

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00966

重庆汉族男性载脂蛋白 B 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 多态性与血脂水平的相关性

金娅娜¹, 周 莉¹, 唐 敏², 张名均³, 唐晓君^{1*}

1. 重庆医科大学公共卫生与管理学院流行病学教研室, 重庆 400016

2. 重庆医科大学检验医学院实验诊断学教研室, 重庆 400016

3. 重庆市九龙坡区第一人民医院检验科, 重庆 400016

[摘要] **目的** 探讨重庆汉族男性载脂蛋白 B 基因 (apolipoprotein B, *ApoB*) *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 位点的多态性与血脂水平的关系。**方法** 采用基因芯片技术, 检测血脂异常组 157 人和健康对照组 180 人载脂蛋白 B 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 位点的多态性, 并分析其与血脂水平的关系。**结果** 血脂异常组和健康对照组组内比较, *Msp* I 位点 M⁺M⁻基因型的总胆固醇 (TC) 水平高于 M⁺M⁺基因型 [异常组: (6.54±0.58) vs (5.58±0.83) mmol/L, $P<0.01$; 对照组: (5.43±0.17) vs (4.39±0.62) mmol/L, $P<0.01$]; *Xba* I 位点 X⁺X⁻基因型的高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平分别低于和高于 X⁻X⁻基因型 [异常组 HDL-C: (1.08±0.27) vs (1.22±0.44) mmol/L, $P=0.03$; LDL-C: (3.88±0.63) vs (3.46±0.83) mmol/L, $P=0.01$; 对照组 HDL-C: (1.31±0.43) vs (1.48±0.37) mmol/L, $P=0.04$; LDL-C: (3.19±0.54) vs (2.94±0.59) mmol/L, $P=0.02$]; *EcoR* I 位点 E⁺E⁻基因型的 HDL-C 水平低于 E⁺E⁺基因型 [异常组: (1.01±0.18) vs (1.21±0.43) mmol/L, $P=0.01$; 对照组: (1.27±0.20) vs (1.47±0.40) mmol/L, $P=0.03$]。血脂异常组和对照组组间比较, 异常组 X⁺X⁻基因型 HDL-C 水平和 LDL-C 水平分别低于和高于对照组 X⁺X⁻基因型 [HDL-C: (1.08±0.27) vs (1.31±0.43) mmol/L, $P=0.01$; LDL-C: (3.88±0.63) vs (3.19±0.54) mmol/L, $P<0.01$]; 异常组 E⁺E⁻基因型 HDL-C 水平低于对照组 E⁺E⁻基因型 [(1.01±0.18) vs (1.27±0.20) mmol/L, $P<0.01$]。多元线性回归分析结果显示, *Msp* I 多态性与 TC 呈正相关, *Xba* I 多态性与 HDL-C 呈负相关、与 LDL-C 呈正相关。**结论** *ApoB* 基因 *Msp* I 和 *Xba* I 多态性对血脂水平有一定的影响, M⁺M⁻基因型有使 TC 水平升高的趋势, X⁺X⁻基因型有使 HDL-C 水平降低、LDL-C 水平升高的趋势。

[关键词] 载脂蛋白 B 类; 基因多态性; 脂类; 男人**[中图分类号]** R 344; R 161.5**[文献标志码]** A**[文章编号]** 0258-879X(2015)09-0966-06

Relationship between *ApoB* gene *Msp* I / *Xba* I / *EcoR* I polymorphisms and serum lipid level in male Han population in Chongqing, China

JIN Ya-na¹, ZHOU Li¹, TANG Min², ZHANG Ming-jun³, TANG Xiao-jun^{1*}

1. Department of Epidemiology, School of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

2. Department of Laboratory Diagnosis, College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

3. Department of Clinical Laboratory, First People's Hospital of Jiulongpo District, Chongqing 400016, China

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between apolipoprotein B (*ApoB*) gene *Msp* I / *Xba* I / *EcoR* I polymorphisms and the levels of serum lipid in male Han population in Chongqing. **Methods** The *ApoB* gene *Msp* I / *Xba* I / *EcoR* I polymorphisms were detected by gene chip technology in 157 dyslipidemia cases and 180 healthy controls; and their relationship with serum lipids was analyzed in the dyslipidemia group and the controls. **Results** In both dyslipidemia group and control group, the total cholesterol (TC) levels with M⁺M⁻ genotype at *Msp* I locus were significantly higher than those with M⁺M⁺ genotype (dyslipidemia group: [6.54±0.58] vs [5.58±0.83] mmol/L, $P<0.01$; control group: [5.43±0.17] vs [4.39±0.62] mmol/L, $P<0.01$); the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels with X⁺X⁻ genotype at *Xba* I locus were significantly lower than those with X⁻X⁻ genotype, whereas the low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels

[收稿日期] 2014-12-12**[接受日期]** 2015-02-28**[基金项目]** 国家自然科学基金(81202274). Supported by National Natural Science Foundation of China (81202274).**[作者简介]** 金娅娜, 硕士生. E-mail: jynccq@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 023-68485368, E-mail: tangxiaoj0726@qq.com

were significantly higher than those with $X^{-}X^{-}$ genotype (dyslipidemia group HDL-C: $[1.08 \pm 0.27]$ vs $[1.22 \pm 0.44]$ mmol/L, $P=0.03$; LDL-C: $[3.88 \pm 0.63]$ vs $[3.46 \pm 0.83]$ mmol/L, $P=0.01$; control group HDL-C: $[1.31 \pm 0.43]$ vs $[1.48 \pm 0.37]$ mmol/L, $P=0.04$; LDL-C: $[3.19 \pm 0.54]$ vs $[2.94 \pm 0.59]$ mmol/L, $P=0.02$); the HDL-C levels with $E^{+}E^{-}$ genotype at *EcoR* I locus were significantly lower than those with $E^{+}E^{+}$ genotype (dyslipidemia group: $[1.01 \pm 0.18]$ vs $[1.21 \pm 0.43]$ mmol/L, $P=0.01$; control group: $[1.27 \pm 0.20]$ vs $[1.47 \pm 0.40]$ mmol/L, $P=0.03$). The HDL-C levels in dyslipidemia group with $X^{+}X^{-}$ genotype were significantly lower than the control group with $X^{+}X^{-}$ genotype, but the LDL-C levels were significantly higher than the control group with $X^{+}X^{-}$ genotype (HDL-C: $[1.08 \pm 0.27]$ vs $[1.31 \pm 0.43]$ mmol/L, $P=0.01$; LDL-C: $[3.88 \pm 0.63]$ vs $[3.19 \pm 0.54]$ mmol/L, $P<0.01$); the HDL-C levels in the dyslipidemia group with $E^{+}E^{-}$ genotype were significantly lower than those in the control group ($[1.01 \pm 0.18]$ vs $[1.27 \pm 0.20]$ mmol/L, $P<0.01$). The multiple linear regression analysis showed that *ApoB* gene *Msp* I polymorphism was positively correlated with TC; *Xba* I polymorphism was negatively correlated with HDL-C and positively correlated with LDL-C. **Conclusion** The *ApoB* gene *Msp* I and *Xba* I polymorphisms may be associated with the levels of serum lipids. There is a tendency that the $M^{+}M^{-}$ genotype can increase TC levels and the $X^{+}X^{-}$ genotype can reduce HDL-C levels and increase LDL-C levels.

[Key words] apolipoproteins B; polymorphism; lipids; men

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(9):966-971]

近年来随着分子流行病学和分子生物学的发展,从分子和基因水平揭示血脂异常的原因已成为心血管疾病研究的重要趋势。高脂血症是冠心病、心肌梗死和脑卒中等心脑血管疾病的重要危险因素^[1-2]。载脂蛋白 B (apolipoprotein B, *ApoB*) 参与人体内的脂质代谢过程,是低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的主要蛋白质组成成分。*ApoB* 能够结合、转运脂质,在脂质的代谢过程中起着极其重要的作用^[3]。*ApoB* 基因多态性具有种族和地域差异^[4]。为了解重庆市汉族男性 *ApoB* 基因多态性与血脂水平的关系,我们研究了 *ApoB* 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 多态性的分布特点以及对血脂水平的影响,旨在为心血管疾病的预防和早期诊断提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象 来源于重庆市 3 所医院(重庆医科大学附属第一医院、重庆市九龙坡区第一人民医院、重钢总医院) 337 例男性门诊患者和健康体检者,平均年龄(48.64 ± 4.04)岁。选择高脂血症患者 157 人作为血脂异常组[按照空腹血浆总胆固醇(total cholesterol, TC) ≥ 5.72 mmol/L 或三酰甘油(triacylglycerol, TG) ≥ 2.26 mmol/L 划分];血脂 TC 和 TG 健康的 180 人作为对照组(TC < 5.72 mmol/L 且 TG < 2.26 mmol/L)。高胆固醇血症诊断标准依据第 8 版《诊断学》^[5],高 TG 血症诊断标准依据《中国成人血脂异常防治指南》^[6]。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 临床检测 对所有被纳入的研究对象询问基

本信息,测定体质量、身高、腰围和臀围等,采集空腹静脉血以检测血糖和血脂等生化指标。体质指数(BMI) = 体质量(kg)/身高²(m²),腰臀比(WHR) = 腰围/臀围。

1.3 标本采集和处理 空腹 12 h 采集外周静脉血 5 mL,其中 2 mL 置于干燥管用于测定血脂,3 mL 置于 EDTA 抗凝管用于基因芯片检测,均在 -80°C 的条件下存储。

1.4 血脂检测 血浆 TC、TG、LDL-C 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 均采用氧化酶法,以 Beckmanlx20 全自动生化仪检测。

1.5 *ApoB* 基因型的测定 选用基因芯片技术,使用上海百傲公司的 BaiO 基因型检测芯片试剂盒,按照使用说明书进行 DNA 抽提、PCR 扩增、杂交、显色及检测荧光,芯片用 BaiO 基因芯片识读仪检测,检测图像由 Array Doctor 软件分析。

1.6 质量控制 在每次基因型检测中均设置阳性和阴性对照品。在样本的检测过程中,若软件判断“阳性对照”、“阴性对照”、“标志列”中任意一项为“不合格”,则该实验无效。同时随机选取血液样本,进行 DNA 测序以验证 BaiO 基因芯片检测的准确性。

1.7 统计学处理 采用 Excel 2003 录入数据,SPSS17.0 软件进行统计分析。*ApoB* 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 位点基因型编码如下:*Msp* I ($M^{+}M^{+}=0$, $M^{+}M^{-}=1$, $M^{-}M^{-}=2$),*Xba* I ($X^{+}X^{+}=0$, $X^{+}X^{-}=1$, $X^{-}X^{-}=2$),*EcoR* I ($E^{+}E^{+}=0$, $E^{+}E^{-}=1$, $E^{-}E^{-}=2$)。运用 Hardy-Weinberg 平衡定律检测样本的群体代表性。计量资料以 $\bar{x} \pm s$

表示,组间比较采用 t 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。进一步采用多元线性回归分析方法分析 *ApoB* 基因多态性与血脂的关系,校正年龄、BMI 和 WHR。检验水准(α)为 0.05。

2 结 果

2.1 血脂异常组和对照组一般资料比较 血脂异常组和对照组人群除血糖、身高和臀围外,两组间其他指标差异均有统计学意义($P<0.05$)。血脂异常组年龄、HDL-C 水平低于对照组($P<0.05$, $P<$

0.01),而 TC、TG、LDL-C、体质量、腰围、BMI、WHR 均高于对照组($P<0.01$),详见表 1。
2.2 *ApoB* 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 位点基因型分布 *ApoB* 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 位点基因型分布符合 Hardy-Weinberg 平衡定律(*Msp* I : $\chi^2=3.34$, $P=0.07$; *Xba* I : $\chi^2=3.58$, $P=0.06$; *EcoR* I : $\chi^2=0.84$, $P=0.36$),说明所选样本具有全人群代表性。血脂异常组和对照组 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 位点基因型分布差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 2。

表 1 血脂异常组和对照组人群一般资料

Tab 1 Characteristics of the subjects in dyslipidemia group and healthy control group

$\bar{x}\pm s$				
Item	Dyslipidemia group (N=157)	Healthy control (N=180)	t	P
Age (year)	48.10 $\pm$ 3.77	49.11 $\pm$ 4.21	-2.30	0.02
Height h /cm	168.92 $\pm$ 5.61	169.30 $\pm$ 5.25	-0.64	0.52
Weight m /kg	74.09 $\pm$ 9.56	71.30 $\pm$ 9.75	2.65	<0.01
Waistline l /cm	88.35 $\pm$ 8.13	85.96 $\pm$ 8.14	2.70	<0.01
Hips l /cm	93.55 $\pm$ 5.54	92.52 $\pm$ 5.69	1.68	0.09
BMI (kg $\cdot$ m ⁻²)	25.98 $\pm$ 3.19	24.86 $\pm$ 3.08	3.27	<0.01
WHR	0.94 $\pm$ 0.05	0.93 $\pm$ 0.04	3.05	<0.01
TC c_B /(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	5.74 $\pm$ 0.87	4.59 $\pm$ 0.70	13.33	<0.01
TG c_B /(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	2.87 $\pm$ 1.70	1.28 $\pm$ 0.43	12.15	<0.01
HDL-C c_B /(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	1.20 $\pm$ 0.42	1.45 $\pm$ 0.39	-5.65	<0.01
LDL-C c_B /(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	3.53 $\pm$ 0.81	2.99 $\pm$ 0.59	7.13	<0.01
Glu c_B /(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	5.43 $\pm$ 1.33	5.23 $\pm$ 0.97	1.56	0.12

BMI: Body mass index; WHR: Waist-hip ratio; TC: Total cholesterol; TG: Triacylglycerol; HDL-C: High density lipoprotein cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol; Glu: Glucose

表 2 血脂异常组和对照组 *ApoB* 基因型分布

Tab 2 Genotypes of *ApoB* gene in dyslipidemia group and healthy control group

Site	Genotype	Dyslipidemia group N=157, $n(\%)$	Healthy control N=180, $n(\%)$	χ^2	P	OR(95%CI)
<i>Msp</i> I	M ⁺ M ⁺	131(83.44)	145(80.56)	0.47	0.49	1.22(0.70,2.13)
	M ⁺ M ⁻	26(16.56)	35(19.44)			
	M ⁻ M ⁻	0	0			
<i>Xba</i> I	X ⁺ X ⁺	0	0	0.14	0.71	0.90(0.52,1.57)
	X ⁺ X ⁻	28(17.83)	35(19.44)			
	X ⁻ X ⁻	129(82.17)	145(80.56)			
<i>EcoR</i> I	E ⁺ E ⁺	145(92.36)	160(88.89)	1.17	0.28	1.51(0.71,3.20)
	E ⁺ E ⁻	12(7.64)	20(11.11)			
	E ⁻ E ⁻	0	0			

2.3 血脂异常组和对照组 *ApoB* 基因型各血脂指标比较 按照 *ApoB* 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 位点基因型分组,血脂异常组和对照组基因型两两比较,结果如下:(1)血脂异常组 *Msp* I 位点的 M⁺M⁻ 基因型 TC 水平高于 M⁺M⁺ 基因型($P<0.01$),TG、HDL-C、LDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$);*Xba* I 位点的 X⁺X⁻ 基因型 HDL-C 水平和 LDL-C 水平分别低于和高于 X⁻X⁻ 基因型($P<0.05$),TC、TG 水平差异无统计学意义($P>0.05$);*EcoR* I 位点的 E⁺E⁻ 基因型 HDL-C 水平低于 E⁺

E⁺ 基因型($P=0.01$),TC、TG、LDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)对照组 *Msp* I 多态性基因型间 TC 水平差异有统计学意义($P<0.01$);*Xba* I 多态性基因型间 HDL-C、LDL-C 水平差异有统计学意义($P<0.05$);*EcoR* I 多态性基因型间 HDL-C 水平差异有统计学意义($P=0.03$)。(3)血脂异常组和对照组间 X⁺X⁻ 基因型 HDL-C、LDL-C 水平差异有统计学意义($P<0.05$),E⁺E⁻ 基因型 HDL-C 水平差异有统计学意义($P<0.01$)。详见表 3。

表 3 血脂异常组和对照组 *ApoB* 基因型各血脂指标比较
Tab 3 Comparison of serum lipids in each *ApoB* genotype in dyslipidemia group and healthy control group

c _B /(mmol·L ⁻¹), $\bar{x}\pm s$						
Group	Site	Genotype	TC	TG	HDL-C	LDL-C
Dyslipidemia (N=157)	<i>Msp</i> I	M ⁺ M ⁺	5.58±0.83	2.98±1.63	1.18±0.35	3.48±0.82
		M ⁺ M ⁻	6.54±0.58**	2.33±1.95	1.29±0.66	3.78±0.75
	<i>Xba</i> I	X ⁺ X ⁻	5.72±1.06	3.30±1.56	1.08±0.27*△	3.88±0.63*△
		X ⁻ X ⁻	5.74±0.83	2.78±1.72	1.22±0.44	3.46±0.83
	<i>EcoR</i> I	E ⁺ E ⁺	5.73±0.87	2.83±1.67	1.21±0.43	3.53±0.81
		E ⁺ E ⁻	5.78±0.93	3.41±2.04	1.01±0.18*△△	3.56±0.79
Healthy control (N=180)	<i>Msp</i> I	M ⁺ M ⁺	4.39±0.62	1.27±0.42	1.43±0.36	2.95±0.58
		M ⁺ M ⁻	5.43±0.17**	1.32±0.49	1.50±0.50	3.13±0.59
	<i>Xba</i> I	X ⁺ X ⁻	4.51±0.82	1.21±0.42	1.31±0.43*	3.19±0.54*
		X ⁻ X ⁻	4.61±0.67	1.29±0.44	1.48±0.37	2.94±0.59
	<i>EcoR</i> I	E ⁺ E ⁺	4.59±0.71	1.27±0.44	1.47±0.40	2.97±0.60
		E ⁺ E ⁻	4.66±0.55	1.36±0.43	1.27±0.20*	3.13±0.40

TC: Total cholesterol; TG: Triacylglycerol; HDL-C: High density lipoprotein cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol.
* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs the other genotype at the same site in the same group; △ $P<0.05$, △△ $P<0.01$ vs the same genotype at the same site in healthy control group

2.4 血脂指标相关因素的多元线性回归 分别以 TC、HDL-C、LDL-C 为因变量,*ApoB* 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 位点基因型为自变量,调整年龄、BMI 和 WHR 3 个连续变量,进行多元线性回归分析。结果显示:*Msp* I 位点基因型和 WHR 与 TC 呈正相关(*Msp* I: $\beta=0.95$, $P<0.01$; WHR: $\beta=3.36$, $P<0.01$),表明 M⁺M⁻ 基因型有使 TC 水平升高的趋势;*Xba* I 位点基因型与 HDL-C 呈负相关($\beta=-0.14$, $P<0.01$),表明 X⁺X⁻ 基因型有使 HDL-C 水平下降的趋势;*Xba* I 位点基因型与 LDL-C 呈正相关($\beta=0.32$, $P<0.01$),表明 X⁺X⁻ 基因型有使 LDL-C 水平升高的趋势;*EcoR* I 位点

基因型与 HDL-C 无相关性($\beta=-0.15$, $P=0.06$)。详见表 4。

3 讨论

ApoB 基因位于人类第 2 号染色体短臂 (2p23~24),总长度 43 kb,含有 29 个外显子和 28 个内含子。*ApoB* 基因 *Msp* I 多态性是由于外显子 26 中第 3 611 位密码子突变(CGG→CAG)导致氨基酸序列上精氨酸被谷氨酰胺代替;*Xba* I 多态性是由于第 2 488 位密码子第 3 个碱基突变(ACC→ACT),但氨基酸序列并未改变;*EcoR* I 多态性是由于 cDNA 第 12 669 位核苷酸突变(G→A),第 4 154 位的氨基酸残基谷氨酸被赖氨酸代替^[7]。

表 4 血脂指标相关因素的多元线性回归

Tab 4 Multiple linear regression analysis of serum lipid-related factors

Item	β	SE	Standardized β	<i>F</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
TC				16.80		<0.01
Age	-0.01	0.01	-0.04		-0.72	0.47
BMI	-0.00	0.02	-0.01		-0.18	0.86
WHR	3.36	1.28	0.16		2.62	<0.01
<i>Msp</i> I	0.95	0.13	0.38		7.41	<0.01
HDL-C				2.51		0.03
Age	0.00	0.01	0.03		0.50	0.62
BMI	-0.01	0.01	-0.06		-0.88	0.38
WHR	-0.12	0.60	-0.01		-0.19	0.85
<i>Xba</i> I	-0.14	0.06	-0.13		2.46	<0.01
<i>EcoR</i> I	-0.15	0.08	-0.10		-1.90	0.06
LDL-C				2.96		0.02
Age	0.00	0.01	0.01		0.16	0.88
BMI	0.01	0.02	0.05		0.76	0.45
WHR	0.74	1.07	0.05		0.69	0.49
<i>Xba</i> I	0.32	0.10	0.17		-3.09	<0.01

TC: Total cholesterol; BMI: Body mass index; WHR: Waist-hip ratio; HDL-C: High density lipoprotein cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol

本研究采用基因芯片技术分析了 *ApoB* 基因多态性与血脂的关系。BaiO 基因芯片检测试剂盒能为多种心脑血管疾病的基因研究提供高信息通量,一次检测可以发现多个基因信息,该基因芯片灵敏快速、信息量大、操作便捷。研究人群(血脂异常组和对照组)中 M^+ 、 X^- 、 E^+ 等位基因突变频率较高(达 90% 以上),而 M^- 、 X^+ 、 E^- 等位基因突变频率较低, M^+M^+ 、 X^-X^- 、 E^+E^+ 基因型出现频率高于 M^+M^- 、 X^+X^- 、 E^+E^- ,与 Tsunoda 等^[8]和 Kallel 等^[9]的研究结果一致。

国内外对 *ApoB* 基因 *Msp* I、*Xba* I、*EcoR* I 多态性与血脂的关系做了相关研究,但 *ApoB* 基因多态性与血脂的关系研究结论不一。曹文疆等^[10]报道,新疆伊犁哈萨克族人群 M^+M^+ 基因型携带者的 LDL-C 水平较高,而 M^+M^- / M^-M^- 基因型携带者的 LDL-C 水平较低,提示 *ApoB* 基因 *Msp* I 多态性与血脂水平有一定关联。盛爱萍等^[11]报道浙江汉族 X^+X^- 基因型携带者血脂水平高于 X^-X^- 基因型携带者,但是 HDL-C 水平低于 X^-X^- 基因型携带者。Liu 等^[12]认为,携带 X^+X^- 基因型的人群相比 X^-X^- 基因型的人群有较高的 LDL-C 水平,且 HDL-C 水平低于携带 X^-X^- 基因型的人群,*ApoB*

基因 *Xba* I 多态性与彝族人群的血脂有关联。李晓波和李燕^[13]的研究结果认为 *EcoR* I 多态性与血脂水平无关联。本研究结果显示,在血脂异常组和对照组组内,*Msp* I 位点的 M^+M^- 基因型 TC 水平均高于 M^+M^+ 基因型($P<0.01$);*Xba* I 位点的 X^+X^- 基因型 HDL-C 水平低于 X^-X^- 基因型,而 LDL-C 水平高于 X^-X^- 基因型($P<0.05$);*EcoR* I 位点的 E^+E^- 基因型 HDL-C 水平低于 E^-E^- 基因型($P<0.05$)。血脂异常组和对照组组间比较,异常组 X^+X^- 基因型 HDL-C 水平和 LDL-C 水平分别低于和高于对照组 X^+X^- 基因型($P<0.05$);异常组 E^+E^- 基因型 HDL-C 水平低于对照组 E^+E^- 基因型($P<0.05$)。但也有与上述观点不一致的研究。白永生等^[14]应用 PCR-RFLP 技术检测了 165 名研究对象的 *ApoB* 基因多态性,并研究了 *ApoB* 基因 *Msp* I、*EcoR* I 多态性与血脂的关系,结果显示 *Msp* I 多态性与血脂无明显关系,而 *EcoR* I 多态性与血脂有明显关系。Sakuma 等^[15]应用 PCR、琼脂糖凝胶电泳和聚丙烯酰胺电泳分析并测定了 184 名非裔巴西人 *Xba* I、*EcoR* I 位点血脂水平,结果表明 *Xba* I 位点的多态性与血脂水平没有相关性。导致上述观点不一致的原因可能有种族差异、地域区

别、研究方法和样本量大小不同等。

考虑到年龄、肥胖(BMI 和 WHR 指标)等可能的混杂因素对血脂的影响,本研究进一步采用多元线性回归分析验证 *ApoB* 基因多态性与血脂的关系,其结果显示 *Msp* I 多态性与 TC 呈正相关,即 M^+M^- 基因型较 M^+M^+ 基因型有使 TC 水平升高的趋势;*Xba* I 多态性与 HDL-C 呈负相关而与 LDL-C 呈正相关,说明 X^+X^- 基因型较 X^-X^- 基因型有使 HDL-C 水平降低和使 LDL-C 水平升高的趋势。这与血脂异常组和对照组组间及组内比较的结果保持一致;但在线性回归模型中,*EcoR* I 多态性与 HDL-C 无相关性($P=0.06$),说明校正年龄、BMI 和 WHR 后,*EcoR* I 多态性可能与 HDL-C 无关联。

综上所述,本研究结果表明 *ApoB* 基因 *Msp* I 和 *Xba* I 多态性基因型对血脂水平有一定的影响,特别是与 TC、HDL-C、LDL-C 有一定的关联。本研究也存在一些不足,如研究对象样本量分组后较少、未对环境因素(如饮食结构)的影响进行深入考虑等,有待进一步验证。

[参考文献]

[1] 高晓津,杨进刚,杨跃进,许海燕,吴元,李卫,等. 中国急性心肌梗死患者心血管危险因素分析[J]. 中国循环杂志,2015,30:206-210.

[2] 高赛红,任占川,张小良,杨迎春. 高血脂对脑缺血再灌注损伤大鼠 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达的影响[J]. 解剖学杂志,2014,37:762-765.

[3] Ashavaid T F, Kondkar A A, Todur S P, Dherai A J, Morey J, Raghavan R. Lipid, lipoprotein, apolipoprotein and lipoprotein (a) levels: reference intervals in a healthy Indian population [J]. J Atheroscler Thromb, 2005, 12: 251-259.

[4] 陈广琴,尹瑞兴,王勇,林伟雄,杨德寨,潘尚领. 广西黑衣壮族人群载脂蛋白B基因 3'端高可变区等位基因多态性与血脂水平的关系[J]. 中华医学遗传学杂志,2007,24: 717-722.

[5] 万学红,卢雪峰. 诊断学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生

出版社,2013: 378.

[6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35: 390-419.

[7] 迟晔虹,黄刚. *ApoB* 基因多态性与心脑血管疾病的相关性研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12: 151-152.

[8] Tsunoda K, Harihara S, Tanabe Y, Dashnyam B. Polymorphism of the apolipoprotein B gene and association with plasma lipid and lipoprotein levels in the Mongolian Buryat[J]. Biochem Genet, 2012, 50: 249-268.

[9] Kallel A, Feki M, Elasmı M, Souissi M, Sanhaji H, Omar S, et al. Apolipoprotein B signal peptide polymorphism: distribution and influence on lipid parameters in Tunisian population[J]. Physiol Res, 2007, 56: 411-417.

[10] 曹文疆,盛磊,杨军,周迪,程江. 新疆伊犁哈萨克族居民载脂蛋白B基因多态性与血脂的关系[J]. 实用医技杂志,2009,16: 770-772.

[11] 盛爱萍,周标,施达,沈毅. 浙江汉族长寿人群血脂水平及 *ApoB* 基因 *Xba* I-RFLR 和 3'-VNTR 多态性的相关性研究[J]. 中国病理生理杂志,2013,29: 1826-1831.

[12] Liu Y L, Zhang Y B, Li Y, Ma R L, Cai W W, Li L J, et al. Correlation between the *Xba* I polymorphism of *apoB* gene and serum lipid profiles in Li ethnic group [J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7: 63-66.

[13] 李晓波,李燕. 老年冠心病患者载脂蛋白B基因多态性与血脂的关系[J]. 中国老年学杂志,2011,31: 1655-1656.

[14] 白永生,周丽萍,白向东,杜秦川. 载脂蛋白B基因 *EcoR* I 和 *Msp* I 多态性与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 宁夏医科大学学报,2008,30: 157-160.

[15] Sakuma T, Hirata R D, Hirata M H. Five polymorphisms in gene candidates for cardiovascular disease in Afro-Brazilian individuals[J]. J Clin Lab Anal, 2004, 18: 309-316.

[本文编辑] 尹茶