

• 临床检验研究论著 •

人血清载脂蛋白 M 与血脂的相关性研究

张群峰¹, 李晓娇²

(1. 复旦大学附属上海市第五人民医院检验科, 上海 200240;

2. 上海市奉贤区中心医院检验科, 上海 201400)

摘要:目的 探讨血浆中载脂蛋白 M(ApoM)水平与总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的相关关系。方法 用 ELISA 法检测 200 例随机人群血清(男 101 例,女 99 例)中 ApoM 水平,酶法检测其 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 水平,分析 ApoM 与各项目之间的相关性。结果 男女混合分析显示 ApoM 与 TC 水平呈正相关($r=0.418, P<0.01$),与 TG 水平呈负相关($r=-0.407, P<0.01$)同时与 HDL-C 呈正相关($r=0.786, P<0.01$),与 HDL-C/TC 呈正相关($r=0.671, P<0.01$)。结论 血浆中 ApoM 水平与 TC、HDL-C 水平呈正相关,与 TG 水平呈负相关,提示 ApoM 在血脂代谢中有一定的生理功能。

关键词:载脂蛋白 M; 三酰甘油; 总胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.17.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)17-2079-02

Study of the relationship between apolipoprotein M and blood lipid

Zhang Qunfeng¹, Li Xiaojiao²

(1. Department of Clinical Laboratory, the Fifth People's Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200240, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the Central Hospital of Fengxian District, Shanghai 201400, China)

Abstract: **Objective** To explore the correlation between apolipoprotein M(apoM) and other blood lipid indicators such as total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C). **Methods** Plasma levels of apoM were measured by ELISA in 200 outpatients(101 male and 99 female). The levels of TC, TG, HDL-C and LDL-C were measured by enzymatic method. The correlation between ApoM and other blood lipid indicators was analyzed. **Results** Male and female data mixed analysis showed that ApoM was significantly and positively correlated with TC ($r=0.418, P<0.01$), HDL-C($r=0.786, P<0.01$) and HDL-C/TC($r=0.671, P<0.01$), and negatively related to TG($r=-0.407, P<0.01$). **Conclusion** Level of ApoM is significantly and positively correlated with TC, HDL-C and HDL-C/TC, respectively, while it is negatively correlated with TG. It suggests that ApoM may play a role in the metabolism of lipid.

Key words: apolipoprotein M; triglyceride; total cholesterol; high-density lipoprotein cholesterol; low-density lipoprotein cholesterol

载脂蛋白 M(ApoM)是由瑞典学者于 1999 年在富含三酰甘油(TG)的脂蛋白(TRL)中发现并分离出来,其由 188 个氨基酸组成,相对分子质量为 25×10^3 ,属于载脂蛋白超家族。ApoM 的表达具有高度的组织特异性。多组织表达阵列研究显示,人类 ApoM 特异性表达于肝和肾中,而免疫组织化学染色及 ApoM mRNA 原位杂交更进一步显示,ApoM 专一表达于肝细胞和肾小管上皮细胞中^[1-3]。在肝细胞中的表达提示 ApoM 可能与血脂的转运和代谢有关。本研究通过测定血清中 ApoM 与总胆固醇(TC)、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的含量,探讨 ApoM 与血脂之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自 2011 年 5~11 月在复旦大学附属上海市第五人民医院体检中心的健康人群共 200 例,平均(53.10±13.63)岁。其中男性 101 例,平均年龄(53.02±14.36)岁;女性 99 例,平均年龄(53.19±12.91)岁。排除标准:肿瘤、炎症、创伤或手术 2 周以内者、严重肝肾功能不全、肾小球肾炎、器官移植患者、免疫系统疾病以及服用免疫调节药物者。

1.2 仪器与试剂 ApoM 测定用试剂盒由长沙远泰公司提供;TG、TC、HDL-C、LDL-C 的测定试剂(罗氏公司);ELISA 检测试剂盒由湖南远泰公司提供;ELX-808 酶标仪(美国 BIO-TEC 公司);罗氏 Modular 全自动生化分析仪。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 所有研究对象均于清晨空腹自肘静脉采血 2 mL,3 500 r/min 离心 5 min 分离血浆于一 20℃ 保存。

1.3.2 ApoM 的检测 采用双抗体夹心 ELISA 法测定,具体步骤:取出 96 孔包被板,加入 ApoM 参考品(400、200、100、50、25 ng/mL),各浓度平行做 2 孔,血清 1:100 稀释,取稀释后血清 100 μL 加入 ELISA 板,每份血清测定 2 次,37℃ 温育 1 h,蒸馏水洗板 4 次,加酶标抗体 100 μL,温育 1 h 后蒸馏水洗板 4 次,加底物及缓冲液各 50 μL,温育 15 min 后加终止液 50 μL,用酶标仪比色,检测 OD_{450/620}。根据标准曲线求出相应的 ApoM 浓度。

1.3.3 血脂的检测 TG、TC、HDL-C、LDL-C 的检测由罗氏公司 Modular 全自动生化分析仪完成,TG、TC 测定原理为酶法。HDL-C 和 LDL-C 采用直接法测定。

1.4 统计学处理 数据用 SPSS16.0 软件进行分析,对计量资料进行正态性检验(Kolmogorov-Smirnov 检验),呈正态分布的计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。不符合正态分布的指标经对数转换达到近似正态分布后进行数据分析。相关分析采用 Bi-variate 分析。以 $P<0.05$ 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的血脂及 ApoM 含量比较 见表 1。

2.3 研究对象 ApoM 水平与血脂各指标的相关性的分析

经统计分析表明,男、女研究对象血清 ApoM 和血脂检测结果相关性未见明显差异,因此对研究对象总体进行分析,见表 2。

表 1 研究对象的血脂及 ApoM 含量比较

指标	男(<i>n</i> =101)	女(<i>n</i> =99)	合计(<i>n</i> =200)
ApoM(mg/L)	23.50±1.35	23.89±1.52	23.69±1.43
TC(mmol/L)	4.31±1.00	4.19±1.03	4.24±1.01
TG(mmol/L)	1.32±0.95	1.38±1.09	1.35±1.02
HDL-C(mmol/L)	1.50±0.46	1.56±0.59	1.53±0.53
LDL-C(mmol/L)	2.22±0.76	2.03±0.65	2.12±0.71
HDL-C/TC	0.35±0.09	0.37±0.08	0.36±0.09

表 2 血浆 ApoM 和血脂各项指标的相关性分析

指标	相关系数(<i>r</i>)	<i>P</i>
TC	0.418	<0.01
TG	-0.407	<0.01
HDL-C	0.786	<0.01
LDL-C	0.007	>0.05
HDL-C/TC	0.671	<0.01

3 讨 论

血脂异常是心血管疾病独立的危险因素,其实质是脂蛋白和载脂蛋白结构及功能异常,导致脂代谢异常。研究表明脂蛋白代谢异常导致动脉粥样硬化的作用更强于 TC。载脂蛋白作为脂蛋白中的蛋白质部分,参与了人体脂类代谢的全过程^[4]。

研究表明 ApoM 主要存在于 HDL 中,其次在富含 TRL 和 LDL 中也有表达。本研究发现,Apom 与 TC 呈正相关(*r*=0.418),未见 ApoM 与 LDL-C 有明显的相关性。这与 Axler 等^[5]的研究结果一致。但另有学者在研究肥胖人群 ApoM 与瘦素、TC 相关性时发现 ApoM 与 TC 呈负相关,与本研究结论相反,目前人血清 ApoM 水平与 TC 水平的关系还没有明确的定论,期待大规模的研究结果。

TG 是一项重要的临床血脂常规测定指标,其作为冠心病的独立危险因素日益受到重视。本研究发现人血清中 ApoM 与 TG 水平呈负相关(*r*=-0.407)。推测 ApoM 具有保护动脉粥样硬化形成的作用,而本研究中 ApoM 与 TC 含量呈正相关,与本结论似乎矛盾,分析其原因可能是:TC 代谢中,一部分前 β-HDL 生成的 HDL 的功能存在不足,有研究表明,高脂血症及动脉粥样硬化等病变人群中仍有一部分具血清高 HDL-C 水平,其原因可能是具 HDL 功能的缺陷^[6],导致在 TC 逆转运过程中影响 TG 在肝脏中的清除。以往的研究曾发现高脂饮食后 ApoM 明显增高,由此推测 ApoM 可能是作为调节血清 TG 水平的重要因子,参与脂质的代谢与调节。

HDL 具有一定的抗动脉粥样硬化功能,可抵抗 LDL 的致动脉粥样硬化作用。Christoffersen 等^[7]的研究表明 ApoM 参

与了肝中 HDL 的合成。本研究发现人血清中 ApoM 与 HDL-C 含量呈正相关(*r*=0.786),且与 HDL-C/TC 亦呈正相关(*r*=0.671)。HDL 的形成是一系列相互关联的复杂反应的结果。ApoM 对前 β-HDL 的形成起重要作用,从而影响脂质代谢。Huang 等^[8]在人类血清 ApoM 的分离中发现,含有 ApoM 的 HDL 亚群与缺乏 ApoM 的 HDL 相比,能有效减低动脉粥样硬化发生率。焦国庆等^[9]应用 Dot Blotting 技术检测并比较了冠心病患者和健康人群血浆 ApoM 水平,发现冠心病患者血浆 ApoM 与 Apo A1、LDL-C 及 ApoB 呈负相关,提示 ApoM 可能是冠心病的一种保护因素。

ApoM 可能通过多种机制影响脂质代谢,与脂质代谢全过程密切相关,具有心脏保护和抗动脉粥样硬化的作用^[10]。本研究表明血浆中 ApoM 与 TC、HDL 含量呈正相关,与 TG 含量呈负相关。但 ApoM 对脂质代谢途径的影响是一个多方位的复杂的过程,其在动脉粥样硬化形成与发展中的作用还有待进一步的研究。

参考文献

[1] Zhang XY,Dong X,Zheng L,et al. Specific tissue expression and cellular localization of human apolipoprotein M as determined by in situ hybridization[J]. Acta Histochem,2003,105(1):67-72.

[2] Faber K,Hvidberg V,Moestrup SK,et al. Megalin is a receptor for apolipoprotein M,and kidney-specific megalin-deficiency confers urinary excretion of apolipoprotein M[J]. Mol Endocrinol, 2006,20(1):212-218.

[3] 郑璐,徐宁,罗光华,等. 应用免疫组织化学方法检测载脂蛋白 M 在人类肝肾中的特异表达[J]. 中华检验医学杂志,2003,26(7): 439.

[4] 杨轶文,陈焕芹,邱蕾,等. 载脂蛋白 A5 在贝特类药物调脂治疗中的作用机制研究[J]. 中国老年学杂志,2008,28(5):420-425.

[5] Axler O,Ahnström J,Dahlböck B. An ELISA for apolipoprotein M reveals a strong correlation to total cholesterol in human plasma[J]. J Lipid Res,2007,48(8):1772-1780.

[6] Wolfrum C,Poy MN,Stoffel M. Apolipoprotein M is required for preβ-HDL formation and cholesterol efflux to HDL and protects against atherosclerosis[J]. Nat Med,2005,11(4):418-442.

[7] Christoffersen C,Nielsen LB,Axler O,et al. Isolation and characterization of human apolipoprotein M-containing lipoproteins[J]. J Lipid Res,2006,47(8):1833-1843.

[8] Huang XS,Zhao SP,Hu M,et al. Apolipoprotein M likely extends its anti-atherogenesis via anti-inflammation[J]. Med Hypotheses, 2007,69(1):136-140.

[9] 焦国庆,张晓霄,董选,等. 冠心病患者血浆载脂蛋白 M 水平及其相关性研究[J]. 现代医学,2004,32(1):22-25.

[10] 胡志高,屈小兵. 载脂蛋白 M 与动脉粥样硬化[J]. 国外医学, 2007;28(5):196-199.

(收稿日期:2012-03-09)

(上接第 2078 页)

[11] 易伟莲,吕俊廷,欧超伟. 老年男性骨质疏松症与性激素和细胞因子的检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7): 643-647.

[12] Eghbali-Fatourehchi G,Khosla S,Sanyal A,et al. Role of RANK ligand in mediating increased bone resorption in early postmeno-

pausan women[J]. J Clin Invest,2003,111(8):1221-1230.

[13] McLean RR. Proinflammatory cytokines and osteoporosis[J]. Curr Osteoporos Rep,2009,7(4):134-139.

(收稿日期:2012-01-16)