

## 载脂蛋白 E 在妊娠期高血压疾病中的作用

白宏<sup>1</sup>, 李忠媛<sup>2,\*</sup>, 鲁蕃<sup>3</sup>

<sup>1</sup>甘肃省庆阳市镇原县第一人民医院 甘肃庆阳

<sup>2</sup>甘肃中医药大学第一临床医学院(甘肃省人民医院) 甘肃兰州

<sup>3</sup>甘肃省人民医院产科 甘肃兰州

**【摘要】** 近来载脂蛋白 E (Apo-E) 受到广泛关注。随着分子生物学的应用和研究的深入, 有学者提出载脂蛋白 E 在妊娠期高血压疾病患者, 尤其是子痫前期患者中存在异常表达。本文就载脂蛋白 E(Apo E)表达在妊娠期高血压疾病中的研究现状及进展进行分析, 以探讨载脂蛋白 E 的异常表达对妊娠期高血压疾病的预测及发病的影响, 为妊娠期高血压疾病的早期预防及诊治提供指导作用。

**【关键词】** 载脂蛋白 E; 妊娠期高血压疾病; 分子生物学

### Role of apolipoprotein E in hypertensive disorders of pregnancy

Hong Bai<sup>1</sup>, Zhongyuan Li<sup>2,\*</sup>, Fan Lu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The First People's Hospital of Zhenyuan County, Qingyang City, Gansu Province, Qingyang, Gansu Province

<sup>2</sup>The First Clinical Medical College of Gansu University of Traditional Chinese Medicine (Gansu Provincial People's Hospital) Lanzhou, Gansu

<sup>3</sup>Department of Obstetrics, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu

**【Abstract】** Recently, apolipoprotein E(Apo-E) has received extensive attention. With the deepening of the application and research of molecular biology, some scholars have proposed that Apo E has abnormal expression in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy, especially in patients with preeclampsia. This paper analyzed the research status and progress of Apo E expression in hypertensive disorder complicating pregnancy, to explore the impact of abnormal Apo E expression on the prediction and incidence of hypertensive disorder complicating pregnancy, so as to provide guidance for the early prevention, treatment and diagnosis of hypertensive disorder complicating pregnancy.

**【Keywords】** Apolipoprotein E; Hypertension in Pregnancy; Molecular Biology

妊娠期高血压疾病(HDP)的发病机制随着科研的进步、研究技术的发展,涌现各种各样的学说及观点, HDP 是一种由环境因素及多个基因共同作用的多基因疾病<sup>[1]</sup>。目前载脂蛋白 E (Apo-E)在妊娠期高血压疾病中的表达、与疾病诊治的联系以及能否更好地应用于妊娠期高血压疾病的预防及诊治受到广泛关注,现就载脂蛋白 E 在妊娠期高血压疾病中的研究进展予以综述。

#### 1 载脂蛋白 E (Apo-E) 的简介

载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 是一种多

态性蛋白, 是血浆脂蛋白的重要组成部分, 与血脂的运输及代谢密切相关, 参与脂蛋白的转化与代谢过程, 其基因可以调节许多生物学功能, 与许多疾病发病有关。载脂蛋白 E 主要存在于转运外源性甘油三酯和胆固醇(CM)、转运内源性甘油三酯(VLDL)、转运内源性胆固醇(IDL)和部分逆向转运内源性胆固醇(HDL)中, 人群中有 6 种不同的 Apo E 表型: 三种纯合子和三种杂合子。ApoE3 是人群中最常出现的形式。

#### 2 载脂蛋白 E (Apo-E) 的作用

作者简介: 白宏(1985-)女, 甘肃庆阳, 主治医师, 研究方向: 妊娠期代谢性疾病; 妇科肿瘤方向。

\*通讯作者: 李忠媛(1995-)女, 山东济宁市, 回族, 在读研究生, 研究方向: 妊娠期代谢疾病。

### 2.1 载脂蛋白 E 与冠心病、脑疾病

载脂蛋白 E 在冠心病、脑部疾病中的研究颇多。载脂蛋白 E 可能在炎症反应、稳态维持、突触形成等方面参与和影响脑疾病的发生发展过程<sup>[2, 3]</sup>。最新一项临床观察研究表明<sup>[4]</sup>Apo E 基因多态性与脑梗死患者颈动脉斑块增厚和斑块的稳定性的关系密切, 文中提及 Apo E $\epsilon$ 2/4+ $\epsilon$ 3/4+ $\epsilon$ 4/4 基因型患者颈动脉斑块增厚、易损斑块的例次 高于  $\epsilon$ 2/3+ $\epsilon$ 3/3 基因型患者, Apo E 和动脉粥样硬化之间的联系与脂质代谢有关。这一结论在陈磊<sup>[5]</sup>等人的研究中也体现, 但此文验证的是载脂蛋白 E 与急性心肌梗死 (AMI) 病变程度有相关性。这一报道与 Jianbing Wang<sup>[6]</sup>研究结果基本相同。张立等人通过构建蛛网膜下腔出血 (SAH) 大鼠模型, 通过脑含水量测定、Apo 蛋白测定, 提示在蛛网膜下腔出血的大鼠脑组织中 Apo E 高表达。由以上可见 Apo E 基因在脑部疾病、冠心病的作用机制和抑制炎症, 脑脂质稳态有关<sup>[7]</sup>。

### 2.2 载脂蛋白 E 与肿瘤

APO E 在某些肿瘤疾病的发生发展中起到一定的作用。有研究通过实验验证较高的血清 APO E 水平与胰腺导管腺癌 (PDA) 患者较差的总生存率相关, 可能通过 NF- $\kappa$ B 介导的 CXCL1 的产生促进胰腺癌的免疫抑制, 其可能是一种有用的预后标志物<sup>[8]</sup>。载脂蛋白 E 与肿瘤之间的联系在魏晓慧<sup>[9]</sup>等人的动物实验研究中已有体现, 其研究表明了, Apo E 可能通过影响增殖因子或表面趋化因子受体的表达, 进而诱导髓系抑制性细胞 (MDSC) 在脾脏内聚集, 促进肿瘤的生长。Apo E 可以作为一种肿瘤标志物, 提示肿瘤的发生发展。Hamish Innes<sup>[10]</sup>等人 mate 分析总结了肝细胞癌与载脂蛋白 E 中的 rs429358 位点有关, 与脂质代谢存在密切的联系。这一观点在 Eline 等人的研究中有体现, 血浆中的 Apo E 升高可能导致极低密度脂蛋白 (VLDL) 代谢改变和非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 中动脉粥样硬化易感性增加, 进一步与肝细胞肿瘤的发生发展联系起来。另有研究表明高级别胶质瘤相关小胶质细胞 (HGG-AM) 通过载脂蛋白 E (ApoE) 介导的 NLRP1 炎症小体分泌白细胞介素 (IL) -1 $\beta$ , 从而促进肿瘤进展<sup>[11]</sup>。有文献表明载脂蛋白 E (ApoE) 在结肠癌细胞增殖, 血管生成和转移等方面起着关键作用, Apo E 过表达导致结肠癌预后差<sup>[12]</sup>。

### 3 载脂蛋白 E 与妊娠期高血压疾病的关系

近来越来越多的学者认为, 载脂蛋白 E (Apo E) 在妊娠期高血压疾病的发生发展过程中起着一定的作

用。Apo E $\epsilon$ 4 等位基因与妊娠期血脂代谢异常及 HDP 的发生有关, 可对具有妊娠期高危因素的孕妇在孕前或孕早期检测 Apo E 基因, 对高危孕妇进行 HDP 的早期预防。这一观点在张春利等的研究中也体现, 而且进一步提示 ApoE 水平与 HDPC 病情程度有关<sup>[13]</sup>。关于载脂蛋白家族与妊娠期高血压疾病的联系, 在 2015 年的文献中已有报道, 载脂蛋白的水平是诱发子痫前期发生、发展的重要因素<sup>[14]</sup>。在一篇关于徐州地区的高血压患者和健康人群的研究<sup>[15]</sup>, 表明了, Apo E 等位基因  $\epsilon$ 4 与高血压的发生、发展有密切联系, 但对于徐州地区的患者检测 Apo E 表型和 Apo E 等位基因频率, 其与高血压疾病无关, 恰恰验证了 Apo E 基因在不同人群中的表型不一致, 存在基因多态性。这一观点在一篇 Mate 分析中也有体现, 其观点是 Apo E $\epsilon$ 4 等位基因和基因型 ( $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 4 和  $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 4) 与高血压风险增加有关, 而这一现象在亚洲人中更为突出, 这与前文中李磊<sup>[15]</sup>等人所说的种族因素影响遥相呼应。众所周知, 肥胖成为高血压的独立因素, 这也是孕期要求控制体重的原因之一。患有代谢综合征的孕妇, 体内载脂蛋白 E 水平高于正常孕妇, 这从侧面表明了载脂蛋白 E 和妊娠期高血压疾病之间确有联系<sup>[16]</sup>。

### 4 小结与问题

本篇文章在探究载脂蛋白 E 在妊娠期高血压疾病发生发展过程中的作用, 希望为妊娠期高血压疾病的预测及治疗具有非常重要的指导意义。笔者在综述本文时, 限制之处在于文献数量不够多, 无法更严谨的表达观点; 对文献的感知及领悟度不够, 无法真正将实验室成果详尽地表述出来; 且因文献搜索方式局限, 导致遗漏很多相关方面的重要研究及实验成果。总之, 载脂蛋白 E 并且在妊娠期高血压疾病孕妇血清中呈高表达, 提示 Apo E 在妊娠期高血压疾病的发病机制中可能发挥重要作用。而对于细节性影响机制及控制因素还需进一步的探索及研究。

### 参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(04): 227-238.
- [2] 毕万达, 刘阳琰, 戴双双. 载脂蛋白 E 在创伤性脑损伤中作用及机制的研究进展[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2022, 8(01): 51-55.
- [3] 杜鹤晓. 化验单上的载脂蛋白是什么意思[J]. 家庭医药. 就医选药, 2021(12): 67.

- [4] 解吉雄, 王锐, 戴颖, 等. 巨细胞病毒及肺炎支原体感染和载脂蛋白 E 基因多态性与脑梗死患者颈动脉粥样硬化的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022(11): 1673-1677.
- [5] 陈磊, 刘新灿, 王伟, 等. 急性心肌梗死患者血清 N 末端脑钠肽前体、载脂蛋白 E、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 水平与冠状动脉病变的关系探究[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(05): 550-554.
- [6] Wang J, Shan S, Lyu A, et al. A novel model of myocardial infarction based on atherosclerosis in mice[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 576: 100-107.
- [7] Rebeck G W. The role of APOE on lipid homeostasis and inflammation in normal brains[J]. *J Lipid Res*, 2017, 58(8): 1493-1499.
- [8] Kemp S B, Carpenter E S, Steele N G, et al. Apolipoprotein E Promotes Immune Suppression in Pancreatic Cancer through NF- $\kappa$ B-Mediated Production of CXCL1[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(16): 4305-4318.
- [9] 魏晓慧, 高丽萍, 武双红. 载脂蛋白 E 与肿瘤发生的关系研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(01): 49-52.
- [10] Innes H, Nischalke H D, Guha I N, et al. The rs429358 Locus in Apolipoprotein E Is Associated With Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis[J]. *Hepatol Commun*, 2022, 6(5): 1213-1226.
- [11] Liu H, Sun Y, Zhang Q, et al. Pro-inflammatory and proliferative microglia drive progression of glioblastoma [J]. *Cell Rep*, 2021, 36(11): 109718.
- [12] Zhao Z, Zou S, Guan X, et al. Apolipoprotein E Overexpression Is Associated With Tumor Progression and Poor Survival in Colorectal Cancer[J]. *Front Genet*, 2018, 9: 650.
- [13] 张春利, 岳建宏. 妊娠期高血压疾病患者血清低密度脂蛋白 载脂蛋白 E 水平变化及意义[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(01): 40-41.
- [14] 李璐, 高玉洁. 子痫前期产妇脂联素、前列腺素 E2、孕酮、皮质醇和载脂蛋白的测定及意义[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(04): 364-367.
- [15] 李磊, 孔倩倩, 钮威, 等. 载脂蛋白 E 等位基因多态性对徐州地区高血压患者的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2332-2334.
- [16] 李秀明, 季加芬, 刘长云, 等. 妊娠期代谢综合征对母儿脂代谢的影响研究[J]. 中国当代医药, 2018, 25(17): 87-89.

**收稿日期:** 2022 年 7 月 29 日

**出刊日期:** 2022 年 9 月 2 日

**引用本文:** 白宏, 李忠媛, 鲁蕃, 载脂蛋白 E 在妊娠期高血压疾病中的作用[J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(7): 170-172

DOI: 10.12208/j.ijcr.20220341

**检索信息:** RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

**版权声明:** ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**