

---

# 研究发现内源性胆固醇酯氧化产物影响胆固醇水平的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3316.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

研究发现内源性胆固醇酯氧化产物影响胆固醇水平的新机制。12月12日，国际学术期刊Redox Biology

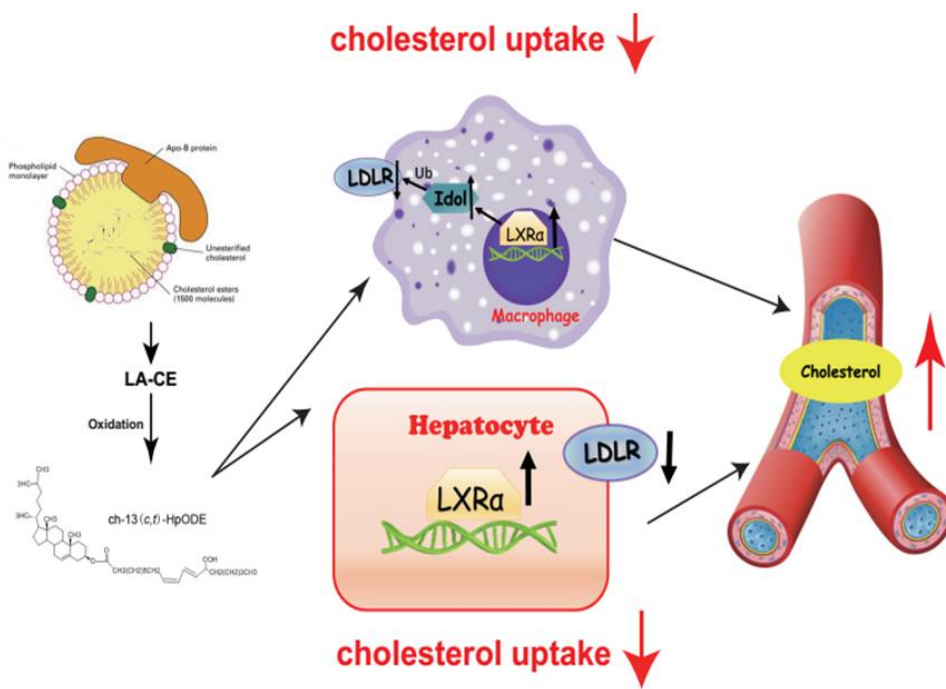
在线发表了中国科学院上海营养与健康研究院尹慧勇研究组的最新研究成果“Endogenous cholesterol ester hydroperoxides modulate cholesterol levels and inhibit cholesterol uptake in hepatocytes and macrophages”。该研究利用靶向脂质组学的方法系统分析了不同阶段心血管病人血浆中来源于胆固醇酯的多种氧化产物，发现不同类型的心血管疾病中，氧化胆固醇酯(Oxidized cholesterol ester, oxCEs)的水平显著不同，并且在心梗病人中明显升高。然后利用化学合成的方法得到一种主要的过氧化产物(cholesteryl-13(cis,trans)-hydroperoxy-octadecadienoate, ch-13(c,t)-HpODE)，并进一步在体内体外探究该氧化产物对胆固醇水平的影响，同时初步揭示了胆固醇酯过氧化物影响胆固醇水平的新机制。

心血管疾病是目前发病率和死亡率最高的疾病之一，胆固醇代谢紊乱是造成心血管疾病的重要原因之一。既往研究表明氧化低密度脂蛋白(Oxidized Low Density Lipoprotein, oxLDL)在动脉粥样硬化中具有重要的作用，然而关于其内在成分——氧化胆固醇酯却少有研究。近年来，有研究表明在动脉粥样硬化斑块中oxCEs的存在，但是由于oxCEs的种类及结构复杂性，无论是对于其临床样本的分析检测还是生物学活性的研究都极具挑战。

博士研究生郭姝媛等在研究员尹慧勇的指导下，利用靶标脂质组学技术分析正常对照组(Healthy controls, Con)、冠心病组(Coronary heart disease, CHD)、心脑血管合并组(CHD+Cerebrovascular disease, CHD+CBD)及心梗组(Myocardial infarction, MI)的血浆样本。结果表明，疾病不同阶段具有明显不同的氧化胆固醇酯水平，并且在MI组明显上升。随后化学合成并纯化了一种主要的内源性oxCE，用于研究该类内源性代谢物对胆固醇代谢的作用。体内实验结果表明，ch-13(c,t)-HpODE可以减少肝脏和腹腔巨噬细胞的胆固醇含量，并增加血浆胆固醇的水平。通过体外实验发现，ch-13(c,t)-HpODE可以通过激活LXR-IDOL-LDLR通路，抑制巨噬细胞的胆固醇摄入；同时，ch-13(c,t)-HpODE所引起的肝细胞胆固醇摄入的减少同样依赖于LDLR和LXR。

该研究工作得到北京大学医学院教授郑乐民课题组、首都医科大学天坛医院、武汉大学教授宋保亮课题组、上海仁济医院教授何奔的支持，也获得科技部、国家自然科学基金和中科院等的支持。

文章链接



图：内源胆固醇酯过氧化产物对胆固醇水平的影响

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发