

酰基辅酶 A: 胆固醇酰基转移酶 2 基因 734 位点 T 等位基因与高糖低脂膳食诱导的健康青年女性 TG/HDLC、 $\log(\text{TG/HDLC})$ 及 LDLC/HDLC 改变相关联

姜 喆¹, 龚仁蓉², 李元昊¹, 樊 梅¹, 方定志¹

(四川大学 1. 华西基础医学与法医学院生物化学与分子生物学教研室, 2. 华西医院心胸外科, 四川省成都市 610041)

[关键词] ACAT-2; 基因多态性; 高糖低脂膳食; 血脂比值

[摘 要] 目的 探讨酰基辅酶 A: 胆固醇酰基转移酶 2 (ACAT-2) 基因 734 位点 C/T 多态性对健康青年血脂比值的影响及在高糖低脂膳食诱导的血脂比值变化中的作用。方法 给予 56 名健康青年志愿者 7 天平衡膳食和 6 天高糖低脂膳食, 于第 1 天、第 8 天以及第 14 天清晨抽取 12 h 空腹静脉血, 测定血脂, 计算甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇 (TG/HDLC)、 $\log(\text{TG/HDLC})$ 、总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇 (TC/HDLC) 和低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇 (LDLC/HDLC) 比值。提取基因组 DNA, 聚合酶链反应限制性酶切法分析 ACAT-2 基因 734 位点多态性。结果 女性 T 等位基因携带者 $\log(\text{TG/HDLC})$ 显著低于 CC 纯合子受试者, 男性 CC 纯合子受试者 TC/HDLC 显著高于女性 CC 纯合子受试者, 男性 T 等位基因携带者 $\log(\text{TG/HDLC})$ 显著高于女性。高糖低脂膳食前, 男性 T 等位基因携带者 TG/HDLC、 $\log(\text{TG/HDLC})$ 显著高于女性。与高糖低脂膳食前相比, 高糖低脂膳食后男性 TC/HDLC、LDLC/HDLC 显著降低, 不受基因型影响。女性 CC 纯合子受试者高糖低脂膳食后 TG/HDLC、 $\log(\text{TG/HDLC})$ 显著升高, TC/HDLC、LDLC/HDLC 显著降低, 女性 T 等位基因携带者 TC/HDLC 显著降低。结论 ACAT-2 734 位点 T 等位基因与高糖低脂膳食诱导的健康青年女性 TG/HDLC、 $\log(\text{TG/HDLC})$ 及 LDLC/HDLC 改变相关联。

[中图分类号] Q5

[文献标识码] A

The T Allele of the ACAT-2 734 C/T Polymorphism is Associated with the Changes of TG/HDLC, $\log(\text{TG/HDLC})$ and LDLC/HDLC Induced by High-carbohydrate/Low-Fat Diet in Healthy Young Women

JIANG Zhe¹, GONG Ren-Rong², LI Yuan-Hao¹, FAN Mei¹, and FANG Ding-Zhi¹

(1. Department of Biochemistry and Molecular Biology Laboratory, West China School of Preclinical and Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Cardia-Chest Surgery, Huaxi Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

[KEY WORDS] Acyl-Coenzyme A: Cholesterol Acyltransferase-2; Genetic Polymorphism; High-Carbohydrate/Low-Fat Diet; Lipid Ratios

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the role of the acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase-2 (ACAT-2) 734 C/T polymorphism on ratios of serum lipids and its interactions on the ratios with a high-carbohydrate/low-fat (HC/LF) diet in a young healthy Chinese population. **Methods** After a washout diet for seven days, fifty six young healthy subjects were given the HC/LF diet for six days. The serum lipid profiles were analyzed using the twelve-hour fasting venous blood samples collected in the mornings of the first, the eighth and the fourteenth days. The ratios of TG/HDLC, $\log(\text{TG/HDLC})$, TC/HDLC and LDLC/HDLC were calculated. The ACAT-2 734 C/T polymorphism was analyzed by restriction fragments patterns after amplified by polymerase chain reactions. **Results** At baseline, the female carriers of the T allele had significantly lower $\log(\text{TG/HDLC})$ than the female subjects with the CC genotype. The male subjects

[收稿日期] 2011-05-22

[基金项目] 教育部新世纪优秀人才支持计划资助 (NCEF04-0863); 四川省科技计划资助 (2008HH0008)

[作者简介] 姜喆, 硕士, E-mail 为 jiangz000123@yahoo.com.cn. 通讯作者方定志, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail 为 fangdz@gmail.com.

with the CC genotype had significantly higher TC/HDLc than the female subjects. The male carriers of the T allele had significantly higher log (TG/HDLc) than the females. After the washout diet, the male carriers of the T allele experienced higher TG/HDLc and log (TG/HDLc) than the females. Compared with those before the HC/LF diet, TC/HDLc and LDLc/HDLc were significantly decreased after the HC/LF diet in the males regardless of the genotypes of the ACAT-2 734 polymorphism. The female subjects with the CC genotype suffered significant decreases of TC/HDLc and LDLc/HDLc and significant increases of TG/HDLc and log (TG/HDLc). TC/HDLc was significantly decreased in the female carriers of the T allele. **Conclusions** The T allele at the ACAT-2 734 is associated with the changes of TG/HDLc, log (TG/HDLc) and LDLc/HDLc induced by the HC/LF diet in the females.

酰基辅酶 A: 胆固醇酰基转移酶 (ACAT) 催化胆固醇与脂酰辅酶 A 结合形成胆固醇酯。ACAT-2 主要存在于肝脏和小肠,催化合成的胆固醇酯主要积聚于脂蛋白。ACAT-2 源性胆固醇酯对动脉粥样斑块的形成具有重要作用^[1]。研究发现,ACAT-2 基因缺陷小鼠能完全抵抗饮食诱导的高胆固醇血症^[2],抑制 ACAT-2 基因表达能起到抗动脉粥样硬化作用^[3],并对餐后血脂调节起到关键作用^[4]。ACAT-2 基因存在于第 12 号染色体,包含 15 个编码区域。734 位点 C/T 错义突变位于 7 号外显子,由苏氨酸取代第 254 位氨基酸残基上的异亮氨酸^[3]。苏氨酸末端羟基是常见的酶促化学修饰位点,这种氨基酸的改变可能导致酶活性变化或/和酶活性调节功能变化。有研究显示,T 等位基因在心血管疾病人群中的频率显著低于正常人群,而不同种族人群 T 等位基因频率有显著差异^[3]。

中国传统膳食以高碳水化合物低脂肪为主。研究发现,摄入更多的糖,替代脂肪供能可以降低血浆 LDLc 和 TC^[5,6],降低心血管病风险。但高糖低脂 (HC/LF) 膳食又能降低 HDLc,增加心血管病风险^[7,8]。最近发现,与 HDLc 相关的血脂比值如甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇 (TG/HDLc)、log(TG/HDLc)、总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇 (TC/HDLc) 和低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇 (LDLc/HDLc) 与心血管疾病关系比血脂更密切,用血脂比值评价、预测心血管疾病优于 TC、LDLc 或者载脂蛋白^[9]。本研究室发现,这些血脂比值的改变不仅与膳食有关,还与相关基因的变异密切相关^[10-12]。但 ACAT-2 基因 734 位点 C/T 多态性与 HC/LF 膳食之间的相互作用及其对血脂比值的影响在国内外尚未见报道。本文分析了 ACAT-2 基因 734 位点 C/T 多态性对健康青年血脂比值的影响及其在 HC/LF 膳食诱导的血脂比值变化中的作用。

1 对象和方法

1.1 研究对象

广告招募征集四川大学华西校区健康青年志愿

者,按以下纳入和排出标准筛选。纳入标准:身体健康,既往无代谢性疾病;无不良生活习惯,如吸烟、酗酒等;能充分理解整个实验过程。排除标准:1 型或者 2 型糖尿病\肝脏、肾脏或内分泌疾病以及心血管疾病等;吸烟、喝酒或体力活动时间变化较大,睡眠时间不固定;受试前 30 天内使用过或者正在使用任何影响糖脂代谢的药物或者激素。根据以上筛选标准,从 209 个报名者中筛选出 60 名参加实验,并签署了知情同意书。4 名志愿者由于个人原因中途退出了实验。最终 56 名志愿者完成了实验,其中男性 27 人,女性 29 人,年龄 20~30 岁,平均 22.89±1.80 岁。

1.2 膳食干预

给予志愿者 7 天平衡膳食和 6 天 HC/LF 膳食。平衡膳食中蛋白质、脂肪、碳水化合物所提供的热能分别占总热量的 15%、31%、54%,HC/LF 膳食中分别占 15%、15%、70%,均由四川大学华西医院营养科统一配制。受试者进食三餐的时间分别为 7:30~8:30、11:30~12:30、17:30~18:30。膳食摄入量以受试者自觉饱感为标准。除食用统一配制的膳食外,受试者不摄取其他食物,如水果、饮料及激素、药物等,饮水无限制。体力活动照常。

1.3 血脂测定及血脂比值计算

于平衡膳食、HC/LF 膳食开始的当天清晨及 HC/LF 膳食结束后的第一天清晨安排受试者体检并抽取 12 h 空腹静脉血,即刻分离血清,酶比色法测定空腹血清 TG、TC 水平。聚乙烯硫酸沉淀法沉淀 LDL,酶法测定非低密度脂蛋白胆固醇 (nLDLc),采用公式 LDLc = TC-nLDLc 计算 LDLc 含量。用磷钨酸镁沉淀法分离 HDL,酶法测定 HDLc。计算 TG/HDLc、log(TG/HDLc)、TC/HDLc 和 LDLc/HDLc 的值。

1.4 ACAT-2 基因 734 位点多态性分析

1.4.1 血液基因组 DNA 分离 抽取受试者 12 h 空腹静脉血,EDTA 抗凝,采用天泽基因工程有限公司的血液 DNA 试剂盒提取血液基因组 DNA。

1.4.2 含 734 位点 ACAT-2 基因片段的 PCR 扩增 PCR 引物由上海生工生物技术有限公司合成,引物

序列正义 5'-CAG ATC TTA CAC TCT GCC TGC CTC T-3',反义 5'-TGC ACC TGC TGG CTT CAT TCA GTC A-3'。PCR 扩增反应条件:94℃预变性 5 min,94℃变性 30 s,64℃退火 30 s,72℃延伸 30 s,循环 40 次后 72℃延伸 7 min。3%琼脂糖凝胶电泳,紫外灯下观察鉴定扩增结果,特异扩增片段为 247 bp。

1.4.3 限制性内切酶图谱分析 BamH I 内切酶反应体系(15 μL):PCR 产物 5 μL,BamH I 内切酶 1 μL,10 倍缓冲液 1 μL,加入 8 μL 消毒 ddH₂O 补充至 15 μL。37℃水浴 12 h,以 3%琼脂糖凝胶电泳鉴定基因型。

1.5 统计学方法

统计数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同基因型之间血脂比值的差异用单因素方差分析,HC/LF 膳食前后血脂比值的差异用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACAT-2 基因 734 位点扩增片段的限制性内切酶谱分析

ACAT-2 基因 734 位点的 PCR 扩增片段为 247 bp,野生型 C 等位基因片段没有 BamH I 内切酶位点,不被水解;变异型 T 等位基因片段出现酶切位

点,能被 BamH I 内切酶水解产生 159 bp 和 88 bp 两条片段。ACAT-2 基因 734 位点 PCR 扩增产物酶切后电泳结果见图 1,CC 纯合子扩增产物酶切后为 247 bp 一条带,CT 杂合子为 247 bp、159 bp 和 88 bp 三条带,TT 突变纯合子为 159 bp 和 88 bp 两条带。

56 名受试者 ACAT-2 基因 734 位点以 CC 基因型最常见,CT 基因型次之,TT 基因型最少,符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律(*P* > 0.05),等位基因频率以 C 等位基因较多,与以往研究结果一致^[3],见表 1。

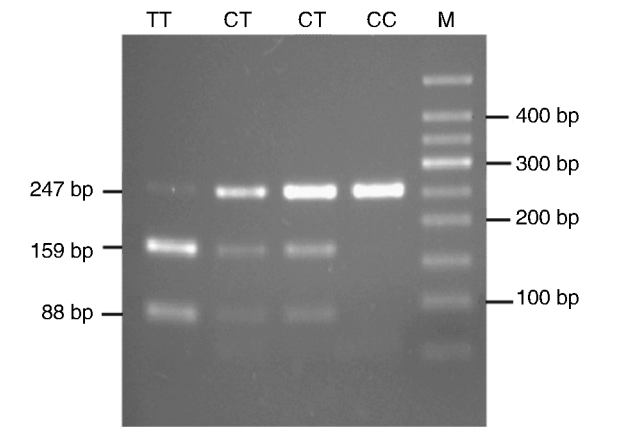


图 1. ACAT-2 基因 734 位点 PCR 扩增片段的 BamH I 酶切电泳图
Figure 1. BamH I digestion electrophoresis of PCR amplified fragment in ACAT-2 gene 734-point

表 1. ACAT-2 基因 734 位点基因型和等位基因频率分布(例)

Table 1. Genotype and allele frequency distribution in ACAT-2 gene 734-point

项 目	基因型			等位基因频率	
	CC	CT	TT	C	T
男性(<i>n</i> = 27)	12(44.4%)	12(44.4%)	3(11.2%)	0.667	0.333
女性(<i>n</i> = 29)	18(62.1%)	11(37.9%)	0(0%)	0.811	0.189
总计(<i>n</i> = 56)	30(53.6%)	23(41.1%)	3(5.3%)	0.741	0.259

2.2 ACAT-2 基因 734 位点不同基因型受试者血脂比值比较

由于 TT 基因型数量较少,故将 CT 和 TT 两种基因型合并为 T 等位基因携带者进行统计分析。在整体受试人群中,不同基因型受试者间四种血脂比值均无显著性差异(表 2)。按男女分组后,男性受试者各基因型之间血脂比值均无显著性差异,女性 T 等位基因携带者 log(TG/HDLC)显著低于 CC 纯合子受试者,男性 CC 纯合子受试者 TC/HDLC 显著高于女性,男性 T 等位基因携带者 log(TG/HDLC)显著高于女性(*P* < 0.05;表 3)。

表 2. ACAT-2 基因 734 位点不同基因型受试者血脂比值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of ratio of blood lipids in different genotype subjects of ACAT-2 gene 734-point

项 目	CC 基因型者 (<i>n</i> = 30)	T 等位基因携带者 (<i>n</i> = 26)
TG/HDLC	1.31 ± 0.76	1.36 ± 1.56
log(TG/HDLC)	0.06 ± 0.22	-0.002 ± 0.31
TC/HDLC	2.47 ± 0.51	2.28 ± 0.63
LDLC/HDLC	1.11 ± 0.53	1.07 ± 0.84

表 3. ACAT-2 基因 734 位点不同基因型男女受试者血脂比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of ratio of blood lipids in different genotype male and female subjects of ACAT-2 gene 734-point

项 目	男性(<i>n</i> = 27)		女性(<i>n</i> = 29)	
	CC 基因型者(<i>n</i> = 12)	T 等位基因携带者 (<i>n</i> = 15)	CC 基因型者(<i>n</i> = 18)	T 等位基因携带者(<i>n</i> = 11)
TG/HDL	1.64 ± 0.92	1.83 ± 1.97	1.10 ± 0.55	0.76 ± 0.33
log(TG/HDL)	0.16 ± 0.24	0.12 ± 0.33 ^b	0.0005 ± 0.18	-0.17 ± 0.18 ^a
TC/HDL	2.70 ± 0.65 ^b	2.48 ± 0.72	2.32 ± 0.33	2.05 ± 0.43
LDL/HDL	1.20 ± 0.67	1.10 ± 1.08	1.04 ± 0.42	1.02 ± 0.44

a 为 $P < 0.05$, 与女性 CC 基因型相比; b 为 $P < 0.05$, 与女性相同基因型相比。

2.3 ACAT-2 基因 734 位点不同基因型受试者 HC/LF 膳食前后血脂比值比较

无论是 HC/LF 膳食前还是 HC/LF 膳食后, 不同基因型受试者四种血脂比值均无显著性差异。与

HC/LF 膳食前相比, CC 纯合子受试者 TG/HDL、log (TG/HDL) 显著升高, TC/HDL、LDL/HDL 显著降低, T 等位基因携带者 TC/HDL、LDL/HDL 显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$; 表 4)。

表 4. ACAT-2 基因 734 位点不同基因型受试者 HC/LF 膳食前后血脂比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of ratio of blood lipids in different genotype subjects of ACAT-2 gene 734-point before and after HC/LF diet

项 目	CC 基因型者(<i>n</i> = 30)		T 等位基因携带者 (<i>n</i> = 26)	
	膳食前	膳食后	膳食前	膳食后
TG/HDL	1.37 ± 0.50	1.55 ± 0.64 ^a	1.50 ± 1.18	1.48 ± 1.10
log(TG/HDL)	0.11 ± 0.16	0.16 ± 0.16 ^b	0.09 ± 0.25	0.10 ± 0.23
TC/HDL	2.90 ± 0.60	2.21 ± 0.36 ^b	2.81 ± 0.79	2.15 ± 0.60 ^b
LDL/HDL	1.32 ± 0.47	1.07 ± 0.19 ^b	1.25 ± 0.59	0.99 ± 0.26 ^b

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与 HC/LF 膳食前相比。

2.4 ACAT-2 基因 734 位点不同基因型男女受试者 HC/LF 膳食前后血脂比值比较

HC/LF 膳食前, 男性 T 等位基因携带者 TG/HDL、log (TG/HDL) 显著高于女性 ($P < 0.05$)。HC/LF 膳食后, 不同基因型男女受试者四种血脂比值均无显著性差异。与 HC/LF 膳食前相

比, HC/LF 膳食后男性 CC 纯合子受试者和 T 等位基因携带者 TC/HDL、LDL/HDL 显著降低 ($P < 0.01$), 女性 CC 纯合子受试者 TG/HDL、log (TG/HDL) 显著升高, TC/HDL、LDL/HDL 显著降低, T 等位基因携带者 TC/HDL 显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$; 表 5)。

表 5. ACAT-2 基因 734 位点不同基因型男女受试者 HC/LF 膳食前后血脂比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5. Comparison of ratio of blood lipids in different genotype male and female subjects of ACAT-2 gene 734-point before and after HC/LF diet

项 目	CC 基因者		T 等位基因携带者	
	膳食前	膳食后	膳食前	膳食后
男性				
TG/HDL	1.55 ± 0.53	1.71 ± 0.74	1.90 ± 1.43 ^a	1.76 ± 1.37
log(TG/HDL)	0.17 ± 0.15	0.20 ± 0.16	0.19 ± 0.28 ^a	0.16 ± 0.27
TC/HDL	3.12 ± 0.83	2.26 ± 0.51 ^c	2.99 ± 0.94	2.21 ± 0.70 ^c
LDL/HDL	1.44 ± 0.60	1.07 ± 0.23 ^c	1.36 ± 0.72	1.01 ± 0.30 ^c
女性				
TG/HDL	1.25 ± 0.44	1.45 ± 0.56 ^b	0.96 ± 0.27	1.09 ± 0.33
log(TG/HDL)	0.07 ± 0.16	0.13 ± 0.15 ^c	-0.03 ± 0.12	0.02 ± 0.14
TC/HDL	2.75 ± 0.33	2.18 ± 0.23 ^c	2.57 ± 0.46	2.07 ± 0.46 ^c
LDL/HDL	1.23 ± 0.34	1.06 ± 0.17 ^b	1.10 ± 0.33	0.96 ± 0.20

a 为 $P < 0.05$, 与 HC/LF 膳食前同一基因型女性相比; b 为 $P < 0.05$, c 为 $P < 0.01$, 与 HC/LF 膳食前相比。

3 讨 论

遗传因素与环境因素的相互作用能够对血脂水

平产生重要影响, 本研究室正在系统研究不同遗传背景的健康青年 HC/LF 膳食前后血脂的变化^[10-13]。鉴于与 HDL 相关的血脂比值与心血管疾病关系比

血脂更密切,用血脂比值评价、预测心血管疾病优于血脂及载脂蛋白。本研究探讨了 ACAT-2 基因 734 位点 C/T 多态性对健康青年血脂比值的影响及其在 HC/LF 膳食诱导的血脂比值变化中的作用,结果发现女性 T 等位基因携带者 $\log(\text{TG}/\text{HDL})$ 显著低于 CC 纯合子受试者,男性 T 等位基因携带者 $\log(\text{TG}/\text{HDL})$ 显著高于女性。HC/LF 膳食前,男性 T 等位基因携带者 TG/HDL 、 $\log(\text{TG}/\text{HDL})$ 显著高于女性。HC/LF 膳食后,不同性别不同基因型之间血脂比值均无显著性差异。表明 ACAT-2 基因 734 位点 C/T 多态性与 HC/LF 膳食之间的相互作用对青年男女血脂比值具有重要影响。

机体脂代谢十分复杂,血脂及其比值受多种环境和遗传因素影响,其中很多因素是“微效因素”,即使包括在一个研究中,一些微效因素也可能被其它因素掩盖,未必能够显现出来。为探索解决该问题,本研究采用配对 t 检验分析受试者 HC/LF 膳食前后血脂比值改变及其与 ACAT-2 基因多态性的关系,以排除其它遗传和环境因素的影响,将 ACAT-2 基因 734 位点 C/T 多态性与 HC/LF 膳食的相互作用对健康青年血脂比值的影响显现出来。因为在本研究 6 天的 HC/LF 膳食期间,受试者的其它遗传因素是不变的,其它环境因素也基本恒定。结果发现,与 HC/LF 膳食前相比,男性受试者 TC/HDL 、 LDL/HDL 均显著降低,不受基因型的影响。HC/LF 膳食后女性 CC 基因型受试者 TG/HDL 和 $\log(\text{TG}/\text{HDL})$ 显著升高, TC/HDL 和 LDL/HDL 显著降低,T 等位基因携带者 HC/LF 膳食后 TC/HDL 显著降低。表明 ACAT-2 基因 734 位点 T 等位基因与 HC/LF 膳食诱导的健康青年女性 TG/HDL 、 $\log(\text{TG}/\text{HDL})$ 及 LDL/HDL 改变相关联。

ACAT-2 基因多态性对血脂比值的影响机制尚不明确,可能是由于突变后苏氨酸被异亮氨酸所取代,苏氨酸末端羟基是常见的酶促化学修饰位点,这种氨基酸的突变可能导致原有氨基酸残基上的酶促化学修饰位点消失,从而影响酶的活性或/和活性的调节。也可能通过影响该基因转录产物的稳定性发挥作用,还可能通过与其它功能性突变之间的连锁不平衡而发挥作用。具体的作用机制还有待进一步探索。

综上所述,ACAT-2 基因 734 位点 T 等位基因与 HC/LF 膳食诱导的健康青年女性 TG/HDL 、 $\log(\text{TG}/\text{HDL})$ 及 LDL/HDL 改变相关联,为不同性别、不同 ACAT-2 基因型受试者合理选择膳食提供了新的实验依据,一旦在人群中得到证实,对我国汉族人民、尤其是青年人群制定个性化的膳食干预

方案具有重要的意义。

[参考文献]

- [1] Rudel LL, Lee RG, Parini P. ACAT2 is a target for treatment of coronary heart disease associated with hypercholesterolemia[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25: 1112-1118.
- [2] Hori M, Satoh M, Furukawa K, et al. Acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase-2 (ACAT-2) is responsible for elevated intestinal ACAT activity in diabetic rats[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24: 1689-695.
- [3] He X, Lu Y, Saha N, et al. Acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase-2 gene polymorphisms and their association with plasma lipids and coronary artery disease risks[J]. *Hum Genet*, 2005, 118: 393-403.
- [4] Kusunoki J, Aragane K, Kitamine T, et al. Postprandial hyperlipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats is due to abnormal increase in intestinal acyl coenzyme A: cholesterol acyltransferase activity[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20: 171-178.
- [5] Tay J, Brinkworth GD, Noakes M, et al. Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-carbohydrate diet in abdominally obese subjects[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51: 59-67.
- [6] Zheng-ke L, Hui T, Ren-rong G, et al. No decrease of HDL cholesterol after 6 days of low-fat and high-carbohydrate diets in a young Chinese han population[J]. *J Sichuan Univ (Med Sci Ed)*, 2008, 39 (4): 595-600.
- [7] Jacobs DR, Mebane IL, Bangdiwala SI, et al. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of the lipid research clinics prevalence study[J]. *Am J Epidemiol*, 1990, 131 (1): 32-47.
- [8] Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, et al. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease: the cooperative lipoprotein phenotyping study[J]. *Circulation*, 1977, 55: 767-772.
- [9] Ridker PM, Rifai N, Cook NR. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women[J]. *JAMA*, 2005, 294 (3): 326-333.
- [10] Du J, Fang DZ, Lin J, et al. TaqIB polymorphism in the CETP gene modulates the impact of HC/LF diet on the HDL profile in healthy Chinese young adults[J]. *J Nutr Biochem*, 2010, 21: 114-119.
- [11] 杜娟,方定志,龚仁蓉,等. 低密度脂蛋白受体基因 Pvu II 多态性对高糖低脂膳食诱导的健康青年人血脂比值变化的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2010, 41: 239-242.
- [12] 黄鑫,方定志,杜娟,等. 脂蛋白脂肪酶基因 Ser447stop 多态性对高糖低脂膳食诱导的健康青年血脂比值变化的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2010, 41 (2): 243-246.
- [13] 杜娟,方定志,龚仁蓉,等. 胆固醇酯转运蛋白基因 TaqIB 多态性对高糖低脂膳食诱导的健康青年血脂比值变化的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2009, 40 (4): 684-688.

(此文编辑 文玉珊)