

LIPC 启动子-250 位点 G/A 多态性对高糖低脂膳食诱导的健康青年血脂及载脂蛋白改变的影响^{*}

胡敏珊, 李正科, 方定志[△]

四川大学华西基础医学与法医学院 生物化学与分子生物学教研室(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨肝脂酶基因(*LIPC*)启动子区-250 位点 G/A 多态性对健康青年血脂及载脂蛋白水平的影响及其在高糖低脂(HC/LF)膳食诱导后的血脂及载脂蛋白水平变化中的作用。**方法** 给予 56 例健康青年志愿者(男性 27 例,女性 29 例)7 d 的平衡膳食和 6 d 的 HC/LF 膳食,于第 1 d、第 8 d 以及第 14 d 清晨抽取 12 h 空腹静脉血,测定其血脂及载脂蛋白的浓度。提取全基因组 DNA,聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性法分析 *LIPC* -250G/A 多态性。**结果** 女性 GG 纯合子受试者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) ($P=0.041$) 及载脂蛋白 A-I (Apo A-I) ($P=0.020$) 基础值高于男性 GG 纯合子受试者,差异有统计学意义。HC/LF 膳食前,女性受试者 HDL-C (GG 纯合子受试者 $P=0.021$, A 等位基因携带者 $P=0.014$) 及 Apo A-I (GG 纯合子受试者 $P=0.035$, A 等位基因携带者 $P=0.006$) 高于男性,差异有统计学意义。与 HC/LF 膳食前相比,HC/LF 膳食后,女性受试者 A 等位基因携带者总胆固醇(TC) ($P=0.042$) 高于男性 A 等位基因携带者,差异有统计学意义;女性受试者 Apo A-I (GG 纯合子受试者 $P=0.010$, A 等位基因携带者 $P=0.009$) 高于男性受试者,差异有统计学意义。TC (男性 GG 纯合子受试者 $P=0.013$, 男性 A 等位基因携带者 $P=0.000$, 女性 GG 纯合子受试者 $P=0.025$, 女性 A 等位基因携带者 $P=0.048$) 和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) (男性 GG 纯合子受试者 $P=0.028$, 男性 A 等位基因携带者 $P=0.000$, 女性 GG 纯合子受试者 $P=0.004$, 女性 A 等位基因携带者 $P=0.001$) 在各性别和基因型分组中均降低,差异有统计学意义。甘油三酯(TAG)在女性各基因型中降低 (GG 纯合子受试者 $P=0.006$, A 等位基因携带者 $P=0.001$), 差异有统计学意义。在男性中, HDL-C ($P=0.011$) 及 Apo A-I ($P=0.041$) 仅在 A 等位基因携带者中提高,差异有统计学意义,在 GG 基因型受试者中差异无统计学意义。**结论** *LIPC* -250G/A 多态性 A 等位基因与 HC/LF 膳食诱导的健康青年男性 HDL-C 及 Apo A-I 水平改变相关联。

【关键词】 肝脂酶 基因多态性 高糖低脂膳食 血脂 载脂蛋白

The Association Study of the *LIPC* -250G/A Polymorphism and High-carbohydrate/Low-fat Diet Induced Serum Lipid and Apolipoprotein Concentration Changes in Healthy Youth HU Min-shan, LI Zheng-ke, FANG Ding-zhi[△].

Department of Biochemistry and Molecular Biology, West China School of Preclinical and Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: dzfang@scu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the role of the -250G/A polymorphism in the promoter region of hepatic lipase gene (*LIPC*) on serum lipid profile and its interactions with a high-carbohydrate/low-fat (HC/LF) diet on serum lipid profiles in a young healthy Chinese population. **Methods** After a stabilization diet for seven days, fifty-six young healthy subjects (27 males, 29 females) were given the HC/LF diet for six days. The serum lipid profiles were analyzed of the twelve-hour fasting venous blood samples collected in the mornings of the first, the eighth and the fourteenth days. The concentrations of serum apolipoproteins were measured. The *LIPC* -250G/A polymorphism were analyzed. **Results** At baseline, the female subjects with the GG genotype had significantly higher high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ($P=0.041$) and apolipoprotein A-I (Apo A-I) ($P=0.020$) than the male subjects with the same genotype. After the stabilization diet, the females had significantly higher HDL-C (GG genotype: $P=0.021$, A carriers: $P=0.014$) and Apo A-I (GG genotype: $P=0.035$, A carriers: $P=0.006$) than the males in all genotypes. After the HC/LF diet, the female A carriers had significantly higher total cholesterol (TC) ($P=0.042$) than the male A carriers, and the females had significantly higher Apo A-I than the males in all genotypes (GG genotype: $P=0.010$, A carriers: $P=0.009$). Compared with those before the HC/LF diet, TC (males with GG genotype: $P=0.013$, male A carriers: $P=0.000$; females with

^{*} 成都市科技计划项目 (No. 12DXYB059JH-002) 资助

[△] 通讯作者, E-mail: dzfang@scu.edu.cn

GG genotype; $P=0.025$, female A carriers; $P=0.048$) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (males with GG genotype; $P=0.028$, male A carriers; $P=0.000$; females with GG genotype; $P=0.004$, female A carriers; $P=0.001$) significantly decreased after the diet in all the subjects. Triglycerides (TAG) (GG genotype; $P=0.006$, A carriers; $P=0.001$) significantly increased in the females regardless of the genotype. However, only in the male A carriers, HDL-C ($P=0.011$) and Apo A-I ($P=0.041$) significantly increased after the diet.

Conclusion The A allele at the *LIPC* -250G/A polymorphism is associated with the HC/LF diet induced HDL-C and Apo A-I concentration changes in the males.

【Key words】 Hepatic lipase Gene polymorphism The high-carbohydrate/low-fat diet Lipids Apolipoproteins

心血管疾病的初级预防是当代功能代谢性血管医学的重要领域。根据特定遗传背景选择营养成分,可以更好地通过膳食调节体内代谢、加速细胞修复,实现个体化干预,从而达到预防和治疗心血管疾病的最终目的^[1]。

中国人群长期适应于高糖低脂 (high-carbohydrate/low-fat, HC/LF) 膳食。有研究表明 HC/LF 膳食可以通过降低血浆总胆固醇 (TC) 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平降低心血管疾病的风险,然而,HC/LF 膳食也可以增加血浆甘油三酯 (TAG) 浓度、降低高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 浓度,增加心血管疾病的风险^[2]。肝脂酶 (HL) 是一种由肝细胞合成的糖蛋白,具有磷脂酶 A1 和甘油三酯水解酶的活性^[3], HL 基因 (*LIPC*) 多态性,如 -250G/A 位点多态性与血脂代谢有关已被大量的研究证实^[4]。但 HL 的 -250G/A 位点多态性与 HC/LF 膳食之间的相互作用及其对血脂和载脂蛋白水平的影响在国内外尚未见报道。本研究目的为探讨 HL 的 -250G/A 位点多态性对健康青年血脂和载脂蛋白水平的影响及其在 HC/LF 膳食诱导的血脂和载脂蛋白水平变化中的作用。

1 对象与方法

1.1 受试对象

通过广告招募四川大学华西校区健康青年志愿者。受试前均签署了知情同意书。纳入标准为:身体健康。排除标准为:患有心脑血管疾病及慢性消耗性疾病;吸烟;喝酒;体力活动时间变化较大;睡眠时间不固定;受试前 30 d 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。根据以上标准,从 209 例受试者中选出 60 例参加实验,4 例由于个人原因中途退出。最终 56 例完成了实验,其中男性 27 例,女性 29 例。

1.2 膳食干预

受试者食用了 7 d 的平衡膳食和 6 d 的 HC/LF

膳食。平衡膳食的热量组成为蛋白质、脂肪、碳水化合物,分别占总热量的 15%、31%、54%, HC/LF 膳食的热量组成为蛋白质、脂肪、碳水化合物,分别占总热量的 15%、15%、70%,均由四川大学华西医院营养科配制。受试者三餐的时间为 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。所有受试者除食用统一配制的膳食及自由饮水外,不得摄取其他食物,如水果、饮料及零食。体力活动照常。

1.3 血脂及载脂蛋白的测定

分别于实验第 1 d (基线)、第 8 d (HC/LF 膳食前)、第 14 d (HC/LF 膳食后) 清晨抽取 12 h 空腹静脉血,即刻分离血清,酶比色法测定 TAG、TC 水平。聚乙烯硫酸盐沉淀非低密度脂蛋白 (nLDL) 并用酶法测定非低密度脂蛋白胆固醇 (nLDL-C),然后用 TC 减去 nLDL-C 算出 LDL-C 的浓度。用磷钨酸镁沉淀法分离 HDL,酶法测定 HDL-C。免疫沉淀法测定载脂蛋白 (Apo) A-I 和 Apo B-100。所有指标重复测定 3 次,平均值用于各血脂及载脂蛋白浓度的计算。

1.4 *LIPC* 的 -250G/A 位点多态性分析

1.4.1 基因组 DNA 分离 基因组 DNA 分离自外周血白细胞,抽取受试者 12 h 空腹静脉血,EDTA 抗凝,采用 Tiandz 公司的血液 DNAout 试剂盒进行 DNA 提取。

1.4.2 含 -250 位点的 *LIPC* 片段的 PCR 扩增 PCR 根据已发表方法^[5]的改进方案进行,引物由上海生工生物技术有限公司合成,序列如下: Forward: 5'-GGCAAGGGCATCTTTGCTTC-3'; Reverse: 5'-GGTCGATTACAGAAGTGCTTC-3'。PCR 扩增反应条件为: 94 °C 预变性 5 min, 94 °C 变性 40 s, 58 °C 退火 40 s, 72 °C 延伸 90 s, 循环 35 次后 72 °C 延伸 10 min。20 g/L 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 411 bp。

1.4.3 限制性内切酶图谱分析 *Dra* I 内切酶反应体系 (10 μ L): PCR 产物 1 μ L, *Dra* I 内切酶 (Fermentas) 10 U, 10 倍缓冲液 1 μ L, 加入 ddH₂O 补充至 10 μ L。37 $^{\circ}$ C 酶切 12 h, 以 20 g/L 琼脂糖凝胶电泳鉴定基因型。

1.5 统计学方法

所有数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示。HC/LF 膳食前后各指标的比较采用配对 *t* 检验, 不同基因型之间各指标的比较采用独立样本 *t* 检验, 不同性别之间各指标的比较采用独立样本 *t* 检验, Hardy-Weinberg 平衡采用 χ^2 检验。 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 含 *LIPC* 的 -250G/A 位点扩增片段的限制性内切酶谱分析

含 *LIPC* 的 -250G/A 位点的 PCR 扩增片段为 411 bp, 野生型 G 等位基因片段无 *Dra* I 酶切位点, 不被水解, 变异型 A 等位基因片段有酶切位点, 能被限制性核酸内切酶 *Dra* I 水解产生 301 bp 和 110 bp 两条片段。GG 纯合子扩增产物酶切后为 411 bp 一条带, GA 杂合子为 411 bp, 301 bp 和 110 bp 三条带, AA 突变纯合子为 301 bp 和 110 bp 两条带。

本实验 56 例受试者 *LIPC* -250G/A 位点基

因型和等位基因频率见表 1。GG 基因型 15 例, 占 26.8%; GA 基因型 33 例, 占 58.9%; AA 基因型 8 例, 占 14.3%。主要等位基因 G 频率为 0.56, 次要等位基因 A 频率为 0.44。符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律 ($\chi^2=1.923$, *P*=0.165)。

表 1 *LIPC* -250G/A 位点基因型和等位基因分布
Table 1 Allele and genotype frequencies of *LIPC* -250G/A polymorphism

	Male (<i>n</i> =27)	Female (<i>n</i> =29)	Total (<i>n</i> =56)
Genotype frequencies			
GG [case (%)]	9 (33.3)	6 (20.7)	15 (26.8)
GA [case (%)]	15 (55.6)	18 (62.1)	33 (58.9)
AA [case (%)]	3 (11.1)	5 (17.2)	8 (14.3)
Allele frequencies			
G	0.61	0.52	0.56
A	0.39	0.48	0.44

No deviation was found from the Hardy-Weinberg equilibrium in the distribution of genotypes ($\chi^2=1.923$, *P*=0.165)

2.2 *LIPC* -250G/A 位点不同基因型受试者血脂及载脂蛋白基线值

由于 AA 基因型数量较少, 故将 AG 和 AA 两种基因型合并为 A 等位基因携带者进行统计分析。由表 2 可见, 女性 GG 纯合子受试者 HDL-C (*P*=0.041) 和 Apo A-I (*P*=0.020) 较男性 GG 纯合子受试者更高。

2.3 *LIPC* -250G/A 位点不同基因型受试者 HC/LF 膳食前后血脂比值

表 2 *LIPC* -250G/A 位点不同基因型男女受试者血脂及载脂蛋白指标的基线值 ($\bar{x}\pm s$, mg/dL)
Table 2 Serum lipids and apolipoproteins of the subjects with different *LIPC* -250G/A polymorphism at baseline ($\bar{x}\pm s$, mg/dL)

Variables	Male		Female	
	GG (<i>n</i> =9)	A carriers (<i>n</i> =18)	GG (<i>n</i> =6)	A carriers (<i>n</i> =23)
TAG	85.2 $\pm$ 50.0	91.1 $\pm$ 59.8	67.5 $\pm$ 27.3	64.6 $\pm$ 24.0
TC	141.0 $\pm$ 22.0	151.0 $\pm$ 20.0	168.0 $\pm$ 31.0	153.0 $\pm$ 27.0
HDL-C	49.9 $\pm$ 16.8	59.1 $\pm$ 11.6	68.9 $\pm$ 14.2*	65.0 $\pm$ 12.9
LDL-C	80.4 $\pm$ 23.3	82.1 $\pm$ 20.0	82.4 $\pm$ 19.3	79.1 $\pm$ 22.4
Apo A-I	181.0 $\pm$ 33.0	200.0 $\pm$ 18.0	219.0 $\pm$ 10.0*	212.0 $\pm$ 16.0
Apo B-100	64.2 $\pm$ 23.5	66.8 $\pm$ 22.9	73.1 $\pm$ 20.1	68.3 $\pm$ 18.2

No significant difference was detected between subjects with different genotypes. * *P*<0.05, vs. male with the same genotype

由表 3 可见, 无论是 HC/LF 膳食前还是 HC/LF 膳食后, 不同基因型受试者之间的血脂及载脂蛋白差异均无统计学意义。HC/LF 膳食前, 女性 HDL-C (GG 纯合子受试者: *P*=0.021; A 等位基因携带者: *P*=0.014) 和 Apo A-I (GG 纯合子受试者: *P*=0.035; A 等位基因携带者: *P*=0.006) 高于男性, 差异有统计学意义。HC/LF 膳食后, 女性 A 等位基因携带者 TC (*P*=0.042) 高于男性 A 等位基因携带者, 差异有统计学意义; 女性 GG 纯合子受试者 (*P*=0.010) 和 A 等位基因携带者 (*P*=

0.009) Apo A-I 均高于男性 GG 纯合子受试者和 A 等位基因携带者, 差异有统计学意义。与 HC/LF 膳食前相比, HC/LF 膳食后 TC (男性 GG 纯合子受试者 *P*=0.013, 男性 A 等位基因携带者 *P*=0.000, 女性 GG 纯合子受试者 *P*=0.025, 女性 A 等位基因携带者 *P*=0.048) 和 LDL-C (男性 GG 纯合子受试者 *P*=0.028, 男性 A 等位基因携带者 *P*=0.000, 女性 GG 纯合子受试者 *P*=0.004, 女性 A 等位基因携带者 *P*=0.001) 在所有性别和基因型中均降低, 差异有统计学意义。女性受试者

表 3 HC/LF 膳食前后 *LIPC* -250G/A 位点不同基因型男女受试者血脂及载脂蛋白指标的变化 ($\bar{x}\pm s$, mg/dL)

Table 3 Serum lipids and apolipoproteins of the subjects with different *LIPC* -250G/A polymorphism before and after the HC/LF diet ($\bar{x}\pm s$, mg/dL)

Variables	Male		Female	
	GG (<i>n</i> =9)	A carriers (<i>n</i> =18)	GG (<i>n</i> =6)	A carriers (<i>n</i> =23)
TAG				
8 d	90.4±50.4	77.0±29.8	62.5±21.6	66.4±14.7
14 d	103.0±45.0	79.7±34.1	76.2±27.2*	80.0±22.7**
TC				
8 d	129.0±25.0	133.0±20.0	144.0±26.0	138.0±21.0
14 d	114.0±22.0*	121.0±14.0**	136.0±26.0*	132.0±18.0**△
HDL-C				
8 d	45.7±12.3	50.2±9.3	64.0±14.4△	57.6±8.9△
14 d	49.7±10.8	55.6±10.7*	60.5±9.3	59.7±9.8
LDL-C				
8 d	62.5±22.7	69.6±19.6	71.2±15.4	70.2±21.6
14 d	50.5±16.4*	55.2±15.3**	61.0±17.5*	59.0±16.1**
Apo A- I				
8 d	163.0±38.0	169.0±20.0	202.0±15.0△	189.0±23.0△
14 d	161.0±32.0	174.0±21.0*	204.0±13.0△	194.0±23.0△
Apo B-100				
8 d	55.0±20.4	59.5±20.2	63.0±18.9	58.1±16.0
14 d	55.4±23.7	57.9±20.4	60.6±16.6	58.8±17.0

* $P<0.05$, ** $P<0.001$, vs. 8 d; △ $P<0.05$, vs. male with the same genotype. no significant difference was detected between subjects with different genotypes

HC/LF 膳食后 TAG 在 GG 纯合子受试者 ($P=0.006$)和 A 等位基因携带者 ($P=0.001$)中均升高, 差异有统计学意义。与 HC/LF 膳食前相比, HDL-C ($P=0.011$) 和 Apo A-I ($P=0.041$)只在男性 A 等位基因携带者中提高, 差异有统计学意义。

3 讨论

人类 HL 是由肝实质细胞合成参与脂蛋白代谢的关键酶, HL 调节 LDL, IDL 和 HDL 的代谢, 它能催化大的 LDL 中的 TAG 和磷脂的水解, 形成能导致动脉粥样硬化的小的致密 LDL 颗粒; 高 HL 活性与低 HDL-C 水平相关联, HL 能将大的富含 TAG 的 HDL2-C 的转换成小而稠密的 HDL3-C^[3]。HL 的活性也受饮食、基因型、性别、内脏性肥胖和胰岛素抵抗等因素的影响。人 HL 基因位于染色体 15q21, 由 9 个外显子和 8 个内含子组成, 跨度超过 30 kb 的 DNA, 编码一个 449 个氨基酸的蛋白质^[6]。研究表明, 大约 20%~30% 的 HL 活性差异是由于启动子区域存在多态性。4 个完全连锁不平衡的 *LIPC* 启动子多态性 -250G/A, -514C/T, -710T/C 和 -763A/G 已被鉴定。已有研究表明 -250G/A 与血脂浓度和冠状动脉疾病风险相关^[7]。然而, 这个多态性是如何与 HC/LF 膳食相互作用从而对血脂和载脂蛋白浓度产生影响的目前还没有

报道。本研究中, 女性 GG 纯合子受试者的 HDL-C 和 Apo A- I 基线值均高于男性 GG 纯合子受试者, 差异有统计学意义, 提示 G 等位基因对女性有升高 HDL-C 和 Apo A- I 的作用。另一方面, HC/LF 膳食后, 男性 A 等位基因携带者的 HDL-C 和 Apo A- I 比 HC/LF 膳食前提高, 差异有统计学意义, 提示 HC/LF 膳食后, A 等位基因对男性有升高 HDL-C 和 Apo A- I 的作用。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, 本研究结果表明 *LIPC* -250G/A 位点 A 等位基因与 HC/LF 膳食诱导的男性 HDL-C 和 Apo A- I 水平改变相关联。

本研究结果显示 HC/LF 膳食后, TAG 只在女性中升高, 差异有统计学意义。这可能是因为高水平的雌性激素的作用。已有研究发现, HC/LF 膳食能提高血浆中的 TAG^[8], 而雌性激素能抑制有水解 TAG 功能的脂蛋白脂肪酶的功能, 从而使 TAG 的水解变慢^[9]。

综上所述, 在所有性别和 *LIPC* -250G/A 基因型中, HC/LF 膳食都能降低 TC 和 LDL-C 的浓度。并且, 在 HC/LF 膳食下, 青年女性更容易患高甘油三酯血症。然而, 只有 *LIPC* -250G/A 位点 A 等位基因与 HC/LF 膳食诱导的男性 HDL-C 和 Apo A- I 改变相关联。因此, 本项研 (下转第 735 页)

- 3 Lee MM, Wu-Williams A, Whittemore AS, *et al.* Comparison of dietary habits, physical activity and body size among Chinese in North America and China. *Int J Epidemiol*,1994;23(5):984-990.
- 4 Chen Z, Shu XO, Yang G, *et al.* Nutrient intake among Chinese women living in Shanghai, China. *Br J Nutr*,2006;96(2):393-399.
- 5 甘婢芬, 龚仁蓉, 林 佳等. 高糖低脂膳食对健康青年血脂比值的影响. *四川大学学报(医学版)*,2008;39(2):267-271.
- 6 Suzuki T, Yokota H, Yamazaki T, *et al.* Angiotensin converting enzyme polymorphism is associated with severity of coronary heart disease and serum lipids (total cholesterol and triglyceride levels) in Japanese patients. *Coronary Artery Dis*, 1996;7(5):371-375.
- 7 张赛丹, 桂庆军, 裴志芳等. 血管紧张素转化酶基因多态性对血清血管紧张素转化酶水平及血脂的影响. *中国动脉硬化杂志*,2004;12(3):343-346.
- 8 Oren I, Brook JG, Gershoni-Baruch R, *et al.* The D allele of the angiotensin-converting enzyme gene contributes towards blood LDL-cholesterol levels and the presence of hypertension. *Atherosclerosis*,1999;145(2):267-271.
- 9 Vaisi-Raygani A, Ghaneialvar H, Rahimi Z, *et al.* The angiotensin converting enzyme D allele is an independent risk factor for early onset coronary artery disease. *Clin Biochem*, 2010;43(15):1189-1194.
- 10 Nakauchi Y, Asuehiro T, Yamamoto M, *et al.* Significance of angiotensin I-converting enzyme and angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms as risk factors for coronary heart disease. *Atherosclerosis*,1996;125(2):161-169.
- 11 Hubert C, Houot AM, Corvol P, *et al.* Structure of the angiotensin I-converting enzyme gene: two alternate promoters correspond to evolutionary steps of a duplicated gene. *J Biol Chem*,1991;266(23):15377-15383.
- 12 Tiret L, Rigat B, Visvikis S, *et al.* Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variance of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels. *Am J Hum Genet*, 1992; 51(1):197-205.
- 13 吕冬霞, 罗佳滨, 赵宏宇等. 血管紧张素转换酶基因的插入/缺失多态性在不同种族中老年人人群中的分布. *黑龙江医药科学*,2005;28(3):1-2.
- 14 Nakai K, Itoh C, Miura Y, *et al.* Deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene as associates with increased risk for is chemic heart disease in the Japanese. *Jpn J Rinsho Byori*,1994;42(7):689-694.
- 15 Pietro DP, Sergio C, Salvatore P. Does angiotensin converting enzyme gene polymorphism affect blood pressure? Findings after 6 years of follow-up in healthy subjects. *Eur J Heart Fail*, 2004;6(1):11-16.
- 16 Zhang JH, Kohara K, Yamamoto Y, *et al.* Genetic predisposition to neurological symptoms in lacunar infarction. *Cerebrovasc Dis*,2004;17(4): 273-279.
- 17 Staessen JA, Wang JG, Giuliana G, *et al.* The deletion/insertion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene and cardiovascular-renal risk. *J Hypertens*,1997;15(12): 1579-1592.
- 18 Panahloo A, Andres C, Mohamed-Ali V, *et al.* The insertion allele of the ACE gene I/D polymorphism: a candidate gene for insulin resistance? *Circulation*,1995;92(12):3390-3393.
- (2013-03-18 收稿,2013-06-17 修回)
- 编辑 沈 进

(上接第 730 页)

究提示健康的中国男性 A 等位基因携带者的血脂更容易受到 HC/LF 膳食的调节。本研究为不同性别、不同 *LIPC* - 250G/A 基因型受试者合理选择膳食提供了新的实验依据,一旦在大人群中得到证实,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 Sultan S, Hynes N. Cardiovascular disease: primary prevention, disease modulation and regenerative therapy. *Vascular*,2012;20(5):243-250.
- 2 Baum SJ, Kris-Etherton PM, Willett WC, *et al.* Fatty acids in cardiovascular health and disease: a comprehensive update. *J Clin Lipidol*,2012;6(3):216-234.
- 3 Brunzell JD, Zambon A, Deeb SS. The effect of hepatic lipase on coronary artery disease in humans is influenced by the underlying lipoprotein phenotype. *Biochim Biophys Acta*,2012; 1821(3):365-372.
- 4 傅 毅, 倪培华, 应雅韵等. 上海地区脑梗死患者肝脂酶基因启动子 4 个位点的连锁不平衡分析. *中华医学杂志*,2007;87(31):2203-2208.
- 5 Meng L, Ruixing Y, Yiyang L, *et al.* Association of *LIPC* - 250G>A polymorphism and several environmental factors with serum lipid levels in the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations. *Lipids Health Dis*, 2010; 9: 28. <http://www.lipidworld.com/content/9/1/28>.
- 6 Holmes RS, Vandeberg JL, Cox LA. Vertebrate hepatic lipase genes and proteins: a review supported by bioinformatic studies. *Open Access Bioinformatics*,2011;2011(3):85-95.
- 7 Jimenez-Gomez Y, Perez-Jimenez F, Marin C, *et al.* The - 250G/A polymorphism in the hepatic lipase gene promoter influences the postprandial lipemic response in healthy men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*,2008;18(3):173-181.
- 8 Leite ML, Nicolosi A. Dietary patterns and metabolic syndrome factors in a non-diabetic Italian population. *Public Health Nutr*, 2009;12(9):1494-1503.
- 9 Khor VK, Dhir R, Yin X, *et al.* Estrogen sulfotransferase regulates body fat and glucose homeostasis in female mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*,2010;299(4):E657-E664.
- (2013-03-14 收稿,2013-06-20 修回)
- 编辑 吕 熙