

- 1996, **26** (3): 193~ 199
- 7 张志芳, 张颖, 吕鸿声, 等. 家蚕核型多角体病毒解链酶基因的克隆及部分序列分析. 病毒学报, 1994, **10** (4): 381~ 383
Zhang Z F, Zhang Y, Lü H S, *et al.* Chin J Virol, 1994, **10** (4): 381~ 383
 - 8 Laufs S, Lu A, Arrell K, Carstens E B. *Autographa californica* nuclear polyhedrosis virus p143 gene product is a DNA-binding protein. Virology, 1997, **228** (1): 98~ 106
 - 9 Argaud O, Croizier L, Croizier G, *et al.* Two key mutations in the host-range specificity domain of the p143 gene of *Autographa californica* nucleopolyhedro virus are required to kill *Bombyx mori* larvae. J Gen Virol, 1998, **79** (4): 931~ 935
 - 10 Chem R J, Miller L K. Control of programmed cell death by the baculovirus genes p35 and iap. Mol Cell Biol, 1994, **14** (8): 5212 ~ 5222
 - 11 彭艳华, 杨复华, 齐义鹏, 等. 粘虫核型多角体病毒凋亡抑制基因的定位, 序列和启动子结构. 中国病毒学, 1999, **14** (1): 58~ 64
Peng Y H, Yang F H, Qi Y P, *et al.* Virologica Sinica, 1999, **14** (1): 58~ 64
 - 12 施先宗, 王旬章, 龙繁新, 等. 粉纹夜蛾核型多角体病毒 (TnNPV) p35 基因功能的研究. 病毒学报, 1999, **15** (1): 78~ 82
Shi X Z, Wang X Z, Long Q X, *et al.* Chin J Virol, 1999, **15** (1): 78~ 82
 - 13 王文兵, 季平, 吴峻, 等. 家蚕 NPV SOD 基因序列和在大肠杆菌中表达. 生物化学与生物物理学报, 1999, **31** (4): 405~ 408
Wang W B, Ji P, Wu J, *et al.* Acta Biochem Biophys Sinica, 1999, **31** (4): 405~ 408
 - 14 张志芳, 何家禄, 吴祥甫. 家蚕核型多角体病毒 DNA 聚合酶基因的克隆. 蚕业科学, 1995, **21** (2): 86~ 89
Zhang Z F, He J L, Wu X F. Acta Sericologica Sinica, 1995, **21** (2): 86~ 89
 - 15 Bjornson R M, Glocker B, Rohrmann G F. Characterization of the nucleotide sequence of the *Lymantria dispar* nuclear polyhedrosis virus DNA polymerase gene region. J Gen Virol, 1992, **73** (12): 3177~ 3183
 - 16 Prikkhof E A, Miller L K. Induction of apoptosis by baculovirus transactivator IE1. J Virol, 1996, **70** (10): 7116~ 7124
 - 17 Krappa R, Knebel Morsdorf D. Identification of the very early transcribed baculovirus gene PE-38. J Virol, 1991, **65** (2): 805 ~ 812
 - 18 Ahrens C H, Rohrmann G F. Replication of *Orgyia pseudotsugata* baculovirus DNA: lef-2 and ie-1 are essential and ie-2, p34, and Opriap are stimulatory genes. Virology, 1995, **212** (2): 650~ 662
 - 19 Evans J T, Leisy D J, Rohrmann G F. Characterization of the interaction between the baculovirus replication factors LEF-1 and LEF-2. J Virol, 1997, **71** (4): 3114~ 3119
 - 20 Passarelli A L, Miller L K. Identification and characterization of lef-1, a baculovirus gene involved in late and very late gene expression. J Virol, 1993, **67** (6): 3481~ 3488
 - 21 Merrington C L, Kitts P A, King L A, *et al.* An *autographa californica* nucleopolyhedrovirus lef-2 mutant: consequences for DNA replication and very late gene expression. Virology, 1996, **217** (1): 338~ 348
 - 22 Hang X, Dong W, Guarino L A. The lef-3 gene of AcNPV encodes a single stranded DNA-binding protein. J Virol, 1995, **69** (6): 3924~ 3928

Progress of Studies on the Genes Related to DNA Replication in Baculovirus. WANG Wen Bing, ZHANG Zhi Fang, HE Jia Lu, LÜ Hong-Sheng (Key Laboratory of Silkworm Biotechnology, Ministry of Agriculture, Zhenjiang 212018, China).

Abstract Baculovirus expression system (BES) is one of the most important expression systems. Baculovirus also has potential ability as pesticide. DNA replication is the central step in its life cycle. Recent advances of the genes related to DNA replication were discussed.

Key words baculovirus, DNA, replication, gene

氧化修饰高密度脂蛋白的研究进展*

傅强 刘秉文¹⁾

(华西医科大学生物化学与分子生物学研究所, 成都 610041)

摘要 血浆高密度脂蛋白 (HDL) 与低密度脂蛋白 (LDL) 一样可以在体内外发生氧化修饰, 引起其理化性质发生一系列的改变, 如多不饱和脂肪酸过氧化, 卵磷脂水解, 蛋白质发生聚合或分解等. 活体内 HDL 可能在动脉壁巨噬细胞、内皮细胞及中性粒细胞、单核细胞的作用下发生氧化修饰. 氧化修饰 HDL 可能通过清道夫受体途径代谢. 氧化修饰 HDL 产生多种致动脉粥样硬化作用. 维生素 E、C 的摄入可能有助于防止脂蛋白的氧化.

关键词 高密度脂蛋白, 氧化修饰, 动脉粥样硬化, 胆固醇逆向转运, 抗氧化剂

学科分类号 R34, R54

* 国家教育部博士学科点科研基金及纽约中华医学基金部分资助.

¹⁾ 通讯联系人. Tel: (028) 5501289, E-mail: mailbox@wucms.edu.cn

收稿日期: 1999-06-15, 修回日期: 1999-10-08

血浆脂蛋白代谢异常,尤其是低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)水平升高是引起动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的重要原因.自Steinberg等^[1]发现LDL可被动脉壁细胞氧化修饰形成氧化修饰低密度脂蛋白(oxidatively modified LDL, Ox-LDL),且Ox-LDL致As作用比天然LDL更强以来,人们对Ox-LDL的性质,体内形成机制,生理作用及作用机理进行了大量研究.血浆高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)因能参与胆固醇逆向转运(reverse cholesterol transport, RCT)而具有抗As的作用.但是近年来的研究发现,HDL同LDL一样可以被氧化修饰,而且一旦HDL被氧化成Ox-HDL,不但丧失其抗As作用,反而具有致As的作用^[2~4].因此,Ox-HDL已逐渐引起国内外研究者的兴趣.现将近年来氧化修饰HDL的性质、致As作用及抗HDL氧化修饰研究进展作一综述.

1 Ox-HDL的性质

HDL在化学组成上与LDL相似,其中构成脂质的脂肪酸中也含有大量多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFAs),主要为亚油酸,它们对氧化非常敏感,因此HDL与LDL一样能被多种因素氧化,如高价金属离子(Cu^{2+} 、 Fe^{3+})或HOCl、氧自由基、 γ 射线等诱导氧化.最近,Ueyama等^[5]还发现,HDL在体外与香烟的烟雾提取物温育后,可引起HDL的氧化修饰.

HDL的氧化与LDL一样,是一个自由基介导的过程,氧化后HDL发生一系列的性质改变.氧化过程的起始为PUFAs的过氧化,产生一些醛类脂质过氧化产物,可通过硫代巴比妥酸反应物质(TBARS)法进行鉴定.HDL氧化过程中,除PUFAs发生氧化外,胆固醇也发生氧化,生成7-羟基及7-羰基胆固醇,以及5位和6位的环氧化胆固醇.另外,我们的研究还发现HDL在氧化过程中卵磷脂发生水解,生成溶血卵磷脂.

HDL氧化过程中,除脂质发生氧化修饰外,载脂蛋白的性质也发生了相应的改变.PUFAs过氧化生成的脂质过氧化产物,如丙二醛、4-羟壬烯醛可以与LDL中的apo B上赖氨酸、半胱氨酸及组氨酸残基通过Michael加成及Schiff碱合成反应,使这些氨基酸发生羰基修饰.我们在体外将HDL用 Cu^{2+} 或HOCl诱导发生氧化修饰后,利用二硝基苯肼(DNPH)法,观察到Ox-HDL的载脂蛋白

亦发生了羰基修饰.由于某些碱性氨基酸发生修饰,因而使其正电荷封闭,净负电荷增加,故在琼脂糖凝胶电泳中迁移率加快.我们的研究还发现,HDL在体外经 Cu^{2+} 诱导发生氧化修饰后,apo A I发生了聚合,生成apo A I二聚体;而HDL在体外经HOCl氧化后,apo A I及apo A II均发生裂解.

HDL氧化修饰后,整个HDL颗粒的物化特性及免疫性质因此而发生变化:apo A I免疫活性降低,产生新的抗原表位;表面分子有序性降低,表面流动性下降;颗粒直径增大^[6].

HDL氧化修饰在动力学上亦类似于LDL,这是由于二者均含有内源性抗氧化剂的缘故,因而其氧化指标在动力学变化上,均存在一个延滞期和快速增长期.

2 活体内HDL的氧化修饰、部位及机制

大量体外实验已证实HDL可在多种因素诱导下发生氧化修饰,且最近江渝、刘秉文等^[7]进一步证实了高脂血症家兔动物模型血清及内源性高甘油三酯血症患者血浆中存在Ox-HDL.随后Artola等^[8]亦证实高胆固醇血症鸡动物模型血清中存在Ox-HDL.这些实验均说明在活体内可发生HDL的氧化修饰.Lavy等用体外 Cu^{2+} 介导的人血浆脂蛋白氧化修饰发现,高胆固醇血症患者体内LDL、VLDL及HDL均更易发生氧化修饰.Kanazawa等也报道,脑血栓患者血浆脂蛋白对体外 Cu^{2+} 的氧化敏感性增加.

HDL在活体内可发生氧化修饰,但其发生的部位及机制尚未阐明.通过单克隆抗体检测发现,LDL在体内的氧化主要发生在动脉壁.动脉壁内皮细胞、巨噬细胞及平滑肌细胞均能对LDL进行氧化修饰.巨噬细胞对脂蛋白的氧化能力较强,它可以分泌超氧阴离子促进LDL及HDL的氧化,同时巨噬细胞的NADPH氧化酶也可对脂蛋白进行氧化修饰.动脉平滑肌细胞可在金属离子存在下通过巯基自氧化产生的硫自由基及过氧化氢对脂蛋白进行氧化.此外,动脉壁细胞的一些酶类,如脂加氧酶及磷脂酶 A_2 均对脂蛋白有氧化修饰作用.另外,Hogg等发现内皮细胞及巨噬细胞产生的一氧化氮(NO)及过氧亚硝酸盐也能刺激脂蛋白的氧化.作者最近的研究发现,HDL与体外培养的动脉壁巨噬细胞、内皮细胞共同孵育后,其TBARS值、琼脂糖凝胶电泳相对迁移率以及溶血卵磷脂的

生成均比对照显著增加, 而平滑肌细胞对 HDL 的影响较小。

除动脉壁细胞外, 血液循环中的中性粒细胞及单核细胞也能对脂蛋白进行氧化修饰, 活化的中性粒细胞及单核细胞对 LDL 的氧化可以被超氧化物歧化酶 (SOD) 和金属离子络合剂所抑制, 表明过氧化氢及金属离子均参与了脂蛋白的氧化。另外, 中性粒细胞及单核细胞固有的髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 能在体内催化以下反应: $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}^+ + \text{Cl}^- \longrightarrow \text{HOCl} + \text{H}_2\text{O}$ 。反应生成的 HOCl 为一种强的氧化剂, MPO 催化其他反应产生的酪氨酸自由基也具有较强的氧化能力, 它们均可对脂蛋白进行氧化修饰。我们在体外通过培养的人中性粒细胞及单核细胞与 HDL 共同孵育后, 亦发现了 HDL 被这两种细胞氧化修饰。

综上所述, 机体在某些特定的情况下如高脂血症、自由基的存在时, 与 LDL 氧化修饰机制一样, 在体内 HDL 亦可通过血管内皮细胞、巨噬细胞、平滑肌细胞及血液循环中的中性粒细胞、单核细胞发生氧化修饰。

3 Ox-HDL 受体及 Ox-HDL 在体内的代谢

HDL 在不同组织中经不同的 HDL 受体途径代谢, 发挥不同功能。由于 HDL 氧化修饰后, 其脂质及载脂蛋白发生改变, 因而 Ox-HDL 可能不再为巨噬细胞膜上 HDL 受体所识别, Nakajima 等^[9]通过单克隆抗体检测 Ox-HDL, 发现抗原决定簇主要是 Ox-HDL 分子内的溶血性磷脂酰胆碱, 产生了新的抗原决定簇, 因而不能被 HDL 受体识别。Musanti 等的研究证实 Ox-HDL 是通过小鼠巨噬细胞清道夫受体而发挥作用的。最近 Acton 等^[10]报道, 清道夫受体 B1 能特异结合 Ox-HDL, 并能从 HDL 分子上选择性地将脂质转移到细胞内, 发挥 HDL 的生理作用。目前关于 Ox-HDL 受体的研究刚开始, 其结构及功能特点尚不清楚, 初步认为 Ox-HDL 受体是清道夫受体, 但 Ox-HDL 受体是否与 Ox-LDL 为同一受体, 还需进一步研究证实。

Guertin 等通过在大鼠体内注射 Ox-HDL 观察了其在体内的代谢, 发现大鼠肝脏内皮细胞可以大量摄取 Ox-HDL 的胆固醇。Fluiter 等^[11]也发现鼠肝可以选择性地通过肝实质细胞摄取 Ox-HDL 的胆固醇及载脂蛋白而及时清除血浆 Ox-HDL。刘瑞等的研究显示 Ox-HDL 在正常和高脂血症家兔体内降解速度都比天然 HDL 快, 尤其肝、脾、肾对

Ox-HDL 的降解速度快, 这可能与体内网状内皮系统对 Ox-HDL 的清除加快有关。

4 Ox-HDL 的致动脉硬化作用

4.1 Ox-HDL 抑制胆固醇逆向转运

HDL 的重要生理功能是参与胆固醇的逆向转运 (RCT), 由于 RCT 途径有利于维持外周细胞, 尤其是动脉壁细胞的胆固醇平衡, 清除这些细胞中多余的胆固醇, 抑制泡沫细胞的形成, 从而防止 As 的发生。但是, HDL 一旦被氧化修饰, 其蛋白质和脂质成分均发生改变, 转运细胞胆固醇的能力将大大降低。Nagano 等首先报道, 体外 Cu^{2+} 诱导生成的 Ox-HDL 刺激泡沫细胞胆固醇的流出比天然 HDL 显著减少。Salmon 及 Rousselot 等也发现, 丙二醛、 Cu^{2+} 及 γ 射线诱导的氧化修饰 HDL 均使培养的成纤维细胞胆固醇流出减少。与天然 HDL 相比, Ox-HDL 可使巨噬/泡沫细胞内胆固醇及胆固醇酯的堆积增加^[4, 12]。Ferretti 等通过荧光偏振分析, 发现氧化后的 HDL 分子表面的流动性降低, 抑制了胆固醇的逆向转运。Delattre 等亦认为 Ox-HDL 分子表面固化 (rigidification) 是其转运胆固醇能力下降的原因。最近, 作者的研究显示, 体外 Cu^{2+} 及 HOCl 诱导生成的 Ox-HDL 与 ^3H -胆固醇负载的培养人动脉平滑肌细胞温育 24 h 后, ^3H -胆固醇的清除率分别比天然 HDL 下降 30.0% 和 43.1%, 而且转运速率也比天然 HDL 大大降低。说明 Ox-HDL 可引起血管壁平滑肌细胞的胆固醇堆积, 可能将在动脉粥样硬化的发生、发展中起重要作用。另外, 由于卵磷脂胆固醇酰基转移酶 (LCAT) 可以催化 HDL 中的游离胆固醇的酯化, 有利于 HDL 持续接收外周细胞流出的游离胆固醇, 因而 LCAT 在 RCT 中起着重要作用, HDL 中的 apo A I 是 LCAT 的激活剂, 但是, HDL 发生氧化修饰后, apo A I 发生聚合, 其激活 LCAT 活性的能力显著下降^[13], 亦将影响胆固醇的逆向转运。

4.2 刺激动脉平滑肌细胞增殖及原癌基因的表达

汪浩川等^[12]发现 Cu^{2+} 诱导生成的 Ox-HDL 使平滑肌细胞的 *c-fos*, *c-myc*, *c-sis*, *c-jun* 和 *c-ras* 等五种原癌基因的表达均显著增加。另外, Ox-HDL 还刺激 ^3H TdR 掺入培养人平滑肌细胞 DNA 合成增加, 促进平滑肌细胞增殖。研究还显示, 天然 HDL 对培养人平滑肌细胞形态无影响, 而 Ox-HDL 则使培养人平滑肌细胞从“收缩型”向“分泌型”转变。当“分泌型”平滑肌细胞大量增殖,

摄取大量脂质亦可转变为泡沫细胞。

4.3 丧失抑制 LDL 氧化修饰的能力

现已证实, LDL 氧化是体内导致 As 发生的一个重要原因。HDL 具有多种抗氧化成分, 能有效防止由高价金属离子或细胞诱导的 LDL 氧化修饰^[14], 而 HDL 一旦被氧化修饰后, apoA I 发生聚合或分解, 磷脂组分亦发生改变, 同时, LCAT 活性降低, 均影响了 HDL 的抗氧化修饰作用。另外, Ox-HDL 丧失抑制 LDL 氧化修饰的作用, 推测还可能与 HDL 分子内的对氧磷酶 (paraoxonase, PON) 活性降低有关。McElveen 等发现心肌梗塞病人血清 PON 活性明显低于正常对照组, Mackness 等也报道, 家族性高胆固醇血症和糖尿病患者血清中的 PON 活性都比正常对照组低, 由于这几类病人都易患 As, 因而推测 PON 活性降低, 可能导致 As 的发生。我们的研究亦发现, HDL 在 Cu^{2+} 诱导氧化后, PON 活性下降, 但 HDL 在高浓度的 HOCl 氧化下, PON 活性反而有所上升。PON 活性与 HDL 以及 Ox-HDL 抗氧化作用的关系还有待于进一步研究。

4.4 激活血小板, 引起血小板聚集

Takahashi 等^[15]研究发现, Cu^{2+} 诱导 Ox-HDL 同 Ox-LDL 一样, 可以激活血小板, 引起 Ca^{2+} 依赖的血小板聚积, 这种作用不被阿斯匹林及 EGTA 所抑制, 但天然 HDL 可以抑制该作用。说明天然 HDL 具有抑制血小板激活的作用, 而一旦 HDL 被氧化修饰后, 将引起血小板聚积, 导致血凝, 促进血栓形成及 As 的发生。

4.5 其他作用

Ox-HDL 还可以刺激牛主动脉内皮细胞内皮素的分泌, 内皮素是一种血管收缩肽, 它在 As 的发生发展中起重要作用。天然 HDL 可以抑制 Ox-LDL 诱导的单核细胞粘附于血管内皮细胞, 防止泡沫细胞的形成, 而 Ox-HDL 则丧失这一作用。另外, Ox-HDL 还对淋巴母细胞和巨噬细胞产生细胞毒性作用^[16]。最近, Girona 等^[17]的研究还发现, Ox-HDL 及其脂质过氧化物可抑制人巨噬细胞肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 的分泌, 后者可以抑制局部炎症反应, 因此 Ox-HDL 可能还参与炎症反应, 促进动脉粥样硬化的形成。

5 抗 HDL 氧化修饰的研究

HDL 发生氧化修饰后, 其理化性质发生改变, 引起其生理功能的转变, 产生致 As 的作用。如何

防止脂蛋白 (包括 HDL) 的氧化, 预防 As 的发生, 将成为未来氧化修饰脂蛋白研究的重点。目前这方面的研究还较少。Carew 在研究脂蛋白氧化修饰时, 加入某些化学还原剂, 如叔丁基甲苯 (BHT)、丙丁酚 (probucol) 可以抑制 Cu^{2+} 介导的 LDL 及 HDL 氧化。一些降血脂的化学药物, 如 probucol、fibrate 及 bezafibrate 等均在一定程度上可以抑制 HDL 氧化的作用。另外, Cominacini 等^[18]还发现糖尿病口服药物 Troglitazone 也可以抑制 Cu^{2+} 及细胞对 HDL 的氧化修饰。目前一些天然抗氧化剂, 如维生素类及雌激素类更多地应用于脂蛋白的抗氧化研究。Rifici 等发现服用 Vit C 和 Vit E 的实验对象血浆 HDL 对氧化的敏感性降低, 刺激细胞胆固醇的流出增加。Laureaux 等^[19]在体外 HDL 中加入 Vit E 后, 发现 Cu^{2+} 诱导的 HDL 氧化修饰程度显著降低。我们的实验显示, 在体外 HDL 中分别加入 BHT、Vit C 及 Vit E 均可有效抑制 Cu^{2+} 、HOCl 及细胞对 HDL 的氧化。雌激素, 主要是雌二醇是一种有效的抗脂质氧化剂, 可以保护胆固醇的氧化。另外, 食物中的多不饱和脂肪酸、黄酮类及酚、茶多酚等也具有抗脂蛋白氧化的能力。

参 考 文 献

- 1 Steinberg D, Parthasarathy S, Carew T E, *et al.* Beyond cholesterol modification of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*, 1989, **320** (2): 915~ 924
- 2 汪浩川, 刘秉文, 傅明德. 天然和氧化修饰脂蛋白对动脉平滑肌细胞原癌基因表达的影响. *生物化学与生物物理学报*, 1995, **27** (5): 507~ 514
Wang H C, Liu B W, Fu M D. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 1995, **27** (5): 507~ 514
- 3 汪浩川, 刘秉文, 傅明德. 氧化修饰脂蛋白刺激动脉平滑肌细胞 DNA 合成. *生物化学与生物物理进展*, 1996, **23** (6): 544~ 557
Wang H C, Liu B W, Fu M D. *Prog Biochem Biophys*, 1996, **23** (6): 544~ 557
- 4 Rifici V A, Khachadurian A K. Effects of dietary Vitamin C and E supplementation on the copper mediated oxidation of HDL and on HDL mediated cholesterol efflux. *Atherosclerosis*, 1996, **127** (1): 19~ 26
- 5 Ueyama K, Yokode M, Arai H, *et al.* Cholesterol efflux effect of high density lipoprotein is impaired by whole cigarette smoke extracts through lipid peroxidation. *Free Radic Biol Med*, 1998, **24** (1): 182~ 190
- 6 Huuskonen J, Olkkonen V M, Jauhiainen M, *et al.* Oxidative modification of HDL3 *in vitro* and its effect on PLTP-mediated phospholipid transfer. *Biochim Biophys Acta*, 1998, **1391** (1): 181~ 192
- 7 江 渝, 刘秉文, 傅明德. 高脂膳食诱发家兔血清过氧化脂质升高及 LDL、VLDL 和 HDL 在活体内的氧化修饰. *华西医科大学学报*, 1997, **28** (1): 1~ 5
Jiang Y, Liu B W, Fu M D. *J West China University of Medical*

- Sciences, 1997, **28** (1): 1~5
- 8 Artola R L, Conde C B, Bagatolli L, *et al.* High density lipoprotein from hypercholesterolemic animals has peroxidized lipid and oligomeric apolipoprotein AI: its putative role in atherogenesis. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, **239** (2): 570~574
 - 9 Nakajima T, Sakagishi Y, Katahira T. Characterization of specific monoclonal antibody 9F 5-3a and the development of assay system for oxidized HDL. *Biochem Biophys Res Commun*, 1995, **217** (2): 407~411
 - 10 Acton S, Rigotti A, Landschulz K T, *et al.* Identification of scavenger receptor SR-B1 as a high density lipoprotein receptor. *Science*, 1996, **271** (2): 518~520
 - 11 Fluiter K, Vietsch H, Biessen E A. Increased selective uptake *in vivo* and *in vitro* of oxidized cholesterol esters from high density lipoprotein by rat liver parenchymal cells. *Biochem J*, 1996, **319** (pt2): 471~476
 - 12 吴满平, 成安, 陈佩芳, 等. 高密度脂蛋白氧化修饰对大鼠巨噬细胞胆固醇流出的影响及其机制. *上海医科大学学报*, 1997, **24** (5): 335~338
Wu M P, Cheng A, Chen P F, *et al.* *Acta Academiae Medicine Shanghai*, 1997, **24** (5): 335~338
 - 13 Kamiyama S, Yamato T, Furukawa Y. Inhibition effects of lipid oxidation on the activity of plasma lecithin-cholesterol acyltransferase. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1998, **62** (5): 941~946
 - 14 Mackness M I, Durrington P N. HDL, its enzymes and its potential to influence lipid peroxidation. *Atherosclerosis*, 1995, **115** (2): 243~253
 - 15 Takahashi Y, Chiba H, Matsuno K. Native lipoproteins inhibit platelet activation induced by oxidized lipoproteins. *Biochem Biophys Res Commun*, 1996, **222** (2): 453~459
 - 16 Hurtado I, Fiol C, Gracia V. *In vitro* oxidized HDL exerts a cytotoxic effect on macrophages. *Atherosclerosis*, 1996, **125** (1): 39~46
 - 17 Girona J, La-Ville A E, Heras M. Oxidized lipoproteins including HDL and their lipid peroxidation products inhibit TNF- α secretion by THP-1 human macrophages. *Free Radic Biol Med*, 1997, **23** (4): 658~667
 - 18 Cominacini L, Garbin U, Pastorino A M, *et al.* Effects of troglitazone on *in vitro* oxidation of LDL and HDL induced by copper and endothelial cells. *Diabetologia*, 1997, **40** (2): 165~172
 - 19 Laureaux C, Therond P, Bonnefont-Rousselot D, *et al.* Alpha-tocopherol enrichment of high density lipoproteins: stabilization of hydroperoxides produced during copper oxidation. *Free Radic Biol Med*, 1997, **22** (1~2): 185~194

Progress of Oxidative High Density Lipoprotein Research. FU Qiang, LIU Bing-Wen (*Institute of Biochemistry and Molecular Biology, West China University of Medical Sciences, Chengdu 610041, China*).

Abstract Plasma high density lipoprotein (HDL) can be oxidized *in vitro* and *in vivo* as can low density lipoprotein (LDL), which causes many changes in HDL properties, such as peroxidation of polyunsaturated fatty acids, hydrolysis of phosphatidylcholine, apolipoprotein aggregation or degradation. HDL oxidative modification *in vivo* might be induced by arterial endothelial cells, macrophages and blood polymorphonuclears, monocytes. Ox-HDL might metabolize through scavenger receptors but not normal HDL receptors. Ox-HDL has many atherogenic roles. Vitamin E, C supplementation can inhibit HDL oxidation and may prevent the atherosclerosis.

Key words high density lipoprotein, oxidatively modification, atherosclerosis, reverse cholesterol transport, antioxidants

分子发动机研究进展

王宏斌 王金发

(中山大学生命科学学院, 广州 510275)

摘要 分子发动机是利用化学能/化学势进行机械做功的生物大分子, 包括线性分子发动机与旋转式分子发动机两大类. 它们参与了胞质运输、DNA 复制、基因转录、ATP 合成/水解等一系列重要生命活动过程. 目前对于各种分子发动机的结构及作用机制的研究取得了一些重要进展.

关键词 分子发动机, 线性分子发动机, 旋转式分子发动机

学科分类号 Q771

在生物界中有一类能利用化学能/化学势进行机械做功的生物大分子, 称为分子发动机. 近 10 年来通过晶体结构探测、单分子研究技术的运用并结合遗传学分析, 对于分子发动机的研究取得了一

些重要进展. 分子发动机依据其作用的方式可分为线性分子发动机与旋转式分子发动机两大类. 分子

Tel: (021) 84039179, E-mail: ls19@zsu.edu.cn

收稿日期: 1999-06-16, 修回日期: 1999-10-18