	0.84±0.26	0.93±0.39
ApoB ₁₀₀ /ApoA I	0.62±0.20	0.74±0.22 ^a	0.79±0.22 ^b	0.80±0.33 ^b

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与低 Omentin-1 组比较; e 为 $P < 0.05$, 与中 Omentin-1 组比较。

2.3 不同 Omentin-1 水平 MS 患者 HDL 亚类组成及含量

MS 各亚组患者血浆 pre β_1 -HDL 含量显著高于对照组 ($P < 0.01$), HDL_{2a} 和 HDL_{2b} 含量显著低于对照组 ($P < 0.01$)。随着 Omentin-1 水平的降低, MS 患者中 pre β_1 -HDL 和 HDL_{3b} 颗粒逐渐增加, 而 HDL_{2a} 颗粒逐渐减少。其中高 Omentin-1 组 HDL_{3b} 含量显著低于低 Omentin-1 组 ($P < 0.01$), HDL_{2a} 含量显著高于低 Omentin-1 组 ($P < 0.05$)。与中 Omentin-1 组相比, 高 Omentin-1 组 HDL_{3b} 水平明显下降 ($P < 0.05$), HDL_{2a} 水平显著增加 ($P < 0.05$)。提示 MS 患者中 HDL 颗粒较对照组人群小, 且随着 Omentin-1 水平的降低, HDL 颗粒有逐渐变小的趋势, 低水平的 Omentin-1 可能与 HDL 的成熟代谢障碍有关 (表 2)。

2.4 MS 患者血浆 HDL 亚类与血脂及载脂蛋白的相关性分析

在控制年龄、性别情况下, 相关性分析表明 Omentin-1 水平与 pre β_1 -HDL、HDL_{3b} 呈负相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 与 HDL_{2a} 水平呈正相关 ($P <$

0.01)。血浆 TC 含量与 HDL_{3a} 和 HDL_{3c} 水平呈正相关 ($P < 0.05$)。血浆 TG 含量与 HDL_{2a} 水平呈显著负相关 ($P < 0.01$)。HDLc 含量与 HDL_{3c} 呈负相关 ($P < 0.05$), 而与 HDL_{2a}、HDL_{2b} 水平呈正相关 ($P < 0.01$)。以上结果表明血浆 Omentin-1、TC、TG、HDLc 与 HDL 亚类分布均密切相关 (表 3)。

2.5 MS 患者 Omentin-1 与血浆 HDL 亚类的多元线性回归分析

以 Omentin-1 含量为应变量 (Y), 七个 HDL 亚类为自变量 (X) 建立回归方程, 以回归系数达显著水平为选取变量的标准。经多元线性回归分析, pre β_1 -HDL、HDL_{3b}、HDL_{2a} 3 项因素进入方程。所得多元线性回归方程为 $Y = 19.637 - 0.051X_1 - 0.059X_4 + 0.069X_6$ (相关系数 $R = 0.491$, 决定系数 $R^2 = 0.241$, $F = 10.357$, $P = 0.000$)。回归方程线性关系显著, Omentin-1 与 pre β_1 -HDL、HDL_{3b} 呈显著负相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 与 HDL_{2a} 水平呈显著正相关 ($P < 0.01$) (表 4)。结合直线相关和多元线性回归分析表明, 血浆 Omentin-1 水平对 HDL 亚类含量改变有较大的影响。

表 2. MS 患者按 Omentin-1 水平分层的 HDL 亚类相对含量 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. The relative contents of HDL subclasses according to Omentin-1 levels in MS patients ($\bar{x} \pm s$)

参 数	对照组 ($n = 81$)	低 Omentin-1 组 ($n = 16$)	中 Omentin-1 组 ($n = 68$)	高 Omentin-1 组 ($n = 18$)
pre β_1 -HDL (mg/L)	80.09 \pm 19.00	136.48 \pm 31.78 ^b	129.92 \pm 46.80 ^b	112.84 \pm 33.95 ^b
Pre β_2 -HDL (mg/L)	77.24 \pm 17.08	64.49 \pm 12.74 ^b	61.76 \pm 14.94 ^b	69.28 \pm 16.20
HDL _{3a} (mg/L)	241.54 \pm 56.63	279.35 \pm 87.98 ^a	243.87 \pm 76.31	235.51 \pm 64.40
HDL _{3b} (mg/L)	139.03 \pm 52.42	190.96 \pm 41.48 ^b	173.40 \pm 30.88 ^b	149.87 \pm 44.15 ^{de}
HDL _{3c} (mg/L)	92.81 \pm 24.31	109.53 \pm 17.38 ^a	96.22 \pm 29.49	91.51 \pm 31.98
HDL _{2a} (mg/L)	299.10 \pm 63.03	201.82 \pm 50.32 ^b	214.04 \pm 50.82 ^b	246.22 \pm 39.70 ^{bce}
HDL _{2b} (mg/L)	414.94 \pm 87.70	190.87 \pm 38.36 ^b	198.36 \pm 42.69 ^b	220.49 \pm 50.68 ^b

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与低 Omentin-1 组比较; e 为 $P < 0.05$, 与中 Omentin-1 组比较。

表 3. MS 患者 HDL 亚类相对含量与血脂及载脂蛋白的相关性分析

Table 3. Correlation coefficients between the relative contents of HDL subclasses and lipids, apolipoproteins in MS patients

参 数	pre β_1 -HDL	Pre β_2 -HDL	HDL _{3a}	HDL _{3b}	HDL _{3c}	HDL _{2a}	HDL _{2b}
Omentin-1 (μ g/L)	-0.196 ^a	0.091	-0.122	-0.291 ^b	-0.193	0.295 ^b	0.169
TC (mmol/L)	0.081	0.005	0.310 ^b	0.138	0.349 ^b	0.045	0.195
TG (mmol/L)	0.189	-0.048	0.069	0.085	0.081	-0.281 ^b	-0.144
HDLc (mmol/L)	-0.008	0.162	-0.112	-0.097	-0.222 ^a	0.294 ^b	0.298 ^b
LDLC (mmol/L)	0.012	0.008	0.157	0.184	0.250 ^a	0.065	0.072
LDLC/HDLc	0.046	-0.064	0.183	0.154	0.232 ^a	-0.139	-0.057
ApoA I (g/L)	0.515 ^b	0.534 ^b	0.257 ^b	0.315 ^b	0.362 ^b	0.743 ^b	0.815 ^b
ApoB ₁₀₀ (g/L)	0.108	0.310 ^b	-0.005	0.129	0.220 ^b	0.347 ^b	0.336 ^b
ApoB ₁₀₀ /ApoA I	-0.135	0.023	-0.144	-0.055	0.045	-0.018	-0.085

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$ 。

表 4. MS 患者 Omentin-1 与血浆 HDL 亚类参数的多元线性回归分析

Table 4. Multiple linear regression analysis of Omentin-1 compare with the plasma HDL subclasses parameters in MS patients

应变量	自变量	编号	偏回归系数	回归系数的标准误	标准化偏回归系数	t 值	P 值
Omentin-1	常数项	-	19.637	4.838	-	4.059	0.002
	pre β_1 -HDL	X1	-0.054	0.020	-0.262	-2.704	0.008
	HDL _{3b}	X4	-0.059	0.022	-0.246	-2.688	0.008
	HDL _{2a}	X6	0.069	0.016	0.399	4.267	0.000

3 讨论

MS 是以多种代谢危险因素异常聚集为特点的征候群,其核心病变是胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR),进而引起血脂代谢紊乱、炎症、氧化应激等。以 MS 为主要病理基础的动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 和冠心病 (coronary heart disease, CHD) 的预防、治疗已经成为当今国内外医学研究的重点。Omentin-1 是由内脏网膜脂肪组织分泌的生物学作用与 Adiponectin 相似的新型有益脂肪因子,能提高胰岛素敏感^[5],改善血管内皮紊乱^[6]、抑制炎症^[7-8]以及舒张血管^[9],参与 MS 中的胰岛素抵抗、高脂血症、糖代谢紊乱等的病理生理过程。研究表明糖尿病、肥胖、高甘油三酯血症、冠心病等患者血浆 HDL 亚类分布存在不同程度的异常^[10-13],提示 RCT 障碍, HDL 成熟代谢受阻。

为了明确 MS 患者 Omentin-1 水平与 HDL 亚类组成的关系,本研究对 102 例 MS 患者血浆 HDL 亚类采用双向电泳-免疫印迹法进行比较分析,结果发现,MS 患者中血浆小颗粒的 pre β_1 -HDL、HDL_{3a} 和 HDL_{3b} 水平显著增高,而血浆大颗粒的 HDL_{2a} 和 HDL_{2b} 水平显著降低。并且 MS 患者中 Omentin-1 以及 HDLC、ApoA I 含量显著下降,而 TC、TG 含量及 LDLC/HDLC 和 ApoB₁₀₀/A I 的比值均显著增高,血脂的改变与 Berthold 等^[14]的结果一致。提示 MS 患者体内 HDL 亚类分布异常及血脂代谢紊乱。

本研究中 Omentin-1 浓度符合正态分布,为进一步探讨 Omentin-1 水平与血脂及 HDL 亚类组成的关系,根据 Omentin-1 均值加减一个标准差将 MS 患者分为低、中、高三组。结果显示随着 Omentin-1 浓度的降低,MS 患者组中 TG、TC 含量增加, HDLC、ApoA I 含量下降,同时小颗粒的 pre β_1 -HDL 和 HDL_{3b} 颗粒逐渐增加,而大颗粒的 HDL_{2a} 颗粒逐渐减少。进一步证实 MS 患者低水平的 Omentin-1 与血脂紊乱和 HDL 亚类分布异常有关联。Omentin-1 失调可能会影响胰岛素信号和调节,脂蛋白脂酶 (lip-

oprotein lipase, LPL) 是 TG 降解的限速酶,活性受胰岛素刺激。Omentin-1 水平下降导致 LPL 的活性降低,促使血浆乳糜微粒 (chylomicron, CM) 和极低密度脂蛋白 (very low density Lipoprotein, VLDL) 降解障碍,引起血浆 TG 的升高。TG 含量增加时,肝脂酶 (hepatic lipase, HL) 和胆固醇酯转运蛋白 (cholesteryl ester transfer protein, CETP) 的活性增强。HL 可将 HDL₂ 中的甘油三酯部分水解,脂蛋白颗粒体积变小密度增大而形成 HDL₃,并促使 pre β_1 -HDL 生成。CETP 能催化 HDL₂ 中胆固醇酯 (cholesteryl ester, CE) 转移至富含 ApoB₁₀₀ 的脂蛋白,形成 VLDL 和 LDL 产物大量流至周围细胞^[15]。低水平的 ApoA I 会引起卵磷脂胆固醇酰基转移酶 (lecithin cholesterol acyltransferase, LCAT) 的缺乏,使新生的 HDL 微粒不能转变为成熟的富含 CE 的 HDL,即 HDL 的成熟代谢受阻。

在排除性别、年龄影响下,相关性分析显示 Omentin-1 水平与 pre β_1 -HDL、HDL_{3b} 呈负相关,与 HDL_{2a} 水平呈正相关。血浆 TG 含量与 HDL_{2a} 水平呈显著负相关。HDLC 含量与 HDL_{3c} 呈负相关,而与 HDL_{2a}、HDL_{2b} 水平呈正相关。Arthur 等^[16]的研究指出,MS 患者中, TG/HDLC 能预测 As 和肥胖的发生发展,因而血脂紊乱对 MS 的严重程度有推动作用。Omentin-1 通过对一系列酶类调控血脂平衡,从而改善 MS。以上结果提示, Omentin-1 能够影响 MS 患者中 HDL 亚类的组成和代谢,可能作为 MS 患者 HDL 代谢异常的指标。

[参考文献]

- [1] Oravec S, Dostal E, Dukút A, et al. HDL subfractions analysis: a new laboratory diagnostic assay for patients with cardiovascular diseases and dyslipoproteinemia [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2011, 32(4): 502-509.
- [2] 吴新伟,傅明德,刘秉文,等. 人血清高密度脂蛋白亚类免疫印迹检测法 [J]. 中国动脉硬化杂志, 1999, 7(3): 253-255.
- [3] Yang RZ, Lee MJ, Hu H, et al. Identification of omentin

- as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 290: E1 253-261.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 5 (5): 390-419.
- [5] Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2010, 7: 27.
- [6] Maruyama S, Shibata R, Kikuchi R, et al. Fat-derived factor omentin stimulates endothelial cell function and ischemia-induced revascularization via endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanism [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(1): 408-417.
- [7] Yamawaki H, Kuramoto J, Kameshima S, et al. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 408(2): 339-343.
- [8] Sengul E, Duygulu G, Dindar S, et al. Serum omentin-1, inflammation and carotid atherosclerosis in patients with non-diabetic chronic kidney disease[J]. *Ren Fail*, 2013, 5 (8): 1 089-093.
- [9] Kazama K, Okada M, Hara Y, et al. A novel adipocytokine, omentin, inhibits agonists-induced increases of blood pressure in rats[J]. *J Vet Med Sci*, 2013, 75 (8): 1 029-034.
- [10] Rosenbaum D, Hansel B, Bonnefont-Rousselot D, et al. Waist circumference is a strong and independent determinant of the distribution of HDL subfractions in overweight patients with cardiovascular risk factors [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2012, 9(2): 153-159.
- [11] 李娜, 龙石银, 陈志军, 等. 代谢综合征患者血浆甘油三酯水平对 HDL 亚类分布的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(3): 285-289.
- [12] Tian L, Li C, Liu Y, et al. The value and distribution of high-density lipoprotein subclass in patients with acute coronary syndrome [J]. *PLOS One*, 2014, 9 (1): e85 114.
- [13] Long S, Chen Z, Han Y, et al. Relationship between the distribution of plasma HDL subclasses and the polymorphisms of APOA5 in hypertriglyceridemia[J]. *Clin Biochem*, 2013, 46(9): 733-739.
- [14] Berthold HK, Rizzo M, Krone W, et al. Effects of lipid-lowering drugs on high-density lipoprotein subclasses in health men; a randomized trial[J]. *PLOS One*, 2014, 9 (3): e91 565.
- [15] Eric J Niesor, Christine Magg, Naoto Ogawa, et al. Modulating cholesteryl ester transfer protein activity maintains efficient pre-beta-HDL formation and increases reverse cholesterol transport [J]. *Lipid Res*, 2010, 51 (3): 443-454.
- [16] Arthur FK, Adu-Frimpong M, Osei-Yeboah J, et al. Prediction of metabolic syndrome among postmenopausal Ghanaian women using obesity and atherogenic markers[J]. *Lipids Health Dis*, 2012, 11: 101.
- (此文编辑 许雪梅)