

# 脂蛋白脂酶 HindIII 酶切多态性与 2 型糖尿病血脂及冠心病的关系

天津医科大学总医院 李凤翔 张 鹏 朱 梅 邱明才

**目的:**观察天津市汉族人口脂蛋白脂酶(LPL)基因内含子 8 单核苷酸(T495G)多态性分布情况,探讨基因分布与 2 型糖尿病(T2DM)、T2DM 血脂水平、T2DM 并发冠状动脉性心脏病(CHD)的关联性。

**方法:**研究对象共 198 例,分成两组。T2DM 组:104 例(男性 70 例,女性 34 例,平均年龄  $49.84 \pm 5.34$  岁;对照组:94 例(男性 62 例,女性 32 例,平均年龄  $49.20 \pm 5.50$  岁)。所有受试者均无血缘关系。取静脉血提取基因组 DNA,用聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)法测定 LPL 基因 T495G 多态性。

**结果:**(1)LPL 基因 T495G 多态性基因型 H+H+、H+H-、H-H-分布情况 T2DM 组分别为 64.42%、29.80%、5.78%;对照组分别为 64.89%、32.98%、2.13%,差别没有统计学意义。(2)T2DM 合并高 TG 患者中 H+H+基因型和 H+等位基因频率越高( $P < 0.05$ )。(3)T2DM 并发高 TG 的二元 Logistic 回归分析,LPL 基因的多态性、年龄和胰岛素抵抗进入方程,H+H+基因型较之 H+H-/H+H-基因型者 T2DM 并发高 TG 的危险性的比数比(95%可信区间)为 4.527(1.026,19.964)。(4)在 T2DM 合并 CHD 的患者中,H+H+基因型与非 H+H+基因型没有统计学差别。

**结论:**天津市汉族人口存在 LPL 基因内含子 8 T495G 单核苷酸多态性。LPL 基因 T495G 多态性与 T2DM 无关。LPL 基因 T495G 多态性与 T2DM 合并高 TG 存在关联性,H+等位基因是 T2DM 合并高 TG 的独立危险因素。LPL 基因 T495G 多态性与 T2DM 并发 CHD 无关。

## 饱和脂肪酸抑制大鼠骨骼肌 AMPKa2 表达和活性

山东省立医院 刘 毅 高 聆 完 强 王芙蓉 赵家军(通讯作者)

**目的:**观察饱和脂肪酸对大鼠骨骼肌细胞 AMPKa2 (AMP 活化蛋白激酶  $\alpha 2$  亚单位)表达及活性的影响,探讨二甲双胍改善胰岛素抵抗的机制。

**方法:**200-250g 雄性 wistar 大鼠随机分为三组:正常对照组(脂肪热卡占 11%)、高脂组(脂肪热卡占 59%,以饱和脂肪酸为主),高脂加二甲双胍组 ( $50\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ),每组 10 只。喂养 20 周,体外骨骼肌细胞葡萄糖摄取实验评价胰岛素敏感性,RT-PCR 测定骨骼肌细胞 IR、IRS1、IRS2 mRNA 含量。Real-time PCR 测定大鼠骨骼肌 AMPKa1、AMPKa2 和 Glut4 mRNA 水平;Western blot 测定大鼠骨骼肌 AMPK- $\alpha$  和磷酸化 AMPK- $\alpha$  蛋白水平。

**结果:**(1)与对照组相比,高脂组大鼠骨骼肌胰岛素刺激的糖摄取能力显著降低 ( $P < 0.05$ );IR、IRS1 和 IRS2 mRNA 水平分别降低 30% ( $P < 0.05$ )、18% ( $P < 0.05$ ) 和 15% ( $P < 0.05$ ),Glut4 mRNA 含量下降 25.6% ( $P < 0.01$ )。AMPKa2 亚基 mRNA 水平降低 15.2% ( $P < 0.01$ ),AMPKa1

亚基 mRNA 水平无变化；高脂可显著降低骨骼肌 AMPKa (53%,  $p < 0.05$ ) 和磷酸化 AMPKa 蛋白水平(87%,  $P < 0.05$ )。高脂喂养大鼠磷酸化 AMPKa 蛋白与总 AMPKa 蛋白比值较正常组减少 72.3% (2) 与高脂组相比, 加用 AMPK 激活剂二甲双胍使骨骼肌胰岛素刺激的糖摄取能力增加 44%; IR、IRS1、IRS2、AMPKa1 和 AMPKa2 mRNA 水平无明显变化, Glut4 mRNA 水平增加 70% ( $P < 0.05$ ); 磷酸化 AMPKa 蛋白水平上调 68% ( $P < 0.01$ ), AMPKa 蛋白水平无变化。

结论: 饱和脂肪酸在诱导大鼠骨骼肌胰岛素抵抗中, 伴有 AMPKa2 表达下降及磷酸化 AMPKa 减少; 二甲双胍通过激活 AMPKa2 改善高脂诱导的胰岛素抵抗。

## 血清 sICAM-1 水平与高甘油三酯血症相关性探讨

天津医科大学代谢病医院内分泌研究所 天津医科大学总医院

张宏 方佩华 赵伟 谢云 卫丽君 刘松平

背景和目的: 代谢综合征与心血管病变密切相关, 一些大规模的流行病学研究也已证实代谢综合征中高甘油三酯血症是冠心病独立的危险因素。近年来, 心血管疾病发病过程中的炎症机制逐渐受到人们重视, 而在炎症反应中, 白细胞、血小板的粘附聚集等过程均需依赖粘附分子 (AMs) 来完成。本研究旨在通过血管彩色多普勒检查尚无明显动脉粥样硬化病变的单纯高甘油三酯血症患者中, 检测血清可溶性细胞间粘附分子 (sICAM-1) 水平的变化, 探讨 sICAM-1 在高甘油三酯血症致动脉粥样硬化中的可能机理。

方法: 病例组为 14 例单纯高甘油三酯血症患者 ( $TG: 2.61 \pm 0.88 \text{ mmol/l}$ ), 所选对象均排除肝肾疾病以及甲状腺功能低下等引起的继发性高甘油三酯血症, 并除外感染、肿瘤、自身免疫性疾病、高血压、糖尿病等。并设健康对照组 13 例 ( $TG: 0.96 \pm 0.42 \text{ mmol/l}$ ), 两组间年龄、体重指数及空腹血糖均相匹配。我们采用方佩华教授等建立的  $^{125}\text{I}$ -sICAM-1 放免分析 (RIA) 方法, 检测两组的血清 sICAM-1 水平。

结果: 高甘油三酯血症患者血清 sICAM-1 水平明显高于对照组 ( $203.029 \pm 48.761$  vs  $167.478 \pm 15.223 \text{ ng/ml}$ ,  $P=0.02$ ), 且血清 sICAM-1 水平与血清甘油三酯浓度呈显著正相关 ( $r=0.423$ ,  $P=0.014$ )。

结论: sICAM-1 作为反映促炎症细胞因子水平升高的炎症指标之一, 其水平增加表明高甘油三酯血症可导致血管内皮系统功能紊乱, 引起并加速动脉粥样硬化的发生发展。因此血清 sICAM-1 水平对早期预测动脉粥样硬化的发生可能有一定的意义。

## 高脂小鼠模型脑内神经细胞形态学变化的初步研究

上海市第二医科大学附属瑞金医院 上海市内分泌代谢病研究所

上海市内分泌代谢病临床医学中心

李凤英 崔九兰 陈名道

目的: 本实验给予断奶小鼠高脂饮食, 建立高脂动物模型。通过 NMDAR1、bNOS、NF 免疫组化, 了解高脂小鼠脑 (皮层、海马) 兴奋性氨基酸 NMDAR1 及 bNOS 的变化, 高脂饮食对小鼠脑 NF 的影响及脑神经形态的变化。