

载脂蛋白 A1/C3/A5 基因多态性和单体型与血脂水平的关系

尹瑞兴, 李依阳, 赖超强, 刘婉莹, 龙兴江, 吴锦珍

(广西医科大学心血管病研究所, 广西南宁市 530021)

[关键词] 载脂蛋白 A1; 单核苷酸多态性; 单体型; 连锁不平衡

目的 载脂蛋白(Apo) A1/C3/A4/A5 基因簇单核苷酸多态性(SNP)与脂质代谢和心血管病的危险密切相关,但其研究结果并不一致。本研究探讨 ApoA1/C3/A5 基因簇多态性和它们的单体型与血脂水平的关系。**方法** 从我们先前分层随机整群抽样的标本库中随机抽取 1030 名一般人群作研究对象(男 492 名、女 538 名),年龄 15~89 岁。按心血管流行病学调查方法,制定统一表格询问病史、家族史、职业、生活嗜好、文化程度和体力活动等。体检包括血压、身高、体重和腰围等。全套血脂及载脂蛋白的检测。用聚合酶链反应限制片段多态性对 ApoA1 -75bpG > A、ApoC3 3238C > G、ApoA5 -1131T > C、c. 553G > T 和 c. 457G > A 基因多态性进行检测。并进行连锁不平衡和单倍型分析。**结果** 男性高密度脂蛋白胆固醇(HDL)和 ApoA1 水平明显低于女性($P < 0.05$)。ApoA1 -75bp G > A 与其余 4 个 SNP、ApoC3 3238C > G 与 ApoA5 -1131T > C 和 ApoA5 -1131T > C 与 c. 553G > T 及 c. 457G > A 有连锁不平衡。除 ApoC3 3238C > G 等位基因和基因型频率男女间比较有显著差异外,其余 4 个 SNP 等位基因和基因型频率男女间比较均无统计学意义。在三种 ApoA1 -75bp G > A 基因型中,男性甘油三酯(TG)水平和女性 HDL 水平及 ApoA1/ApoB 比值比较有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在三种 ApoC3 3238C > G 基因型中,男性 HDL 和女性 TG 水平比较有统计学意义($P < 0.05$)。在三种 ApoA5 -1131T > C 基因型中,男性总胆固醇(TC)、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、ApoB 水平及 ApoA1/ApoB 比值和女性 TG 水平比较有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在两种 ApoA5 c. 553G > T 基因型(GG 与 GT)中,男性 TG 及 HDL 和女性 HDL 水平比较有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在两种 ApoA5 c. 457G > A 基因型(GG 与 GA/AA)中,男性 HDL 及 ApoA1 和女性 TC、LDL、ApoB 水平及 ApoA1/ApoB 比值比较有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在本研究人群的基因簇中有 11 个单型型的频率 > 1%。在整体水平上,5 个 SNP 构成的单体型与 7 个血脂参数均有明显的关系。尤其是单体型 G-A-T-C-G (6%)和 G-A-T-C-G (4%)与 LDL、TC、ApoA1、ApoB 水平和 ApoA1/ApoB 比值有一致性的联系。此外,单体型 G-G-T-C-G (26%)携带者有更高的血清 HDL 和 ApoA1 水平,而单体型 G-G-C-G-G (15%)携带者有更高的血清 TG、TC 和 ApoB 水平。我们还发现,5 个 SNP 构成的单体型比单个 SNP 可解释更多的血脂参数异常,尤其是对 TG (单体型 4.4%比 -1131T > C 基因型 2.4%)和 HDL (单体型 5.1%比 c. 553G > T 基因型 0.9%)水平。**结论** 在 ApoA1/C3/A5 基因簇中,几种常见的 SNP 以及它们的单体型对中国一般人群的血脂水平均有不同程度的影响,尤其是它们的单体型。因此分析血脂相关基因单体型与血脂水平的关系更有临床价值。

[基金项目] 国家自然科学基金(30360038)资助

[作者简介] 尹瑞兴,博士,主任医师,教授,博士研究生和博士后合作导师,主要从事心血管病的医疗、教学和科研工作。
(此文编辑 文玉珊)