

脂质代谢网通路关键基因调控牛肉品质的研究进展

赵璐, 刘永峰*, 李建科, 库婷

(陕西师范大学食品工程与营养科学学院, 西安 710062)

摘要: 牛肉蛋白质含量高, 脂肪含量低, 是人类消费的主要肉类食品之一。随着人们生活水平的日益提高, 对低胆固醇、低脂肪、高不饱和脂肪酸的肉类更为青睐。而牛肉品质的优劣与机体脂质代谢关系密切, 脂质代谢多条途径交错成网状, 共同调控着牛肉品质。本文通过分析脂质代谢网络通路中对牛肉品质影响最大的胆固醇合成、胆固醇排出、甘油三酯合成三条通路中关键功能基因(PPAR α 、PPAR γ 、LXR、RXR、SREBP2)的作用及研究进展, 以期探索出通过调控脂质代谢而获得胆固醇含量低且甘油三酯含量低的优质牛肉的新途径, 不断满足消费者对高质量肉类的需求。

关键词: 脂质代谢; 功能基因; 牛肉品质; 胆固醇; 甘油三酯

Research progress on regulating beef quality with the key genes in lipid metabolic network pathway

ZHAO Lu, LIU Yong-Feng*, LI Jian-Ke, KU Ting

(College of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China)

ABSTRACT: Beef is one of the main meat foods of human consumption, which has high protein and low fat content. As people living standard is increasing day by day, meat with low cholesterol, low fat and high unsaturated fatty is more popular. While, the good and bad of beef quality are closely related to the body lipid metabolism, multiple pathways of lipid metabolism staggered into a network, they regulated the quality of beef in common. This article analyzed the role of key functional genes(PPAR α 、PPAR γ 、LXR、RXR、SREBP2)and research progress of three pathways about cholesterol synthesis, cholesterol exclusion and triglycerides synthesis which had the greatest impact on beef quality of lipid metabolic network path. Thus, we can explore the new approach through regulating lipid metabolism to get high quality beef with low cholesterol and triglyceride levels, and Meet consumer demand for high-quality meat continuously.

KEY WORDS: lipid metabolism; functional gene; beef quality; cholesterol; triglyceride

基金项目: 国家自然科学基金项目(31372288)、高等学校博士学科点专项科研基金新教师类项目(20130202120008)、中央高校基本科研业务费专项(GK201302040)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (31372288) Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China(20130202120008) and the Fundamental Research Funds for the Central Universities of China (GK201302040)

*通讯作者: 刘永峰, 副教授, 主要研究方向为分子营养学。E-mail: yongfeng200@126.com

*Corresponding author: LIU Yong-Feng, Associate Professor, College of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, No.199, Chang'an South Road, Xi'an 710062, China. E-mail: yongfeng200@126.com

1 前言

脂肪代谢的调控十分复杂,多条途径交错成网状,通过分析研究国内外文献发现,过氧化物酶体增殖体激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)、肝X受体(liver X receptor, LXR)和视黄酸X受体(retinoid X receptor, RXR)三类核受体基因以及固醇调节元件结合蛋白(sterol regulatory element binding protein, SREBP)介导的脂质代谢通路是研究脂质代谢调控机制的首要环节^[1-3]。脂质代谢网络通路对牛肉品质的调控,主要由胆固醇合成通路、胆固醇排出通路、甘油三酯合成通路共同实现减少牛肉胆固醇含量和甘油三酯含量的目的。本文将从调控脂质代谢通路中 PPAR α 、PPAR γ 、LXR、RXR、SREBP2 等关键功能基因着手,从提高牛肉品质的目的出发,分析脂质代谢网络通路关键基因在减少胆固醇的合成、增加胆固醇的排出与减少甘油三酯三个方面的重要作用及研究进展。

2 胆固醇合成网络通路中功能基因的研究进展

2.1 SREBP2 基因在胆固醇合成代谢网络通路中的研究进展

SREBP 信号转导途径是脂质代谢信号转导主要途径之一,主要参与胆固醇合成代谢。SREBP 是强大的激活因子,参与外源胆固醇摄入和胆固醇合成等过程的反馈调节系统,其作为一种特异的核转录因子,在胆固醇的调控中作用突出。该家族中 SREBP2 作为一种膜结合的转录因子,在胆固醇合成中起中心作用^[4]。

SREBP2 能够调节参与胆固醇代谢酶的转录,参与胆固醇摄取的低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDLR)蛋白。激活的 SREBP2,可直接促进胆固醇的合成, SREBP1a 升高到一定程度时,也会与 SREBP2 发挥相似作用,促进胆固醇的合成^[5]。SREBP2 的转录活性依赖于细胞膜胆固醇状态,主要功能是调控细胞胆固醇代谢^[6]。当细胞膜胆固醇含量降低的时候,其表达增加进而促进 HMG-CoA 还原酶、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)受体等靶基因的表达,从而升高细胞内胆固醇水平,达到对细胞内胆固醇水平的有效调控^[7]。

2.2 LDLR 基因在胆固醇合成的研究进展代谢网络通路中

LDLR 是低密度脂蛋白受体家族中的主要成员之一,它能与 LDL、载脂蛋白 B100 (apolipoprotein B100, ApoB100)和载脂蛋白 E(apolipoprotein E, ApoE)的脂蛋白结合,调节胆固醇的体内平衡。LDLR 的主要功能是摄取胆固醇进入细胞内,用于细胞增殖和固醇类激素及胆汁酸盐的合成,这种代谢过程称为 LDLR 途径。LDL 或其他含 ApoB100、ApoE 的脂蛋白如 VLDL、 β -VLDL 均可与 LDLR 结合,内吞入细胞使其获得脂类。LDL 与细胞膜表面的 LDLR 结合,被吞入细胞,LDL 经溶酶体酶作用,其中的胆固醇酯水解成游离胆固醇和脂肪酸,这些游离胆固醇再进入胞浆的代谢库,供细胞膜等膜结构利用^[8]。

3 胆固醇排出网络通路中功能基因的研究进展

3.1 PPAR α 基因在胆固醇排出代谢网络通路中的研究进展

PPAR α 通过直接调节其下游基因载脂蛋白 AI(apolipoprotein AI, Apo-AI)的表达来调节胆固醇的逆向转运^[9]。另外, PPAR α 还可通过以下两条途径促进 ATP 结合盒转运蛋白 A1(ATP binding cassette transporter A1, ABCA1)的表达,促进胆固醇的逆向转运。第一条途径, PPAR α 直接激活 LXR α 促进 ABCA1 的表达;第二条途径, PPAR α 可通过激活其下游基因细胞色素 p450 酶体系的一些酶,产生一些羟胆固醇,作为 LXR α 的内源性配体进一步激活 LXR α , 进而激活 ABCA1^[10]。胆固醇 7 α -羟化酶(cholesterol 7 α -hydroxylase, CYP7A1)是经典途径胆汁酸生成的限速酶, CYP7A1 基因是 LXR α 的下游基因。胆固醇在体内的代谢中间产物如 24(S)-羟胆固醇、22(R)-羟胆固醇、24(S)-25 环氧胆固醇等是 LXR α 的天然配体,可以激活 LXR α , 促进其下游基因的表达。现已证明, ABCA1 蛋白是一种重要的胆固醇外流调节蛋白,在胆固醇的逆向转运中起重要作用^[11-13], 能将组织细胞内的胆固醇逆向转运到血浆与 HDL 结合,降低胆固醇在外周组织的积聚^[14]。与此同时,在胆固醇逆向转运过程中, PPAR α 调控的下游基因载体蛋白 ABCA1 和 Apo-AI 之间也有密切的联系。Apo-AI 可以阻碍巯基蛋白酶快速分解 ABCA1, 使 ABCA1

蛋白降解速度降低,从而提高人单核巨噬细胞源性泡沫细胞胆固醇的流出^[15]。

因此,PPAR α 通过以上三种途径调控其下游基因来促进胆固醇的排出,成为脂质代谢中重要的一环。

3.2 PPAR γ 基因在胆固醇排出代谢网络通路中的研究进展

PPAR γ 对肉毒碱乙酰肉毒碱转位酶、胆固醇反转运物的表达进行调节,从而调节脂代谢;通过增加细胞内磷脂和胆固醇的外流,促进高密度脂蛋白对胆固醇的转运^[16]。PPAR γ 与配体结合后能增量ATP结合盒转运载体A1的表达,促使固醇调控元件结合蛋白的表达增加^[17],影响来自动脉壁的巨噬细胞中脂类代谢,增加胆固醇和磷脂外流^[18]。

根据Argmann等^[19]的研究,PPAR γ 也作用其靶基因LXR α 基因,引起LXR α 表达增加,后者再引起ABCA1表达的增加。ABCA1蛋白是介导胆固醇逆向转运的重要蛋白,它能将进入组织细胞内的胆固醇逆向转运到血浆与高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)结合,ABCA1基因编码的胆固醇流出调节蛋白(cholesterol efflux regulatory protein, CERP)在组织、细胞的胆固醇逆向转运过程中起重要作用。PPAR γ 亦能增加Apo-A1和HDL,Apo-A1是HDL的主要载体和胆固醇重要的接受体,它可与SR-B1及ABCA1耦联完成胆固醇的跨膜过程,从而增加胆固醇的清除,抑制胆固醇酯的积聚^[20]。

3.3 LXR α 基因在胆固醇排出代谢网络通路中的研究进展

肝脏是胆固醇从体内排出的主要器官,在肝细胞内胆固醇过多就产生氧化固醇,氧化固醇是信号分子,它能刺激CYP7A1转录,而CYP7A1是胆汁酸生物合成途径的限速酶,它能催化胆固醇转化成胆汁酸,胆汁酸是胆固醇分解代谢的直接终产物并能刺激过多胆固醇分泌LXR α ,通过激活CYP7A1转录来控制这种级联过程^[21]。通过对LXR α 缺失鼠的分析为这一过程提供了生理学证据,该种鼠在对胆固醇反应过程中不能上调CYP7A1表达,结果肝脏胆固醇快速累积达到毒性水平。有研究表明,LXR α 通过直接抑制两个胆固醇合成相关酶,即羊毛甾醇14 α -去甲基化酶和角鲨烯合成酶,间接对胆固醇排出代谢起促进效果^[22]。

LXR除了通过靶基因CYP7A1、ABCG5(ATP-binding cassette transporter G5)、ABCG8(ATP-binding cassette transporter G8)促进胆固醇向胆汁酸转化以及胆固醇向胆汁中直接排放来对胆固醇的排出代谢进行调节外,还可通过调节其他靶基因如ABCA1、ABCG1、ApoE的表达,参与胆固醇排出体外^[23]。LXR被激活后,ABCG1、ABCA1基因表达增强,巨噬细胞内的胆固醇向血中的排放量增加,人血胆固醇由HDL转运回肝,最后以胆汁酸或游离胆固醇的形式排出体外^[24-25]。

3.4 RXR α 基因在胆固醇排出代谢网络通路中的研究进展

作为转录调节因子,LXR α 与RXR结合成异源二聚体RXR α /LXR α 而发挥作用,然后与靶基因上特异的DNA元件(LXR response element, LXRE)结合^[26],从而调节靶基因在转录水平上的表达,CYP7A1是其重要靶基因。当RXR α /LXR α 与相应的配体结合后,通过其表面特异性位点与CYP7A1结合,激活CYP7A1的转录。有研究发现,LXR α 基因敲除小鼠CYP7A1的基础水平没有改变,但高膳食胆固醇不诱导CYP7A1的转录调节,PPAR α 仅是肝中PPAR的主要形式,其与RXR α 组成异源二聚体在脂类代谢调节中起着枢纽作用。ABCA1是LXR/RXR作用的靶基因,LXR通过诱导ABCA1基因的表达,促进肠上皮细胞、巨噬细胞将多余的胆固醇排出到细胞外^[27]。最近的研究表明,22-羟基胆固醇和9-顺式视黄醛分别是核受体LXR和RXR的配体,它们能明显增加ABCA1转录,更有意义的是它们同时能明显增加细胞内胆固醇外流至贫脂的载脂蛋白AI,提示这些核受体的配体可能增加胆固醇逆转运和HDL的合成^[28]。

4 甘油三酯合成代谢网络通路中功能基因的研究进展

4.1 PPAR α 基因在甘油三酯合成代谢网络通路中的研究进展

PPAR α 可以调节若干线粒体脂肪酸催化酶的表达,通过诱导肌肉和肝脏特异性的肉毒碱棕榈酰转运酶表达而调控脂肪酸向线粒体的转运,刺激 β 氧化过程,降低脂肪酸和甘油三酯合成^[29]。PPAR α 促进脂肪酸氧化的作用机制主要包括:促进肉碱脂酰转移

酶(carnitine acyl transferase, CAT)的表达, CAT1 是脂肪酸氧化的限速酶, PPAR α 的配体能诱导肝脏 CAT1 基因的表达^[30]; 促进脂酰辅酶 A 合成酶(Acyl-CoA synthetase, ACS)的合成, ACS 可以催化脂肪酸活化; 丙二酰辅酶 A 脱羧酶能降解丙二酰辅酶 A, 丙二酰辅酶 A 能竞争抑制 CPT1 从而阻止脂酰 CoA 进入线粒体进行 β 氧化^[31]。

另外, 经对野生型 PPAR α 基因敲除的小鼠研究表明, PPAR α 基因激活可诱导脂肪细胞线粒体的合成、上调脂肪酸氧化基因表达, 而 PPAR α 基因缺乏的小鼠却表现为白色脂肪组织的炎症反应。PPAR α 基因的上调限制了慢性脂解过程中的前炎症信号通路, PPAR α 和其下游靶基因的表达可增加脂肪酸的分解^[32]。Minnich 等^[30]研究表明 PPAR α 激动剂治疗可使肝脏、 β 肌肉脂肪酸的氧化基因表达上调, 促进脂肪酸的氧化利用。因此, PPAR α 对脂质代谢具有重要作用, 尤其是对降低血脂中甘油三酯的水平。

4.2 PPAR γ 基因在甘油三酯合成代谢网络通路中的研究进展

PPAR γ 是脂肪细胞分化关键性的调节因子, 当它被激活后引起成脂相关基因终末分化的表达和脂肪生成, PPAR γ 的活化能够选择性诱导与脂肪酸吸收相关的基因在脂肪组织的表达, 如脂蛋白脂酶、脂肪酸转运蛋白与酰基 CoA 合成酶基因等^[25]。PPAR γ 在脂肪细胞高表达, 能够诱导肝细胞表达载脂蛋白、脂肪酸氧化酶系与脂蛋白脂酶等, 从而促进脂质的氧化代谢, 降低血脂浓度^[33]。

Lapsys 等^[34]应用逆转录-聚合酶链反应技术研究发现, PPAR γ 与肌肉组织脂蛋白脂酶(lipoprotein lipase, LPL)、脂肪酸转运蛋白 1(fatty acid transporter protein, FATP1)以及肉毒碱棕榈酰基转移酶(carnitine palm acyltransferase, CPA)的表达密切相关, 参与肌肉组织的脂肪酸代谢。动物临床研究发现, 应用 PPAR γ 激活剂噻唑烷二酮类(thiazolidinediones, TZDs), 可使血 HDL 升高, LDL、甘油三酯降低^[35]。另外, PPAR γ 可以加速甘油三酯在外周组织的分解, 增加其在脂肪组织中的合成。

4.3 LXR α 基因在甘油三酯合成代谢网络通路中的研究进展

LXR α 除主要参与胆固醇的代谢外, 还参与脂肪酸的代谢调节。脂肪酸生成的一些关键酶基因, 如乙

酰 CoA 羧化酶、脂肪酸合成酶、单不饱和脂肪酸去饱和酶等都是 LXR α 的下游基因。因此, 用 LXR 激活剂加速胆固醇代谢的同时, 脂肪酸生成也增加, 致使血和肝甘油三酯升高。LXR α 除促进脂肪酸的生成外, 据 Hu 等报道 LXR α 也能促进肝过氧化物酶体脂肪酸的氧化^[36]。

4.4 SREBP1 基因在甘油三酯合成代谢网络通路中的研究进展

SREBP1 基因主要调控机体脂肪酸、磷脂及甘油三酯的生物合成过程, 是重要的转录调控因子, 直接激活脂肪酸、甘油三酯合成和代谢的 30 多个基因, 也是合成这些分子所必需的 NADPH 的协同因子。在肝脏中过量表达 SREBP1 的转基因小鼠产生了富含甘油三酯的脂肪肝; 过量表达 SREBP-1a 的转基因小鼠的脂肪肝体积大、胆固醇和甘油三酯较多, 其控制脂肪酸生物合成基因的表达明显增加^[37]。

5 总结

脂质代谢网络通路中涉及的关键基因非常多, 为了获得胆固醇含量低且甘油三酯含量低的优质牛肉, 我们从胆固醇合成、胆固醇排出、甘油三酯合成三条脂质代谢通路中的关键功能基因入手进行分析, 期望通过探索基因间的网络关系及互作效应, 借助分子生物学技术, 从细胞和分子层面上, 改善牛肉品质, 提高低胆固醇、低脂肪、高不饱和脂肪酸等优质牛肉的出肉率, 为满足消费者对高质量肉类的需求。

参考文献

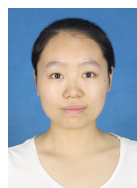
- [1] Rószter T, Menéndez-Gutiérrez MP, Cedenilla M, *et al.* Retinoid X receptors in macrophage biology [J]. *Trends Endocrin Met*, 2013, 24(9): 460-468.
- [2] Sato T, Han yu H, Hirao K, *et al.* Efficacy of PPAR- γ agonist pioglitazone in mild Alzheimer disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2011, 32(9): 1626-1633.
- [3] A-Gonzalez N, Guillen JA, Gallardo G, *et al.* The nuclear receptor LXR α controls the functional specialization of splenic macrophages [J]. *Nat Immunol*, 2013, 14(8), 831-839.
- [4] 刘晓丽, 赵琦, 李云, 等. SREBP-2 基因多态与胆固醇水平的关联研究[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2008, 8(4): 203-207. Liu XL, Zhao Q, Li Y, *et al.* SREBP-2 gene polymorphism associated with cholesterol levels of study [J]. *Mol Cardiol China*, 2008, 8(4): 203-207.
- [5] 魏宁波, 刘红云, 汪海峰, 等. 固醇调控元件结合蛋白在固醇

- 代谢中作用机制的研究进展[J]. 中国畜牧杂志, 2013, 49(5): 80-84.
- Wei NB, Liu HY, Wang HF, *et al.* The progress of Sterol regulatory element binding protein in the mechanism of action of steroid metabolism [J]. *Chin J Anim Sci*, 2013, 49(5): 80-84.
- [6] Horton JD, Shimomura I, Brown MS, *et al.* Activation of cholesterol synthesis in preference to fatty acid synthesis in liver and adipose tissue of transgenic mice overproducing sterol regulatory element binding protein-2 [J]. *J Clin Invest*, 1998, 101: 2331-2339.
- [7] 吴智鸿, 赵水平. 脂肪细胞胆固醇代谢及其病理生理意义[J]. 中华内分泌代谢, 2005, 21(6): 576-578.
- Wu ZH, Zhao SP. Cholesterol metabolism of fat cells and their pathophysiological significance [J]. *Endocr Metab*, 2005, 21(6): 576-578.
- [8] 姚婕, 王继文. 低密度脂蛋白受体基因表达调控研究[J]. 安徽农业科学, 2006, 34(13): 2977-2979.
- Yao J, Wang JW. The Studies of the low density lipoprotein receptor gene expression regulation [J]. *An hui Agr Sci*, 2006, 34(13): 2977-2979.
- [9] 李海丽, 姜玲玲. PPAR α 、LXR α 在脂肪酸和胆固醇代谢中的作用[J]. 河北医科大学学报, 2008, (2): 301-304.
- Li HL, Jiang LL. The role of PPAR α 、LXR α in fatty acid and cholesterol metabolism [J]. *J He bei Med Univ*, 2006, 34(13): 2977-2979.
- [10] Guan JZ, Tamasawa N, Murakami H, *et al.* Clofibrate, a peroxisome- proliferator, enhances reverse cholesterol transport through cytochrome p450 activation and oxysterol generation [J]. *J Exp Med*, 2003, 201(4): 251-259 .
- [11] Brooks WA, Marcil M, Clee SM, *et al.* Mutations in ABC1 in Tangier disease and familial high-density lipoprotein deficiency [J]. *Nat Genet*, 1999, 22(4): 336-345.
- [12] Bodzioch M, Oso E, Klucken J, *et al.* The gene encoding ATP-binding cassette transporter 1 is mutated in Tangier disease [J]. *Nat Genet*, 1999, 22(4): 347-351.
- [13] Rust S, Rosier M, Funke H, *et al.* Tangier disease is caused by mutations in the gene encoding ATP-binding cassette transporter 1 [J]. *Nat Genet*, 1999, 22(4): 352-355.
- [14] 颜伟. LXR 激动剂抑制高脂饲养小鼠动脉粥样硬化病变形及其机制研究[D]. 第三军医大学, 2004.
- Yan W. LXR agonists that inhibition of high-fat feeding mice atherosclerotic lesion formation and mechanism research [D]. *J Third Military Med Univ*, 2004.
- [15] 唐朝克, 唐国华, 易光辉, 等. 载脂蛋白 A1 与三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 相互作用的机理探讨[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(6): 15-25.
- Tang CK, Tang GH, Yi GH, *et al.* Discuss mechanism of interaction of apolipoprotein AI and ATP-binding cassette transporter A1 [J]. *Chin J Arterioscler*, 2003, 11(6): 15-25.
- [16] 李利平, 付方明. PPAR γ 研究进展[J]. 国外医学内分泌学分册, 2003, 23(1): 29-31.
- Li LP, Fu FM. PPAR γ research [J]. *Int J End Met*, 2003, 23(1): 29-31.
- [17] Favari E, Bernni F, Tarugi P, *et al.* The Cterminal Domain of Apolipoprotein in AI is involved in ABCA1 driven Phospho lipid and Cholesterol efflux [J]. *Biochem and Bioph Res Co*, 2002, 299(5): 801-805.
- [18] Rival Y, Stennev NA, Puech L, *et al.* Human Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein (aP2) Gene Promoter-Driven Reporter Assay Discriminates Nonlipogenic Peroxisome Proliferator A-ctivated Receptor-Ligands [J]. *J Pharm Exp Therap*, 2004, 311(2): 467-475.
- [19] Argmann CA, Sawyez CG, Mc Neil CJ, *et al.* Activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma and retinoid X receptor results in net depletion of cellular cholesterol esters in macrophages exposed to oxidized lipoproteins [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23(3): 475-482.
- [20] 刘朝霞, 阳学风. 过氧化物酶增殖物活化受体 γ 在胆固醇代谢中的作用[J]. 内科, 2007, 2(1): 105-107.
- Liu ZX, Yang XF. Over hydride proliferator activated receptor γ 's role in cholesterol metabolism [J]. *Internal Med*, 2007, 2(1): 105-107.
- [21] 唐朝克, 杨永宗. LXR 和 ABCA1 对体内胆固醇代谢的调节作用[J]. 生化与医学, 2003, 23(5): 381-382.
- Tang ZK, Yang YZ. LXR and ABCA1 regulate cholesterol metabolism in vivo [J]. *Biochem Med*, 2003, 23(5): 381-382.
- [22] Wang Y, Rogers PM, Su C, *et al.* Regulation of cholesterol ogenesis by he oxysterol receptor, LXR {alpha} [J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(39): 26332-26339.
- [23] 王素玲, 王切, 姜玲玲. LXR 调节肝胆胆固醇排除代谢的机制[J]. 河北医科大学学报, 2008, (3): 221-223.
- Wang SL, Wang Q, Jiang LL. The mechanism of LXR regulate hepatic cholesterol exclusion metabolism [J]. *J He bei Med Univ*, 2008, (3): 221-223.
- [24] Gelissen IC, Harris M, Rye K, *et al.* ABCA1 and ABCG1 synergize to mediate cholesterol export to ApoA1 [J]. *J Arterioscler Thromb Vasc Bio I*, 2006, 26(3): 534-540.
- [25] Matura F, Wang N, Chen WG, *et al.* HDL from cETP deficient subjects shows enhanced ability to promote cholesterol efflux from macrophages in an apoB and ABCG1 dependent pathway [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(5): 1435-1444.
- [26] Menke JG, Maenaul KL, Hayes NS, *et al.* A novel liver X

- receptor agonist establishes species differences in the regulation of cholesterol 7 α -Hydroxylase (CYP7a) [J]. *Endocrinology*, 2002, 143: 2548–2558.
- [27] 许竹梅, 赵水平. ATP 结合盒转运子调节细胞内胆固醇流出及对动脉粥样硬化的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2002, 10(5): 449–451.
- Xu ZM, Zhao SP. ATP-binding cassette transporter regulate cellular cholesterol efflux and on the impact of atherosclerosis [J]. *Chin J Arterioscler*, 2002, 10(5): 449–451.
- [28] Glass CK, WiTtztum JL. Atherosclerosis the road ahead [J]. *Cell*, 2001, 104(4): 503–516.
- [29] 元立峰, 许梓荣. 过氧化物酶体增殖剂受体与脂质代谢调控[J]. *中国兽药杂志*, 2003, 37(7): 33–35.
- Qi LF, Xu ZR. Peroxisome proliferator receptor and regulation of lipid metabolism [J]. *Chin J Vet Drug*, 2003, 37(7): 33–35.
- [30] Minnich A, Tian N, Byan L, *et al.* A potent PPAR α agonist stimulate smitochondrial fatty acid β -oxidation in liver and skeletal muscle [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001, 280(2): E270–279.
- [31] Vork MM, De-Vries JE, Willemsen PH, *et al.* Long-chain fatty acid-induced changes in gene expression in neonatal cardiac myocytes [J]. *J Lipid Res*, 2000, 41: 41–47;
- [32] 黎瑶, 童南伟. 过氧化物酶体增殖物激活受体 α 与脂质代谢[J]. *中华糖尿病杂志*, 2005, 13(2): 159–160.
- Li Y, Tong NW. Peroxisome proliferator-activated receptor α and lipid metabolism [J]. *Chin J Diabetes*, 2005, 13(2): 159–160.
- [33] 李传保, 卜培莉. 脂质过氧化物酶体增殖物激活受体在脂质方面的研究进展[J]. *国外医学内科学分册*, 2006, 33(8): 350–353.
- Li CB, Bo PL. Lipid peroxisome proliferator-activated receptors in lipid research progress [J]. *Foreign Med the Archies of Internal Med*, 2006, 33(8): 350–353.
- [34] Lapsys N M, Kriketos AD, Lim-Fraser M, *et al.* Expression of genes involved in lipid metabolism correlate with peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression in human skeletal muscle [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85: 4293–4297.
- [35] 宋新磊, 王静. PPAR 对脂类代谢和脂肪细胞分化的调控[J]. *云南农业大学学报*, 2008, 23(6): 851–855.
- Song XL, Wang J. PPAR regulated lipid metabolism and fat cell differentiation [J]. *J Yunnan Agr Univ*, 2008, 23(6): 851–855.
- [36] Beyer TP, Schmidt RJ, Foxworthy P, *et al.* Coadministration of a liver X receptor agonist and a peroxisome proliferator activator receptor-a agonist in mice: effects of nuclear receptor interplay on high-density lipoprotein and triglyceride metabolism in vivo [J]. *JPET*, 2004, 309(3): 861–868.
- [37] 李影. SREBPS 调控体脂平衡分子机制研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2007, 35(20): 6041–6043.
- Li Ying. Progress of SREBPS regulated body fat balance molecular mechanism [J]. *An hui Agr Sci*, 2007, 35(20): 6041–6043.

(责任编辑: 赵静)

作者简介



赵璐, 硕士, 主要研究方向为食品分子营养调控。
E-mail: 1061473396@qq.com



刘永峰, 副教授, 主要研究方向为分子营养学。
E-mail: yongfeng200@126.com