

# 缺血对大鼠心肌组织心型脂肪酸结合蛋白表达的影响

李庆军, 彭湘玲

(湖南省宁乡县人民医院心内科, 湖南省宁乡县 410600)

[关键词] 心肌缺血; 心型脂肪酸结合蛋白; 过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$ ; 大鼠

[摘要] **目的** 观察大鼠心肌缺血对心肌组织心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)表达水平的影响并探讨其分子机制。**方法** SD大鼠随机分为假手术组和心肌缺血1、3、7天组。采用左冠状动脉前降支结扎术构建大鼠心肌缺血模型,采用PowerLab检测心脏血流动力学参数左室收缩压(LVSP)、左室舒张末期压(LVEDP)和左室等容收缩期室内压上升最大速率( $+dp/dt_{max}$ )、左室等容舒张期室内压下降最大速率( $-dp/dt_{max}$ )以评估心肌功能。分别采用定量PCR和免疫印迹检测心肌组织中H-FABP mRNA和蛋白质的表达及转录因子过氧化物酶体增殖物激活受体 $\alpha$ (PPAR $\alpha$ )的表达和磷酸化。观察大鼠存活率。**结果** 与假手术组相比,大鼠心肌缺血后1、3和7天血流动力学参数LVSP、 $+dp/dt_{max}$ 、 $-dp/dt_{max}$ 持续降低,LVEDP持续上升( $P < 0.01$ )。定量PCR和免疫印迹显示心肌组织H-FABP在缺血后1天显著升高,缺血后3天回落,7天下降至基线水平。PPAR $\alpha$ 表达在缺血后持续降低,但其磷酸化水平在缺血后第1天增加,随后降低。心肌缺血组大鼠死亡率显著升高。**结论** 心肌缺血早期,PPAR $\alpha$ 磷酸化增强而诱导H-FABP表达;随后由于损伤因素的持续存在,PPAR $\alpha$ 表达及磷酸化水平降低而下调H-FABP表达。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

## Effect of Ischemia on the Expression of Heart Type Fatty Acid Binding Protein in Rat Heart

LI Qing-Jun, and PENG Xiang-Ling

(Department of Cardiology, People's Hospital of Ningxiang County, Ningxiang, Hunan 410600, China)

[KEY WORDS] Myocardial Ischemia; Heart Type Fatty Acid Binding Protein; Peroxisome Proliferator-activated Receptor  $\alpha$ ; Rat

[ABSTRACT] **Aim** To observe the effect of myocardial ischemia on the expression of heart type fatty acid binding protein (H-FABP) in myocardium of rats and to explore its possible molecular mechanism. **Methods** SD rats were randomly divided into sham operation group and myocardial ischemia 1, 3, and 7 days groups. A model of myocardial ischemia was constructed by ligating the left anterior descending coronary artery. The heart function was assessed by detecting the cardiac hemodynamic parameters left ventricular systolic pressure (LVSP), left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) and  $+dp/dt_{max}$ ,  $-dp/dt_{max}$  using PowerLab instrument. The mRNA and protein expressions of H-FABP and peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) in myocardium were detected by quantitative PCR and Western blot respectively. The survival rate of rats was observed. **Results** Compared with the sham operation group, hemodynamic parameters LVSP,  $+dp/dt_{max}$ ,  $-dp/dt_{max}$  were decreased and LVEDP was increased continuously at 1, 3 and 7 days after myocardial ischemia ( $P < 0.01$ ). Results from quantitative PCR and Western blot showed that the expression of H-FABP was up-regulated at the 1 day after ischemia, but started to fall at 3 days and returned to the baseline level at 7 days after ischemia. The expression of PPAR $\alpha$  was continuously decreased at 1, 3 and 7 days after ischemia, however, its phosphorylation was increased at 1 day and then fell subsequently. The survival rate of myocardial ischemia group was decreased significantly compared with the sham operation group. **Conclusions** The expression of H-FABP in ischemic myocardium is elevated at the earlier stage, which is related to the increased phosphorylation of PPAR $\alpha$ . Then, the expression of H-FABP is decreased, which may be related to the down-regulation of the expression and phosphorylation of PPAR $\alpha$ .

[收稿日期] 2015-06-08

[修回日期] 2015-09-22

[作者简介] 李庆军,副主任医师,从事心血管内科及心血管介入诊疗工作,E-mail为liqingjun1974@126.com。通讯作者彭湘玲,主治医师,从事小儿科急诊诊疗工作,E-mail为482123730@qq.com。

心型脂肪酸结合蛋白(heart type fatty acid binding protein, H-FABP)又称脂肪酸结合蛋白3,其基因定位于染色体1p33-p32,其cDNA全长402 bp,mRNA长度为1097 bp,含有4个外显子,编码由133个氨基酸组成的蛋白质,属于细胞内脂质结合蛋白亚家族成员,在心脏、肺、小肠和内皮细胞中均有表达<sup>[1-2]</sup>。H-FABP是心肌含量最为丰富的蛋白质之一,占心脏全部可溶性蛋白质的4%~8%,主要定位在胞质,为一种非分泌的可溶性蛋白,其亚细胞功能主要在于参与线粒体能量代谢,在心肌细胞ATP产生过程中主要承担长链脂肪酸胞内摄取并转运至线粒体的任务<sup>[3]</sup>。有研究表明H-FABP基因的启动子区含有过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)的DNA结合序列,其基因表达可能受PPAR $\alpha$ 、PPAR $\gamma$ 1和PPAR $\gamma$ 2的调节,在心肌组织中,尤以PPAR $\alpha$ 为主<sup>[4-5]</sup>。缺血性心脏疾病发病率和死亡率高,是目前影响人类健康的重大疾病。心肌缺血时,心肌物质代谢和能量代谢发生障碍。然而,心肌缺血是否影响心肌组织中H-FABP的表达,其调节机制是否与PPAR $\alpha$ 有关,心肌细胞中H-FABP的表达水平与心肌功能之间存在何种关联等问题,目前仍不清楚。本研究采用结扎大鼠左冠状动脉前降支建立大鼠心肌缺血模型,提取心肌组织RNA和蛋白,分

别采用定量PCR和免疫印迹检测心肌缺血后不同时间H-FABP及PPAR $\alpha$ 的表达,试图阐明心肌缺血时H-FABP表达的变化并对其分子机制进行初步探讨。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

SPF级3~4月龄SD大鼠60只,雌雄不限,体重200~250 g,购自湖南农业大学并从湖南农业大学动物伦理委员会获得使用许可。

### 1.2 主要仪器和试剂

小动物手术台、小动物呼吸机:北京众实迪创科技公司;分析数显天平:广州赛德利斯公司;Eppendorf低温高速离心机:德国Eppendorf公司;PowerLab及数据采集系统:澳大利亚AD Instruments公司。ABI7500定量PCR仪购自美国ABI公司;电泳仪和转膜仪购自北京六一公司。兔抗H-FABP、PPAR $\alpha$ 多克隆抗体、鼠抗 $\beta$ -actin单克隆抗体以及羊抗鼠二抗和羊抗兔二抗购自美国Sigma公司。大鼠H-FABP、PPAR $\alpha$ 和GAPDH定量PCR引物采用美国IDTDNA在线引物设计软件设计,并由上海生工生物技术公司合成。引物序列、产物长度、基因编号等基本信息见表1。

表1. 定量PCR引物信息

Table 1. Primer information for real-time PCR

基因名称	基因ID号	引物序列	引物长度	产物长度
H-FABP	NM_024162.1	正向:GAAGCTAGTGGACAGCAAGAA	21 bp	140 bp
		反向:TGTGTGTCTTTATGGTGATGGT	22 bp	
PPAR $\alpha$	NM_013196.1	正向:TGCTGAAGTACGGTGTGTATG	21 bp	113 bp
		反向:CTTTAGGAACTCTCGGGTGATG	22 bp	
GAPDH	NM_017008.4	正向:ACTCCCATTCTCCACCTTTG	21 bp	105 bp
		反向:CCCTGTTGCTGTAGCCATATT	21 bp	

### 1.3 心肌缺血模型的建立

在25℃的环境下采用10%水合氯醛(4.5 mL/kg)腹腔注射麻醉SD大鼠,连接心电图肢体导联,气管插管,连接呼吸机。在第3和第4肋间开胸暴露心脏,分离心包膜后在左心耳下左冠状动脉前降支所在位置穿线结扎。模型制备完成后分层缝合,适当抽出胸腔残气。术中利用数据采集系统全程记录心电图改变情况。

### 1.4 实验分组

SD大鼠共40只,分为4组,每组10只(均为模

型成功大鼠,未成功的自然淘汰,不计入样本数)。(1)假手术组(Sham组):模型建立时只穿线,不结扎,随后进行有关操作和指标检测;(2)心肌缺血(myocardial ischemia)1天组(简称I1组):为观察H-FABP在大鼠心肌缺血急性期、亚急性期的变化规律及其与其他功能、生物化学指标的关系,于心肌缺血模型建立后(通过小动物心电图机检测ST段抬高与否,以及肉眼观察心脏前壁颜色变化进行判断),选择在第1天进行有关指标的检测;(3)心肌缺血3天组(简称I3组):选择在第3天进行有关

指标的检测;(4)心肌缺血 7 天组(简称 I7 组):选择在第 7 天进行有关指标的检测。

### 1.5 心脏血流动力学测定

参考文献[6]的方法进行。在假手术组和缺血后第 1、3、7 天,经腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉动物(剂量为 2.5 mL/kg),仰卧位固定于手术台上。气管插管,小动物呼吸机维持通气,酒精消毒胸部皮肤后,打开胸腔并妥善止血。用 500 kU/L 肝素生理盐水将 6 号针头(针尖需小心磨钝)充填并排空气泡,沿心脏纵轴从心尖部刺入左心室,稳定 2 min 后,连接 PowerLab System 分析系统,使用血流动力学分析软件包监测左心室收缩压(left ventricular systolic pressure, LVSP)、左心室舒张末期压(left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP)、左心室等容收缩期室内压上升最大速率( $+dp/dt_{max}$ )及左心室等容舒张期室内压下降最大速率( $-dp/dt_{max}$ )。

### 1.6 定量 PCR 分析

参考文献[7]的方法,依据 Invitrogen 公司 RNA 提取试剂 Trizol 说明进行。简述如下:无菌条件下分离大鼠左心室心肌组织,置于液氮,并用研杵在研钵中研碎组织,用 Trizol 试剂裂解组织细胞 30 min。依序加入适量氯仿,混匀后,室温静置,小心吸取上清液并转移至新的离心管中,加入异丙醇进行沉淀,随后采用 75% 乙醇进行 2 次洗涤沉淀,最后采用无 RNase 的水进行沉淀溶解。RNA 定量采用 Nanodrop 核酸定量仪进行。采用 Invitrogen 公司提供的逆转录试剂盒将 1  $\mu$ g RNA 逆转录成 cDNA,采用 50 ng cDNA 的模板量进行定量 PCR 扩增(PCR 扩增引物见表 1)。PCR 反应条件如下:95 $^{\circ}$ C 预变性 10 s,95 $^{\circ}$ C 变性 5 s,60 $^{\circ}$ C 退火 30 s,扩增 40 个循环。最终数据通过 7500 Real-time PCR 自带分析软件获得,并以  $2^{-\Delta\Delta CT}$  值计算,最终以假手术组为基点(定为 1),转算成相对变化倍数显示。

### 1.7 免疫印迹分析

按常规方法进行。简述如下:无菌条件下分离大鼠左心室心肌组织,置于液氮,并用研杵在研钵中研碎组织,用 RIPA 缓冲液裂解,收集细胞蛋白质,4 $^{\circ}$ C 下 10000 r/min 离心 10 min,收集上清,采用 Bradford 法进行蛋白定量,-80 $^{\circ}$ C 保存备用。制备 10%~12% SDS-PAGE 胶,取适量蛋白样品用等体积 2 $\times$ SDS 加样缓冲液稀释,100 $^{\circ}$ C 煮沸 10 min,每泳道上样 30  $\mu$ g 蛋白,按 70~120 V 变化顺序,分别电泳 2 h 和 4 h 左右。随后,电转膜至硝酸纤维素膜,封闭后分别加入 H-FABP、PPAR $\alpha$  和 GAPDH 一抗,

室温孵育 2 h,加入辣根过氧化物酶标记的二抗孵育 40 min,化学发光法显色,拍摄照片,记录实验结果。

### 1.8 大鼠存活率观察

20 只 SD 大鼠分为两组:心肌缺血组和假手术组,每日观察大鼠死亡情况并记录。

### 1.9 统计学方法

统计学处理采用 SPSS 17.0 软件完成,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,并进行正态性及方差齐性检验,多组均数比较采用 ANOVA 分析,两两比较采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 心肌缺血模型建立

心肌缺血模型成功与否常以心电图显示 ST 段持续抬高和心室壁颜色变化为主要依据。在结扎大鼠左冠状动脉前降支 30 min 后,可见心室壁心肌颜色逐渐变淡、苍白,心肌收缩幅度逐渐下降。肢体导联显示心电图出现 ST 段抬高(图 1)。



图 1. 心肌缺血后大鼠肢体导联心电图变化 上图为缺血前心电图;下图为缺血后心电图,可见 ST 段抬高。

Figure 1. Changes of limb lead electrocardiogram in rats after myocardial ischemia

### 2.2 心脏血流动力学指标改变

假手术组 LVSP 为 57.8 mmHg, LVEDP 为 6.16 mmHg,  $+dp/dt_{max}$  为 2643 mmHg/s,  $-dp/dt_{max}$  为 2031 mmHg/s。在各缺血时间点上述各指标值逐渐下降,缺血 1 天后 LVSP 为 40.2 mmHg, LVEDP 为 12.1 mmHg,  $+dp/dt_{max}$  为 1801 mmHg/s,  $-dp/dt_{max}$  为 1511 mmHg/s,与假手术组相比各参数值变化均有统计学意义( $P < 0.01$ );缺血 3 天后 LVSP 为 34.2 mmHg, LVEDP 为 17.2 mmHg,  $+dp/dt_{max}$  为 1567 mmHg/s,  $-dp/dt_{max}$  为 1275 mmHg/s,与假手术组相比各参数值变化均有统计学意义( $P < 0.01$ );

缺血 7 天后 LVSP 为 26.4 mmHg, LVEDP 为 23.2 mmHg,  $+dp/dt_{max}$  为 1356 mmHg/s,  $-dp/dt_{max}$  为

1185 mmHg/s, 与假手术组相比各参数值变化均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ) (图 2)。

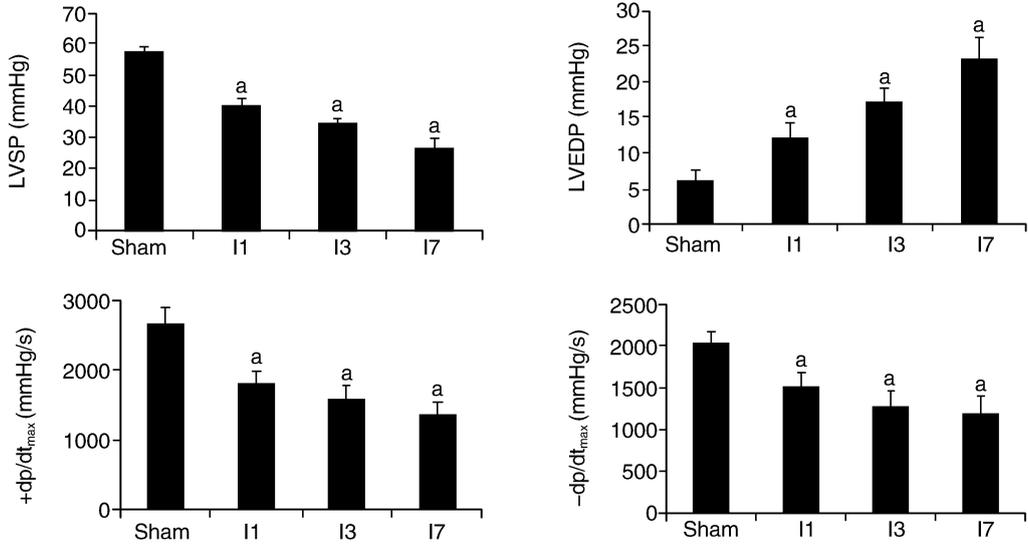


图 2. 大鼠心肌缺血后不同时间点心脏血流动力学参数的变化 ( $n = 10$ ) a 为  $P < 0.01$ , 与 Sham 组相比。

Figure 2. Changes of heart hemodynamics parameters in rats at different time points after myocardial ischemia ( $n = 10$ )

### 2.3 缺血对心肌组织 H-FABP 表达的影响

定量 PCR 结果显示, 缺血后 1 天, 心肌组织 H-FABP mRNA 表达水平是假手术组的 4.5 倍; 缺血后 3 天, 仅为假手术组的 2.3 倍; 而缺血后 7 天, H-FABP mRNA 水平与假手术组相当, 两者相比没有统计学差异 ( $P > 0.05$ ); H-FABP 蛋白的表达变化与其 mRNA 变化相似 (图 3)。

### 2.4 缺血对心肌组织 PPAR $\alpha$ 表达及活化的影响

采用定量 PCR 和免疫印迹分别检测了 PPAR $\alpha$  mRNA 和蛋白质的表达, 发现 PPAR $\alpha$  mRNA 和蛋白质水平在缺血后各时间点均比假手术组低。通过检测其磷酸化发现, PPAR $\alpha$  磷酸化 (p-PPAR $\alpha$ ) 在缺血后第 1 天增加, 缺血后第 3 天有所回落, 第 7 天恢复至基线水平 (图 4)。

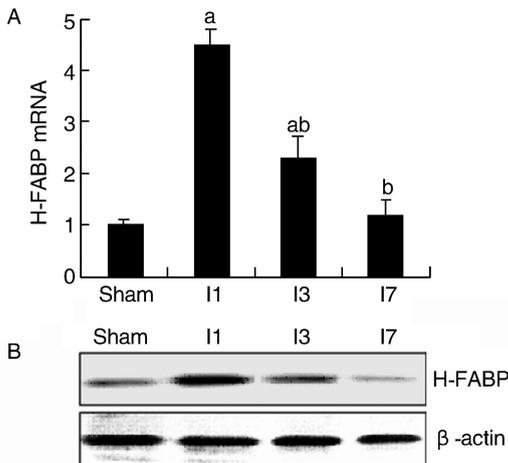


图 3. 缺血对大鼠心肌组织 H-FABP 表达的影响 A 为定量 PCR 检测 H-FABP mRNA 表达 ( $n = 5$ ); B 为免疫印迹检测 H-FABP 蛋白质表达。a 为  $P < 0.05$ , 与 Sham 组相比; b 为  $P < 0.05$ , 与 I1 组相比。

Figure 3. Effect of ischemia on myocardial H-FABP expression in rats

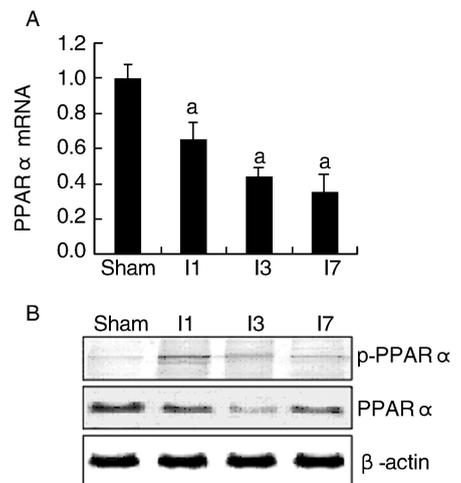


图 4. 缺血对大鼠心肌组织 PPAR $\alpha$  表达的影响 A 为定量 PCR 检测 PPAR $\alpha$  mRNA 表达 ( $n = 5$ ); B 为免疫印迹检测 PPAR $\alpha$  蛋白质表达及其磷酸化。a 为  $P < 0.05$ , 与 Sham 组相比。

Figure 4. Effect of ischemia on myocardial PPAR $\alpha$  expression in rats

## 2.5 大鼠存活率观察

连续观察 2 周,心肌缺血组有约 60% 大鼠由于心功能严重下降而死亡,而假手术组大鼠没有死亡,两组相比,差异有统计学意义 ( $P = 0.0042$ ; 图 5)。

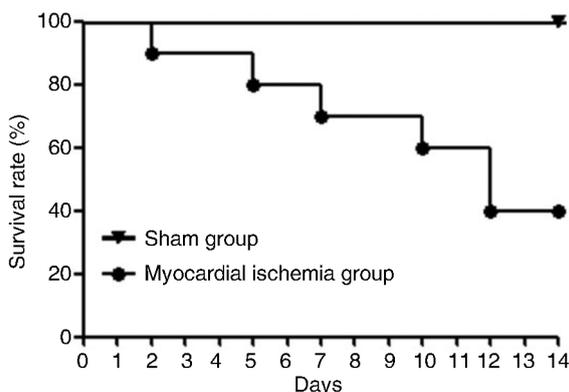


图 5. 心肌缺血对大鼠存活率的影响 ( $n = 10$ )

Figure 5. Effect of myocardial ischemia on survival rate in rats ( $n = 10$ )

## 3 讨论

心型脂肪酸结合蛋白在心肌细胞中含量十分丰富,主要承担长链脂肪酸胞内摄取并转运至线粒体的任务,在维持心肌的存活和正常功能中发挥重要作用<sup>[8-9]</sup>。有文献报道 PPAR $\gamma$  的激动剂 GI262570 能以剂量依赖性的方式增加 FABP3 mRNA 的表达,脓毒症可改变小鼠肺组织中 H-FABP 的表达水平<sup>[4]</sup>。然而,心肌缺血时心肌组织中 H-FABP 表达有何变化,其表达调控的分子机制怎样,心肌细胞中 H-FABP 水平的高低与心肌功能之间存在何种关联等问题,目前并不清楚。

针对上述问题,本研究以大鼠为模型,通过结扎冠状动脉前降支制备大鼠心肌缺血模型,采用 PowerLab 测定缺血后不同时间大鼠心脏血流动力学参数以评估心脏功能,同时采用定量 PCR 和免疫印迹技术分别检测心肌组织中 H-FABP 的表达及其上游转录因子 PPAR $\alpha$  的表达与磷酸化水平,并观察大鼠缺血后 2 周存活率。实验结果显示:大鼠心脏缺血后第 1 天,心功能即开始下降,并随着缺血时间的延长,心功能减退更为明显,表现为反映心功能的参数 LVSP、+ dp/dt<sub>max</sub>、- dp/dt<sub>max</sub> 均明显下降,而 LVEDP 显著升高。定量 PCR 和免疫印迹结果显示,大鼠心肌缺血后 1 天,心肌组织中 H-FABP mRNA 和蛋白质均显著升高,在缺血后第 3 天回落,第

7 天则降至基线水平,与假手术组相当。此外,大鼠缺血后 2 周的存活率显著下降,死亡率达到 60%。上述结果提示,心肌缺血早期 H-FABP 表达水平的上调可能是一种代偿性或反应性增高,有助于缺血心肌能量代谢的改善。随后降低可能与 H-FABP 基因的转录调节障碍有关。此外,心肌组织中 H-FABP 表达水平在缺血晚期的持续性降低与心肌功能的持续下降存在平行关系,并具有相同变化趋势,这表明心肌 H-FABP 表达水平的高低与心功能障碍的严重程度密切相关。

有文献报道 H-FABP 基因的启动子区存在有 PPAR 的 DNA 结合序列,其基因表达可能受 PPAR $\alpha$ 、PPAR $\gamma$ 1 和 PPAR $\gamma$ 2 的调节;在心肌组织中,主要存在的是 PPAR $\alpha$ <sup>[4,10-12]</sup>。本研究发现 H-FABP 在缺血早期表达升高,然后逐渐回落;这一现象是否与 PPAR $\alpha$  的表达和激活有关,尚不得而知。为阐明上述问题,本研究采用定量 PCR 和免疫印迹检测了缺血状态下心肌组织中 PPAR $\alpha$  mRNA 和蛋白质的表达,结果发现,在缺血后第 1 天开始,PPAR $\alpha$  的 mRNA 和蛋白质表达均显著降低;但这一现象并不能解释缺血早期 H-FABP 表达升高的机制。我们分析,尽管 PPAR $\alpha$  表达水平在缺血早期降低,但 PPAR $\alpha$  的功能主要体现在其活性上,即其磷酸化水平的高低。有文献表明 PPAR $\alpha$  可被多条信号转导通路中的蛋白激酶磷酸化激活,其中包括丝裂素活化蛋白激酶(尤其是细胞外调节蛋白激酶通路)、葡萄糖合成酶激酶 3、蛋白激酶 A 和 C 等<sup>[13-14]</sup>。因此我们进一步采用免疫印迹技术检测了 PPAR $\alpha$  的磷酸化水平变化,结果发现,在大鼠心肌缺血早期(第 1 天),PPAR $\alpha$  磷酸化水平显著高于假手术组,在缺血后第 3 天开始回落,第 7 天降至基线水平。这一现象提示,在心肌缺血早期 PPAR $\alpha$  磷酸化水平增加,属于代偿性反应;随着缺血时间的延长,这种代偿性反应消失,PPAR $\alpha$  磷酸化水平降低,再加上 PPAR $\alpha$  蛋白水平降低,从而降低了对 H-FABP 基因的转录调控,减少了 H-FABP 的表达。

本研究发现 H-FABP 在心肌缺血早期表达升高,在缺血晚期表达降低,其表达降低与心肌损伤的严重程度存在密切联系,其表达可能受 PPAR $\alpha$  的调控。上述发现提示 H-FABP 及其所介导的脂肪氧化在心肌功能稳态调节中发挥重要作用,适当水平的 H-FABP 可能有助于缺血心肌细胞中能量代谢的维持和舒缩功能的恢复。然而,心肌缺血时 PPAR $\alpha$  表达为什么降低,其磷酸化水平为什么在缺血早期增加而在缺血晚期降低,H-FABP 对心肌细胞损伤

是否具有保护作用等问题,还需要进一步深入探讨。

#### [参考文献]

- [1] McCann CJ, Glover BM, Menown IB, et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(23): 2843-50.
- [2] Besnard P, Niot I, Poirier H, et al. New insights into the fatty acid-binding protein (FABP) family in the small intestine [J]. *Mol Cell Biochem*, 2002, 239(1-2): 139-147.
- [3] Binas B, Danneberg H, Mcwhir J, et al. Requirement for the heart-type fatty acid binding protein in cardiac fatty acid utilization[J]. *FASEB J*, 1999, 13(8): 805-812.
- [4] Schachtrup C, Emmeler T, Bleck B, et al. Functional analysis of peroxisome proliferator response element motifs in genes of fatty acid binding proteins[J]. *Biochem J*, 2004, 382(Pt 1): 239-245.
- [5] Kawabe K, Saegusa H, Seto K, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha and its response element are required but not sufficient for transcriptional activation of the mouse heart-type fatty acid binding protein gene[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2005, 37(7): 1 534-546.
- [6] Zhang C, Feng Y, Qu S, et al. Resveratrol attenuates doxorubicin-induced cardiomyocyte apoptosis in mice through SIRT1-mediated deacetylation of p53[J]. *Cardiovasc Res*, 2011, 90(3): 538-545.
- [7] Wang K, Niu J, Kim H, et al. Osteoclast precursor differentiation by MCP1P via oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, and autophagy[J]. *J Mol Cell Biol*, 2011, 3(6): 360-368.
- [8] Bruins Slot MH, Reitsma JB, Rutten FH, et al. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart*, 2010, 96(24): 1 957-963.
- [9] Hanhoff T, Lücke C, Spener F. Insights into binding of fatty acids by fatty acid binding proteins[J]. *Mol Cell Biochem*, 2002, 239(1-2): 45-54.
- [10] Storch J, Thumser AE. Tissue-specific functions in the fatty acid-binding protein family[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(43): 32 679-683.
- [11] Tsukahara R, Haniu H, Matsuda Y, et al. Heart-type fatty-acid-binding protein (FABP3) is a lysophosphatidic acid-binding protein in human coronary artery endothelial cells[J]. *FEBS Open Bio*, 2014, 4: 947-951.
- [12] Boord JB, Fazio S, Linton MF. Cytoplasmic fatty acid-binding proteins: emerging roles in metabolism and atherosclerosis [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2002, 13(2): 141-147.
- [13] Schmidt A, Endo N, Rutledge SJ, et al. Identification of a new member of the steroid hormone receptor superfamily that is activated by a peroxisome proliferator and fatty acids[J]. *Mol Endocrinol*, 1992, 6(10): 1 634-641.
- [14] Burns KA, Vanden Heuvel JP. Modulation of PPAR activity via phosphorylation [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1771(8): 952-960.

(此文编辑 曾学清)