

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

高密度脂蛋白之致粥狀硬化角色研究 - 追蹤十四年之金山 社區心血管疾病世代研究之探討 (2/3)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2314-B-002-059-

執行期間：93年08月01日至94年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院內科

計畫主持人：李源德

共同主持人：簡國龍，陳明豐，許秀卿

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 5 月 26 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫期中進度報告

高密度脂蛋白之致粥狀硬化角色研究 - 追蹤十四年之金山 社區心血管疾病世代研究之探討 (2/3)

The Atherogenic Role of High Density Lipoprotein – A 14-year
Surveillance of Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC 93 - 2314 - B - 002 - 059

執行期間：93 年 8 月 1 日至 94 年 7 月 31 日

計畫主持人：李源德

共同主持人：陳明豐、簡國龍、許秀卿

計畫參與人員：

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位：國立台灣大學醫學院內科

中華民國九十四年五月二十五日

行政院國家科學委員會專題研究計畫執行報告

高密度脂蛋白之致粥狀硬化角色研究 - 追蹤十四年之金山社區心血管疾病世代
研究之探討 (2/3)

The Atherogenic Role of High Density Lipoprotein – A 14-year Surveillance of
Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study (2/3)

計劃編號：NSC 93-2314-B-002-059

執行期限：93 年 8 月 1 日至 94 年 7 月 31 日

主持人：李源德 教授 執行機構及單位名稱：國立台灣大學醫學院內科

電子信箱：ytleee@ha.mc.ntu.edu.tw

一、緣由與目的

粥狀硬化一直是工業化先進國家的主要死亡因素之一。粥狀硬化是一個多重路徑交互作用的結果，期間脂蛋白粒子的進入或存留於組織，血管壁承受不同刺激造成的傷害，以及長期間的發炎及免疫反應，都扮演重要的角色。脂血異常的特徵為在循環中增加非高密度脂蛋白的脂蛋白粒子。在過往數年中，降低脂質的處置一直是臨床治療的重點，特別是以降低 LDL-膽固醇為目標。但縱使 LDL 被有效控制，心血管疾病仍持續發生。據此推論應該還有其他重要的危險因子該被考量，其中 HDL 被認為是首要目標，HDL 為一種異質物 (heterogeneous compound)，其粒子組成份中的脂質、蛋白或酵素會有質與量上的差異，因而形成多樣性分子，分別有不同的密度、流動性、電價以及抗粥狀硬化特性。

在本研究中，將針對這 241 位血管粥狀硬化性病患早先登錄及收集的齊全的檢體進行其 HDL 組成份及其子類分佈做進一步的分析，並收集各種的危險因子作為干擾因子，進一步剖析 HDL 組成分子及

其子類在血管硬化性疾病的產生及預防所扮演的角色。

二、 初步結果

在利用離子親和性管柱或等距毛細管電泳分析方法將 HDL 區分子類，接著利用層析和免疫酵素分析鑑測，我們已清楚描繪出 HDL 子類的蛋白質，脂質(包括三酸甘油酯、膽固醇、酯化膽固醇、磷脂質類)和各種原脂蛋白(包括 Apo CII Apo CIII Apo AI ApoAII ApoE)的含量。除此之外，在 HDL 的組成份上尚包括一些蛋白具有酵素活性，它們對於 HDL 所扮演的生理功能，例如：誘引細胞增殖、保護內皮細胞、影響內皮細胞的分泌機制、抑制內皮沾黏及活化淋巴球、調控血球凝固與分解、抑制血小板活化、充當抗氧化劑，亦扮演決定性功能，據此，我們亦著手分析存在 HDL 粒子上重要蛋白成分 phospholipid transfer protein(PLTP)，以及在磷質類功能角色上的重要成分 smyeline 的活性及含量。為了進一步釐清可能的干擾因子，我們除了選擇針對血管粥狀硬化性病人外，另一方面亦以套疊似病例對照研究方法，儘量選擇背景資料相配合之對照組，以茲比較，因而能更精準預測影響 HDL 之於粥狀硬化形成過程的影響成分。目前本研究已完成預計 241 位血管粥狀硬化性病患以及部分對照受試者的 PLTP 活性及 smyeline 成分的分析，實驗進行順利，皆在預期進度中進展。

三、 承續之研究工作

待本研究完成預期的分析項目後，會進一步釐清有關 HDL 粒子

成分中和粥狀硬化症形成的有關因子，無論正向或負向功能，接續則是據此以作為進一步生物活性分析的依據，再憑以銜接說明臨床觀察結果，然而，本研究以預期在生物活性分析實驗上可能遭遇之困難，那即是 HDL 存在人體的含量本已不多，特別是罹患粥狀硬化的病人更少，若再加上區分子類，不僅減少的各區分的總量，又得考慮實驗方法所造成的必然流失，要利用源自病人身上的 HDL 子類來研究其生物活性，必有其相當困難度。因此，如何釐清各組成份與粥狀硬化的相關性，再使用技術來模擬組合人造的 HDL 粒子，藉以研究其生物活性，那將是本研究下一步著手進展之重點。