卫兵艳,樊林花,刘茂林,等. 周脂素在糖尿病肾病大鼠肾组织中的表达[J].中国实验动物学报, 2019,27(3):347 - 352.
Wei BY,Fan LH,Liu ML, et al. Evaluation of perilipin expression in the kidney tissues of rats with diabetic nephropathy [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2019, 27(3):347 - 352.
Doi:10. 3969/j.issn.1005-4847. 2019. 03. 012

# 周脂素在糖尿病肾病大鼠肾组织中的表达

卫兵艳,樊林花,刘茂林,轩瑞晶,刘田福*

(山西医科大学实验动物中心,实验动物与人类疾病动物模型山西省重点实验室,太原　030001)

**【摘要】　目的**　观察大鼠糖尿病肾病(diabetic nephropathy,DN)模型的特点和尿 LN 对早期 DN 的诊断价值,探讨周脂素(perilipin,Plin)在 DN 大鼠肾脏中的表达情况。**方法**　将 14 只 SD 雄性大鼠随机分为对照组(普通饲料)和糖尿病肾病模型组(高糖高脂饲料),对照组 6 只,模型组 8 只,饲养 4 周后模型组按照 30 mg/kg 剂量注射 1%链脲佐菌素(STZ),检测血糖≥16. 7 mmol/L,糖尿病模型制作成功,继续喂养 6 周,检测 24 h 尿蛋白≥30 mg/kg,糖尿病肾病模型制作成功。考马斯亮蓝检测 24 h 尿蛋白、ELISA 测尿层粘连蛋白,HE 染色观察肾组织的病理变化,Real-time PCR 及 Western blot 检测肾脏组织中 perilipin 表达情况。**结果**　模型鼠 24 h 尿蛋白≥30 mg/kg,糖尿病肾病大鼠模型制作成功。和对照组大鼠相比,模型组的肾重/体重比明显增高($P$< 0. 05),尿量、尿层粘连蛋白于 5 周出现升高、24 h 尿蛋白于 6 周时出现升高,且三项指标均随着时间不断增高。肾组织病理检查显示:肾小球肥大,基膜增生, 微小血管瘤形成,肾小管管腔变形,上皮脱落、空泡样变,大量单核、淋巴等炎性细胞浸润,间质内胶原纤维增生。模型组大鼠肾组织 Plin 的 mRNA 及蛋白表达均明显的升高($P$< 0. 05)。**结论**　尿层粘连蛋白比 24 h 尿蛋白升高得早,可作为早期糖尿病肾病的警示指标。Plin 表达增高可能参与了糖尿病肾病肾病变过程,为进一步探讨糖尿病肾病的发病机制提供新的思路。

**【关键词】**　周脂素;尿层粘连蛋白;糖尿病肾病;24 h 尿蛋白;肾脏;病理学;大鼠
**【中图分类号】**Q95-33　　**【文献标识码】**A　　**【文章编号】**1005-4847(2019) 03-0347-06

# Evaluation of perilipin expression in the kidney tissues of rats with diabetic nephropathy

WEI Bingyan, FAN Linhua, LIU Maolin, XUAN Ruijing, LIU Tianfu*

(Laboratory Animal Center of Shanxi Medical University, Shanxi Key Laboratory of Experimental Animals and Animal Models for Human Diseases, Taiyuan 030001, China)

Corresponding author: LIU Tianfu. E-mail: 13603518575@ 163.com

**【Abstract】　Objective**　To characterize the rat model of diabetic nephropathy (DN), to evaluate the diagnostic value of urinary laminin for early detection of DN, and to investigate the expression of perilipin in diabetic rat kidneys. **Methods**　Fourteen male Sprague-Dawley rats were randomly divided into a control group (regular diet, six animals) and a diabetic nephropathy model group (high sugar and high fat diet, eight animals). After feeding for 4 weeks, the rats of the disease model group were injected with a dose of 30 mg/kg of 1% streptozotocin. Induction of diabetes was considered successful when blood sugar levels were ≥ 16. 7 mmol/L. Upon induction of diabetes, animals were fed for an additional 6 weeks. Induction of diabetic nephropathy was considered successful when the 24-hour urinary protein level was ≥ 30 mg/kg. Coomassie brilliant blue (CBB) was used to determine the 24-hour urine protein levels, ELISA was used to measure urine laminin, and hematoxylin and eosin (H&E) staining was performed to observe the pathological changes in kidney tissues.

[基金项目]山西医科大学校级青年基金(02201430)。
Funded by Shanxi Medical University(02201430).
[作者简介]卫兵艳(1984—)女,实验师,硕士研究生,研究方向:人类疾病动物模型。Email: 280467659@ qq.com
[通信作者]刘田福(1954—)男,教授,硕士生导师,研究方向:人类疾病动物模型。Email:13603518575@ 163.com

Perilipin (Plin) expression in kidney tissues was determined by real-time PCR and western blotting. **Results** The detection of 24-hour urinary protein levels ≥ 30 mg/kg confirmed the successful induction of the rat model of diabetic nephropathy. The kidney-to-body weight ratio of the disease model group was increased significantly, when compared with the control diet group ($P<0.05$). Urinary volume and laminin increased by the 5th week, while 24-hour urine protein increased by the 6th week. All the three indicators were increasing over time. Pathological examination of the renal tissues revealed glomerular hypertrophy, basal membrane hyperplasia, microhemangioma formation, tubular cavity deformation, epithelial shedding and vacuolization, inflammatory monocyte and lymphocyte infiltration, and interstitial collagen deposition. A significant increase in Plin expression at the mRNA and protein levels in the kidney tissues of diabetic nephropathy rats was also observed. **Conclusions** Urinary laminin is increased earlier than the 24-hour urine protein level, thus can be used as an early biomarker of diabetic nephropathy. Increased Plin expression may play a role in the pathogenesis of diabetic nephropathy, and this protein therefore warrants further investigation to acquire a better understanding the molecular mechanisms underlying this disease.

【**Keywords**】 perilipin; urinary laminin; diabetic nephropathy; 24-hour urine protein; kidneys; pathology; rat

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是以血糖升高为主要特征的代谢综合征,长期持续的高血糖会引发多种并发症,当高血糖累及肾微血管时,出现糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN),DN 是导致 DM 患者出现慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)的最主要原因,也是导致 DM 患者死亡的首要原因之一[1]。据报道,DM 患者每年约有 10%死于 CRF[2]。DN 在早期治疗效果较好,一旦错过最佳治疗时间,将会由大量尿蛋白而发展至尿毒症(uremia)、CRF 以至危及患者的生命。故早期诊断 DN、明确其发病机制对于预防和治疗 DN 有很重要的临床意义。

层粘连蛋白(laminin, LN)是一种非胶原糖蛋白,表达区域集中在肾小球系膜基质区。有研究发现 DM 患者还未出现肾病表现时,尿 LN 就有升高,出现肾病时有明显升高[3]。因此,检测尿 LN 有助于 DN 的诊断。周脂素(perilipin, Plin)也称脂滴相关蛋白,与胰岛素抵抗及脂代谢异常有密切的关系,其在 DM 大鼠的肝脏中表达增高[4],而目前就 Plin 在 DN 中研究尚未见报道。本实验通过制作 DN 大鼠模型,观察尿 LN 对早期 DN 的诊断价值,同时重点研究 Plin 在 DN 模型中的表达情况,为进一步明确 DN 发病机制寻找新思路。

# 1 材料与方法

## 1.1 材料

### 1.1.1 实验动物

清洁级雄性 SD 大鼠 14 只,8~10 周龄,体重(200 ± 20) g,购自山西医科大学实验动物中心【SCXK(晋)2015-0001】,饲养于山西医科大学实验动物中心 SPF 级环境中【SYXK(晋)2015-0001】。实验操作过程中符合实验动物伦理学要求(伦理审批号:IACUC2018-002)。

### 1.1.2 试剂及仪器

高糖高脂饲料(北京科澳力饲料有限公司,D12450B),链脲佐菌素(streptozotocin, STZ, Sigma, S0130),考马斯亮蓝染料(Bio-Rad, 1610786),尿 LN ELISA 试剂盒(Nanjing Senbeijia Biotechnology Co. Ltd., G01012078), Eastep™ Super Total RNA Extraction Kit (Promega, LS1040), GoScript Reverse Transcription Mix Oligo (dT) (Promega, A2790), GoTaq Gpcr Master Mix (Promega, A6002), Plin 抗体(Abcam, ab66514), Plin 及 β-actin 引物由大连 TaKaRa 公司合成。

荧光定量 PCR 仪(QuantStudio 6 Flex, ABI, 美国),酶标仪(Epoch, BioTek, 美国),血糖仪及试纸(ACCU-CHEK, Roche, 美国),显微镜(BX51, Olympus, 日本),化学发光成像仪(G-Box, Chemi XX9, Syngene, 英国),麻醉机(I-21025 Comerio, Ugo Basile S.R.L, 意大利)。

## 1.2 方法

### 1.2.1 制作 DN 大鼠模型

配置 1%的 STZ 溶液:称取 1 g 的 STZ 溶于 100 mL 新配制的 0.2% 枸橼酸盐缓冲液中,充分溶解后待用。

14 只雄性 SD 大鼠进行随机分组,对照组 6 只,喂饲普通维持饲料,模型组 8 只,喂饲高糖高脂饲料,在 SPF 环境持续饲养 28 d,于第 28 天晚上 7 点开始空食,12 h 后模型组腹腔注射 1% STZ(30 mg/kg),对照组腹腔注射等剂量枸橼酸盐缓冲液。2 d 后刺尾

使用血糖试纸检测血糖,血糖值≥ 16.7 mmol/L,且出现多饮、多食、多尿症状的即 DM 大鼠模型制作成功。继续维持饲养 42 d,并监测 24 h 尿蛋白(每周 1 次),当 24 h 尿蛋白≥30 mg/kg,即 DN 大鼠模型制作成功。

1.2.2　尿液相关指标的检测

从第 5 周开始,每周固定留取一次 24 h 尿标本,记录每次尿量,然后取 5 mL,离心后,取上清测量尿蛋白。空白管加 50 μL 蒸馏水、标准管加 50 μL 标准蛋白、样品管加 50 μL 的上清,每孔再各加 3 mL 考马斯亮蓝 (Coomassie brilliant blue, CBB),静置 5~10 min,595 nm 测吸光度值。根据公式计算:尿蛋白浓度=(样品管吸光度值/标准管吸光度值)×标准蛋白浓度。

尿 LN 测定:设空白孔、标准孔、样品孔;标准品按倍比稀释后各加 50 μL,取 50 μL 尿液上清加入样品孔;封板膜封板后,37℃,30 min;揭掉封板膜,弃去液体,甩干,每孔加 350 μL 洗涤液,静置 30 s 后弃去,重复 5 次,拍干;每孔加酶标试剂 50 μL,37℃,30 min;弃液,加 350 μL 洗涤液,静置 30 s 后弃去,重复 5 次,拍干;加显色剂 A 50 μL,再加显色剂 B 50 μL,轻轻震荡混匀,37℃避光,10 min;加终止液 50 μL(此时蓝色立转黄色);15 min 以内酶标仪上空白孔调零,450 nm 波长测 OD 值;根据标准曲线计算样品浓度。

1.2.3　肾组织的处理

每只鼠称重后,2.5%异氟烷面罩吸入麻醉,仰面固定,剪开腹部,摘下左右两肾。所有大鼠均选左侧肾进行称量,记录重量,之后放入装有 4%中性甲醛离心管中进行固定,48 h 后进行石蜡包埋,切片,HE 染色。右肾投入液氮灌中冻存,用于后续的 RNA 和蛋白提取。

1.2.4　Real-time PCR 检测肾组织 Plin mRNA 水平的表达

依照 Eastep™Super Total RNA Extraction Kit 说明,取冻存肾皮质约 20 mg,提取 RNA,酶标仪上检测 RNA 的浓度计纯度后,按照 GoScript Reverse Transcription Mix Oligo (dT)说明进行反转录。最后按照 GoTaq Gpcr Master Mix 的说明进行 qPCR,每个样本重复 3 次。所用 Plin 引物为:Forward primer: 5'-CGAGTCACAACCCCACGAT-3' Reverse primer: 5'-TCAGCCCAGAGAGGAA-3'。反应体系:Forward / Reverse primer 0.4 μL、RNA 2 μL、Mix 10 μL、CXR 0.2 μL、$ddH_2O$ 7 μL,总体积 20 μL。反应条件:95℃10 min,95℃15 s,60℃ 1 min,95℃15 s,60℃15 s,95℃15 s。

1.2.5　Western blot 检测肾组织中 Plin 蛋白的表达

提取肾组织总蛋白,BCA 法定量,加入 loading buffer 后煮蛋白变性,进行 SDS-PAGE 电泳,之后进行湿法转膜将蛋白条带转移至 PVDF 膜上,然后洗膜,封闭,一抗孵育过夜(4℃,80 r/min),二抗孵育 1 h(80 r/min),PBST 洗 3 次膜之后进行显影。DAB 显色剂显影,ImageJ 软件对 WB 条带定量分析。

### 1.3　统计学分析

使用 SPSS 22.0 统计学软件对实验数据进行分析,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示均值,采用方差 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结果

### 2.1　两组大鼠体重、肾重、肾重/体重的结果

将每只大鼠的肾重量和体重进行比值发现:模型组的肾重/体重明显高于对照组的大鼠,差异有显著性($P<0.05$)。另外,对比对照组,模型组的大鼠体重明显降低,差异有显著性($P<0.05$),结果见表 1。

### 2.2　两组大鼠的尿量、24 h 尿蛋白以及尿层粘连蛋白的变化情况

通过对比发现:相比对照组,在第 5 周时,模型组的尿量和尿 LN 已经明显升高,差异有显著性($P<0.05$),24 h 尿蛋白在 6 周时开始出现明显增高,差异有显著性($P<0.05$)。并且,尿中的这三项指标随时间推移都呈上升趋势,结果见表 2,图 1。

**表 1**　两组大鼠体重、肾重及肾重/体重的结果($\bar{x} \pm s$)

**Table 1**　Body weight, kidney weight and kidney-to-body weight ratios of the two rat groups($\bar{x} \pm s$)

| 组别 Groups | 例数 $n$ | 体重 Body weight(g) | 肾重 Kidney weight(g) | 肾重/体重比 Kidney weight/body weight ratio(%) |
|---|---|---|---|---|
| 模型组 Model group | 8 | 255 ± 27.36* | 1.24 ± 0.13 | 0.35 ± 0.06* |
| 对照组 Control group | 6 | 361 ± 44.37 | 1.26 ± 0.15 | 0.46 ± 0.08 |

注:和对照组比较,* $P<0.05$。

Note. Compared with the control group, * $P<0.05$.

**表 2** 两组大鼠尿量、层粘连蛋白、尿蛋白的变化情况

**Table 2** Changes of urine volume, laminin and protein content in the two rat groups

| 组别 Groups | 时间 Time | 尿量 Urine volume(mL) | 尿层粘连蛋白 Urine laminin(μg/d) | 尿蛋白 Urine protein(mg/d) |
|---|---|---|---|---|
| 模型组 Model group | 5 周 | 39.33 ±9.21* | 6.97 ±1.88* | 12.96 ±5.43 |
| 对照组 Control group | 5 weeks | 11.94 ±1.30 | 1.28 ±0.37 | 9.33 ±1.92 |
| 模型组 Model group | 6 周 | 49.87 ±11.36** | 9.83 ±2.35* | 25.88 ±6.13* |
| 对照组 Control group | 6 weeks | 12.67 ±1.03 | 1.36 ±0.29 | 11.26 ±2.13 |
| 模型组 Model group | 7 周 | 60.45 ±12.67** | 13.71 ±2.82** | 29.93 ±6.37* |
| 对照组 Control group | 7 weeks | 13.48 ±4.31 | 1.41 ±0.38 | 11.58 ±1.76 |
| 模型组 Model group | 8 周 | 74.25 ±10.54** | 15.22 ±2.13** | 33.48 ±5.92* |
| 对照组 Control group | 8 weeks | 13.89 ±2.91 | 1.57 ±0.46 | 10.96 ±1.65 |
| 模型组 Model group | 9 周 | 82.09 ±11.68** | 16.81 ±2.79** | 39.65 ±4.78** |
| 对照组 Control group | 9 weeks | 14.67 ±3.78 | 1.65 ±0.49 | 12.32 ±1.04 |
| 模型组 Model group | 10 周 | 88.34 ±9.76** | 18.93 ±3.43** | 42.93 ±4.64** |
| 对照组 Control group | 10 weeks | 15.53 ±4.51 | 1.78 ±0.54 | 10.85 ±2.37 |

注：和对照组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$。
Note. Compared with the control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$。

### 2.3 肾病理改变

HE 染色结果显示：模型组大鼠肾出现典型的病理改变，肾小球肥大，系膜增生，有微小血管瘤形成。肾小管管腔变形，管腔内散在有脱落的上皮细胞，间质内有纤维组织增生，还可见单核、淋巴等炎症细胞浸润，见图 2。

### 2.4 肾组织 Plin mRNA 的检测结果

模型组肾组织 Plin 的 mRNA 表达明显升高，是对照组的（3.26 ± 0.37）倍，差异有显著性（$P<0.05$），见图 3。

### 2.5 两组大鼠肾组织 Plin 蛋白 Western blot 检测结果

模型组 Plin 蛋白表达明显升高，是对照组的（2.98 ± 0.59）倍，差异有显著性（$P<0.05$），见图 4。

## 3 讨论

糖尿病肾病作为引起终末期肾病（end-stage renal disease，ESRD）主要病因[5]，对人类生命健康构成了很大的威胁。其主要病理改变特点是微血管内皮细胞损伤导致基膜增厚，血管阻塞引起组织缺氧，继而肾小球硬化、肾间质纤维化，最终导致 CRF。其发病机制也较复杂，涉及肾小球血流动力学改变、生化代谢紊乱、氧化应激、细胞因子与遗传易感性等多种因素，但其确切的发病机制尚未能完全阐明[6]。

对于 DN 大鼠模型的制作，目前最常使用单侧肾动脉结扎+高糖高脂饲料喂养 +小剂量 STZ 腹腔注射的三联法[7]，该方法造模时间短，但有创伤性，手术本身对大鼠的发病过程存在影响。本研究通过高糖、高脂饲料诱导大鼠的胰岛素出现抵抗，再给予小剂量 SZT 破坏胰岛细胞，这样就可以达到仅出现胰岛素分泌障碍，而不是不分泌胰岛素的目的，很好的模拟了 II 型 DM 的发病过程[8]。在此基础上持续高脂饲料喂养使其病变继续发展，直至出现肾损害，达到 DN 病变。很好的模拟了 DN 的发生发展过程，但造模周期较长。造模结果显示 DN 组大鼠的肾重/体重比明显增高，24 h 尿蛋白增高，HE 染色出现典型的病理改变等，证明模型制作成功。

尿层粘连蛋白是 ECM 的主要成分，在肾小球间质纤维化中表达增高[3]，实验结果显示模型组大鼠的尿 LN 增高比尿蛋白出现早，且随时间的推移不断升高。LN 的分子量为 $900\times10^3$，属于大分子物质，DN 早期肾小球滤过率增加，LN 排除增加，且 DM 持续的高血糖刺激肾血管上皮细胞合成 LN 增多[9]，DN 早期 LN 增高的原因在于肾排除及合成 LN 增多。因此，尿 LN 能较早的反应 DN 肾 ECM 的变化，对 DN 的早期诊断有很好的警示作用。

Plin 包被在细胞脂滴表面，对脂肪调节具有双重作用，主要通过双向调节脂滴内中性脂肪的水解来实现细胞内脂质的平衡：当细胞需要能量供应时，促进中性脂肪水解，能量充足时，则抑制脂肪水解，防止因过量脂肪酸堆积而引起脂毒性损伤[10]。另外，雌激素也能通过抑制 Plin 来减少肝细胞内的脂质沉积[11]。糖脂代谢异常往往相伴发生，故越来越多的学者开始研究 Plin 在糖代谢方面的作用，在糖代谢异常大鼠模型的肝脏组织中 Plin 表达增高，

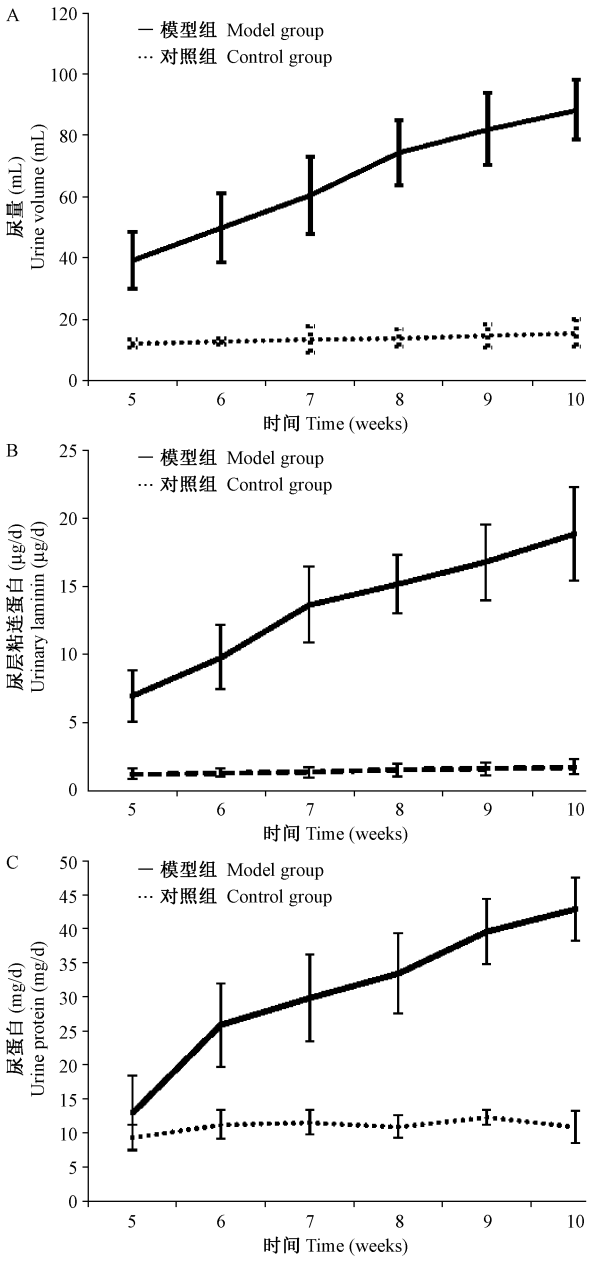


**图 1**　两组大鼠的尿量、尿层粘连蛋白以及 24 h 尿蛋白的变化

**Figure 1**　Changes in urine volume, laminin and 24-hour urinary protein levels in the two rat groups

其可能促进了糖代谢异常合并非酒精性脂肪肝的发生[12]。在小鼠糖耐量模型中，Plin 能够降低心脏的氧化应激反应进而使微血管内皮细胞的凋亡率降低[13]。这些研究结果提示 Plin 可能在 DM 的并发症 DN 中也发挥着一定的作用，故本实验通过对 DN 模型大鼠肾组织 Plin 表达水平进行检测发现，Plin 的 mRNA 及蛋白表达均有明显的增加，说明 DN 的发生和 Plin 的高表达有关，详细机制还需要做进一步的研究。

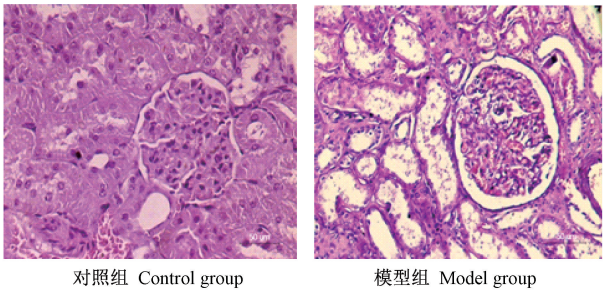


**图 2**　大鼠肾组织的病理改变(×200)

**Figure 2**　Pathological changes of kidney tissues (H&E staining, ×200)

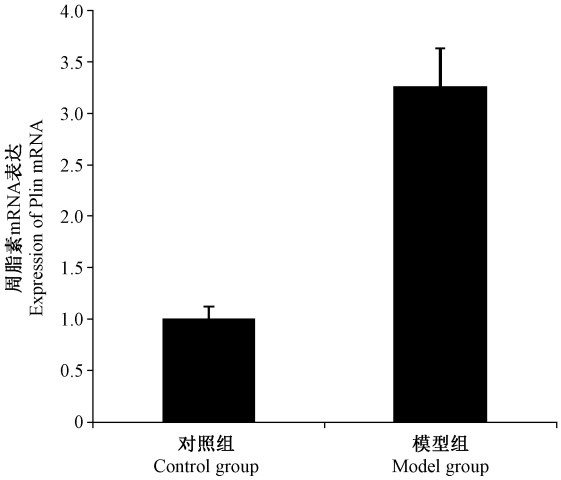


**图 3**　大鼠肾 Plin 的 qPCR 检测结果

**Figure 3**　Expression of Plin mRNA in the rat kidneys detected by qPCR

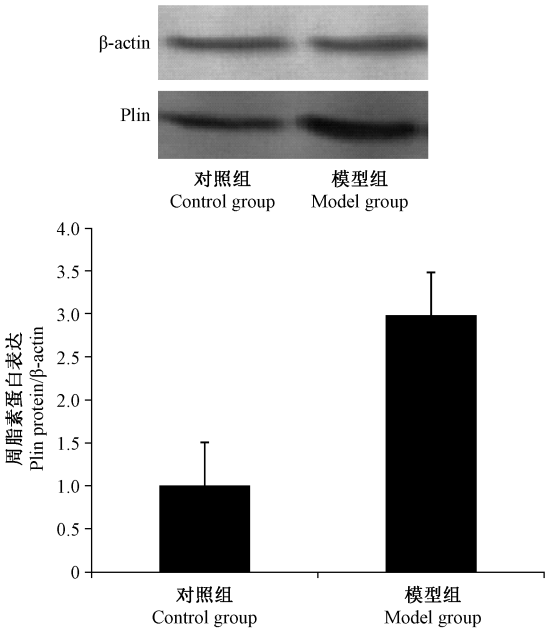


**图 4**　两组大鼠肾组织 Plin 蛋白表达情况

**Figure 4**　Expression of Plin protein in the rat kidneys

## 参 考 文 献(References)


[1] 黄璟, 郭翔廷, 张萍. 上海某社区 535 例 2 型糖尿病患者现况分析[J]. 上海预防医学, 2018, 10(30):878-881.
Huang J, Guo XT, Zhang P. Status analysis on 535 cases of type 2 diabetes in a community in Shanghai[J]. Shanghai J Prev Med, 2018, 10(30): 878-881.

[2] Sharaf El Din UAA, Salem MM, Abdulazim DO. Diabetic nephropathy: Time to withhold development and progression - A review [J]. J Adv Res, 2017, 8(4): 363-373.

[3] 陈春宇, 陈志强, 方敬, 等. 化瘀通络中药对糖尿病肾病大鼠肾组织纤维连接蛋白和层粘连蛋白的影响[J].天然产物研究与开发, 2015, 12(27): 2134-2137.
Chen CY, Chen ZQ, Fang J, et al. Effect of Huayu Tongluo Traditional Chinese Medicine on kidney fibronectin and laminin expression of diabetic nephropathy rats[J]. Nat Prod Res Dev, 2015, 12(27): 2134-2137.

[4] Itabe H, Yamaguchi T, Nimura S, et al. Perilipins: a diversity of intracellular lipid droplet proteins [J]. Lipids Health Dis, 2017, 16 (1): 83.

[5] Eleftheriadis T, Antoniadi G, Pissas G, et al. The renal endothelium in diabetic nephropathy [J]. Ren Fail, 2013, 4 (35):592-599.

[6] Delanghe JR, Delanghe SE, De Buyzere ML, et al. Infrared spectroscopic imaging for interrogating the carbohydrate biochemistry of diabetic nephropathy progression [J]. Kidney Int, 2016, 90(1): 225-226.

[7] 高雪, 安至超, 何其英, 等. 高脂饲料喂养时间对 2 型糖尿病肾病大鼠模型的影响[J]. 中国实验动物学报, 2018, 1 (26): 114-119.
Gao X, An ZC, He QY, et al. Effects of high-fat diet feeding time on the establishment of a rat model of type 2 diabetic nephropathy [J]. Acta Lab Ani Sci Sin, 2018, 1(26):114-119.

[8] Kishore L, Singh R. Ameliorative effect of Cephalandra indica homeopathic preparation in STZ induced diabetic nephropathy rats [J]. J Ayurveda Integr Med, 2018. pii: S0975-9476(17) 30088-8.

[9] Masmiquel LL, Burgos R, Mateo C, et al. Effect of panretinal photocoagulation on serum levels of laminin in patients with diabetes: a prospective study [J]. Br J Ophthalmol, 1999, 83 (9):1056-1059.

[10] Mason RR, Watt MJ. Unraveling the roles of Plin5: linking cell biology to physiology [J]. Trends Endocrinol Metab, 2015, 26 (3): 144-152.

[11] 李凤娟, 魏苏宁, 王绿娅, 等. 雌激素抑制脂滴包被蛋白 Perilipin 2 减少肝细胞脂质沉积[J].心肺血管病杂志, 2018, 37(07): 687-691.
Li FJ, Wei SN, Wang LY, et al. Estrogen reduces lipid deposition in liver cells by inhibiting Perilipin 2[J]. J Cardiovasc Pulmon Dis, 2018, 37(07):687-691.

[12] 樊林花, 刘茂林, 卫兵艳, 等. 周脂素和 ADRP 在糖代谢异常大鼠肝脏组织中的表达[J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31 (03): 534-538.
Fan LH, Liu ML, Wei BY, et al. Expression of perilipin and ADRP in rat liver tissues with abnormal glucose metabolism [J]. Chin J Pathophys, 2015, 31(3): 534-538.

[13] 杜劲, 侯娟妮, 李秀川, 等. 脂滴包被蛋白 5 对高糖高脂诱导的小鼠心脏微血管内皮细胞凋亡的影响及机制[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(12): 1045-1050.
Du J, Hou JN, Li XC, et al. Effect of perilipin-5 on apoptosis of cardiac microvascular endothelial cells induced by high fat and high glucose in mice [J]. Med J Chin PLA, 2017, 42(12): 1045-1050.


[收稿日期] 2018-11-26