

## ApoA5基因单核苷酸多态性与代谢综合征的相关性

王海英,周太梅,冯霞,江兴林

(怀化医学高等专科学校医学检验系,湖南 怀化 418000)

**【摘要】** 目的 探讨ApoA5基因单核苷酸多态性与代谢综合征的关系。方法 随机选取2012年1月至2013年1月在我校附属医院接受治疗的100例代谢综合征(MS)患者,并采用1:1匹配设计选取100例正常人为研究对象。采用PCR-RFLP分析ApoA5基因-1131T>C和56C>G两个SNP位点单核苷酸多态性与代谢综合征的关系。结果 ApoA5-1131T>C CC基因型携带者的TG、HDL-C、ApoA1的水平明显高于TC、TT基因型携带者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。而ApoA5 56C>G各基因型之间MS患者的临床及生化指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。ApoA5-1131T>C TC基因型携带者比CC基因型携带者更容易发生MS,风险分别上升1.415倍,而TT型基因携带者发生MS的风险为CC型的0.302倍( $P<0.05$ )。结论 ApoA5-1131T>C的基因多态性与MS的发生密切相关,可增加MS发病率,而ApoA5 56C>G的基因多态性与MS的发生无显著相关。

**【关键词】** 基因多态性;载脂蛋白A5;代谢综合征

**【中图分类号】** R442.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)22-3281-05

**Relationship between ApoA5 gene polymorphisms and metabolic syndrome.** WANG Hai-ying, ZHOU Tai-mei, FENG Xia, JIANG Xing-lin. Department of Laboratory Medicine, Huaihua Medical College, Huaihua 418000, Hunan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between metabolic syndrome and ApoA5 gene polymorphism. **Methods** One hundred patients with metabolic syndrome (MS) matched with 100 healthy subjects were selected randomly from January 2012 to January 2013 in the Affiliated Hospital of Huaihua Medical College. PCR-RFLP was used to analyze if there was a correlation between the single nucleotide polymorphisms of ApoA5 gene-1131T>C and 56C>G SNP and metabolic syndrome. **Results** The levels of TG, HDL-C, ApoA1 of subjects with ApoA5-1131T>C CC genotype were significantly higher than those of subjects with TC and TT genotype ( $P<0.05$ ). The clinical and biochemical parameters showed no significant difference between MS patients with ApoA5 56C>G genotypes ( $P>0.05$ ). ApoA5-1131T>C TC genotype increased the risk of developing MS by 1.415, but TT genotype decreased the risk of developing MS comparing to CC genotype by 0.302 ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The SNP of ApoA5-1131T>C is closely related to the occurrence of MS and can increase the risk of MS, while SNP of ApoA5 56C>G has no relationship with the occurrence of MS.

**【Key words】** SNP; ApoA5; Metabolic syndrome

糖耐量减低、高血压、糖尿病、内脏脂肪堆积及血脂障碍均为代谢综合征(Metabolic syndrome, MS)的表现之一。代谢综合征是由遗传因素和环境因素共同作用于机体后形成的一种临床状态<sup>[1-2]</sup>。伴有代谢综合征的患者发生心血管疾病的概率显著增加。血脂障碍则是致动脉粥样硬化的重要调节因素<sup>[3-5]</sup>。血脂障碍常常表现为高水平甘油三酯、低水平高密度脂蛋白(HDL-C)和高浓度的载脂蛋白。载脂蛋白A5(ApoA5)基因最初是由Vliet在比较人与小鼠基因组DNA时发现的一种新载脂蛋白基因。研究表明,ApoA5基因能够影响甘油三酯(TG)的水平,并且证实ApoA5基因表达水平与冠心病的发生存在相关性<sup>[6-8]</sup>。由于高TG是一种促进动脉粥样硬化和心血管疾病发生的独立危险因素,因此阐明ApoA5基因

在脂质代谢调节中的作用至关重要。本研究旨在探讨代谢综合征与ApoA5基因多态性之间的关系。本研究采用1:1匹配设计的病例对照研究方法,以代谢综合征患者和性别、年龄相匹配的健康人群为研究对象,采用PCR-RFLP方法分析ApoA5基因-1131T>C和56C>G两个SNP位点的基因型分布规律,阐述ApoA5基因两个脂质调节相关SNPs与MS发病风险之间的关系,为MS的防治提供依据。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2012年1月至2013年1月在我校附属医院接受治疗的100例MS患者组成病例组;以年龄、性别为匹配因素,采用1:1匹配的方法选取同期在我校附属医院体检的100例正常人组成对照组;研究对象来自我校附属医院门诊及住院部

的 MS 患者与健康体检人群。代谢综合征和对照组研究对象的年龄及性别匹配( $P < 0.05$ )。

### 1.2 病例组纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 MS 的诊断参照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》的诊断标准:(1)高血压,收缩压/舒张压  $\geq 140/90$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);(2)高血糖,空腹血糖  $\geq 6.10$  mmol/L;(3)高甘油三酯(TG)  $\geq 1.7$  mmol/L;(4)高密度脂蛋白(HDL-C)  $< 0.9$  mmol/L (男性)和  $< 1.03$  mmol/L (女性);(5)高腰围  $> 85$  cm (男性)和  $> 80$  cm (女性)。以上 3 项及 3 项以上异常者则诊断为代谢综合征(MS)。

1.2.2 排除标准 (1)排除合并结缔组织疾病、内分泌疾患、慢性肝病等患者;(2)长期使用影响糖代谢的类固醇激素等药物的患者;(3)实验前详细了解本实验目的后,拒绝签署知情同意书者。

### 1.3 方法

1.3.1 主要试剂及仪器 主要试剂:DNA 引物、PCR 试剂盒、限制性内切酶、蛋白酶 K、琼脂糖、DNA Marker、Tris 碱、碘化钾、氯仿、异戊醇、异丙醇、70%乙醇等均购自自由生工生物工程(上海)股份有限公司。主要仪器设备:离心机(Sigma, 美国);PCR 仪(ABI, 美国);电泳凝胶成像分析仪(Bio-Rad, 美国);电泳仪、电泳槽(SCIE-PLAS Biochrom, 英国);UV-7504 紫外可见分光光度计(上海欣茂仪器有限公司);YJ-875 型医用超净工作台(苏净集团安泰公司);微量电子天平(北京博远祥德科学仪器有限公司)。

1.3.2 基本资料收集 所有参与研究的对象腹围、血压均由同一位医生护士进行测量,并取三次测量数值的均数。采用调查表收集研究对象的一般资料,包括性别、年龄、婚姻状况等;对照组研究对象的体格检查及病史情况均有本院专科医师进行评估并排除糖尿病、心脑血管疾病及其他不能入选对照组的相关疾病。

1.3.3 血样采集及生化指标检测 所有研究对象均有本院检验科常规采用含有乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝剂的采血管采集。参与研究的对象均在清晨空腹取肘静脉采集 10 ml 血样,离心后分离血清并进行  $-80^{\circ}\text{C}$  保存。血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)根据试剂盒说明提供的直接测定法进行测定,而 TG 和总胆固醇(TC)则采用比色法进行测定。ApoA1、ApoB 采用 ELISA 法进行测定。

1.3.4 引物设计与合成 在 GenBank 中查询 ApoA5 基因序列,然后采用引物设计软件 Primer5.0 进行设计,并由上海申友生物技术有限公司合成,序列如表 1 所示。

表 1 ApoA5 基因引物序列

基因特点	引物序列
ApoA5-1131T>C	F 5'-GATTGATTCAAGATGCATTAGGAC-3' R 5'-CCCCAGGAAGCTGGAGCGAAATT-3'
ApoA5 56C>G	F 5'-TGCTCACCTGGGCTCTGGCTCTTC-3' R 5'-CCAGAAAGCCTTCCGTGCCTGGGCGGC-3'

1.3.5 基因组 DNA 提取 在 2 ml 外周血中加入等体积 3% 的明胶,混匀,水浴( $37^{\circ}\text{C}$ ) 10 min 后取上清液,离心 5 min;将沉淀放入试管中+TES 缓冲液+10% SDS 10 滴,混匀,破膜;加入 2 ml 饱和酚,混匀后离心 5 min;将上层清液移至另一离心管,加入等体积的氯仿,混匀后离心 5 min;移上层清液至另一试管中,加入 2.5 倍体积的无水乙醇将 DNA 沉淀析出;用 70% 酒精洗涤两次,挥干;加入 200  $\mu\text{l}$  TE; $-20^{\circ}\text{C}$  保存。

1.3.6 PCR 及限制性片段长度多态性(RFLP)反应体系 针对 GKR 基因 rs 780094、ANGPTL3 基因 rs 11207997 两个 SNP 位点,应用 Primer premier 5.0 引物设计软件设计引物 PCR 反应体系:10 $\times$ PCR 缓冲液 2.5  $\mu\text{l}$ 、上游引物为 1.0  $\mu\text{l}$ 、下游引物为 1.0  $\mu\text{l}$ 、DNA 模板 1  $\mu\text{l}$ 、2U/ $\mu\text{l}$  Taq 酶 0.15  $\mu\text{l}$ 、dNTPs (2 mmol/L) 2  $\mu\text{l}$ 、加 ddH<sub>2</sub>O 至总体积 25  $\mu\text{l}$ 。PCR 扩增循环参数:预变性:  $95^{\circ}\text{C}$  5 min;  $90^{\circ}\text{C}$  10 s,  $56^{\circ}\text{C}$  40 s,持续 32 个循环;  $72^{\circ}\text{C}$  终延伸 1 个循环。RFLP 反应体系:10 $\times$ buffer 2.5  $\mu\text{l}$ 、10 U/ $\mu\text{l}$  AST1 限制性内切酶 1.0  $\mu\text{l}$ 、PCR 产物 10  $\mu\text{l}$ 、ddH<sub>2</sub>O 2.5  $\mu\text{l}$ ,总体积为 25  $\mu\text{l}$ 。酶切产物电泳:制作 2% 琼脂糖凝胶并加入 0.5  $\mu\text{g/ml}$  溴化乙锭(EB),将 8  $\mu\text{l}$  酶切产物及 0.2% 溴酚蓝加入胶孔,以 6  $\mu\text{l}$  NA Marker 为标准参照物,电泳 30 min (100V),在凝胶成像系统中观察结果。

1.4 统计学方法 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )的形式表示,两组比较采用两独立样本的  $t$  检验,三组比较采用完全随机设计的方差分析,若方差分析差异有统计学意义,则采用 LSD 法进一步行两两多重比较;计数资料用率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验进行统计推断;以野生型纯合子作为对照,采用非条件 Logistic 回归计算比值比(Odds ratios, OR)及其 95% 可信区间(Confidence intervals, CI),用以说明不同基因型与 MS 发病的关系。以上统计操作均借助 SPSS17.0 进行处理,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况比较 表 2 为病例组和对照组研究对象的临床及生化指标比较结果,经两独立样本的

*t* 检验, 病例组的甘油三酯、LDL-ApoB 等指标高于对照组, HDL-胆固醇、胰岛素水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其他指标在两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 2 病例组及对照组研究对象临床及生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	病例组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
体重 (kg)	68.22±10.21	64.59±9.58	1.023	0.369
BMI	33.12±5.43	26.77±4.23	4.242	0.000
TG (mmol/L)	2.66±0.89	0.92±0.43	9.695	0.000
TC (mmol/L)	6.34±1.24	5.45±1.08	2.762	0.013
HDL-C (mmol/L)	0.85±0.23	1.36±0.42	3.221	0.002
LDL-C (mmol/L)	3.03±0.47	2.03±0.39	2.569	0.017
ApoA1 (g/L)	1.87±0.20	0.91±0.37	3.654	0.000
ApoB (g/L)	1.21±0.22	0.63±0.17	4.369	0.000
ApoA5 (g/L)	0.19±0.02	0.09±0.01	6.236	0.000
OGTT 3 h 血糖 (mmol/L)	5.13±0.67	5.16±0.71	1.007	0.370
OGTT 1 h 胰岛素 (μIU/ml)	8.84±5.61	11.97±7.98	3.978	0.000

2.2 基因型间生化指标比较 病例组患者 ApoA5-1131T>C 各基因型临床及生化指标比较见表 3, 结果显示: CC、TC、TT 三种不同基因型间 MS 患者的 BMI、TC、LDL-C、ApoB、ApoA5、OGTT 3 h 血糖、OGTT 1 h 胰岛素等指标的水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而 CC 基因型携带者的 TG、

HDL-C、ApoA1 的水平明显高于 TC、TT 基因型携带者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。病例组患者 ApoA5 56C>G 各基因型临床及生化指标比较见表 4, 结果显示: CC、CG、GG 三种不同基因型之间 MS 患者的临床及生化指标差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2.3 ApoA5 基因多态性与 MS 易感性的关系 经  $\chi^2$  检验, 两基因的各基因型分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律, 提示: 研究对象能够代表源人群。ApoA5-1131T>C 基因型病例组和对照组间的分布差异具有统计学意义 ( $\chi^2=14.798, P=0.001$ ), 而 ApoA5 56C>G 基因型病例组和对照组间的分布差异无统计学意义 ( $\chi^2=5.87, P=0.053$ )。以 CC 为参照行非条件 Logistic 回归分析 ApoA5-1131T>C 和 56C>G 基因多态性与 MS 易感性的关系, 结果见表 5。结果显示: ApoA5-1131T>C TC 基因型携带者比 CC 基因型携带者更容易发生 MS, 风险分别上升 1.415 倍 (95% CI: 1.017~1.923), 而 TT 型基因携带者则发生 MS 的风险为 CC 型的 0.302 倍 (95% CI: 0.173~0.521) ( $P < 0.05$ ); ApoA5 56C>G CG 携带者发生 MS 的风险比 CC 基因型携带者上升 1.113 倍 (95% CI: 0.825~1.515) ( $P > 0.05$ ), 而 GG 基因型携带者发生 MS 的风险上升 1.381 倍 (95% CI: 1.111~3.242) ( $P > 0.05$ )。

表 3 病例组 ApoA5-1131T>C 各基因型临床及生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	CC 型 (n=15)	TC 型 (n=49)	TT 型 (n=36)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	34.14±5.23	33.08±3.36	32.78±3.28	1.423	0.235
TG (mmol/L)	3.06±0.36 <sup>ab</sup>	2.56±0.39 <sup>c</sup>	1.97±0.33	5.234	0.013
TC (mmol/L)	6.54±0.63	6.12±0.55	5.78±0.63	1.123	0.143
HDL-C (mmol/L)	1.01±0.22 <sup>ab</sup>	0.82±0.19	0.83±0.18	6.872	0.003
LDL-C (mmol/L)	3.04±0.53	3.11±0.48	2.91±0.37	0.634	0.582
ApoA1 (g/L)	1.96±0.33 <sup>ab</sup>	1.86±0.35	1.83±0.32	5.356	0.012
ApoB (g/L)	1.20±0.24	1.21±0.22	1.21±0.27	1.578	0.224
ApoA5 (g/L)	0.19±0.02	0.18±0.03	0.20±0.02	1.135	0.342
OGTT 3 h 血糖 (mmol/L)	5.12±0.82	5.36±0.79	5.02±0.71	0.983	0.423
OGTT 1 h 胰岛素 (μIU/ml)	8.67±2.13	9.45±2.08	8.77±1.91	1.052	0.114

注: CC 型与 TC 型比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; CC 型与 TT 型比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; TC 与 TT 型比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 病例组 ApoA5 56C>G 各基因型临床及生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	CC 型 (n=89)	CG 型 (n=7)	GC 型 (n=4)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	33.28±4.32	34.13±3.54	32.88±3.62	1.135	0.215
TG (mmol/L)	2.64±0.28	2.45±0.21	2.70±0.37	0.673	0.445
TC (mmol/L)	6.28±0.73	6.59±0.62	6.68±0.51	1.783	0.052
HDL-C (mmol/L)	0.85±0.17	0.83±0.13	0.83±0.18	0.709	0.339
LDL-C (mmol/L)	3.02±0.47	3.10±0.38	3.07±0.41	0.335	0.763
ApoA1 (g/L)	1.86±0.39	1.90±0.39	1.88±0.42	0.993	0.298
ApoB (g/L)	1.20±0.22	1.21±0.24	1.20±0.33	1.231	0.114
ApoA5 (g/L)	0.19±0.03	0.19±0.02	0.20±0.03	1.142	0.198
OGTT 3 h 血糖 (mmol/L)	5.11±0.79	5.42±0.86	5.18±0.81	1.213	0.146
OGTT 1 h 胰岛素 (μIU/ml)	8.85±2.23	9.13±2.17	8.78±1.85	0.734	0.325

表 5 ApoA5-1131T&gt;C 和 56C&gt;G 多态性与 MS 易感性的 Logistic 回归分析[例(%)]

基因	基因型	病例组(n=100)	对照组(n=100)	OR	OR95%CI	P 值
ApoA5-1131T>C	CC	15 (15)	25 (25)	1	-	-
	TC	49 (49)	23 (23)	1.415	(1.017,1.923)	0.016
	TT	36 (36)	52 (52)	0.302	(0.173,0.521)	0.000
ApoA5 56C>G	CC	89 (40)	76 (76)	1	-	-
	CG	7 (7)	16 (16)	1.113	(0.825, 1.515)	0.189
	GG	4 (4)	8 (8)	1.381	(1.111, 3.242)	0.206

### 3 讨 论

ApoA5 位于人染色体 11q23 上,基因的全长为 1 889 bp。ApoA5 由 3 个内含子、4 个外显子和 4 个沉默子构成<sup>[8-11]</sup>。ApoA5 基因最初由 Vliet 在比较人与小鼠基因组 DNA 时发现,人类的 ApoA5 基因与小鼠胎盘的序列同源性高达 90%。ApoA1/C3/A4 基因与 ApoA5 基因距离大约为 30 kb, ApoA1/C3/A4 基因簇为研究较为透彻的具有调节血脂的基因之一。Ishihara 等<sup>[12]</sup>研究发现血清中的 TG 浓度和 ApoA5 浓度呈负相关,而 ApoA5 的浓度则与 HDL-C 浓度呈正相关。Szalai 等<sup>[13]</sup>研究发现 APOA5 的-1131T>C 和 56C>G SNPs 与男女两性的血浆 TG 浓度增高显著相关,它们对脂蛋白残粒样颗粒(RLP)和脂蛋白亚组分的影响有性别差异,RLP 浓度在女性-1131C 等位基因携带者中较高,而男性则以 56C>G 等位基因携带者较高,而且女性-1131C 等位基因与心血管病风险增高有关<sup>[9]</sup>。

MS 是以多种心血管危险因素聚集为特征,表现为中心性肥胖、糖代谢异常、高血压、血脂代谢紊乱等出现于同一个体身上。MS 的患者糖尿病、心血管疾病的发生率远超过正常人。目前认为环境、饮食、地理地域等因素是 MS 发病的始动因素,而个人的遗传特征决定了 MS 的易感性。近年来随着基因单核苷酸多态性(SNP)研究的不断深入,由单核苷酸点突变造成的基因多态性则成为个体遗传易感性的决定因素之一。目前研究认为 ApoA5 基因-1131T>C 和 56C>G 多态性与血浆 TG 浓度有相关性。本实验采用 RFLP 就 ApoA5-1131T>C 和 56C>G 基因多态性进行检测,旨在探讨上述基因多态性与 MS 发病风险之间的关系。

我们的研究结果显示,在 ApoA5-1131T>C 位点,病例组 CC 型、TC 型、TT 型患者分别为 15 例(15%)、49 例(49%)、36 例(36%),与对照组的分布差异有统计学意义( $\chi^2=14.798, P<0.05$ )。而在 ApoA5 56C>G 位点上,病例组 CC 型、CG 型、GG 型患者分别为 89 例(40%)、7 例(7%)、4 例(4%),与对照组的分布差异无统计学意义。从表 1 可见病例组患者 ApoA5 水平显著高

于对照组,并且病例组的 TG、TC、LDL-C 也显著高于对照组,但 OGTT 1 h 胰岛素水平则低于对照组。ApoA5 对血糖和血脂的调节机制仍不清楚,而研究显示它可能通过 PPAR- $\alpha$  和 FXR 基因来调控其的表达<sup>[14]</sup>。有研究也证实了转染 PPAR- $\alpha$  或者 FXR 能够增加 ApoA5 启动子活性<sup>[15]</sup>。ApoA5 可通过 PPAR- $\alpha$  来调节 TG 的水平。还有研究者证明三碘甲状腺氨酸能够刺激 ApoA5 的表达。比较病例组 ApoA5-1131T>C 各基因型之间生化指标水平差异,我们可以发现 CC、TC、TT 三种不同基因型间 MS 患者的 BMI、TC、LDL-C、ApoB、ApoA5、OGTT 3 h 血糖、OGTT 1 h 胰岛素等指标的水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );而 CC 基因型携带者的 TG、HDL-C、ApoA1 的水平明显高于 TC、TT 基因型携带者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Nowak 等<sup>[16]</sup>研究发现胰岛素可以调节 ApoA5 基因的表达,并呈剂量依赖性。它可以降低 ApoA5 启动子活性。这与我们的研究结果并不一致,可能由于我们的样本量较小产生一定的偏倚所致。

我们进一步做 Logistic 回归分析显示 ApoA5-1131T>C TC 基因型携带者比 CC 基因型携带者更容易发生 MS,风险分别上升 1.415 倍(95%CI: 1.017~1.923),而 TT 型基因携带者发生 MS 的风险为 CC 型的 0.302 倍(95%CI: 0.173~0.521) ( $P<0.05$ );对 ApoA5 56C>G 几个亚型分析,我们发现其不同亚型患有 MS 的风险差异无统计学意义,表明 56C>G 与 MS 的发病风险无显著相关。

总之,随着人们饮食方式的改变,MS 的发病率不断升高。本研究也证实 MS 的发病与 ApoA5-1131T>C 多态性相关,CC 和 TC 亚型人群患有 MS 的风险较高。因此,对于 ApoA5-1131T>C CC 型和 TC 型伴有高甘油三酯、高血压、高血糖等人群应该早期干预和预防,避免 MS 的发生。

### 参 考 文 献

- [1] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome [J]. Lancet, 2005, 365: 1415-1428.
- [2] 唐永忠, 王 萍. 肥胖与高血压、高脂血症、高血糖的相关性[J]. 海南医学, 2008, 19 (11): 56.

# UCP5 在大鼠局灶性脑梗死周边神经细胞中的表达变化

曹杰<sup>1,2</sup>, 方朴<sup>2</sup>, 万慧<sup>2</sup>

(1. 赣南医学院第一附属医院神经内科, 江西 赣州 341000;

2. 南昌大学第一附属医院神经内科, 江西 南昌 330006)

**【摘要】** 目的 探讨 UCP5 在大鼠局灶性脑梗死周边神经细胞中的表达变化。方法 线栓法制作大鼠左侧大脑中动脉永久性闭塞缺血模型。67 只大鼠随机分为假手术组(n=7)和缺血组(n=60), 缺血组按缺血时间分成缺血 6 h、12 h、1 d、3 d、7 d 五个亚组每组 12 只。采用 2% TTC 染色和 HE 染色显示梗死灶, 应用免疫组化方法观察各组大鼠脑内 UCP5 阳性反应神经细胞数量。结果 2%TTC 染色显示, 缺血组大鼠左侧大脑中动脉供血区域均可见不规则白色梗死灶; HE 染色显示, 缺血组大鼠左侧大脑皮质均可见坏死区域。假手术组左侧大脑皮质 UCP5 阳性细胞数为(1.32±1.49)个/视野, 缺血 6 h 组梗死灶周边为(3.66±3.01)个/视野, 缺血 12 h 组为(9.96±7.33)个/视野, 缺血 1 d 组为(21.06±14.36)个/视野, 缺血 3 d 组为(12.20±11.19)个/视野, 缺血 7 d 组为(6.08±1.93)个/视野。与假手术组比较, 五个缺血亚组阳性细胞数均显著增高(P<0.003)。缺血 1 d 组分别与 6 h、12 h、3 d、7 d 组相比阳性细胞数显著增高(P<0.003)。结论 大鼠局灶性脑梗死周边神经细胞 UCP5 的表达显著增高。随缺血时间延长 UCP5 表达呈现峰样改变, 在缺血 1 d 达到高峰, UCP5 可能在脑梗死中发挥着脑保护作用。

**【关键词】** 脑梗死; UCP5; 免疫组化

**【中图分类号】** R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)22-3285-04

**Expression changes of UCP5 in the tissues around the cerebral infarction in rats.** CAO Jie<sup>1,2</sup>, FANG Pu<sup>2</sup>, WAN Hui<sup>2</sup>. 1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi, CHINA; 2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the expression changes of uncoupling protein-5 (UCP5) in tissues around the cerebral infarction in rats. **Methods** Rat models of permanent focal ischemia were induced by the intraluminal filament occlusion of the left middle cerebral artery in rats. Sixty-seven rats were randomly allocated into sham operation

基金项目: 江西省卫生厅科技计划项目(编号: 20081032)

通讯作者: 方朴. E-mail: fangpu1972@163.com

\*\*\*\*\*

[3] 姚丽丽, 朱晓晖, 王 军, 等. 2 型糖尿病患者体表指标与代谢综合征及岛 B 细胞功能的关系[J]. 海南医学, 2010, 21 (20): 12-13.

[4] Chan DC, Barret PH, Watts GF. Recent studies of lipoprotein kinetics in the metabolic syndrome and related disorders [J]. Curr Opin Lipidol, 2006, 17: 28-36.

[5] O'Brien PJ, Alborn WE, Sloan JH, et al. The novel apolipoprotein A5 is present in human serum, is associated with VLDL, HDL, and chylomicrons, and circulates at very low concentrations compared with other apolipoproteins [J]. Clin Chem, 2005, 51: 351-359.

[6] Sima A, Iordan A, Stancu C. Apolipoprotein e polymorphism—a risk factor for metabolic syndrome [J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(9): 1149-1153.

[7] Sierra-Johnson J, Somers VK, Kuniyoshi FH, et al. Comparison of apolipoprotein-b/apolipoprotein-ai in subjects with versus without the metabolic syndrome [J]. Am J Cardiol, 2006, 98(10): 1369-1373.

[8] Cardona F, Morcillo S, Gonzalo-Marin M, et al. The apolipoprotein e genotype predicts postprandial hypertriglyceridemia in patients with the metabolic syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90 (5): 2972-2975.

[9] Ong KL, Jiang CQ, Liu B, et al. Association of a genetic variant in the apolipoprotein a5 gene with the metabolic syndrome in Chinese [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2011, 74(2): 206-213.

[10] Kisfali P, Mohas M, Maasz A, et al. Haplotype analysis of the apolipoprotein a5 gene in patients with the metabolic syndrome [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2011, 20(7): 505-511.

[11] Jang Y, Kim JY, Kim OY, et al. The 1131T>C polymorphism in the apolipoprotein A5 gene is associated with postprandial hypertriglycerolemia; elevated small, dense LDL concentrations; and oxidative stress in nonobese Korean men [J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80: 832-840.

[12] Ishihara M, Kujiraoka T, Iwasaki T, et al. A sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for human plasma apolipoprotein a-v concentration [J]. J Lipid Res, 2005, 46(9): 2015-2022.

[13] Szalai C, Keszei M, Duba J, et al. Polymorphism in the promoter region of the apolipoprotein a5 gene is associated with an increased susceptibility for coronary artery disease [J]. Atherosclerosis, 2004, 173(1): 109-114.

[14] Martinelli N, Trabetti E, Bassi A, et al. The 1131T>C and S19W APOA5 gene polymorphisms are associated with high levels of triglycerides and apolipoprotein C-III, but not with coronary artery disease: an angiographic study [J]. Atherosclerosis, 2007, 191: 409-417.

[15] Prieur X, Huby T, Coste H, et al. Thyroid hormone regulates the hypotriglyceridemic gene apoA5 [J]. J Biol Chem, 2005, 280(30): 27533-27543.

[16] Nowak M, Helleboid-Chapman A, Jakel H, et al. Glucose regulates the expression of the apolipoprotein a5 gene [J]. J Mol Biol, 2008, 380(5): 789-798.

(收稿日期: 2013-06-05)