

胰岛素及胰高血糖素对 HepG2 细胞载脂蛋白 CⅢ 受体功能的影响*

刘 皓¹⁾ 刘秉文¹⁾** 李 强²⁾

(¹⁾ 四川大学华西基础医学与法医学院载脂蛋白研究室, 成都 610041; ²⁾ 四川大学华西基础医学与法医学院同位素室, 成都 610041)

摘要 为寻求一种可替代人肝细胞研究载脂蛋白 (apolipoprotein, apo) CⅢ 受体的生理模型, 并探讨 apoCⅢ 受体的生理功能及其在内源性高甘油三酯血症发病机制中的作用, 首先以 ¹²⁵I 标记的人 apoCⅢ 为配体, 利用放射性配体结合分析法观察了人肝癌细胞系 HepG2 细胞是否有 apoCⅢ 受体存在. 结果证实 HepG2 细胞上存在高亲和力的、可饱和的、特异的 apoCⅢ 受体结合位点, 其受体的亲和力 (K_d) 和 apoCⅢ 受体结合容量 (B_{max}) 分别为 $(9.53 \pm 1.03) \times 10^{-9}$ mol/L 和 $(3.28 \pm 0.31) \mu\text{g/g}$. 随后又分别研究了胰岛素及胰高血糖素对 HepG2 细胞 apoCⅢ 受体功能的影响, 结果表明: 胰岛素可使 HepG2 细胞 apoCⅢ 受体结合容量 (B_{max}) 显著增加, 但对受体的亲和力 (K_d) 无影响; 胰高血糖素可使 HepG2 细胞 apoCⅢ 受体亲和力显著下降 (即 K_d 值升高), 对受体的结合容量无影响. 提示人肝 apoCⅢ 受体的功能可能受胰岛素及胰高血糖素的不同调节.

关键词 载脂蛋白 CⅢ 受体, HepG2 细胞, 胰岛素, 胰高血糖素

学科分类号 Q513

载脂蛋白 (apolipoprotein, apo) CⅢ 是存在于血浆乳糜微粒 (chylomicron, CM)、极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL) 及高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 中的一类水溶性低分子质量蛋白质, 在富含甘油三酯脂蛋白 (triglyceride rich lipoprotein, TRL, 主要指 CM 和 VLDL) 的分解代谢中具有重要作用, 但其作用机理目前尚不完全清楚^[1]. 1988 年, 刘秉文等^[2] 基于大量实验依据提出“载脂蛋白 CⅢ 受体假设”, 认为肝细胞膜上存在一种能特异结合载脂蛋白 (apolipoprotein, apo) CⅢ 的受体 (位点), 与 apoCⅢ 抑制肝脏摄取富含甘油三酯脂蛋白的作用有关, 并在随后的一系列实验中证实人、小鼠及大鼠等肝细胞膜上均存在可饱和的、特异的 apoCⅢ 受体, 且不同于已发现的其他脂蛋白受体如 HDL 受体、低密度脂蛋白 (LDL) 受体等^[3~7]. 本研究拟对人肝 apoCⅢ 受体的生理功能及其调节作进一步的探讨. 但在生理条件下获得正常人肝脏细胞非常困难, 且正常人肝脏细胞个体差异大, 难于稳定地传代培养^[8], 这些都成为进一步研究人肝 apoCⅢ 受体的障碍, 而人肝癌细胞系 HepG2 不仅可以稳定地传代培养, 且保持有正常肝细胞的许多特异功能, 包括载脂蛋白的合成、脂蛋白的分泌及分解代谢等, 因而近年来被作为人肝细胞模型广泛运用于人肝脏脂质和脂蛋白代谢的研究^[9]. 因此本研究首先以 ¹²⁵I 标记的人 apoCⅢ 为配体, 采用放射

性配体饱和和分析法, 探讨了 HepG2 细胞 apoCⅢ 受体的存在, 以寻求一种可替代人肝细胞研究 apoCⅢ 受体的生理模型. 进而, 通过观察胰岛素及胰高血糖素对 apoCⅢ 受体功能的影响, 探讨激素对人肝 apoCⅢ 受体功能的调节, 为进一步阐明 apoCⅢ 受体的生理功能及其在内源性高甘油三酯血症发病机制中的作用提供依据.

1 材料与方法

1.1 材料

人肝癌细胞系 HepG2 (本室保种); RPMI-1640 培养基 (GIBCO 公司); L-谷氨酰胺 (EMK 进口分装); 新生小牛血清 (成都华西生化制品厂); 青霉素 G 钠、硫酸链霉素 (华北制药厂); 胰蛋白酶 (1:250, Difco 进口分装); Na ¹²⁵I (Amersham 公司); 纯化人 apoCⅢ, 由本室傅强博士制备提供; 低温乙醇法制备人血浆白蛋白组分 FⅡ + FⅢ (由成都蜀阳制药厂提供); 牛胰岛素和胰高血糖素均为 Sigma 公司产品; 人血清白蛋白 (Takara 公司); 血浆密度标准缓冲液 (PDB), 含 0.9% NaCl, 0.01% NaN₃, 10 mmol/L Tris-HCl 及 1 mmol/L EDTA, pH 7.4; 其他试剂均为国产

* 国家自然科学基金资助项目 (39870298).

** 通讯联系人.

Tel: 028-85501289, E-mail: bwliu1205@hotmail.com

收稿日期: 2002-12-30, 接受日期: 2003-03-24

分析纯。

1.2 人肝癌细胞系 HepG2 细胞的培养

复苏的 HepG2 细胞种入 100 ml 培养瓶中，其中加入约 5 ml 完全培养基（90% RPMI 1640、10% 新生小牛血清、4 mmol/L 谷氨酰胺、100 mg/L 硫酸链霉素、100 U/ml 青霉素 G 钠），水平静置于二氧化碳孵箱内，在 5% CO₂，95% 空气，(37±1)℃ 条件下静置培养。2~3 天更换一次新鲜培养液，6~7 天按 1:3 传代一次。

1.3 VLDL 的制备

参照张林华等^[10]的方法，并略加修改。制备的 VLDL 经脂蛋白琼脂糖凝胶电泳鉴定，只见单一的 VLDL 条带，其纯度符合要求。

1.4 apoCⅢ 的标记

按刘秉文等^[11]的氯胺-T 法标记 apoCⅢ。标记 apoCⅢ 的比放射性为 1.35×10¹⁶ Bq/mol，其含放射性部分 95% 以上可被 10% 三氯醋酸沉淀。

1.5 受体分析

反应介质液由 50 mmol/L Tris-HCl pH 7.5，100 mmol/L NaCl，0.5 mmol/L CaCl₂ 及 0.1% BSA 组成。总结合管（total binding, TB）和非特异性结合管（non-specific binding, NSB）均加入 7×10⁴~8×10⁴ 个 HepG2 细胞悬液及适量反应介质液，25℃ 水浴 30 min，然后分别加入不同量 ¹²⁵I-apoCⅢ，使终浓度为 0.5~40 μg/L，其中非特异性管还加入过量非标记 VLDL（约为¹²⁵I-apoCⅢ最大加入量的 300 倍），总体积为 200 μl。将上述各管置于 25℃ 水浴摇床（转速 50 r/min）孵育 1 h 后，2 000 r/min 离心 5 min，收集细胞，用预冷 PBS 洗涤 3 次。细胞沉淀作 γ 计数测定。非特异结合管与总结合管各 2 管平行操作，数据取其均值，总结合减去非特异结合为特异结合（specific binding, SB）。另取 100 μl HepG2 细胞悬液，加 0.1 mol/L NaOH 室温放置 2 h，裂解细胞，按改良 Lowry 法测定细胞蛋白质含量。每个实验均重复 6 次。

1.6 数据统计

使用 SPSS 软件包进行统计处理。各组间 apoCⅢ 受体 K_d 值和 B_{max} 值之间的比较采用样本均数的 *t* 检验。结合部分（B）与结合部分/游离部分（B/F）之间的相关性分析采用直线回归。

2 结 果

2.1 ¹²⁵I-apoCⅢ 与 HepG2 细胞的结合特性

2.1.1 饱和实验及 Scatchard 作图分析

25℃ 保温 1 h 后，¹²⁵I-apoCⅢ 随其浓度增加与人肝癌细胞系 HepG2 细胞的结合呈可饱和的趋势（图 1a）。Scatchard 作图分析呈直线（图 1b），相关系数 *r* 值为 0.995，K_d 值为 8.98×10⁻⁹ mol/L，B_{max} 为 4.02 μg/g。表明 HepG2 细胞上存在可饱和的、特异的 apoCⅢ 结合位点。

ρ(¹²⁵ I-apoCⅢ)/(μg·L ⁻¹)	SB/(μg·g ⁻¹)	B/F
0.5	0.5	0.050
1.0	1.0	0.048
2.0	1.8	0.045
5.0	2.8	0.035
10.0	3.2	0.028
20.0	3.6	0.018
30.0	3.8	0.012
40.0	3.9	0.008

Fig. 1 Binding of ¹²⁵I-apoCⅢ to cultured HepG2 cells at 25℃ for 1 h
(a) Saturable curve; (b) Scatchard plot.

2.1.2 抑制实验

用过量的非标记 VLDL 和 ¹²⁵I-apoCⅢ 一起与 HepG2 细胞在 25℃ 保温 1 h 进行抑制实验，结果显示（图 2），过量非标记 VLDL 能竞争性抑制¹²⁵I-apoCⅢ 与 HepG2 细胞 apoCⅢ 受体的结合，表明¹²⁵I-apoCⅢ 与 HepG2 细胞的结合是可逆的。

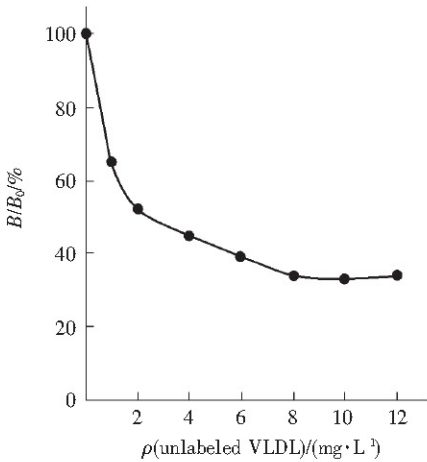


Fig. 2 Effect of unlabeled VLDL on the binding of ¹²⁵I-apoCⅢ to cultured HepG2 cells at 25℃ for 1 h

2.2 胰岛素对 HepG2 细胞 apoCⅢ受体功能的影响

用含 10 mg/L 牛胰岛素的完全培养基培养 HepG2 细胞 0、12 及 24 h 后，分别测定细胞 apoCⅢ受体的 K_d 值及 B_{max} 值（表 1）。与对照组相比，加入胰岛素之后，HepG2 细胞 apoCⅢ受体的 K_d 值在 12 h 和 24 h 时有增加趋势，但无统计学意义（ $P>0.05$ ），而其 B_{max} 值在 12 h 和 24 h 时均显著增加（ $P<0.05$ ）。结果表明，胰岛素对 HepG2 细胞 apoCⅢ受体亲和力无影响，但使 apoCⅢ受体结合容量即受体数目显著增加。

Table 1 Effect of insulin on ¹²⁵I-apoCⅢ binding to cultured HepG2 cells

Groups	$K_d/(10^{-9} \text{ mol/L})$	$B_{max}/(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$
Control	9.53+1.03	3.28+0.31
12 h	9.89+0.64	4.40+0.72 ¹⁾
24 h	10.62+1.67	8.65+1.72 ²⁾

Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.001$, $n=6$.

2.3 胰高血糖素对 apoCⅢ受体功能的影响

用含 4×10^{-7} mol/L 胰高血糖素的完全培养基分别培养 HepG2 细胞 15 h 和 36 h 后，测定细胞 apoCⅢ受体的 K_d 值及 B_{max} 值（表 2）。与对照组相比，加入胰高血糖素之后，HepG2 细胞 apoCⅢ受体的 K_d 值随共同孵育时间的延长而显著增高（ $P<0.05$ ），而其 B_{max} 值无明显改变（ $P>0.05$ ）。结果表明，胰高血糖素使 HepG2 细胞 apoCⅢ受体亲和力下降，但对 apoCⅢ受体结合容量无显著影响。

Table 2 Effect of glucagon on ¹²⁵I-apoCⅢ binding to cultured HepG2 cells

Groups	$K_d/(10^{-9} \text{ mol/L})$	$B_{max}/(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$
Control	8.95+0.99	3.32+0.38
15 h	12.37+0.74 ¹⁾	3.67+0.25
36 h	15.73+1.27 ²⁾	3.56+0.46

Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.001$, $n=6$.

3 讨 论

本研究首先以 ¹²⁵I-apoCⅢ 为配体，通过放射性配体饱和和分析法，探讨了 HepG2 细胞上是否存在 apoCⅢ受体。饱和分析及抑制实验表明，该受体能可逆结合 apoCⅢ， K_d 值为 $(9.53 \pm 1.03) \times 10^{-9}$ mol/L， B_{max} 为 $(3.28 \pm 0.31) \mu\text{g/g}$ ，证实 HepG2 细胞上存在高亲和力的、可饱和的、特异的 apoCⅢ受体结合位点，可以用 HepG2 细胞作为进一步研究 apoCⅢ受体的人肝细胞模型。

本室刘秉文等^[3-6]曾对大鼠肝非实质细胞以及小鼠、人肝细胞膜上的 apoCⅢ受体进行了研究，其 K_d 值分别为 0.1×10^{-7} mol/L、 0.31×10^{-7} mol/L、 0.31×10^{-7} mol/L， B_{max} 值分别为 $42 \mu\text{g/g}$ 、 1.52 mg/g 和 1.74 mg/g 。相比之下，人肝癌细胞系 HepG2 细胞 apoCⅢ受体的 K_d 值和 B_{max} 值均明显降低，表明 HepG2 细胞上表达的 apoCⅢ受体数目（即受体结合容量）较正常人肝少，但其对 apoCⅢ的亲和力则显著高于正常人肝和鼠肝。

肝脏在血浆脂蛋白代谢中起十分重要的作用，它不仅可合成和分泌 VLDL 及 HDL，亦可通过其表面脂蛋白受体摄取和降解各种血浆脂蛋白。大量研究表明，上述过程受到众多因素如激素、代谢物等的精密调节^[12]。因此，我们随后观察了胰岛素等多种激素对 HepG2 细胞 apoCⅢ受体功能的影响。之前，我们曾分别观察了不同浓度激素对 HepG2 细胞载脂蛋白分泌的影响，结果表明，10 mg/L 胰岛素和 4×10^{-7} mol/L 胰高血糖素对 HepG2 细胞 apoCⅢ的分泌影响最大^[13]，因此本研究分别选用这两种不同浓度的激素来观察其对 apoCⅢ受体功能的影响。

本研究发现，胰岛素对 HepG2 细胞 apoCⅢ受体的亲和力并无影响，但使 apoCⅢ受体结合容量即受体数目显著增加。本室张林华等^[14]发现：大鼠摄取高糖膳食后，可引起血糖升高和胰岛素分泌

增加, 血浆 TG 水平显著升高; 同时, 大鼠肝非实质细胞 VLDL 和 HDL 受体数目减少, apoCⅢ受体结合¹²⁵I-apoCⅢ的量显著增加. 另有研究表明, 胰岛素浓度升高可促进肝脏 VLDL 的合成和分泌, 同时血浆清除 VLDL 的速度降低, VLDL 中 apoCⅢ的含量亦增加, 从而导致血浆 TG 水平升高^[15]. 综上所述我们认为: 血浆胰岛素浓度升高, 使肝脏 apoCⅢ受体结合容量增加, 从而抑制了肝脏对 CM 和 VLDL 的清除, 最终导致血浆 TG 和 VLDL 水平升高. 本室王洪敏曾报道, 胰岛素可促进 HepG2 细胞分泌 apoCⅢ, 本文作者在随后的研究中同样观察到了这一现象^[13]. 因此我们推测, apoCⅢ可能对肝脏 apoCⅢ受体具上升调节的作用, 即肝脏 apoCⅢ受体数目随 apoCⅢ浓度增加而增加. 另外, 大量研究表明, 胰岛素可显著促进细胞膜蛋白的合成增加, 这可能也是导致 HepG2 细胞 apoCⅢ受体数目增加的重要原因.

大量研究表明, apoCⅢ可抑制肝脏对 CM 和 VLDL 残粒的摄取, 其过量表达往往导致血浆甘油三酯 (TG) 浓度升高, 使 TRL 的代谢速率降低^[16], 但其抑制作用机理目前尚不完全清楚. 目前已有多个研究表明, apoCⅢ可能通过抑制多种脂蛋白受体与 TRL 的结合来影响肝脏对后者的清除, 主要证据有: a. apoCⅢ可抑制 apoB 介导的脂蛋白与 LDL 受体的结合^[17]; b. apoCⅢ转基因小鼠中, 过量表达的 apoCⅢ可抑制 VLDL 与 LDL 受体的结合, 可能是过量 apoCⅢ取代了 VLDL 中的 apoE 所致^[18]; 另有研究表明, apoCⅢ能促使 apoE 从 TRL 中脱离; c. apoCⅢ还能特异抑制肝脏脂解激活受体摄取 CM 和 VLDL^[19]. 本室以往的研究发现, apoCⅢ受体活性增加的同时, 肝脏结合 VLDL 的活性降低^[3]. 我们推测, apoCⅢ受体可能作为一种抑制性受体, 在 apoCⅢ抑制肝脏清除 TRL 的过程中起重要作用. 当 VLDL 中的 apoCⅢ与 apoCⅢ受体结合后, 可使肝细胞膜上清除 VLDL 的受体功能发生改变, 识别结合 VLDL 的作用下降或/和内在化减少, 引起血浆 VLDL 清除减少.

本研究发现, 胰高血糖素可使 HepG2 细胞 apoCⅢ受体亲和力显著下降, 但对受体的结合容量无显著影响. 据上述推测, 在这种情况下, apoCⅢ受体对肝脏摄取富含 TG 脂蛋白的抑制作用应显著降低. Guettet 等^[20]对长期服用胰高血糖素的大鼠进行研究后发现: 这些大鼠在饥饿状态

下, 血浆 TG 及 VLDL-TG 水平均显著降低, VLDL 分解代谢速率加快; 餐后 CM-TG 水平也显著降低, CM 的分解代谢速率也明显加快. 提示胰高血糖素可促进富含 TG 脂蛋白的代谢和清除. 这一结果与我们的推测是相符的.

很显然, 本研究结果提示人肝 apoCⅢ受体的功能受胰岛素及胰高血糖素的不同调节, 这为进一步阐明 apoCⅢ受体的生理功能及其在内源性高甘油三酯血症发病机制中的作用提供了依据.

参 考 文 献

- 1 Mahley W, Innerarity T L, Rallsc Jr, *et al.* Plasma lipoprotein; Apolipoprotein structure and function. *J Lipid Res*, 1984, **25** (12): 1277~1294
- 2 张林华, 刘秉文. 载脂蛋白 CⅢ的结构、功能及异常: “apoCⅢ受体”存在的可能性. 国外医学分子生物学分册, 1988, **10** (6): 256~259
Zhang L H, Liu B W. Foreign Medical Sciences Section on Molecular Biology, 1988, **10** (6): 256~259
- 3 张林华, 刘秉文. 大鼠肝非实质细胞载脂蛋白Ⅲ结合位点 (受体) 的研究. 华西医科大学学报, 1992, **23** (3): 233~236
Zhang L H, Liu B W. *J West China Uni Med Sci*, 1992, **23** (3): 233~236
- 4 Fang D Z, Liu B W. Apolipoprotein CⅢ can specially bind to hepatic plasma membrane. *Moll Cell Biochem*, 2002, **207** (1~2): 57~64
- 5 方定志, 刘秉文. 人及小鼠肝细胞膜 apoCⅢ受体的研究. 生物化学与生物物理进展, 1993, **20** (3): 199~203
Fang D Z, Liu B W. *Prog Biochem Biophys*, 1993, **20** (3): 199~203
- 6 方定志, 刘秉文. apoCⅢ受体的分布及亚细胞定位研究. 生物化学与生物物理学报, 1993, **25** (47): 399~402
Fang D Z, Liu B W. *Acta Biochim Biophys Sin*, 1993, **25** (47): 399~402
- 7 付春华, 刘秉文, 张敏. 小鼠肝细胞膜载脂蛋白 CⅢ受体特性的进一步研究. 华西医科大学学报, 2002, **33** (3): 343~346
Fu C H, Liu B W, Zhang M. *J West China Uni Med Sci*, 2002, **33** (3): 343~346
- 8 Zannis V I, Breslow J L, SanGiacome T R, *et al.* Characterization of the major apolipoproteins secreted by two human hepatoma cell line. *Biochemistry*, 1981, **20**: 7089~7096
- 9 Rothblat G H, Sparks C E. Lipoprotein apolipoprotein synthesis by human hepatoma cells in culture. *Biochim Biophys Acta*, 1981, **666** (2): 294~298
- 10 张林华, 刘秉文. 一次性密度梯度超速离心制备人血清脂蛋白. 生物化学与生物物理学报, 1989, **21** (3): 257~260
Zhang L H, Liu B W. *Acta Biochim Biophys Sin*, 1989, **21** (3): 257~260
- 11 刘秉文, 张林华, 刘婉珍, 等. 人血清 apoCⅢ放射免疫测定法的研究. 华西医科大学学报, 1987, **18** (1): 1~5
Liu B W, Zhang L H, Liu W Z, *et al.* *J West China Uni Med Sci*, 1987, **18** (1): 1~5
- 12 Wang S R, Pessah M, Infante J, *et al.* Lipid and lipoprotein metabolism in HepG2 cells. *Biochim Biophys Acta*, 1988, **961** (3): 351~363
- 13 刘皓, 刘秉文. 胰高血糖素和双丁酰环腺苷酸对 HepG2 分

- 泌载脂蛋白 AⅠ、AⅡ、B100、CⅢ及 E 的影响. 中国动脉硬化杂志, 2000, **8** (3): 221~225
- Liu H, Liu B W. Chin J Arterioscler, 2000, **8** (3): 221~225
- 14 张林华, 刘秉文. 高糖膳食对大鼠肝实质及非实质细胞 VLDL、HDL 及载脂蛋白 CⅢ受体的影响. 华西医科大学学报, 1993, **24** (2): 131~134
- Zhang L H, Liu B W. J West China Uni Med Sci, 1993, **24** (2): 131~134
- 15 王克勤. 脂蛋白与动脉粥样硬化, 北京: 人民卫生出版社, 1995. 328~331
- Wang K Q. Lipoprotein and Atherosclerosis. Beijing: People Health Press, 1995. 328~331
- 16 Ito Y, Azrolan N, O'Connell, Walsh A, *et al.* Hypertriglyceridemia as a result of human apoC Ⅲ gene expression in transgenic mice. Science, 1990, **249** (4970): 790~793
- 17 Clavey V, Lestavel-Delattre S, Copin C, *et al.* Modulation of lipoprotein B binding to the LDL receptor by exogenous lipids and apolipoproteins CⅠ, CⅡ, CⅢ and E. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1995, **15** (7): 963~971
- 18 Jong M C, Hofker M H, Havekes L M. Role of apoCs in lipoprotein metabolism: Functional differences between apoC1, apoC2, and apoC3. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, **19**: 472~484
- 19 Mann C J, Troussard A A, Yen F T, *et al.* Inhibitory effects of specific apolipoprotein C-Ⅲ isoforms on the binding of triglyceride-rich lipoproteins to the lipolysis-stimulated receptor. J Biol Chem, 1997, **272** (50): 31348~31354
- 20 Guettet C, Rostaqui N, Mathe D, *et al.* Effect of chronic glucagon administration on lipoprotein composition in normally fed, fasted and cholesterol-fed rats. Lipids, 1991, **26** (6): 451~458

Effects of Insulin and Glucagon on Apolipoprotein C Ⅲ Receptor of Cultured HepG2 Cells*

LIU Hao, LIU Bing-Wen**, LI Qiang

(Apolipoprotein Research Unit, West China School of Preclinical and Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract In order to develop an alternative and reliable model for further study of human hepatic apolipoprotein C Ⅲ receptor, and to elucidate the physiological function and regulation of apoC Ⅲ receptor, whether or not there were apoC Ⅲ receptors of HepG2 cells by radioligand binding assay was first studied. Addition of increasing concentration of ^{125}I -apoC Ⅲ to HepG2 cells revealed a saturable binding to HepG2 cells with a K_d of $(9.53 \pm 1.03) \times 10^{-9}$ mol/L. The maximum specific binding capacity ($B_{\max}$) was $(3.28 \pm 0.31) \mu\text{g/g}$. The results showed that there were specific, saturable, and reversible binding site of apoC Ⅲ on HepG2 cells, and it was identified that HepG2 cell line was a useful model for the study of human hepatic apoC Ⅲ receptor. In the following, the effects of insulin and glucagon on apoC Ⅲ receptr of HepG2 cells were examined respectively. The results showed that insulin had no effect on the K_d value, but significantly increased the $B_{\max}$ value of apoC Ⅲ receptor; and glucagon had no effect on the $B_{\max}$, but decreased the affinity constant of apoC Ⅲ receptor. These results indicated that human hepatic apoC Ⅲ receptor was possibly under the different regulations of insulin and glucagon.

Key words apolipoprotein C Ⅲ receptor, HepG2 cells, insulin, glucagon

* This work was supported by a grant from The National Natural Sciences Foundation of China (39870298).

** Corresponding author. Tel: 86-28-85501289, E-mail: bwliu1205@hotmail.com

Received: December 30, 2002 Accepted: March 24, 2003