而抗断裂突变的 ANGPTL3 对 LPL 抑制作用明显减弱。Conklin 等[1]对小鼠胚胎 Northern blot 分析认为 Angptl3 在胚胎形成 15 d 时,即肝形成以前就有表达,且成年后在肝、肾中持续表达;Ge 等[9]采用荧光定量 PCR 的方法,对成年小鼠各组织检测显示,其主要在肝中表达。从生物进化的角度分析,大鼠与人的亲缘关系较小鼠远,但我们的实验结果显示 Angptl3 基因的组织分布与小鼠完全相同,仍只在肝、肾组织中表达。本研究采用 Real-time PCR 方法对大鼠肝、肾组织 Angptl3 mRNA 检测结果显示,在正常情况下肝组织 Angptl3 mRNA 占体内总量的 90% 左右;并且随着表达总量的增加,肝表达量增加幅度较大,而肾表达量增加并不明显,上述比值也随之变大。实验结果还表明:血脂水平升高并未影响到 Angptl3 的组织表达特异性,仅对各组织细胞内 Angptl3 表达数量产生了影响。将血脂测定结果与 Angptl3 定量结果进行比较发现:Angptl3 的表达量与血液中三酰甘油水平存在正相关,而与总胆固醇的水平相关性不大。

另有报道,Angptl3 除了与血脂代谢相关外,还与血管的生成、动脉壁厚度、造血功能等也存在密切关系[10,11]。Camenisch 等[12]的实验表明,重组 ANGPTL3 羧基端纤维蛋白原同源结构可与整合素 $\alpha_v\beta_3$ 连接,强烈刺激鼠角膜的血管生成,显示其可能具有促进血管生成的作用。本实验室其他研究结果显示 Angptl3 在肺癌等癌细胞株也有稳定表达,结合 Conklin 等[1]的研究结果,我们推测:在低分化细胞中,Angptl3 主要参与血管的生成;在高分化的细胞中,Angptl3 主要参与了脂类的代谢。目前对 ANGPTL3 结构和功能的研究还不够深入,有待进一步研究。

参考文献:

[1] Conklin D, Gilbertson D, Taft D W, *et al*. Identification of a mammalian angiopoietin-related protein expressed specifically in liver[J]. Genomics, 1999, 62(3): 477 – 482.

[2] Shimizugawa T, Ono M, Shimamura M, *et al*. ANGPTL3 decreases very low density lipoprotein triglyceride clearance by inhibition of lipoprotein lipase[J]. J Biol Chem, 2002, 277(37): 33742 – 33748.

[3] Shimamura M, Matsude M, Kobayashi S, *et al*. Angiopoietin-like protein 3, a hepatic secretory factor, activates lipolysis in adipocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 301(2): 604 – 609.

[4] Shimamura M, Matsude M, Yasumo H, *et al*. Angiopoietin-like protein3 regulates plasma HDL cholesterol through suppression of endothelial lipase[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27(2): 366 – 372.

[5] Storlien L H, Pan D A, Kriketos A D, *et al*. High fat diet-induced insulin resistance. Lessons and implications for animal studies[J]. Ann N Y Acad Sci, 1993, 683: 82 – 90.

[6] Proietto J, Filippis A, Nakhla C, *et al*. Nutrient-induced insulin resistance[J]. Mol Cell Endocrinol, 1999, 151(1 – 2): 143 – 149.

[7] 汤　颖, 娄探奇, 成彩联, 等. 实验性 IgA 肾病模型的改进[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2006, 27(2): 184 – 187.

[8] Ono M, Shimizugawa T, Shimamura M, *et al*. Protein region important for regulation of lipid metabolism in angiopoietin-like 3 (ANGPTL3): ANGPTL3 is cleaved and activated *in vivo*[J]. J Biol Chem, 2003, 278(43): 41804 – 41809.

[9] Ge H, Cha J Y, Gopal H, *et al*. Differential regulation and properties of angiopoietin-like proteins 3 and 4[J]. J Lipid Res, 2005, 46(7): 1484 – 1490.

[10] Hatsuda S, Shoji T, Shinohara K, *et al*. Association between plasma angiopoietin-like protein 3 and arterial wall thickness in healthy subjects[J]. J Vasc Res, 2007, 44(1): 61 – 66.

[11] Zhang C C, Kaba M, Ge G, *et al*. Angiopoietin-like proteins stimulate *ex vivo* expansion of hematopoietic stem cells[J]. Nat Med, 2006, 12(2): 240 – 245.

[12] Camenisch G, Pisabarro M T, Sherman D, *et al*. ANGPTL3 stimulates endothelial cell adhesion and migration *via* integrin alpha vbeta 3 and induces blood vessel formation *in vivo*[J]. J Biol Chem, 2002, 277(19): 17281 – 17290.

(编辑　吴培红)

《军医大学学报》(英文版)欢迎投稿

Journal of Medical Colleges of PLA 是由 3 所军医大学和南方医科大学共同主办的、国内外公开发行的综合性医学学术类英文期刊,是中国英文版科技论文统计源期刊,并被纳入中文科技期刊数据库、中国期刊网、万方数据库、重庆维普数据库。从 2007 年开始,本刊电子版由全球著名的科技出版集团爱思唯尔(Elsevier)负责海外发行,全文已进入 ScienceDirect 全文数据库,期刊网址 http://www.elsevier.com/locate/jmcpla。国内统一刊号:CN31 – 1002/R,国际标准刊号:ISSN 1000 – 1948。双月刊。设有论著、技术与方法、个案报道、交流等栏目。若无彩图,无需缴纳版面费;亦不收取审稿费;无稿酬。投稿要求:中(或大摘要)、英文稿各 1 份,照片提供 3 份。电子投稿 E-mail:gangela@mail.tmmu.com.cn。照片需以附件形式单独提供 JPG 或 TIF 格式。电子投稿请注明英文版。

联系地址:重庆市沙坪坝区高滩岩第三军医大学学报编辑部(400038)　　**电话:**(023)68752782